



UNIVERZITET U NOVOM SADU

MEDICINSKI FAKULTET



**POVEZANOST BIHEJVIORALNIH I
PSIHOLOŠKIH FAKTORA I UTICAJ NA
METABOLIČKU KONTROLU I KVALITET
ŽIVOTA PACIJENATA SA DIJABETESOM TIPE 2**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentori:

Prof. dr Marija Jevtić
Prof. dr Milena Mitrović

Kandidat:

dr Vojislav Stanojević

Novi Sad, 2021. godine

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Dijabetes kao kompleksan javnozdravstveni problem	1
1.2. Osnovni elementi homeostaze glukoze.....	2
1.2.1. Insulin ključni faktor u homeostazi glukoze	3
1.2.2. Važnost homeostaze glukoze.....	4
1.2.3. Postizanje homeostaze glukoze u postapsortivnom stanju i produženom gladovanju.....	4
1.2.4. Postizanje homeostaze glukoze postprandijalno.....	5
1.3. Patogeneza T2DM.....	5
1.3.1. Faze u patogenezi T2DM.....	7
1.3.2. Bihevioralni faktori u patogenezi T2DM.....	8
1.4. Samostalno upravljanje dijabetesom.....	11
1.4.1. Bihevioralne determinante samostalnog upravljanja dijabetesom.....	13
1.4.1.1. Dijetetske preporuke.....	13
1.4.1.2. Fizička aktivnost.....	15
1.4.1.2.1. Kontrola telesne mase.....	16
1.4.1.2.3. Medikamentna adherentnost.....	17
1.4.1.2. Psihosocijalni faktori koji posreduju između bihevioralnih determinanti i psiholoških komorbiditeta (depresija i distress povezan sa dijabetesom) u samostalnom upravljanju dijabetesom DSM.....	21
1.4.2.1. Suočavanje i veštine rešavanja problema.....	21
1.4.2.2. Percepција dijabetesa.....	22
1.4.2.3. Lokus kontrole.....	22
1.4.2.4. Samopouzdanje u dijabetesu.....	23
1.4.2.5. Motivacija.....	24
1.4.3. Psihološki komorbiditeti od uticaja na samostalno upravljanje dijabetesom.....	27
1.4.3.1. Depresija.....	27
1.4.3.1.1. Koprevalecija depresije i T2DM.....	27
1.4.3.1.2. Posledice depresije kod osoba sa T2DM.....	28
1.4.3.1.3. Konceptualni model povezanosti depresije i T2DM.....	29
1.4.3.1.4. Psihosocijalni faktori i bihevioralne determinante samostalnog pravljanja dijabetesom povezani sa koprevalecijom depresije i dijabetesa.....	29

1.4.3.1.5. Biološki i endokrinološki faktori povezani sa koprevalencijom depresije i dijabetesa.....	31
1.4.3.2. Distres povezan sa dijabetesom	33
1.5. Metabolička kontrola T2DM.....	38
1.5.1. Parametri metaboličke kontrole i definisanje njihovih vrednosti.....	38
1.5.2. Međusobni odnos parametara metaboličke kontrole.....	40
1.5.3. Faktori koji utiču na metaboličku kontrolu.....	40
1.6. Povezanost bihevioralnih determinanti samostalnog upravljanja dijabetesom i psihosocijalnih faktora sa kvalitetom života osoba sa T2DM.....	42
1.6.1. Kvalitet života i komplikacije T2DM.....	43
1.6.2. Kvalitet života i metabolička kontrola osoba sa T2DM.....	43
1.6.3. Kvalitet života i psihosocijalni prediktori.....	43
1.6.4. Kvalitet života i demografske varijable obolelih od T2DM.....	44
1.6.5. Kvalitet života i DSM.....	45
1.7. Obrazloženje potreba za istraživanjem.....	45
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	48
3. HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA.....	49
4. MATERIJAL I METODE.....	51
4.1. Način izbora, veličina i konstrukcija uzorka.....	51
4.2. Sprovođenje i metodologija istraživanja.....	52
4.2.1. Određivanje vrednosti parametara metaboličke kontrole.....	53
4.2.2. Antropometrijska merenja i izračunavanja.....	54
4.2.3. Instrumenti istraživanja.....	54
4.3. Statistička obrada podataka.....	62
4.4. Etički aspekti istraživanja.....	63
5. REZULTATI ISTRAŽIVANJA.....	64
5.1. Osnovne informacije o ispitanicima i njihovoj bolesti.....	64
5.1.1. Sociodemografske karakteristika uzorka.....	65
5.1.2. Karakteristike bolesti, komplikacije i komorbiditeti.....	66
5.2. Distribucija bihevioralnih determinanti upravljanja dijabetesom.....	70
5.2.1. Adherentnost prema medikamentnoj terapiji.....	70
5.2.2. Percepcija adherentnosti prema dijetetskim preporukama.....	74

5.2.3.	Fizička aktivnost.....	77
5.3.	Distribucija psihosocijalnih determinanti upravljanja dijabetesom.....	78
5.3.1.	Kognitivna percepcija bolesti.....	78
5.3.2.	Strategije suočavanja.....	78
5.3.3.	Lokus kontrole.....	78
5.3.4.	Motivisanost za promene u upravljanju dijabetesom.....	79
5.3.4.1.	Analiza prediktora motivisanosti za promene u upravljanju dijabetesom.....	80
5.3.5.	Samopouzdanje u dijabetesu.....	83
5.3.5.1.	Analiza povezanosti i uticaja bihevioralnih i psiholoških determinanti upravljanja dijabetesom i psihosocijalnih karakteristika ispitanika na samopouzdanje.....	84
5.4.	Distribucija psiholoških determinanti samostalnog upravljanja dijabetesom.....	86
5.4.1.	Simptomi depresije.....	86
5.4.2.	Distres povezan sa dijabetesom.....	87
5.5.	Distribucija ishodnih varijabli istraživanja-parametara metaboličke kontrole i kvaliteta života sa dijabetesom.....	91
5.5.1.	Metabolička kontrola bolesti.....	91
5.5.1.1.	Analiza povezanosti parametara metaboličke kontrole (glikoregulacije, krvnog pritiska i lipidnog statusa).....	92
5.5.1.2.	Logistički regresioni model sa zavisno promenljivom loša glikoregulacija.....	93
5.5.2.	Kvalitet života povezan sa dijabetesom.....	94
5.6.	Povezanost sociodemografskih varijabli, karakteristika bolesti i psihosocijalnih faktora sa dijabetesnim distresom i simptomima depresije.....	95
5.6.1.	Logistički regresioni model sa zavisno promenljivom-depresija.....	95
5.6.2.	Logistički regresioni model sa zavisno promenljivom-distres u dijabetesu.....	98
5.7.	Povezanost sociodemografskih i psihosocijalnih karakteristika ispitanika i varijabli povezanih sa bolešću sa bihevioralnim determinantama upravljanja dijabetesom.	102
5.7.1.	Logistički regresioni model sa zavisno promenljivom-stavovi prema medikamentnoj adherentnosti.....	102
5.7.2.	Logistički regresioni model sa zavisno promenljivom-adherentnost prema dijetetskim preporukama.....	107
5.7.3.	Logistički regresioni model sa zavisno promenljivom nivo fizičke aktivnosti.....	110

5.8.	Povezanost bihevioralnih determinanti upravljanja dijabetesom, dijabetesnog distresa i simptoma depresije.....	112
5.9.	Povezanost bihevioralnih determinanti upravljanja dijabetesom, dijabetesnog distresa i simptoma depresije sa parametrima metaboličke kontrole.....	118
5.9.1.	Povezanost i predikcija dobre metaboličke kontrole.....	122
5.10.	Uticaj sociodemografskih varijabli, karakteristika bolesti, bihevioralnih determinanti upravljanja dijabetesom, distresa povezanog sa dijabetesom i simptoma depresije na kvalitet života ispitanika.....	125
6.	DISKUSIJA.....	130
6.1.	Sociodemografske i karakteristike zdravlja uzoračke populacije.....	131
6.2.	Bihevioralne determinante upravljanja dijabetesom.....	137
6.3.	Psihosocijalne karakteristike ispitanika.....	139
6.4.	Psihološke determinante samostalnog upravljanja dijabetesom.....	143
6.5.	Metabolička kontrola, ishodna determinant istraživanja.....	146
6.6.	Kvalitet života, ishodna determinanta istraživanja.....	152
6.7.	DISKUSIJA SPECIFIČNIH REZULTATA.....	153
6.7.1.	Povezanost i odnos depresije i dijabetesnog distresa sa socio-demografskim, psihosocijalnim karakteristikama ličnosti ispitanika i karakteristikama bolesti.....	153
6.7.2.	Povezanost i uticaji pojedinih socio-demografskih i psihosocijalnih karakteristika ličnosti ispitanika sa bihevioralnim determinantama samostalnog upravljanja dijabetesom.....	162
6.7.3.	Povezanost bihevioralnih determinanti upravljanja T2DM sa dijabetesnim distresom i simptomima depresije.....	171
6.7.4.	Povezanost i uticaji bihevioralnih determinanti upravljanja dijabetesom i psiholoških karakteristika ispitanika na parametre metaboličke kontrole ispitanika sa T2DM.....	174
6.7.5.	Uticaj socio-demografskih, psihosocijalnih karakteristika ličnosti, karakteristika bolesti, bihevioralnih determinanti upravljanja dijabetesom i psiholoških karakteristika na kvalitet života ispitanika sa T2DM.....	180
7.	METODOLOŠKA RAZMATRANJA STUDIJSKIH SNAGA I SLABOSTI.....	187
8.	ZAKLJUČCI.....	190
9.	PREPORUKE ZA BUDUĆA ISTRAŽIVANJA.....	193
10.	LITERATURA.....	195
11.	PRILOZI.....	238

КЉУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАЦИЈА¹

Врста рада:	Докторска дисертација
Име и презиме аутора:	Војислав Стanoјevић
Ментор (титула, име, презиме, звање, институција)	Проф. др Марија Јевтић, редовни професор, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду. Проф. др Милена Митровић, редовни професор, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду
Наслов рада:	Повезаност бихејвиоралних и психолошких фактора и утицај на метаболичку контролу и квалитет живота пацијената са дијабетесом типа 2
Језик публикације (писмо):	Српски (латиница)
Физички опис рада:	Унети број: Страница 250 Поглавља 11 Референци 374 Табела 50 Слика 0 Графикона 11 Прилога 11
Научна област:	Медицинске науке
Ужа научна област (научна дисциплина):	Јавно здравље
Кључне речи / предметна одредница:	Дијабетес мелитус тип 2; јавно здравље; самостално управљање болешћу; здрав стил живота; медикаментна адхерентност; психолошка адаптација; слика о себи; мотивација; депресија; психолошки дистрес; глукоза у крви+метаболизам; квалитет живота; анкете и упитници
Резиме на језику рада:	<p>Увод: Глобално, број оболелих од дијабетеса типа 2 (T2DM) чини 95% укупног броја оболелих од дијабетеса. Према подацима Међународне федерације за дијабетес реалан број оболелих је далеко већи од броја регистрованих, јер у 30-80% случајева особе са T2DM немају постављену дијагнозу и не знају за своју болест. Сматра се да је T2DM једна од најзахтевнијих хроничних болести, физички и емоционално, и да је живот са дијабетесом изазов за већину оболелих. Упркос томе што се самостално управљање дијабетесом, у коме особа самостално доноси 90-95% одлука о својој болести сматра подједнако важним као третман лекара, његови бихејвиорални захтеви (режими исхране, управљање телесном масом, физичка активност и медикаментна адхерентност) могу, у одређеним периодима живота, постати претешки и довести до испољавања депресије и дистреса повезаног са дијабетесом, психолошких реакција односно стања у којима особа са дијабетесом сматра да су ресурси којима располаже недовољни за управљање</p>

¹ Аутор докторске дисертације потписао је и приложио следеће Обрасце:

5б – Изјава о ауторству;

5в – Изјава о истоветности штампане и електронске верзије и о личним подацима;

5г – Изјава о коришћењу.

Ове Изјаве се чувају на факултету у штампаном и електронском облику и не кориче се са тезом.

претњом коју болест представља. Психосоцијалне карактеристике особа са Т2ДМ (когнитивна перцепција болести, стратегије суочавања, самопоуздање и мотивација) посредују у односу бихејвиоралних детерминанти самосталног управљања дијабетесом и наведених психолошких стања. Како је метаболичка контрола циљ самосталног управљања дијабетесом, депресија и дистрес повезан са дијабетесом могу непосредно, али и посредно, резултовати компликација са негативним утицајем на квалитет живота, при чему пад квалитета живота доводи до настанка или погоршања постојеће депресије и дистреса повезаног са дијабетесом.

Циљ: испитати повезаност бихејвиоралних детерминанти управљања дијабетесом, посредујућих психосоцијалних карактеристика и психолошких стања (депресија и дистрес повезан са дијабетесом) и њихов предиктивни утицај на метаболичку контролу и квалитет живота особа са Т2ДМ.

Методе: Истраживање је спроведено као дескриптивно-аналитичка студија пресека на узорку од 324 испитаника са дијагнозом Т2ДМ постављеном у складу са критеријумима Америчке дијабетолошке асоцијације (АДА), контролисаних и лечених у Диспанзеру за дијабетес Дома здравља у Зајечару. Испитаници су одређени методом случајног узорка чиме је смањена пристрасност избора и обезбеђена статистички поуздана процена великог броја студијских варијабли. Из медицинске документације испитаника, коју су доносили на предходно заказане прегледе, преузимани су и разматрани, у складу са АДА критеријумима за добру метаболичку контролу, следећи лабораторијски параметри: гликозилирани хемоглобин (HbA1c), триглицериди у серуму, липопротеини мале густине (LDL-C) и липопротеини велике густине (HDL-C). Испитаницима је мерен крвни притисак у два времена и рачуната је средња вредност. Обављена су антропометријска мерења (телесна маса и телесна висина), рачунат је Индекс телесне масе и тумачен у складу са АДА смерницама. Као инструмент истраживања коришћен је сет упитника кога су сачињавали: Општи упитник (креиран за потребе овог истраживања), Упитник о ставовима према медикаментној адхерентности, Упитник о перцепцији адхерентности према дијететским препорукама, субскале Личног упитника о дијабетесу (процена физичке активности и мотивисаности за промене у самосталном управљању дијабетесом), Скала самопоуздања у дијабетесу, Упитник за процену симптома депресије (PHQ-9), Скала дистреса у дијабетесу и Кратак клинички упитник о квалитету живота са дијабетесом. Статистичка обрада података је извршена коришћењем статистичког програма IBM SPSS Statistics 21.0. Подаци су представљени табеларно и графички. Статистичка значајност одређивана је на нивоу 95% ($p < 0,05$).

Резултати: Симптоме депресије имало је 60,8% испитаника у узорку (10,2% симптоме тешке депресије), док је клинички значајан дистрес имало 35,2% испитаника. Као значајни предиктори симптома депресије издвојили су се женски пол, присуство компликација дијабетеса и неадекватне стратегије суочавања са проблемима, док су се као предиктори дистреса повезаног са дијабетесом издвојили ниско самопоуздање и неадекватне стратегије суочавања са проблемима. У студијском узорку је негативне ставове према медикаментној адхерентности имало 47,8% испитаника, своје поштовање дијететских препорука незадовољавајућим је оценило њих 65,1%, док је 55,9% испитаника имало незадовољавајући ниво физичке активности. Као предиктори негативних ставова према медикаментној адхерентности издвојили су се: лоша контрола гликемије, инсулинска терапија коју су испитаници доживљавали као оптерећење, незадовољавајућа физичка активност, непоштовање дијететских препорука и неадекватне стратегије

	<p>суочавања са проблемима. Предиктивну вредност у односу на неадхерентност према дијететским препорукама исказали су: гојазност, ниско самопоуздање и немотивисаност за пштовање дијететских препорука, док су се као предиктори незадовољавајућег нивоа физичке активности издвојили: присуство компликација, немотивисаност за контролу телесне масе и низак ниво самопоуздања. Клинички значајан дистрес повезан са дијабетесом био је значајнији предиктор свих бихејвиоралних детерминанти управљања дијабетесом у односу на симптоме депресије. Бихејвиоралне детерминанте самосталног управљања дијабетесом биле су статистички значајно негативно повезане са сваким од параметара метаболичке контроле појединачно. Дистрес повезан са дијабетесом био је статистички значајно позитивно повезан са вредностима HbA1c и крвног притиска, док су испитаници са симптомима депресије имали лошију контролу гликемије и липидни статус ван референтног опсега вредности. Лошу метаболичку контролу, неиспуњена сва три циља по АДА критеријумима, имало је 78,4% испитаника. Као предиктори лоше метаболичке контроле издвојили су се: гојазност, инсулинска терапија коју испитаници доживљавају као оптерећење, непштовање дијететских препорука и незадовољавајућа физичка активност. Незадовољавајући квалитет живота исказало је 62% испитаника у узорку. Као предиктори незадовољавајућег квалитета живота издвојили су се: присуство компликација, ниско самопоуздање, не придржавање дијететских препорука, незадовољавајућа физичка активност, симптоми депресије и клинички значајан дистрес повезан са дијабетесом.</p> <p>Закључак: Синтеза података и информација добијених истраживањем може бити пресудна у спровођењу јавно здравствених програма усмерених на особе са Т2ДМ. Студијски резултати указују да доступни терапијски модалитети имају мању вероватноћу постизања добре метаболичке контроле код особа које имају проблема у придржавању бихејвиоралних детерминанти самосталног управљања својом болешћу. Већина детерминанти самосталног управљања дијабетесом, режими исхране, управљање телесном масом и физичком активношћу, често су ван досега и утицаја лекара који се баве медицинским третманом особа са Т2ДМ и вероватно би биле много подложније јавно здравственим интервенцијама. Узимање у обзир података о бројним факторима од утицаја на метаболичку контролу и квалитет живота особа са Т2ДМ, добијених као резултат овог и сличних истраживања, може представљати основу за укључивање појединача у структурисане јавно здравствене програме о здравим стиловима живота. У сваком случају, мултидисциплинарни приступ мора бити приоритет у будућим интервенцијама са циљем побољшања исхода третмана особа са Т2ДМ. На тај начин би се створила могућност синергије структурисаног стила живота и фармакотерапијских интервенција у складу са АДА препорукама о индивидуализованом и свеобухватном приступу особама са Т2ДМ. Увођењем у рутински рад са особама оболелим од Т2ДМ упитника примењених у овом истраживању, као и кратких клиничких интервјуа за процену психосоцијалних својстава, омогућило би лекарима много индивидуализацији и свеобухватнији приступ особама са Т2ДМ. Ово произилази из резултата студије који указују на повезаност и утицаје фактора личности (психосоцијалних и афективних својстава) на бихејвиоралне детерминанте самосталног управљања дијабетесом а самим тим посредно, а и непосредно, на метаболичку контролу и квалитет живота особа са Т2ДМ.</p>
Датум прихваташа теме од стране надлежног већа:	24.11.2017.

Датум одбране: (Попуњава одговарајућа служба)	
Чланови комисије: (титула, име, презиме, звање, институција)	<p>Председник: Проф. др Драгана Томић Наглић, ванредни професор, Медицински факултет Нови Сад</p> <p>Члан: Проф. др Сања Бијеловић, ванредни професор, Медицински факултет Нови Сад</p> <p>Члан: Доц. др Наташа Драгнић, доцент, Медицински факултет Нови Сад</p> <p>Члан: Доц. др Ивана Бајкин, доцент, Медицински факултет Нови Сад</p> <p>Члан: Доц. др Љиљана Лукић, доцент, Медицински факултет Београд</p>
Напомена:	

**UNIVERSITY OF NOVI SAD
FACULTY OR CENTER**

KEY WORD DOCUMENTATION²

Document type:	Doctoral dissertation
Author:	Vojislav Stanojević
Supervisor (title, first name, last name, position, institution)	Prof. dr Marija Jevtić, fulltime professor, Faculty of Medicine, Novi Sad Prof. dr Milena Mitrović, fulltime professor, Faculty of Medicine, Novi Sad
Thesis title:	Relationship between behavioral and psychological factors and the impact on metabolic control and quality of life of patients with type 2 diabetes
Language of text (script):	Serbian language (latin)
Physical description:	Number of: Pages 250 Chapters 11 References 374 Tables 50 Illustrations 0 Graphs 11 Appendices 11
Scientific field:	Medicine
Scientific subfield (scientific discipline):	Public health
Subject, Key words:	Diabetes Mellitus, Type 2; Public Health; Self-management; Healthy Lifestyle; Medication Adherence; Adaptation, Psychological; Self Concept; Motivation; Depression; Psychological distress; Blood Glucose + metabolism; Quality of Life; Surveys and Questionnaire
Abstract in English language:	<p><u>Introduction:</u> Globally, the number of persons with type 2 diabetes (T2DM) makes up 95% of the total number of diseased. According to the data of the International Diabetes Federation, the real number of diseased is far higher than the number of registered ones, because in 30-80% of cases, persons with T2DM they have no diagnosis and do not know about their disease. T2DM is considered to be one of the most demanding chronic diseases, both physically and emotionally, and living with diabetes is a challenge for majority of diseased. Despite the fact that self-management of diabetes is considered as equally important as a treatment by a doctor and ensures that a person makes 90-95% of decision about his disease independently, high behavioral requirements (regimens of nutrition, body weight management, physical activity and medication adherence) may, at certain periods of a life, become too hard and lead to symptoms of depression and diabetes related distress, a psychological reaction to the threat of diabetes, or a conditions in which a person with diabetes thinks that the resources at their disposal, are insufficient to manage the threat posed by the disease. Psychosocial characteristics of persons with T2DM (cognitive perception of the disease, coping strategies, self-confidence and motivation) mediate the relationship between behavioral</p>

² The author of doctoral dissertation has signed the following Statements:

56 – Statement on the authority,

5B – Statement that the printed and e-version of doctoral dissertation are identical and about personal data,

5r – Statement on copyright licenses.

The paper and e-versions of Statements are held at the faculty and are not included into the printed thesis.

determinants of diabetes self-management and these psychological states. As metabolic control is goal of self-management of diabetes, symptoms of depression and diabetes-related distress can directly, but also indirectly, result in poorer metabolic control and progression of complications with a negative impact on quality of life, whereby a decline in quality of life leads to the onset or worsening existing depression and diabetes-related distress.

Goal: to examine the relationship between behavioral determinants of diabetes self-management, mediating psychosocial characteristics and psychological states (depression and diabetes-related distress) and their predictive impact on metabolic control and quality of life of persons with T2DM.

Methods: The study was conducted as a descriptive analytical cross-sectional study that included 324 subjects diagnosed with T2DM, set in accordance with the American Diabetes Association (ADA) criteria, controlled and treated at the Diabetes Dispensary of the Health Center in Zajecar. Respondents were determined by a random sampling method. This reduced selection bias and provided a statistically reliable estimate of the large number of variables included in the study. The following laboratory parameters were taken from medical documentation of subjects who came for control examination and considered in relation to ADA criteria for good metabolic control: glycosylated hemoglobin (HbA1c), serum triglycerides, low-density lipoproteins (LDL-C) and High-density lipoproteins (HDL-C). The subjects' blood pressure was measured at two times and the mean value was calculated. Anthropometric measurements (body mass and body height) were performed, body mass index were calculated and interpreted in accordance with ADA guidelines Sets of questionnaires were used as research instruments, which contained the following elements: General questionnaire (made for the needs of this research), Questionnaire on Attitudes towards Medication Adherence, Questionnaire on Perception of Adherence to Dietary Recommendations, subscales of the Personal Diabetes Questionnaire (assessment of physical activity and motivation for changes in self-management of diabetes), Diabetes Self-Confidence Scale, Depression Symptom Assessment Questionnaire (PHQ-9), Diabetes Distress Scale and Short Clinical Questionnaire on Quality of Life with Diabetes. Statistical data processing was performed using the statistical program IBM SPSS Statistics 21.0. The data are presented in tables and graphs. Statistical significance was determined at the level of 95% ($p < 0.05$).

Results: Symptoms of depression were present in 60.8% of respondents in the sample (10.2% had symptoms of severe depression), while 35.2% of respondents had clinically significant diabetes-related distress. Predictive values in relation to depressive symptoms was shown by female gender, the presence of diabetes complications, and inadequate coping strategies, while low self-confidence and inadequate coping strategies were predictors of diabetes-related distress. In the study sample 47.8% of respondents had negative attitudes toward medication adherence, 65.1% of them rated their compliance with dietary recommendations as unsatisfactory, while 55.9% of respondents rated their physical activity as unsatisfactory. Predictive value in relation to attitudes towards medication adherence was shown by: poor glycemic control, insulin therapy that respondents perceived as a burden, unsatisfactory physical activity, non-adherence toward dietary recommendations and inadequate coping strategies. Predictive value in relation to unsatisfactory compliance with dietary recommendations was shown by: obesity, low self-confidence and lack of motivation to compliance dietary recommendations, while predictive value in relation to unsatisfactory level of physical activity was shown by: presence of complications, lack of motivation to control body mass and low self-confidence. Clinically significant diabetes-related distress was a more significant predictor of all behavioral determinants of diabetes self-management, relative do depressive symptoms. Behavioral determinants of self management of diabetes are statistically negatively associated with each of the parameters of metabolic control individually.

	<p>Diabetes-related distress is statistically significantly positively associated with HbA1c and blood pressure values, while respondents with symptoms of depression have poorer glycemic control and lipid status outside the reference values. Poor metabolic control, unfulfilled all three goals of metabolic control (glycemic control, lipid status and blood pressure) according to ADA criteria, have 78.4% of respondents. Predictive value in relation to poor metabolic control was shown by: obesity, insulin therapy which respondents perceive as a burden, non adherence toward dietary recommendations and unsatisfactory physical activity. Unsatisfactory quality of life is expressed by 62.0% of respondents. Predictive value in relation to unsatisfactory quality of life was shown by: the presence of complications, low self-confidence, non-adherence toward dietary recommendations, unsatisfactory physical activity, symptoms of depression and clinically significant diabetes-related distress.</p> <p><u>Conclusion:</u> The synthesis of data and information obtained by this research can be crucial in the implementation of public health programs aimed at persons with T2DM. The results obtained by this study indicate that the available therapeutic modalities are less likely to be effective in persons who have difficulty adhering to the behavioral determinants of self-management of their disease. Most determinants of diabetes self-management (adequate dietary regimes, body mass control and physical activity) are often beyond the reach and influence of physicians treating persons with T2DM and are likely to be much more susceptible to public health interventions. Taking into account data on a number factors influencing the metabolic control and quality of life of persons with T2DM, obtained as a results of this and similar research, can be the basis for involving individuals in structured public health programs on healthy lifestyles. In any case, multidisciplinary approach must be a priority in future interventions aimed at improving the treatment outcomes of persons with T2DM. This would create the possibility of synergy of structured lifestyle and pharmacotherapeutic interventions in accordance with ADA recommendations about individualized and comprehensive approach to persons with T2DM. By introducing in routine work with T2DM patients questionnaires applied in this research as well as short clinical interviews on how they experience their disease and how to deal with the problems associated with it, would allow physicians a much more individualized and comprehensive approach to their patients. This follows from the results of this study which indicate the connection and influences of the patient's personality (psychosocial and affective properties) on the behavioral determinants of diabetes self-management, and thus indirectly and directly on the metabolic control and quality of life of persons with T2DM.</p>
Accepted on Scientific Board on:	24.11.2017.
Defended: (Filled by the faculty service)	
Thesis Defend Board: (title, first name, last name, position, institution)	<p>President: Prof. dr Dragana Tomić Naglić, professor, Faculty of Medicine, Novi Sad</p> <p>Member: Prof. dr Sanja Bijelović, professor, Faculty of Medicine, Novi Sad</p> <p>Member: Doc. dr Nataša Dragnić, assistant professor, Faculty of Medicine Novi Sad</p> <p>Member: Doc. dr Ivana Bajkin, assistant professor, Faculty of Medicine, Novi Sad</p> <p>Member: Doc. dr Ljiljana Lukić, assistant professor, Faculty of Medicine, Beograd</p>
Note:	

Ponekada nije lako napisati zahvalnicu ljudima koji su ti u nečemu pomogli, a da to ne zvući formalno ili preterano. Ovo je moj pokušaj.

Želim da zahvalim svojim mentorkama, Prof. dr Mariji Jevtić i Prof. dr Mileni Mitrović, na ogromnoj pomoći, savetima i strpljenju prilikom izrade ovog rada. One su uvek bile uz mene, verovale u mene i u situacijama kada ja nisam, motivisale me da nastavim dalje i naučile da se u životu sve može kada se to zaista želi. Bile su moji, ne samo naučni, već i životni mentorи.

Prekršiću ovom prilikom obećanje dato mojoj prijateljici statističarki, koja, u svojoj beskrajnoj skromnosti, nije želela da je spomenem u ovoj zahvalnici. Ipak, za sve dane i večeri koje je provela strpljivo slušajući moje beskrajne ideje o tome kako bismo i šta još mogli uraditi i ispitati, moram da kažem jedno veliko hvala.

Osoblju Dispanzera za dijabetes Zdravstvenog centra u Zaječaru, dr Aleksandru Aleksiću i strukovnoj medicinskoj sestri Maji Pajkić, zahvalujem na beskrajnom strpljenju koje su imali za mene i moj rad prilikom sprovođenja istraživanja.

Zahvalnost dugujem svom kolegi i prijatelju dr Aleksandru Joliću i svom kumu dipl ing Veselinu Radivojcu za informatičku podršku, koju sam obično tražio u neke kasne večernje sate i koju su mi bezrezervno pružali, zanemarujući pri tome svoje lične obaveze i planove.

Svojoj supruzi Mimi, Master organizatoru zdravstvene nege, zahvalujem na strpljenju kojim je podnosila moju nervozu, kao i na izradi statističke baze podataka, za šta ja nisam imao potrebno strpljenje i koncentraciju.

Autor

1. UVOD

1.1. Dijabetes kao kompleksan javno zdravstveni problem

Od bolesti koja je u prošlosti smatrana relativno retkom, dijabetes je postao globalna javno-zdravstvena kriza pandemijskih razmera, ne samo zbog rastućeg broja obolelih, već i zbog povezanosti sa invaliditetom, prevremenim mortalitetom, visokom cenom lečenja i značajnim troškovima prevencije (1). Prema podacima Međunarodne federacije za dijabetes (*International Diabetes Federation-IDF*) u svetu je, 2017. godine, 425 miliona osoba, ili 8,8% odraslih osoba starosti 20-79 godina, imalo dijabetes (2). U koliko se ovaj trend nastavi, 2045. godine dijabetes će imati 629 miliona ljudi ili 9,9% populacije starosti 20-79 godina (2,3). Globalno, broj osoba sa tipom 2 dijabetesa (T2DM) višestruko je veći (95%) u odnosu na broj obelelih od tipa 1 dijabetesa (T1DM) (4), dok u zemljama sa visokim prihodima taj procenat iznosi 87-91% (2). Prema IDF podacima 30-80% osoba sa T2DM nema postavljenu dijagnozu i ne zna za svoju bolest (2). Svetska zdravstvena organizacija (*World Health Organisation-WHO*) navodi da je procenat nedijagnostikovanih slučajeva T2DM u Evropi 39%, dok je na globalnom nivou nedijagnostikovano 46,5% slučajeva T2DM (5). U Srbiji je, prema podacima Instituta za javno zdravlje Srbije, 2018. godine od dijabetesa bolovalo 750.000 osoba ili 13,1% odrasle populacije (3). Ova stopa svrstava Srbiju na visoko treće mesto u Evropi po prevalenciji dijabetesa, uz projekciju da će 2040. godine svaki peti stanovnik Srbije imati dijabetes (5). Standardizovana stopa mortaliteta iznosi 15,5/100.000 stanovnika, što dijabetes svrstava na peto mesto među vodećim uzrocima smrti kod osoba oba pola (3). Premda je broj obolelih u porastu u svim zemljama, oko 79% osoba sa dijabetesom živi u zemljama sa niskim i srednjim prihodima, kojima pripada i Srbija. Porastom prevalencije T2DM najviše je pogodjena starosna grupa 40-60 godina (radno sposobno stanovništvo), kojoj pripada 2/3 osoba (2).

Na globalnom nivou epidemija T2DM može se pripisati većoj dužini života, promenama

u obrascima rada, od teškog fizičkog rada ka sedanternim zanimanjima, kompjuterizaciji, mehanizaciji i poboljšanom transportu. Sem toga, urbanizacija i ekonomski rast doveli su do promena u proizvodnji, obradi i distribuciji hrane sa porastom dostupnosti nezdrave hrane (6). Rezultat ovih promena je porast gojaznosti svetske populacije koja se, u predhodne četiri decenije, utrostručila (7). Višak adipoziteta, manifestuje se većim Indeksom telesne mase (*Body Mass Index-BMI*) koji se smatra najsnažnijim faktorom rizika za dijabetes (6).

Smatra se da je dijabetes fizički i emocionalno jedna od najzahtevnijih hroničnih bolesti i da život sa dijabetesom predstavlja izazov za većinu obolelih (8). Bihevioralni zahtevi samostalnog upravljanja bolešću (režimi ishrane i fizičke aktivnosti, adherentnost prema medikamentnoj terapiji i samokontroli glikemije) mogu, u određenim periodima života i fazama bolesti, postati preteški i dovesti do ispoljavanja emocionalnog distresa i simptoma depresije (9). Ovi psihološki faktori povezani su sa lošijom metaboličkom kontrolom bolesti i padom kvaliteta života (*Quality of Life-QoL*) osoba sa T2DM (1). Spoljašnji faktori (porodica, radno i životno okruženje) i unutrašnji-psihosocijalni faktori (zdravstvena uvrenja, stavovi, motivacija i samopouzdanje) posreduju između bihevioralnih i psiholoških faktora (emocionalni distres i simptomi depresije) u upravljanju bolešću osoba sa T2DM (10).

Zbog složenosti upravljanja T2DM važno je razumeti povezanost bihevioralnih determinanti upravljanja dijabetesom, posredujućih faktora, emocionalnog distresa i simptoma depresije i njihov prediktivni uticaj na metaboličku kontrolu i QoL osoba sa T2DM.

1.2. Osnovni elementi normalne homeostaze glukoze

Održavanje koncentracije glukoze u krvi u normalnim granicama, kod zdrave osobe, rezultat je složene ravnoteže između unosa nutricijenata i intraćelijskih hormonskih signalnih mehanizama koji kontrolišu tkivno specifične stope endogene produkcije glukoze (glukoneogenezu) u jetri i bubrežima iz prekursora (laktati, piruvati, aminokiseline i glycerol) i

njenog iskorišćavanja (**11-13**).

Nivo glikemije tokom 24-časovnog perioda u proseku iznosi 5,8 mm/l sa maksimalnom koncentracijom koja ne prelazi 9,2 mmol/l nakon obroka i zadržava se iznad 3,0 mmol/l nakon fizičke aktivnosti i umerenog gladovanja. Ovaj opseg vrednosti, definisan kao normoglikemija, održava se aktivacijom regulatornih i kontraregulatornih neuro-hormonskih sistema (**13**).

Faktori koji regulišu iskorišćavanje i produkciju glukoze u perifernim tkivima i održavanje glikemije u uskim granicama mogu delovati kratkoročno i dugoročno. Faktori sa kratkoročnim delovanjem su hormoni (insulin, glukagon, kateholamini), simpatički nervni sistem i slobodne masne kiseline (*Free fatty acids-FFA*). Dugoročno (u opsegu sati ili dana) deluju: hormoni (kortizol i hormon rasta), dijetetski faktori (sastav hrane), vežbanje i fizička kondicija, kao i prateće promene u osetljivosti na hormone (**12,13**).

1.2.1. Insulin-ključni faktor u homeostazi glukoze

Sekrecija insulina, hormona β -ćelija Langerhansovih ostrvaca pankreasa, je dvofazna. Prva faza je kratkotrajna i karakteriše je brz porast insulina. Druga je dugotrajna sa nižom stopom insulinske sekrecije i održava se sve dok je ekstraćelijska koncentracija glukoze visoka. (**14,15**). Sem toga, oslobođanje insulina stimulisano je takozvanom cefaličnom fazom insulinskog odgovora koja priprema organizam da adekvatno odgovori na unos nutricijenata i ključna je za normalno postprandijalno upravljanje glikemijom. Suprotno, insulin oslobođen kao odgovor na obrok ulazi u mozak preko hemato-encefalične barijere i smanjuje unos hrane stimulacijom neurona hipotalamus. Kod gojaznih i osoba sa dijabetesom i centralna i periferna insulinska signalizacija su oštećene (**16**).

Insulin sprečava oslobođanje glukoze iz jetre i bubrega (glukoneogenezu), povećava transport glukoze u mišiće i jetru, stimulišući glikogenogenezu, a u masnom i mišićnom tkivu, inhibira proteolizu i lipolizu. Na taj način se smanjuje koncentracija amino kiselina i glicerola,

kao bitnih glukoneogenetskih substrata, i oslobođanje FFA. Pad koncentracije FFA u plazmi smanjuje glukoneogenezu u jetri i olakšava transport glukoze u mišićne ćelije (12,13).

Insulin, koji zbog svoje hidrofilne prirode teško prolazi kroz lipidni dvosloj ćelijske membrane indukuje sintezu transporter-a glikozne (GLUT) koji posreduju unos glukoze u ćelije jetre, bubrega, skeletnih mišića, masnog tkiva i mozga (13,16).

1.2.2 Važnost homeostaze glukoze

Primarna svrha održavanja konstantnog nivoa glikemije je održavanje stabilnog energetskog priliva u mozak koji zavisi od glukoze kao jedinog energetskog izvora. U uslovima gladovanja mozak troši 50% raspoložive količine glukoze, a nakon oralnog opterećenja glukozom 33%. (11,13,17). Nivo glukoze u plazmi $< 3 \text{ mmol/l}$ oštećuje cerebralnu funkciju dok teža i dugotrajna hipoglikemija uzrokuje konvulzije, permanentno oštećenje mozga pa čak i smrt (13).

1.2.3. Postizanje homeostaze u postapsortivnom stanju i produženom gladovanju

Period od 14-16 sati nakon poslednjeg obroka naziva se postapsortivnim stanjem. Tokom ovog perioda koncentracija glukoze u plazmi prosečno iznosi oko 4,7 mmol/l i relativno je stabilna. Ako se gladovanje produži na period 20-24 sata glikemija opada za 15-20 %, ali se i nakon 72 sata gladovanja vrednost glikemije odražava iznad 2,7 mmol/l. U ovoj situaciji dolazi do pada nivoa insulina u plazmi i porasta kontraregulatornih hormona glukagona, kateholamina i kortizola. Glukagon, hormon α -ćelija pankreasa, povećava glikogenolizu u ćelijama jetre. Ovaj odgovor opada nakon nekoliko sati i praćen je porastom glukoneogeneze (13). Kateholamini povećavaju glikogenolizu, a u manjoj meri i glukoneogenezu zbog porasta glukoneogenetskih supstrata (glicerola i FFA) uzrokovanih porastom lipolize adipocita u uslovima nedostatka insulina. Glukoneogeneza se povećava sa trajanjem gladovanja. Nakon 24 sata gladovanja 70% glukoze u krvi nastaje glukoneogenom, a nakon 48 sati - 90%, jer se sve rezerve glikogena u

jetri utroše za oko 20 sati pa glikogenoliza prestaje (13). U ovoj situaciji ulazak glukoze u tkiva (mozak, krvne ćelije, medula bubrega i splanhnična tkiva) uglavnom je nezavistan od insulina čija je sekrecija veoma mala i determinisan je potrebama samih tkiva, koncentracijom glukoze u plazmi per se i funkcijom glukoznih transporter (12,13). Na ovaj način se, uprkos produženom gladovanju, vrednost glikemije stabilizuju na nivou 3-3,6 mmol/l (13).

1.2.4. Postizanje homeostaze glukoze postprandijalno

Nakon testa oralnog opterećenja glukozom (*Oral Glucosa Tolerans Test-OGTT*) sa 75 gr glukoze vrednost glukoze u plazmi za 30-60 min. poraste do maksimalno 8,9 mmol/l, a ova vrednost se za 3-4 sata vraća na bazalni nivo. Koncentracija insulina u plazmi u ovom periodu je 3-4 puta veća od bazalnih vrednosti, a vrednosti glukagona su 50% niže od bazalnih. Prva faza sekrecije insulina je od ključnog značaja u održavanju homeostaze glukoze postprandijalno (13). Zbog insulinom inhibirane lipolize smanjuju se prekursori glukoneogeneze, glicerol i FFA (12,13). U proseku, tokom 4-5 sati postprandijalno 75% glukoze u plazmi čini glukoza iz obroka. Glukoneogeneza u jetri rapidno opada i smanjuje se za 80% tokom perioda od 5 sati nakon obroka (13).

1.3. Patogeneza T2DM

T2DM je složeno i visoko heterogeno stanje, genotipski, fenotipski i u smislu patogeneze koje u krajnjoj liniji utiče na metabolizam organizma u celini (18). Ovo multifaktorijsko stanje karakteriše se preprandijalnom i postapsortivnom hiperglikemijom, insulinskom rezistencijom i deficitom insulina (12).

T2DM je poligenetski poremećaj, što znači da veći broj gena (tj. polimorfizama), moraju biti prisutni, sa ili bez stečenih abnormalnosti, da bi uzrokovali dijabetes (14). Heritabilnost dijabetesa je visoka, procenjuje se da može biti veća od 50%, ali se samo 10% naslednosti T2DM može objasniti osetljivošću do sada identifikovanih genskih lokusa (17). Za T2DM kao

poligenetsku bolest, celoživotni rizik u opštoj populaciji iznosi 7%. Tamo gde jedan roditelj ima T2DM, rizik od nastanka dijabetesa kod potomaka iznosi 40%, dok u slučaju da oba roditelja imaju dijabetes rizik iznosi 70% (19). Interesantno je da je većina lokusa sklonosti ka dijabetesu povezana sa oštećenom funkcijom β -ćelija, dok je samo malo njih povezano sa insulinskom rezistencijom što ukazuje na disfunkciju β -ćelija kao na primarni defekt u patogenezi dijabetesa (20). Insulinska rezistencija je stanje u kome je količina insulina potrebna za normalan biološki odgovor veća od normalne (19,21,22), nastaje više godina pre početka T2DM i definiše se kao smanjena insulinska signalizacija u insulin senzitivnim tkivima kao što su jetra, masno tkivo i mišići (23). U vreme postavljanja dijagnoze funkcija β -ćelija već je redukovana za 50% i dalje se snižava bez obzira na terapiju (14).

Homeostaza glukoze pacijenata sa T2DM poremećena je kako zbog smanjene insulinske sekrecije β -ćelija pankreasa tako i zbog rezistencije jetre, mišića i adipocita na insulinsku signalizaciju. Insulinska rezistencija nastaje rano tokom progresije T2DM, ali je u početku tolerancija glukoze normalna zbog porasta sekrecije insulina. Osobe sa blagom hiperglikemijom, čija je glikemija natašte (*Fasting blood glucose- FBG*) $<7,7$ mmol/l imaju 2,5 puta veću koncentraciju insulina u plazmi u poređenju sa osobama bez dijabetesa. Kada je $FBG>7,7$ mmol/l β -ćelije pankreasa ne mogu duže da održavaju povišenu sekreciju insulina što dovodi do hipoinsulinemije i ispoljavanja efekata insulinske rezistencije (12). Sem toga, kod osoba sa T2DM, odnos proinsulina i insulina u cirkulaciji je dva puta veći u poređenju sa zdravim osobama, ukazujući na manje uspešnu konverziju proinsulina u insulin kao posledicu disfunkcije β -ćelija (14).

Insulinska rezistencija dovodi do porasta lipolize adipocita i porasta koncentracije FFA i glicerola koji stimulišu glukoneogenezu u jetri i bubrežima i inhibiraju transport glikoze u mišićne ćelije dovodeći do porasta glikemije. FFA sa kratkim lancima inhibiraju sekreciju

insulina u β -ćelijama pankreasa, povećavaju nivo glikemije što dodatno redukuje sekreciju insulina (12,13,17). Insulinska rezistencija hepatocita dovodi do smanjenog ulaska glukoze u hepatocite što smanjuje glikogenogenezu u jetri i povećava glikogenolizu sa posledičnom hiperglikemijom. Insulinska rezistencija dovodi do proteolize u mišićima i oslobođanja amino kiselina koje predstavljaju glavni glukoneogenski substrat u jetri (12).

Slično drugim multifaktorskim bolestima, T2DM je produkt uzajamnog dejstva genetskih i spoljašnjih faktora. Verovatno je da su genetski faktori, koji naglašavaju individualnu sklonost, pojačani prisustvom određenih sredinskih okidača. S druge strane, pod uslovima istih dijetetskih i faktora životnog stila neke osobe mogu biti mnogo sklonije T2DM od drugih zbog različite genetske osnove (14,20).

Postoje brojni dokazi da akutna i produžena hiperglikemija može imati neželjene uticaje na funkciju β -ćelija. Ipak, pošto je oštećena funkcija β -ćelija jasno vidljiva kod genetski predisponiranih osoba sa normalnom tolerancijom glukoze, a optimizacija kontrole glikemije ne dovodi do kompletne reverzije oštećene funkcije β -ćelija, glukotoksičnost se smatra sekundarnim fenomenom (14). Takođe se i depoi amiloida u Langerhansovim ostrvcima pankreasa susreću kod 90% osoba sa T2DM i smatra se da deluju citotoksično na β -ćelije i smanjuju sekreciju insulina. Međutim, malo je verovatno da amiloid ima primarnu ulogu u patogenezi T2DM, jer nije prisutan kod svih oboljelih, a nalazi se i kod 20% starijih osoba sa normalnom tolerancijom glukoze (14).

1.3.1. Faze u patogenezi T2DM

Istraživanja pokazuju da razvoj T2DM kod većine predisponiranih osoba prolazi kroz pet stadijuma:

Prvi stadijum počinje na rođenju. Malnutricija in utero i u ranom detinjstvu kao i ekspozicija hiperglikemiji in utero dovode do veće sklonosti ka akumulaciji masti tokom rasta

(„oporavak masnog tkiva“) što je povezano sa visokim BMI u odrasloj dobi, rezistencijom na insulin i povećanim rizikom od T2DM (23-25). Povezanost niske porođajne težine (*Low birth weight-LBW*) i povećanog rizika od T2DM objašnjava se “hipotezom štedljivog genotipa”. LBW promoviše štedljivi genotip tokom intrauterinog i ranog postnatalnog razvoja koji, kao adaptacija na pothranjenost fetusa, dovodi do metaboličkih i strukturnih promena (smanjenje mase i funkcije β-ćelija i porast insulinske rezistencije) što je od koristi u ranom preživljavanju, ali može povećati rizik od hroničnih bolesti kao što je dijabetes u odrasloj dobi (20). Ipak sve osobe sa malom porođajnom težinom i malnutricijom u ranoj fazi života ne razvijaju T2DM ako postanu gojazne (14);

Tokom *drugog stadijuma* pad insulinske senzitivnosti obično nastaje kao posledica nezdravih stilova života i bar inicijalno se kompenzuje porastom sekrecije β-ćelija tako da tolerancija glukoze ostaje normalna: FBG=3,9-5,6 mmol/l, a postprandijalna glikemija, 2h nakon obroka (2h-BG): <7.8 mmol/l. Ipak, uprkos porastu insulinske sekrecije, redukcija funkcije β-ćelija postoji i kod osoba čija je glikemija u granicama normale (26);

U *trećem stadijumu* oštećenje funkcije β-ćelija napreduje do tačke u kojoj postprandijalna tolerancija glukoze postaje abnormalna, a postprandijalna glikemija, 2h nakon obroka (2h-BG), iznosi 7,8-11,1 mmol/l. U ovom stadijumu funkcija β-ćelija je jasno abnormalna ali dovoljna da održi glikemiju natašte normalnom. Ovaj stadijum ADA označava kao predijabetes (26,27);

U *četvrtom stadijumu* dalje propadanje funkcije β-ćelija, nastaje delimično kao posledica glikotoksičnosti i dovodi do porasta glikemije natašte zbog smanjene insulinske senzitivnosti jetre koja dovodi do porasta endogene produkcije glukoze (26);

Na kraju, u *petom stadijumu*, kao rezultat daljeg napredovanja oštećenja funkcije β-ćelija, sekrecija insulina se smanjuje na nivo koji ne može kompenzovati insulinsku rezistenciju, a glikemija natašte i postprandijalna glikemija dostižu nivoe koji su dijagnostički za T2DM

($\text{FBG} \geq 7,0 \text{ mmol/l}$; $2\text{-h-BG} \geq 11,1 \text{ mmol/l}$) (14,26). Kod 50% osoba u fazi predijabetesa stanje tokom života progredira u manifestni T2DM (godišnja stopa progresije: 2,3-11%) (26).

1.3.2. Bihevioralni faktori u patogenezi T2DM

Gojaznost je povezana sa insulinskom rezistencijom i predstavlja najprediktivniji faktor za nastanak T2DM. Uticaj gojaznosti na nastanak T2DM ostvaruje se posredstvom faktora koji se oslobođaju iz masnog tkiva kao što su FFA, faktor tumorske nekroze α (*tumor necrosis factor α -TNF- α*) i leptin, kao i akumulacijom lipida u tkivima (13,24,28). Dokazi ukazuju da FFA inhibiraju glukozom stimulisanu sekreciju insulina, dovode do oštećenja expresije insulinskih gena i uzrokuju apoptozu β -ćelija. Međutim, FFA ispoljavaju neželjeni uticaj na funkciju β -ćelija samo u prisustvu hiperglikemije. Jasno je da porast nivoa FFA u plazmi nije primarni uzrok T2DM, ali je moguće da određena genetska osnova čini pojedine osobe osetljivim na neželjene uticaje FFA na funkciju β -ćelija što povećava rizik od nastanka T2DM (14,28).

Prekomerni unos kalorija je glavna vodeća snaga koja stoji iza eskalacije gojaznosti i epidemije T2DM u svetu. Posebno je hrana bogata ugljenim hidratima i trans-mastima udružena sa porastom rizika od dijabetesa. Sem porasta težine i drugi mehanizmi kao što su povećani zahtevi za insulinom, dislipidemija, i hronična inflamacija mogu biti u osnovi neželjenih uticaja ovakve ishrane na kardiometabolički i rizik od T2DM. Velike količine brzo resorbujućih ugljenih hidrata u hrani dovode do brzog porasta glikemije koja povećava zahteve za insulinom i može, na duge staze, dovesti do iscrpljivanja β -ćelija pankreasa što implicira porast rizika od T2DM i kardiovaskularnih bolesti (20).

Većina osoba sa prekomernom telesnom masom ili gojaznim, međutim, ne razvija T2DM ili ga razvija u veoma kasnom periodu života. Oni ostaju otporni na T2DM i sigurno smeštaju višak kalorija u potkožno masno tkivo, a ne u srce, skeletne mišče i jetru zahvaljujući sledećim mehanizmima: uspešna kompenzacija β -ćelija Langerhansovih ostrvaca; razvoj minimalne

insulinske rezistencije; porast ekspanzije potkožnog masnog tkiva (*subcutaneous adipose tissue-SAT*) u odnosu na visceralko masno tkivo (*visceral adipose tissue-VAT*) i ograničeni porast masti u jetri. Na taj način, ključni telesni organi izbegavaju oštećenja indukovana nutricijentima (17,29). Sklonost ka razvoju dijabetesa nastaje zbog insuficijencije ovih adaptivnih odgovora.

Sledeći metabolički defekti su ključni za razvoj T2DM: nesposobnost β -ćelija da kompenzuju prekomeren unos hrane, povećana sekrecija glukagona, smanjena ekspanzija SAT i porast VAT. Visceralni adipociti luče inflamatorne citokine (IL-1, IL-6, TNF- α) i FFA, koji menjaju sistemsku aktivnost insulina i hepatičnu produkciju glukoze. Inflamatorični citokini, hronična hiperglikemija i hiperlipidemija mogu uzrokovati apoptozu β -ćelija, redukovati njihovu masu ili sposbnost kompenzacije insulinske rezistencije (8,14,23,30).

Sklonost prema gojaznosti i dijabetu može ležati i u prekomernoj prezentaciji „štedljivog genotipa“ koji je, smanjujući energiju potrebnu za preživljavanje, štitio ljudsku vrstu u uslovima nedovoljne dostupnosti hrane. Isti geni, u uslovima hrane u izobilju, čine populaciju ranjivom i sklonom dijabetesu. Adaptivni genetski odgovor postao je maladaptivni doprinoseći gojaznosti, osnovi insulinske rezistencije i nastanka T2DM (31). Dosledna povezanost LBW i povećanog rizika od T2DM objašnjava se takođe ovom hipotezom.

Kombinacija ekscesivnog unosa energije i smanjene energetske potrošnje dovodi do insulinske rezistencije i porasta gojaznosti. Porast energetske potrošnje redukuje rizik od T2DM. Svakodnevni brzi hod u trajanju od 1h povezan je sa redukcijom rizika od 34%. (26).

Pušenje cigareta je nezavistan faktor rizika za T2DM. Meta-analiza nalazi da pušači imaju 45% veći rizik od nastanka dijabetesa u poređenju sa nepušačima (32). Iako su pušači uglavnom mršaviji od nepušača, pušenje je povezano sa većim rizikom od gojaznosti centralnog porekla ili abdominalne gojaznosti koja je potvrđeni faktor rizika za insulinsku rezistenciju i dijabetes. Akumulacija visceralkog masnog tkiva među pušačima može biti uzrokovana rastom

nivoa kortizola u plazmi što je indukovano stimulacijom simpatikusa (20).

Starenje smanjuje glukozom stimulisani sekeciju insulina približno za 0,7-1% godišnje kod osoba sa normalnom tolerancijom glukoze. Kod osoba sa intolerancijom glukoze taj pad je dva puta veći, dok kod osoba sa T2DM iznosi 6% godišnje. Insulinska senzitivnost se ne smanjuje starenjem per se, već je povezana sa promenama u telesnom sastavu i fizičkoj aktivnosti (14). Intolerancija glukoze je metabolička promena koja se događa sa starenjem i u izvesnom smislu normalna je u poznim fazama života i kod inače zdravih osoba. Etiologija intolerancije glukoze u ovoj dobroj grupi je multifaktorska (sporija apsorpcija glukoze, izmenjena glikoneogeneza, smanjena produkcija insulina, porast težine, manja fizička aktivnost, promene u varenju hrane). Nakon 30. godine života 2h-BG povećava se za 0,29 mmol/l, a FBG za 0,1mmol/l za svaku deceniju života (33).

1.4. Samostalno upravljanje dijabetesom

T2DM je hroničan progresivni metabolički poremećaj koji se karakteriše hiperglikemijom sa dugoročnim mikrovaskularnim (retinopatija, neuropatija i nefropatija) i makrovaskularnim (kardiovaskularnim, cerebrovaskularnim i perifernim vaskularnim) komplikacijama (30). Samostalno upravljanje dijabetesom (*Diabetes self-management-DSM*) obuhvata višestruke bihevioralne strategije koje podrazumevaju promene načina života (režima ishrane i fizičke aktivnosti), kontrolu telesne mase, adherentnost prema medikamentnoj terapiji i redovnom samopraćenju nivoa glikemije (34). DSM se smatra podjednako važnim kao i tretman lekara (35), pri čemu 90%-95% odluka o svojoj bolesti donosi osoba samostalno (36). Adherentnost prema bihevioralnim strategijama DSM važna je za postizanje dobre kontrole glikemije i redukciju rizika od hroničnih komplikacija (37). Rezultati studija sprovedenih u svetu ukazuju na različite stope komplikacija T2DM. Prevalencija makrovaskularnih komplikacija generalno je niža (17-28% za kardiovaskularne bolesti, 6-12% za cerebrovaskularne i 5-23% za

periferne vaskularne bolesti) u odnosu na mikrovaskularne komplikacije (17-50% za retinopatiju, 17-28% za nefropatiju i 19-42% za neuropatiju) (38). Dosledno sprovođenje DSM popravlja kontrolu glikemije, smanjuje komplikacije dijabetesa za 50%-70%, redukuje mortalitet za 46% i produžava očekivanu dužinu života za 6 godina (39). Rezultati Prospektivne studije o dijabetesu sprovedene u Engleskoj (*United Kingdom Prospective Diabetes Study-UKPDS*) ukazuju da je redukcija nivoa HbA1c od 1% povezana sa redukcijom mikrovaskularnih komplikacija za 37% i infarkta miokarda za 14% (40).

Smatra se da je T2DM jedna od najzahtevnijih hroničnih nolesti fizički i emocionalno i da je život sa dijabetesom izazov za većinu obolelih (8). To potvrđuju rezultati prospektivnih studija koji ukazuju da globalno 40%-60% osoba sa T2DM ima lošu kontrolu bolesti (41) izraženu vrednošću HbA1c $\geq 7,0\%$, koju Američka dijabetološka asocijacija (*American Diabetes Association- ADA*) smatra graničnom u smislu mikrovaskularnih komplikacija ove bolesti (42). U svojim podacima za 2017. godinu, ADA ističe da samo 33-49% osoba sa T2DM dostiže ciljne vrednosti nekog od parametara metaboličke kontrole (glikemija, krvni pritisak, lipidi), dok samo 14% dostiže sva tri metabolička cilja uz poštovanje preporuka o prestanku pušenja (43). Stoga, ADA u svojim preporukama naglašava značaj zdravstvene zaštite u kojoj se osoba sa T2DM nalazi u centru, koja odgovara njenim individualnim potrebama, željama i vrednostima i obezbeđuje joj da rukovodi svim kliničkim odlukama (43). Uprkos tome, bihevioralni zahtevi samostalnog upravljanja bolešću (režimi ishrane, fizička aktivnost, upravljanje telesnom težinom, adherentnost prema medikamentnoj terapiji i samokontroli glikemije) mogu u određenim periodima života osobe postati preteški i dovesti do ispoljavanja emocionalnog distresa i simptoma depresije. Ovi psihološki faktori povezani su sa lošjom metaboličkom kontrolom bolesti i padom kvaliteta života osoba sa T2DM (44). Socio-demografski faktori (pol, starost, kulturološke navike, ekonomski status) i psihosocijalni faktori (kognitivna percepcija

bolesti, strategije suočavanja, lokus kontrole, samopouzdanje i motivacija) posreduju između bihevioralnih determinanti i psiholoških faktora (emocionalnog distresa i depresije) u DSM osoba sa T2DM (**10**).

1.4.1. Bihevioralne determinante samostalnog upravljanja dijabetesom

Neke osobe sa T2DM mogu kontrolisati bolest, bar u početku, gubitkom težine, boljom ishranom i angažmanom u fizičkoj aktivnosti. Iako ove promene načina života mogu dovesti do dobrih rezultata i imati minimalne neželjene efekte, započinjanje i održavanje ovih promena tokom vremena za mnoge predstavlja izazov. Okruženje koje podržava sedanterni način života i lak pristup energetski koncentrovanoj, ukusnoj hrani su komponente izazova za održive načine života (**34**).

1.4.1.1. Dijetske preporuke

Nutritivna terapija prepoznata je kao krucijalna komponenta upravljanja dijabetesom još od otkrića ove bolesti. Generalni ciljevi nutritivne terapije dijabetesa su da se postigne i održi nivo HbA1c, krvnog pritiska i lipda u okvirima što bližim normalnim, što smanjuje rizik od kardiovaskularnih bolesti i prevenira komplikacije, kao i da se održe individualne nutritivne potrebe osoba sa T2DM i očuva njihovo zadovoljstvo pri jelu (**45**).

Iako su dijetetske modifikacije predložene kao jedan od esencijalnih faktora upravljanja dijabetesom i često se primenjuju kao prvi korak, smatraju se najtežim aspektom DSM (**46**). Veći broj studija zaključuje da je neadherentnost osoba sa T2DM prema dijetetskim preporukama visoka (48-74%) (**47**). Osobe sa lošijom glikoregulacijom suočene su sa nizom dijetetskih prepreka uključujući psihološke i situacione prepreke. Osećaj lišavanja hrane značajna je dijetetska prepreka i često je praćena restriktivnim stavovima, osećajem frustracije i nedostatkom autonomije, nedostatkom zadovoljstva u hrani što zauzvrat dovodi do veće sklonosti ka poremećajima ishrane. Jedan od mogućih razloga dijetetskog lišavanja je i taj što su dijetetske

preporuke ili previše opšte ili previše idealističke i nisu kulturološki specifične (48). Hrana u našoj kulturi ima značajno mesto u održavanju odnosa sa drugima i postoji značajan pritisak da se jede tokom društvenih događaja. Osobe oba pola nalaze da je pridržavanje dijetetskih preporuka u tim situacijama veoma izazovno (39). Članovi porodice mogu imati imati pozitivan ili negativan (strog, kritizerski) uticaj na ponašanja vezana sa ishranom. Često su preferencije osoba sa T2DM sekundarne u odnosu na potrebe drugih članova porodice i samo 13% osoba sa T2DM navodi da porodica podržava njihov način ishrane (35). Kao rezultat doživljenih ili očekivanih negativnih ocena osobe sa T2DM postaju sklone pravljenju nezdravih izbora u ishrani kako ne bi skretale pažnju na sebe. Pokušaji prikrivanja uzrokovani strahom od negativnih ocena kompromituju DSM dovodeći do suboptimalnog nivoa glikemije i potencijalnih kratkoročnih i dugoročnih komplikacija dijabetesa (49,50). Sa porastom starosti adherentnost prema dijetetskim preporukama opada uglavnom zbog problema sa pamćenjem i padom kognitivnih funkcija starijih osoba. Sa porastom dužine trajanja bolesti adherentnost se smanjuje, jer osobe mogu postati prezasićene praćenjem dijetetskog režima (51).

Česta koegzistencija arterijske hipertenzije i hiperlipidemije kod osoba sa T2DM zahteva nutritivnu terapiju dizajniranu da snizi glikemiju, krvni pritisak i izmeni lipidni status radi smanjenja prevalencije makrovaskularnih komplikacija. Ukupna količina i tip ugljenih hidrata u hrani primarni su prediktor glikemijskog odgovora. Niži unos ugljenih hidrata popravlja markere kontrole glikemije i insulinsku senzitivnost, a hrana sa niskim glikemijskim indeksom dovodi do smanjenja HbA1c za 0,2%-0,5%. Umeren unos masti kod osoba sa dijabetesom dosledan je njihovim ciljevima pada ili održavanja telesne mase. Kod osoba sa T2DM obrazac ishrane sa dosta mononezasićenih masnih kiselina ima benefit po kontrolu glikemije i kardiovaskularne faktore rizika (52,53).

1.4.1.2. Fizička aktivnost

Veliki broj prospektivnih i retrospektivnih studija nalazi povezanost fizičke neaktivnosti i T2DM. Suprotno, Sami i saradnici pozivajući se na longitudinalnu studiju Daviesa i saradnika iznose podatak da se tokom praćenja stopa incidencije T2DM kod fizički neaktivnih osoba nije menjala bez obzira na BMI (38). Fizička aktivnost poboljšava insulinsku rezistenciju i toleranciju glukoze. Kontrakcije skeletnih mišića tokom fizičke aktivnosti povećavaju protok krvi u mišićima i ubrzavaju transport glukoze u mišićne ćelije. Fizička aktivnost smanjuje abdominalnu gojaznost, faktor rizika za insulinsku rezistenciju (38).

Sedanterni način života osoba sa T2DM povećava rizik od komplikacija dijabetesa, koronarne bolesti i svih uzroka mortaliteta (54). Regularna fizička aktivnost poboljšava kontrolu glikemije, pozitivno utiče na krvni pritisak, lipide, kardiovaskularne događaje, mortalitet i kvalitet života. Fizička aktivnost stimuliše glikogenogenezu i aktivnost transportera GLUT 4, igrajući tako važnu ulogu u kontroli glikemije i snižavanju HbA1c (55). Zbog koristi od regularne fizičke aktivnosti, ADA i Američki koledž za medicinu sporta preporučuju 150 minuta nedeljno umerene do snažne fizičke aktivnosti (54). Međutim, veći broj studija zaključuje da je neadherentnost osoba sa T2DM prema fizičkom vežbanju visoka (34%-52%) (47). Podaci bazirani na izveštajima ADA i vodičima Ministarstva zdravlja i ljudskih resursa (*Department of Health and Human Services-DHHS*) ukazuju da samo 25% (ADA) ili 45% (DHHS) odraslih osoba sa T2DM ispunjava preporuke o fizičkoj aktivnosti. Osobe sa T2DM imaju 31%-42% manju verovatnoću učestvovanja u fizičkim aktivnostima u odnosu na one bez T2DM. Podaci dobijeni pregledom 10 kohortnih studija ukazuju da redovna fizička aktivnost umerenog intenziteta redukuje rizik od T2DM za 31% u odnosu na osobe koje žive sedanterno (30).

Najčešće prepreke u angažovanju u fizičkoj aktivnosti su nedostatak motivacije, pogrešno shvatanje fizičke aktivnosti i neznanje kako inkorporirati fizičku aktivnost u regularan način

života. Smatra se da vežbanje pogoršava bolest i slabost, a kao česta prepreka registrovan je i strah od povreda (39). Bolovi, umor i depresija često su prijavljivani u kvantitativnim studijama. Sem toga osobe sa prekomernom telesnom masom često su navodile da je vežbanje nekomforna i teška životna situacija. Mlađe životno doba, muški pol, viši prihodi i obrazovanje, i niži BMI povezani su sa višim nivoima fizičke aktivnosti kod osoba sa T2DM (55).

1.4.1.2.1. Kontrola telesne mase

Gojaznost je ključni faktor rizika za nastanak T2DM, pogotovu kada do porasta telesne mase dođe u ranom odrasлом dobu između 25. i 40. godine života (30). Gojaznosti pripada 80%-85% rizika od razvoja T2DM (56). Za $BMI > 35 \text{ kg/m}^2$ relativni rizik od dijabetesa prilagođen godinama raste na 61% (57). Skoro 3 od 4 osobe sa T2DM ima prekomernu telesnu masu, a preko 50% je gojazno (52). U meta analizi prospektivnih kohortnih studija iz SAD i Evrope gojazni muškarci imaju 7 puta veći rizik od nastanka T2DM, a gojazne žene 12 puta veći rizik od osoba sa normalnom telesnom masom (58). Ukazano je da gubitak telesne mase od 15%-20% može dovesti do normalizacije funkcije pankreasa i remisije bolesti (56), a da čak i umereni gubitak od 5% popravlja kontrolu glikemije (58). Zbog odnosa između telesne mase (adipoziteta) i insulinske rezistencije, smanjenje telesne mase je strategija koja se preporučuje gojaznim osobama sa T2DM. Dugoročna redukcija telesne mase je teška za osobe sa dijabetesom, teža i od kontrole glikemije medikamentnom terapijom. Od gubitka telesne mase najviše koristi imaju osobe sa dijabetesom u ranoj fazi svoje bolesti (regulacija glikemije, TA i lipida). Dugoročna kontrola telesne mase je teška i pojedinci se često vraćaju na njene ishodne vrednosti. Faktori koji doprinose nesposobnosti pojedinaca da održe inicijalni gubitak telesne mase su : ekonomski status, nedostatak društvene podrške i kompenzatorne hormonske promene koje podstiču njen porast (52).

Uprkos snažnom odnosu telesne mase i T2DM sve osobe sa prekomernom telesnom

masom i gojazne ne razvijaju T2DM, niti su sve osobe sa T2DM gojazne. Pet longitudinalnih studija iz SAD, gde je gojaznost prevalentna, pokazuju da 12% osoba sa T2DM ima normalnu telesnu masu (**58**). Dodatno, neke opservacione studije prijavljuju “paradox gojaznosti” u kome osobe sa T2DM i normalnom telesnom masom u vreme postavljanja dijagnoze imaju veći kardiovaskularni rizik od osoba koje su u vreme postavljanja dijagnoze bile gojazne (**59**).

1.4.1.3. *Medikamentna adherentnost*

Adherentnost prema medikamentnoj terapiji WHO definiše kao stepen u kome se osoba pridržava terapijskih preporuka dobijenih od zdravstvenih profesionalaca bez bliske supervizije (**60**). Konsenzusnog standarda o adekvatnoj terapijskoj adherentnosti nema i većina stopu od 80% propisanih lekova smatra merilom adherentnosti (**61**). Medikamentna neadherentnost se može razumeti kao odgovor osobe na nedostatak podudarnosti između njenih ideja i ideja zdravstvenih profesionalaca u pogledu bolesti i/ili problema (**1**). Obzirom da je T2DM kompleksan metabolički poremećaj koji se sem hiperglikemijom manifestuje i porastom TA i dislipidemijom, potrebna je hronična terapija većim brojem lekova radi smanjenja rizika od mikro i makrovaskularnih komplikacija, što je, zauzvrat, povezano sa problemima sa medikamentnom adherentnošću (**62**). Pokazano je da postoji inverzna povezanost između uzimanja oralnih hipoglikemijskih agenasa (OHA) i kontrole glikemije. Svakih 10% porasta adherentnosti prema OHA povezano je sa padom HbA1c od 0,14%-0,16% (**63**). Analizom retrospektivnih studija dobijaju se podaci da adherentnost prema OHA iznosi 36%-93%, prema terapiji insulinom 62%-64%, dok je stopa adherentnosti prema kombinovanoj terapiji (OHA+insulin) najniža-39% (**60,63**).

Postoje tri oblika medikamentne neadherentnosti: *1. Primarna neadherentnost*-osoba dobija recepte ali nikada ne uzima lekove (4%-31%); *2. Neistrajnost*- posle određenog vremena osoba prestaje da uzima lekove; *3. Neusklađenost ili loše izvršavanje*- osobe ne koriste propisanu

dozu lekova na regularnoj osnovi (**62**). Međutim, sa započinjanjem i intenziviranjem terapije se često i kasni što se naziva klinička inercija. Istraživanja sprovedena u UK ukazuju da 41% osoba sa hiperglikemijom ne prima adekvatnu terapiju u prvih 6 meseci od postavljanja dijagnoze, dok se u 25% slučajeva to odlaže na period od godinu dana. Adherentnost prema terapijskom režimu često je povezana sa spremnošću lekara da taj režim intenzivira. S druge strane, lekari su manje spremni da terapijski režim intenziviraju neadherentnim osobama uprkos povišenom HbA1c (**64**).

Lošoj terapijskoj adherentnosti pridonosi nekoliko grupa uticajnih faktora. Polonsky, pozivajući se na pregled 76 studija Claxtona i saradnika navodi da je broj dnevних doza inverzno povezan sa medikamentnom adherentnošću i da se prosečna adherentnost smanjuje sa 79% za jedno-dnevnu dozu na 51% kod doziranja lekova 4 puta dnevno. Za osobe sa T2DM adherentnost se smanjuje od 79-94% za jednodnevno doziranje, na 38-68% za doziranje tri puta dnevno (**65**). Prevođenje osobe sa T2DM sa metformina sa intermedijarnim oslobađanjem na metformin sa kontinuiranim oslobađanjem povezano je sa porastom adherentnosti sa 61% na 81%. (**66**). Kako doziranje jednom dnevno zahteva uzimanje većeg broja tableta zaključuje se da režim doziranja, a ne ukupan broj tableta ima veći uticaj na terapijsku adherentnost (**64**). Uzimanje lekova u više dnevnih doza može ukazati osobi sa T2DM da boluje od teže bolesti i to može biti okvir za poricanje tretmana lekovima. Obimna terapija u hroničnoj bolesti kao što je dijabetes gde ne postoje rezultati definitivnog poboljšanja dovodi do niže motivisanosti prema terapijskoj adherentnosti (**1**). Ukupna složenost terapijskih režima doprinosi lošoj adherentnosti. Osobe sa T2DM lečene kombinacijom fiksnih doza lekova imaju veću terapijsku adherentnost u poređenju sa lečenim individualnim dozama (**65**).

Uverenja o neophodnosti tretmana koja se odnose na pozitivne efekte lekova na nečije zdravlje, važna su u medikamentnoj adherentnosti (**43,67**). Osobe će biti adherentnije prema

terapijskim režimima kada imaju konkretan osećaj da propisani lekovi imaju pozitivan uticaj na ishode bolesti. Adherentnost je lošija ukoliko osobe nisu uverene da terapija može popraviti njihovo trenutno ili buduće stanje, što je čest slučaj kod asimptomatskih bolesti kao što je dijabetes (65,66). Nove lekove ili promenu u lečenju, kao što je uvođenje insulina, potrebno je predstaviti kao korist, a ne kao kaznu za predhodno uočenu lošu adherentnost (60,64). U Studiji stavova, želja i potreba o dijabetesu (*Diabetes Attitudes Wishes and Needs-DAWN*) 48% osoba sa T2DM koji su prešli na terapiji insulinom doživljavali su to kao neuspeh u kontroli bolesti (60).

Strah od neželjenih efekata lekova kao što su porast telesne mase, porast rizika od kardiovaskularnih događaja i hipoglikemija su među faktorima od najvećeg uticaja na adherentnost prema terapiji. Osobe mogu imati različite prioritete, a mogu i biti pod uticajem faktora koje sami procenjuju kao uticajne na svoje adherentno ponašanje. Problem gojaznosti je značajniji ženama no muškarcima, a osobama sa nižim nivoom obrazovanja kardiovaskularni rizik je najznačajniji faktor (66). Mogućnost porasta telesne mase za 9,0 kg smanjuje medikamentnu adherentnost za 30% (64), odnosno osobe sa prekomernom telesnom masom ili gojazne imaju 2,2 puta veću verovatnoću medikamentne neadherentnosti u odnosu na one sa normalnom telesnom masom (60). Studija Akcije za kontrolu kardiovaskularnog rizika u dijabetesu (*Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes-ACCORD*), Studija aktivnosti u dijabetesu i vaskularnim bolestima (*Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation-ADVANCE*) i Studija o dijabetesu organizacije veterana (*Veterans Affairs Diabetes Trial-VADT*) pokazuju da intenzivna kontrola glikemije kod starijih osoba sa dugotrajnim dijabetesom koji su u riziku ili imaju kardiovaskularne bolesti ne redukuje rizik od makrovaskularnih komplikacija i da kod ovih osoba kardiovaskularni rizik može biti povećan i udružen sa porastom mortaliteta (30). Mogućnost porasta rizika od kardiovaskularnih bolesti od 1% smanjuje medikamentnu

adherentnost za 16,5% (64). Uticaj hipoglikemije na terapijsku adherentnost ogleda se u činjenici da osobe sa ozbiljnijim hipoglikemijskim epizodama imaju manju verovatnoću postizanja ciljnih vrednosti HbA1c (66). Ukupno 54% osoba sa T2DM i umerenim ili teškim simptomima hipoglikemije prijavljuje medikamentnu neadherentnost što je dvostruko više od stope medikamentne neadherentnosti u opštoj populaciji (67). U hroničnim bolestima kao što je T2DM esencijalna je perspektiva funkcionisanja i blagostanja imajući u vidu da su glavni ciljevi tretmana metabolička kontrola, izbegavanje ili odlaganje komplikacija i popravljanje QoL. Osobe koje doživljavaju umerene ili teške simptome hipoglikemije prijavljuju manje globalno zadovoljstvo i zadovoljstvo svojim lekovima uprkos nižim vrednostima HbA1c. Važno je razumeti da se ciljevi metaboličke kontrole ne mogu postići na račun psihološkog blagostanja osobe (1). Stoga, smanjeno zadovoljstvo tretmanom treba vrlo ozbiljno shvatiti, jer je povezano sa lošijom adherentnošću i rizikom od neistrajnosti i prekidanja terapije (68). Svaki dodatni problem sa neželjenim efektima terapije povećava neadherentnost za 28% (60,66).

Osobe sa bolešću kraćeg trajanja i oni u inicijalnoj fazi tretmana pokazuju manju adherentnost prema medikamentnoj terapiji (69). To može biti posledica inicijalno loše procene rizika u ranoj fazi bolesti (60). S druge strane, oni čija bolest traje duže mogu imati veća znanja o bolesti, bolje razumevanje terapijskog režima i dodatne informacije o bolesti što povećava njihovo samopouzdanje prema predloženoj terapiji (1). Međutim, vremenom adherentnost prema medikamentnoj terapiji može i opadati zbog nedostatka motivacije i percepcije očekivanih rezultata, otsustva porodične podrške i prisustva komorbiditeta (69). Kognitivni padovi takođe mogu biti jedan od uzroka neadherentnosti, jer 20% osoba koje se od T2DM leče duže od 10 godina, u 20% pokazuju sklonost da bez razloga zaboravljaju da uzmu terapiju (64). Podaci o odnosu starosti osoba sa T2DM i njihove adherentnosti prema medikamentnoj terapiji su kontradiktorni. Zbog veće osetljivosti prema stigmatizaciji mlađe osobe mogu biti sklone

odlaganju primene terapije, odnosno preskakanju pojedinih doza insulina (sindrom psihološke rezistencije na insulin) (59,60). Osobe starije životne dobi mogu biti neadherentne prema medikamentnoj terapiji zbog kognitivnih padova i fizičkih ograničenja (problemi sa vidom, sluhom i pokretljivošću) kao i zbog loše društvene podrške (61). Osobe ženskog pola pokazuju nižu medikamentnu adherentnost, a kao prediktivne varijable neadherentnosti u literaturi se navode: lošiji socioekonomski status, niži QoL, problemi sa prevladavanjem bolesti i visoka prevalencija negativnih uverenja o tretmanu (69).

Medikamentna adherentnost je pozitivno povezana sa fizičkim vežbanjem i redovnim navikama u ishrani. Povezanost terapije i obroka olakšava medikamentnu adherentnost (61).

Depresija smanjuje medikamentnu adherentnost osoba sa T2DM i adherentnost se sa dubinom depresije pogoršava (64). Meta-analize pokazuju da osobe sa depresijom imaju 1,76 puta veću verovatnoću neadherentnosti prema medikamentnoj terapiji (70). Kognitivne smetnje, pad motivacije i lošija društvena podrška posreduju u negativnoj povezanosti depresije i medikamentne adherentnosti (64,71).

1.4.2. Psihosocijalni faktori koji posreduju između bihevioralnih determinanti i psiholoških komorbiditeta (emocionalnog distresa i simptoma depresije) u samostalnom upravljanju dijabetesom

1.4.2.1. Suočavanje i veštine rešavanja problema

Stilovi suočavanja predstavljaju naviknute interakcije pojedinca sa svojim okruženjem, odnosno kognitivne, bihevioralne i afektivne načine ili veštine prevladavanja problema u upravljanju stresnim situacijama (66). Stilovi suočavanja ili veštine prevladavanja problema sa ciljem upravljanja stresnim situacijama mogu biti emocionalne, negacijske i fokusirane na problem. U emocionalnim stilovima suočavanja, cilj pojedinca je da upravlja emocijama koje je problem uzrokovao, a ne da problem reši. Negacijom kao stilom prevladavanja, pojedinac

pokušava da se distancira od problema i da negira njegovo postojanje i značaj. Negiranje kao mehanizam suočavanja ključni je faktor koji inhibira adherentnost prema zdravim stilovima ponašanja. Suočavanjem fokusiranim na problem pojedinac smanjuje ili eliminiše uticaj svog problema. Sposobnost adekvatnog suočavanja i rešavanja problema je nezavisni prediktor uspešnog DSM (72).

1.4.2.2. Percepција dijabetesa

Negativna percepција bolesti je pozitivno povezana sa zapaženim preprekama u DSM. Osobe sa negativnom procenom smatraju da je dijabetes van njihove kontrole, pasivno se angažuju u rešavanju problema i zapažaju visok nivo prepreka u ponašanjima DSM. Sem toga, oni pokazuju povećanu osetljivost na psihološki distres što ih ometa kognitivno, ometajući time i njihovu autonomiju u odlučivanju (48). Negativna percepција simptoma i posledica bolesti, gledanje na dijabetes kao na nepredvidivo ciklično stanje i veća emocionalna reakcija na dijabetes povezani su sa lošijom kontrolom glikemije. Ove osobe su manje motivisane da održe dobru kontrolu glikemije (73). Bolja percepција kontrole bolesti povezana je sa većom adherentnošću prema DSM (74). Postoji interesantan nalaz da su osobe sa lošijom kontrolom glikemije adherentnije prema ponašanjima DSM. Moguće je da, kada osoba jednom zapazi da joj je dijabetes loše kontrolisan, postaje adherentnija prema bihevioralnim determinantama DSM (75).

1.4.2.3. Lokus kontrole

Lokus kontrole je percepција pojedinca o stepenu u kome se određena ponašanja nalaze pod njegovom kontrolom. Lokus kontrole može varirati od potpuno unutrašnje (nema zavisnosti od tuđe pomoći) do potpuno spoljašnje kontrole (potpuno oslanjanje na druge), kao drugog ekstrema (71,72). Osobe sa T2DM naglašavaju da je dijabetes nešto na šta mogu sami da utiču, ali takođe naglašavaju i uticaj članova porodice i zdravstvenih profesionalaca u kontroli.

Verovanje u nečiju sposobnost kontrole nad životnim događajima povezana je sa boljom kontrolom dijabetesa i boljim praksama DSM. Pozivajući se na nalaze Peyrota i Rubina, Ahola i saradnici unutrašnji lokus kontrole dele na “autonomiju” i “samookriviljavanje”. Autonomija je povezana sa većim samopouzdanjem i emocionalnim blagostanjem, dok će osobe u čijem unutrašnjem lokusu kontrole dominira samookriviljavanje, sa većom verovatnoćom kriviti sebe za sve negativne ishode, što može negativno uticati i na DSM (72).

1.4.2.4. Samopouzdanje u dijabetesu

Samopouzdanje je verovanje u nečije sposobnosti organizovanja i obavljanja delatnosti potrebnih za upravljanje potencijalnom situacijom. Samopouzdanje u dijabetesu može se najbolje definisati kao poverenje u obavljanje zadataka specifičnih za samostalno upravljanje bolešću u okvirima ograničenja svakodnevnog života. (76,77). Samopouzdanje determiniše napore, istrajnost i oblikuje očekivane težnje, ciljeve i ishode. Veće samopouzdanje povezano je sa većom adherentnošću prema ponašanjima DSM i sa boljom kontrolom glikemije (78). Alternativno, bolje DSM kao posledica većeg samopouzdanja, dovodi do bolje kontrole bolesti, manje komplikacija, nižeg uticaja dijabetesa na svakodnevni život i do većeg zadovoljstva životom. Osobe sa većim samopouzdanjem u vezi dijabetesa zadovoljniji su svojim QoL, uspešnije se suočavaju sa stresom i sa manjom verovatnoćom pate od depresije (79). Studijski nalazi ukazuju da uverenost osoba u adekvatno obavljanje ponašanja DSM varira zavisno od ponašanja. Osobe sa T2DM imaju mnogo više poverenja u praćenje plana ishrane i medikamentnu adherentnost nego u svoju sposobnost da redovno vežbaju. Ovi nalazi podržavaju Bandurinu teoriju da ljudi izbegavaju zadatke za koje veruju da prevazilaze njihove mogućnosti i traže one za koje su kompetentni. U tom smislu veće samopouzdanje je značajan prediktor boljih ponašanja u DSM (80). Samopouzdanje je faktor koji je najsnažnije direktno povezan sa DSM i kontrolom glikemije. Nove studije ukazuju da kontrola glikemije može biti indirektno povezana

sa samopouzdanjem posredstvom DSM (81).

Samopouzdanje utiče na DSM i indirektno kroz percepciju bolesti odnosno verovanja da određena ponašanja mogu dovesti do određenih ishoda. Snaga nečijeg verovanja u svoju sposobnost da stvori određene ishode determiniše da li će pokušati ili neće da se bori sa teškim situacijama. Više oblasti DSM kao što su ishrana, prilagođavanje na insulin i upravljanje dijabetesom van kuće su teške i mogu rezultovati niskim poverenjem u svoje sposobnosti. Obzirom da se T2DM percepira kao hronično stanje sa velikim brojem simptoma i sa visokom zapaženom težinom bolesti i niskom percepcijom kontrole, osobe sa T2DM obično imaju i nisko samopouzdanje (74).

Odnos samopouzdanja osoba sa T2DM i društvene podrške je posebno interesantan. Društvena podrška članova porodice ubedivanjem može imati kompenzatorni efekat na osobe sa niskim samopouzdanjem dok je uticaj na osobe sa visokim samopouzdanjem mešovit. Osobe sa niskim samopouzdanjem mogu ubedivanje članova porodice percipirati kao korisno radi poboljšanja svoje bihevioralne adherentnosti prema DSM. Oni tako doživljavaju manje distresa povezanog sa dijabetesom (*Diabetes related distress- DRD*) i depresivnih simptoma od onih sa većim samopouzdanjem. Kod osoba sa visokim samopouzdanjem spoljašnji uticaji mogu redukovati njihov sopstveni osećaj unutrašnje kontrole i mogu uticaje članova porodice shvatiti kao znak nezadovoljstva ili nepoverenja u njihove sposobnosti što uslovaljava DRD i simptome depresije (79).

1.4.2.5. Motivacija

Osobe sa T2DM generalno su nisko motivisane za DSM. Rezultati istraživanja ukazuju da samo 34% osoba sledi preporuke o vežbanju, a dijetetske preporuke prati njih 59%. Gojazne osobe su samo neznatno motivisane da smanje telesnu težinu i većinom nisu fizički aktivne niti su motivisane da svoj sedanterni način života promene u narednih šest meseci (82). Motivacija

i samopouzdanje su ključni u postizanju bihevioralnih promena u okviru DSM (83).

Ponašanja ljudi su retko bazirana na jednom motivu. Ljudsko ponašanje može biti posledica: intrinzičke (autonomne motivacije), gde se radi o osećaju slobodnog izbora i ličnom odobravanju ishoda postignutih određenim ponašanjem; ekstrinzičke (kontrolisane) motivacije, gde regulative ponašanja nameću osobe same ili neko drugi u cilju sticanja nagrade ili izbegavanja krivice; ili amotivacije, kada osobe imaju osećaj da su njihove aktivnosti uzrokovane spoljašnjim snagama koje su van njihove kontrole (84,85).

Prema Transteoretskom modelu Prohaske i Di Clementea osobe koje nisu spremne, nisu u isto vreme ni motivisane da menjaju svoja ponašanja u smislu boljeg DSM (86). Novija istraživanja menjaju gledište o motivaciji od statičke crte u dinamičko psihološko stanje koje vremenom može fluktuirati u zavisnosti od mnogih intra i interpersonalnih faktora. Motivacija se tako smatra faktorom koji se može menjati tokom bihevioralnih promena. Veliki broj sociokognitivnih i psihosocijalnih determinanti kao što su očekivanja, znanja, verovanja, stavovi, samopouzdanje, društvena podrška, suočavanje i veština rešavanja problema mogu biti motivacione komponente koje utiču na tranziciju subjekta između stadijuma promena-motivacije (87). Osobe će biti mnogo motivisane da obave izazovne zadatke (uravnoteženu ishranu i vežbanje) u koliko su uverene u svoje sposobnosti da te zadatke mogu da ispune (88). Primena strategije emocionalnog suočavanja dovodi do toga da osoba pridaje pogrešna značenja stvarima i verovanjima povezanim sa bolešću, pogrešno procenjuje njene ishode, bolest doživljjava kao pretnju i to je čini manje motivisanom za promene u DSM. Za osobe sa stilovima suočavanja fokusiranim na problem biti zdrav je normalno stanje, a kada se bolest dogodi ona se tumači kao problem koji može motivisati na korisne promene da bi se opet uspostavilo normalno stanje. Znači da osobe svoju bolest mogu doživljavati ili kao motivaciju ili kao pretnju. Osobe koje pridaju manje važnosti svom zdravlju i precenjuju druge aspekte života biće manje motivisane

da promene svoja ponašanja (89).

Motivacija se smatra dinamičnim procesom koji uključuje kretanje kroz 5 stadijuma. Stadijumi su vremenski dimenzije koje opisuju stadijum sam i karakteristike subjekata u tim stadijumima. Ovi stadijumi su: 1. *Prekontemplacija* (subjekt iz nekog razloga neće nikada promeniti stilove života); 2. *Kontemplacija* (subjekt je svestan svojih nezdravih navika i razmišlja o promeni); 3. *Determinacija-odluka* (subjekt je odlučio da načini promenu ili je planira); 4. *Aktivnost* (subjekt nešto čini da bi promenio način života); 5. *Održavanje* (subjekt je posvećen stabilizaciji postignutih promena). Prva dva stadijuma ukazuju na nisku motivisanost za promene dok zadnja tri stadijuma ukazuju na motivisanost i uključenost u promene (83,86,87).

Prohaska i Di Clemente nalaze da je svest o rizičnim ponašanjima posebno važna za kretanje kroz stadijume promena-motivacije. Očekuje se da će osoba početi da misli o promenama jedino ako shvati da joj stilovi života nisu zdravi. Međutim, mnogi osobe pogrešno percipiraju svoja ponašanja i smatraju ih mnogo zdravijim no što zapravo jesu i te pogrešne percepcije negativno deluju na njihovu spremnost na promene (90). Osobe često na T2DM, zbog njegove asimptomatske prirode, ne gledaju kao na ozbiljnu bolest, plaše se da će promene narušiti njihovo blagostanje i mogu biti frustrirane zbog nedostatka uspeha, fizičkih ograničenja, nedostatka vremena i otstupanja od kulturoloških normi (82). U analizi Bawardija i saradnika u fazi prekontemplacije i kontemplacije za fizičko vežbanje bilo je 70% ispitanika, a samo 18% bilo je u stadijumu održavanja. Za samokontrolu glikemije u stadijumu prekontemplacije bilo je 85,3% ispitanika, a u stadijumu održavanja samo 3,1%. Dužina trajanja bolesti uticala je takođe na spremnost ispitanika na promene u ishrani i fizičkoj aktivnosti. Oni čija je bolest trajala kraće bili su manje motivisani i spremni na promene. Osobe ženskog pola i starosti 40-60 godina bile su manje spremne i motivisane za promene u oblasti redovnog vežbanja (86). Centis i saradnici u

svom istraživanju nalaze da je u pogledu zdrave ishrane 7% ispitanika bilo u stadijumu prekontemplacije, 28% u stadijumu kontemplacije, a ostatak pripadao ostalim stadijumima i smatrao se motivisanim U pogledu fizičke aktivnosti 56% je bilo u stadijumu prekontemplacije i kontemplacije i smatralo se nemotivisanim. U pogledu zdrave ishrane i fizičke aktivnosti žene su bile manje motivisane i nalazile su se u nižim stadijumima promena i imale niže skorove samopouzdanja. Osobe mlađe od 60 godina imale su više skorove determinacije, aktivnosti i samopouzdanja u poređenju sa mlađim kako za zdravu ishranu tako i za fizičku aktivnost. Osobe sa trajanjem T2DM dužim od 10 godina bile su manje motivisane da menjaju svoju ishranu i fizičku aktivnost imale su niže skorove determinacije i aktivnosti i niže samopouzdanje. Osobe sa višim BMI imale su veću prevalenciju stadijuma prekontemplacije i kontemplacije za sve bihevioralne determinante DSM (83).

1.4.3. Psihološki komorbiditeti od uticaja na samostalno upravljanje dijabetesom

1.4.3.1. Depresija

Povezanost dijabetesa i mentalnih bolesti prepoznao je pre 300 godina britanski neuroanatom *Thomas Willis* koji je pisao da je dijabetes posledica “prolongirane tuge ili žalosti” (91,92). Depresija i T2DM predstavljaju veliki klinički izazov, jer se ishodi svakog od ovih stanja pogoršavaju u prisustvu drugog. Depresija je u T2DM povezana sa ozbiljnim posledicama uključujući lošu metaboličku kontrolu bolesti, povećan rizik od mikrovaskularnih i makrovaskularnih komplikacija, veću stopu mortaliteta i lošiji QoL (92,93).

1.4.3.1.1. Koprevalencija depresije i T2DM

Podaci o prevalenciji depresije kod osoba sa T2DM razlikuju se u literaturi zavisno od primenjenih metodoloških pristupa. U nekim studijama termin “depresija” odnosi se na visoki samoprijavljeni skor simptoma depresije, dok se u drugim odnosi na formalnu dijagnozu postavljenu strukturisanim psihijatrijskim intervjuiima (91). Prevalencija samoprijavljenih

simptoma depresije kod osoba sa T2DM iznosi 26%-36% (94). Međutim oko 70% osoba sa dijabetesom čiji visoki skorovi samoprijavljujućih depresivnih simptoma ispunjavaju kriterijume za veliki depresivni poremećaj (*Major depressive disorder-MDD*), zapravo nema veliki depresivni poremećaj na osnovu strukturisanih kliničkih intervjeta. Kako je savremeni dijagnostički sistem za MDD zasnovan samo na proceni simptoma (broja i težine), a ignoriše životne kontekste u kojima se ovi simptomi događaju to ukazuje da se samoprijavljujućim upitnicima ponekad mere različiti konstrukti, nezavisno povezani sa dijabetesom, dijabetesni distres pre svega. Stavljanje etikete MDD na sva ova merenja može predstavljati preteranu patologizaciju i netačnu procenu nivoa depresivnih simptoma kao i ignorisanje drugih faktora povezanih sa bolešću koji ove simptome mogu objasniti (95). Za tumačenje podataka o prevalenciji depresije značajna je meta-analiza Nouvena i saradnika koja ukazuje na prevalenciju depresije od 24% kod osoba sa T2DM (93). Osobe sa T2DM imaju 1.3-3 puta veću prevalenciju depresije u odnosu na osobe bez dijabetesa (96) i kako raste opterećenje populacije dijabetesom, isto se događa i sa depresijom (93).

1.4.3.1.2. Posledice depresije kod osoba sa dijabetesom

Komplikacije dijabetesa su značajno povezane sa prisustvom depresije. Prospektivna studija pokazuje da tokom petogodišnjeg perioda osobe sa MDD i T2DM imaju 36% veći rizik od mikrovaskularnih komplikacija (nefropatija, retinopatija) i 25% veći rizik od nastanka makrovaskularnih komplikacija (akutni infarkt miokarda-AIM i cerebrovaskularni insult-CVI) u poređenju sa osobama bez depresije (94). Depresija je povezana sa lošijim DSM, odnosno osobe sa izraženijim simptomima depresije sa manjom verovatnoćom vežbaju, ne pridržavaju se dijetetskih preporuka i propisanih medikamentnih režima u odnosu na one samo sa T2DM. Osobe sa MDD i T2DM imaju dvostruko lošiju medikamentnu adherentnost. Kako je kontrola glikemije cilj DSM, depresija može rezultovati lošom kontrolom glikemije i napredovanjem

komplikacija što podržava predpostavku bidirekcionalnosti, jer komplikacije mogu imati negativan uticaj na fizičko i mentalno zdravlje i QoL, delujući tako na nastanak depresije (96,97).

Depresija je povezana sa značajnim pogoršanjem QoL osoba sa T2DM. Postoje dokazi da osobe sa T2DM i rekurentnom subpragovnom depresijom imaju tri puta lošiji QoL od onih bez depresije. To ukazuje da ne samo MDD već i subpragovni depresivni simptomi mogu biti važni faktori rizika za loše ishode T2DM i loš QoL (92).

1.4.3.1.3. Konceptualni model povezanosti depresije i T2DM

Razmatranje uzročne povezanosti depresije i T2DM ukazuje na bidirekcionalnost, odnosno recipročnu interakciju, iako depresija kao faktor rizika za nastanak T2DM izgleda snažnije. Relativni rizik za razvoj T2DM kod depresivnih osoba (depresija-dijabetes) iznosi 1,6. Suprotno, relativni rizik razvoja depresije kod osoba sa T2DM (dijabetes-depresija) procenjuje se na oko 1,2 (93). Rezultati longitudinalnih studija ukazuju da je kod osoba sa dijagnozom depresije ili depresivnim simptomima rizik od nastanka T2DM 60%, dok je dijabetes povezan sa umerenim rizikom od depresije (15%) (98).

1.4.3.1.4. Psihosocijalni faktori i bihevioralne determinante samostalnog upravljanja dijabetesom povezani sa koprevalencijom depresije i dijabetesa

Dijabetes je povezan sa širokim opsegom psiholoških reakcija kao što su šok, očajanje, anksioznost, nisko samopouzdanje, krivica, bes, izolacija, sramota i osećaj zavisnosti (99). To ukazuje da kod T2DM postoji visoko psihološko opterećenje koje može predstavljati rizik za razvoj simptoma depresije (100). Sama svest o hroničnoj bolesti može predstavljati visok nivo psihološkog opterećenja osobama sa dijabetesom, zbog potrebe razvoja veština prevladavanja brojnih komplikacija kojima bolest može rezultovati. Dodatno, osobe se mogu osećati preplavljenim zahtevima DSM (vežbanje, striktna nutritivna pravila, medikamentna adherentnost

i kontrola glikemije) (100,101). Psihosocijalno opterećenje bolešcu može uključivati i složenost DSM, koja može biti mnogo značajnija od dijabetesa per se u determinisanju odnosa depresije i kontrole glikemije. Simptomi depresije značajno koreliraju sa kontrolom glikemije samo kod onih koji uzimaju tri i više doza insulina dnevno, dok taj odnos ne postoji kod osoba na manjem broju doza i drugim modalitetima terapije (100). Oštećenja nastala kod osoba sa T2DM u mlađem adultnom doba snažnije su povezana sa MDD od onih koja se događaju u starijem životnom dobu u kome se neki funkcionalni gubici povezani sa T2DM mogu smatrati normalnim. To ukazuje da životni kontekst i očekivani nivo funkcionisanja mogu biti ključni za objašnjavanje veze između hroničnih bolesti i depresije (95). Primena problematičnih startegija prevladavanja (odbrana, poricanje, preosetljivost na dijabetes, intelektualizacija, laganje) otežava DSM, smanjuje funkcionalnu sposobnost i QoL i dovodi do depresije. Važno je takođe da li pojedinac sebe vidi kao "osobu sa dijabetesom" ili "dijabetesnog pacijenta". Tamo gde su hronično stanje i osećaj sopstva ("dijabetesni pacijent") blisko povezani dolazi do percepcije nedostatka kontrole što je povezano sa depresijom. Faktori rizika za depresiju specifični za dijabetes uključuju poteškoće sa svakodnevnim životom, smanjenu autonomiju, komorbidne komplikacije (mikro i makrovaskularne), duže trajanje dijabetesa, percepciju opterećenja dijabetesom, nizak nivo fizičke aktivnosti, nizak unos omega-3 masnih kiselina, i povišene vrednosti holesterola u plazmi. (92,101). Razaranje dnevnog života uzrokovano dijabetesom i njegovim posledicama može redukovati zadovoljstvo i uživanje u aktivnostima kao i kvalitet spavanja doprinoseći simptomima depresije. Stresni životni događaji povezani sa dijabetesom mogu biti okidač za depresiju kod osoba sa već postojećim kognitivnim predrasudama i izobličenjima (93). Hronični stresovi mogu dovesti do takozvanog telesnog habanja (alostatičkog opterećenja) koje može biti povezano sa povećanim rizikom od depresije ali i od T2DM (95).

S druge stane, bihevioralni faktori povezani sa depresijom mogu dovesti do gojaznosti,

hiperglikemije, insulinske rezistencije i rizika od T2DM (92). Depresivni simptomi povezani su sa višim BMI, lošim DSM (sedanterni način života, hiperkalorijska ishrana, medikamentna neadherentnost) koji predstavljaju faktore rizika za T2DM (92,25). Poteškoće povezane sa depresijom kao što je smanjeno interesovanje i uživanje u aktivnostima, disregulacija apetita, umor, dissomnija ili hipersomnija, smanjena sposobnost mišljenja i koncentracije, osećaj bezvrednosti i krivice mogu dovesti do toga da se osobe sa MDD manje angažuju u zdravstveno promotivnim ponašanjima i da sa većom verovatnoćom puše u odnosu na osobe bez depresije (92,100). Negativno raspoloženje i depresija doprinose padu samopouzdanja. Veliki broj studija identificuje povezanost depresije i niskog samopouzdanja kod osoba sa dijabetesom vezano za ponašanja DSM (102). Prospektivne studije pokazuju da porast bazalnih vrednosti depresije za 1 poen povećava 1,08 puta šanse za medikamentnu neadherentnost (96), dok porast skora depresije za jedan poen rezultuje porastom rizika od dijetetske neadherentnosti za 10% (91). Depresija u mlađoj populaciji (20-50 godina) povećava rizik od nastanka T2DM za 23% ali ne i kod starijih osoba. Pozivajući se na rezultate prospektivne kohortne studije Browna i sardnika koja je trajala 23 godine, Stanković i sardnici ukazuju da je rizik od pojave T2DM kod osoba sa depresijom prisutan čitavog života, nezavisno od uticaja zdravog načina života, BMI i porodične anamneze dijabetesa (103).

Farmakološki tretman depresije dovodi do porasta telesne mase i osobe sa depresijom depresijom imaju 58% veći rizik od razvoja gojaznosti, faktora rizika za T2DM (25). Smatra se da izloženost depresiji kao paradigm društvenog poraza rezultuje endokrinim promenama uključujući porast hormona grelina (porast apetita i masnih depozita) i hiperinsulinemiju uz dodatan porast apetita i depozita masti u visceralnom masnom tkivu (92).

1.4.3.1.5 Biološki i endokrinološki faktori u osnovi koprevalencije depresije i dijabetesa

Predpostavka koja postaje sve aktuelnija je da inflamacija može igrati ključnu ulogu u

povezanosti depresije i T2DM. Kod osoba sa T2DM markeri inflamacije (IL-1, IL-6 i TNF- α) pozitivno koreliraju sa insulinorezistencijom, a mogu biti povezani i sa MDD (**104**). Povišeni citokini kod osoba sa depresijom (**98**) povezani su sa porastom aktivnosti osovine hipotalamus-hipofiza nadbubreg (hypothalamic-pituitary adrenal-HPA), porastom ekspresije i funkcije glikokortikosteroida i steroidnih receptora i smanjenom sintezom serotonina (**94**). Abnormalnost kortizola kod depresivnih osoba uzrokuje hiperglikemijski efekat koji se manifestuje kao porast telesne mase, fizička neaktivnost i loša medikamentna adherentnost. Ovi efekti povezani su sa porastom nivoa glikemije i intolerancijom glukoze, što pogoršava T2DM. Sem toga, višak kortizola ometa neurogenezu u hipokampusu, regionu uključenom u nastanak depresije i T2DM (**98**). Prospektivne studije sa odraslim osobama starosti 50-70 godina prijavljuju da su neki somatski i vegetativni simptomi depresije (umor, poremećaj spavanja i promene apetita) povezani sa hiperglikemijom (**98**).

Iako depresija ne mora obavezno da pogoršava kontrolu glikemije takav se efekat može dogoditi zbog povezanih bihevioralnih faktora (**105**). Pošto svi depresivni simptomi ne deluju na sva ponašanja na isti način, pojedini depresivni simptomi predviđaju pogoršanje kontrole dijabetesa posredstvom povezanih bihevioralnih medijatora. Suprotno, opterećenje lošim ishodima dijabetesa može pogoršati depresiju, a oni sa premorbidnim depresivnim simptomima mogu ispoljiti veća pogoršanja u prisustvu komplikacija dijabetesa (**106**). S druge strane, subpragovni depresivni simptomi mogu, pre nego MDD uticati na metaboličke ishode osoba sa T2DM (**107**).

Simptomatska dimenzija anhedonije može biti posebno značajna u kontekstu T2DM. Anhedonija je kardinalni sindrom MDD i manifestuje se nedostatkom energije, deficitom sposobnosti i interesovanja za različite stvari i deficitom sigurnosti. Anhedonija, međutim, može biti i crta ličnosti ili se javljati u kontekstu neurobioloških bolesti (**108**). Oštećenje

dopaminergijskog sistema, koji oslobađanjem dopamina stimuliše nagrađivanje može dovesti do simptoma anhedonije (108), jer volja pojedinca da uloži velike napore radi sticanja nagrade pozitivno korelira sa dopaminskom funkcijom (109). Napori povezani sa procesom odlučivanja više su pogodjeni kod onih sa depresijom koji imaju manju volju da ulože napore i manju sposobnost da koriste veličinu i izvesnost nagrade u donošenju odluka (109). Odlučivanje povezano sa nagradom predstavlja verodostojno objašnjenje bidirekcione veze između poremećaja ponašanja i nastanka T2DM. T2DM i anhedonija odlučivanja mogu duboko uticati na dijetetske izbore i fizičku aktivnost stvaranjem predrasuda prema hrani i vežbanju (108).

Hrana je moćan prirodni stimulus nagrađivanja. Hormoni uključeni u energetsku homeostazu (insulin, leptin, grelin) mogu delovati na sistem nagrađivanja preko ekstrahipotalamičnih receptora koji dovode do oslobađanja dopamina (110). Normalno, insulin ublažava neuralni odgovor na stimulus hranom, a insulinska rezistencija oštećuje sitost (108). Rezistin, neuropeptid iz masnog tkiva koji je u uslovima insulinske rezistencije povišen, povezan je sa atipičnim depresivnim simptomima (porast telesne mase, porast apetita, želja za ugljenim hidratima, hipersomnija i društvena izolacija). Rezistin inhibira stimulisano oslobađanje dopamina u hipotalamusu što doprinosi navedenim simptomima (111). Neuroendokrina disregulacija hedonističkih funkcija može dovesti do prejedanja, oštetiti motivisanost za druga ponašanja i veštine odlučivanja povezane sa nagrađivanjem koje podržavaju DSM (108).

1.4.3.2. Distres povezan sa dijabetesom

Distres povezan sa dijabetesom (DRD) je forma emocionalnog distresa specifičnog za dijabetes koja se definiše kao psihološka reakcija na pretnju dijabetesom tj. stanje u kome osoba sa dijabetesom smatra da su resursi koje poseduje nedovoljni za upravljanje pretnjom koju bolest predstavlja (9,112). DRD je miltidimenzionalni konstrukt koji se može definisati kroz više domena povezanih sa: dijabetesnim režimom (monitoring glikemije, dijetetska kontrola, kontrola

fizičke aktivnosti)-režimski distres (RD); interpersonalnim i relacionalnim pitanjima (nedostatak društvene podrške porodice i prijatelja i kvalitet zbrinjavanja koje pružaju zdravstveni profesionalci)-interpersonalni distres i distres uzrokovani lekarom; emocionalnim opterećenjem (osećaj “preplavljenosti” dijabetesom, demotivisanost, emocionalno nepodržavanje, nerazumevanje, frustracije, strah i briga zbog mogućih komplikacija)- emocionalni distres (ED) (**112,113**). Pošto se odgovor na stresore povezane sa bolešću i stresore okruženja može kretati od pozitivne adaptacije (eustres) do negativne adaptacije (distres) koja prevazilazi sposobnosti suočavanja sa određenom situacijom, stres se kod osoba sa dijabetesom definiše kao emocionalno opterećenje (nepsihijatrijsko) koje još uvek nije preraslo u ozbiljniji klinički profil (**114**).

Distres se često meša sa depresijom i premda je sa njom blisko povezan potrebno je među njima napraviti razliku radi sprovođenja adekvatnog tretmana (**115**). Prevalencija DRD u studijama preseka kreće se od 18% do 35%. U ACCORD studiji pokazano je da je 44%-77% slučajeva pozitivnog skrininga na MDD kod odraslih osoba sa T2DM lažno pozitivno i da se zapravo radi o DRD. U 3D studiji preko 80% osoba sa T2DM i snažnim DRD nije bilo klinički depresivno, a među onima koji su imali kliničku depresiju mnogi simptomi depresije su zapravo povezani sa distresom (**116**). Zbirno uzevši, simptomi depresije i DRD mogu biti povezani osnovnom dimenzijom emocionalnog distresa. Emocionalni distres je ključni konstrukt koji predstavlja osnovu većine distresa i psihopatoloških simptoma (**112**). Kako se DRD fokusira na etiologiju, odnosno razliku između različitih vrsta distresa, a MDD na prisustvo ili odsustvo specifičnih simptoma bez obzira na njihov uzrok, emocionalni distres treba smatrati konstruktom “zajedničkog jezgra” koji se nalazi u osnovi DRD, depresivnih simptoma, subkliničke depresije i MDD i kontinuiranom, merljivom psihološkom karakteristikom, a ne izdvojenim komorbiditetnim psihijatrijskim stanjem (**116**). Verovatno je da DRD predstavlja blaži kraj (ali

specifičniji za dijabetes), dok je depresija mnogo teži ali generalniji kraj spektra problema povezanih sa mentalnim zdravljem osoba sa T2DM. Ni DRD, ni depresija nisu statični koncepti i menjaju se tokom vremena (117).

Kada pojedinac dobije dijagnozu T2DM on se može susresti sa značajnim promenama svakodnevnog života u odnosu na dnevne rutine, može doživeti brigu i stres zbog svoje sposobnosti da upravlja bolešću, može se osetiti frustriranim u kontaktu sa bliskim priateljima i štititi se od osećaja krivice i srama posebno zbog gojaznosti i načina života. Ovaj emocionalni pritisak može rezultovati maladaptivnim ponašanjima i posledično lošijim ishodima bolesti i lošijom kontrolom glikemije. DRD se prema tome može objasniti konekcijom između emocija, strategija prevladavanja i ishoda dijabetesa (9). Stres i suočavanje sa diabetesom mogu uticati na težinu bolesti direktno, kroz patofiziološke procese (aktivacija osovine HPA, simpatičkog nervnog sistema i insulinska rezistencija) i indirektno, kroz percepciju bolesti i lošijeg DSM (117).

Sociokognitivne varijable mogu posredovati između DRD i lošeg DSM. Poznato je da negativna stanja raspoloženja imaju direktan negativan uticaj na samopouzdanje i smanjuju sposobnost sprovođenja različitih aktivnosti. Tako, jedan od mehanizama koji povezuje DRD sa lošim DSM može biti i samopouzdanje, posredujući u odnosima između simptoma T2DM i kontrole glikemije (118,119). Druge sociokognitivne varijable koje posreduju između DRD i lošeg DSM su spoljašnji lokus kontrole, loši stilovi suočavanja i niska društvena podrška (120). Osobe sa T2DM i višim DRD prijavljuju manju percepciju kontrole nad diabetesom što je povezano sa lošijom glikoregulacijom (118,121). Ovaj odnos može biti posredovan DSM, jer je eksterni lokus kontrole povezan sa manjim samopouzdanjem i lošijim DSM (114). Nećija sposobnost da kontroliše dijabetes je značajan objašnjavajući mehanizam odnosa između emocionalnog distresa i ishoda tretmana T2DM (118,119). Emocionalno fokusirani stilovi

suočavanja, izbegavanje suočavanja i samooptuživanje predstavljaju prediktore većeg emocionalnog distresa kod osoba sa T2DM (**120**). Sem toga, mogući put koji povezuje DRD i DSM može biti i niska motivacija bolesnika uzrokovana pogrešnom percepcijom rizika (**114**). Društvena podrška označava prirodu interakcija u društvenim odnosima i kako pojedinac te odnose evaluira u smislu suportivnosti. Profesionalna podrška može biti moćan faktor koji utiče na to kako pojedinac upravlja svojom bolešću. Zdravstveni profesionalci koji ne veruju u sposobnost pojedinaca da upravljaju svojom bolešću često dovode do toga da osobe budu obeshrabrene i konfuzne u DSM. Ovo ukazuje da odnos sa zdravstvenim profesionalcima ne mora obavezno biti suportivan i da može biti i stresor. Podrška porodice je vitalna, jer olakšava fizičko i emocionalno funkcionisanje pojedinaca. Nepodržavajuća porodična ponašanja (zanovetanje i kriticizam) mogu smanjiti percepciju autonomije i učiniti pojedinca manje motivisanim za suočavanje sa problemima uzrokovanim bolešću što rezultuje većim emocionalnim distresom (**122**).

DRD može uticati na DSM i kontrolu glikemije i imati nagativan uticaj na QoL osoba sa T2DM (**123**). Visok DRD povezan je sa lošom kontrolom glikemije i lošijim ponašanjima DSM (ishrana, fizička aktivnost, medikamentna adherentnost), a loše DSM povezano je sa lošom kontrolom glikemije. Moguće je da RD interferira sa ponašanjima DSM i tako utiče na kontrolu glikemije ili da lošija kontrola glikemije dovodi do lošije motivacije za promene stilova života što povećava DRD. Nalaz multiplih povezanosti između DRD, DSM i kontrole glikemije ukazuje da ove varijable mogu biti povezane sa većim brojem faktora. To može uključivati fiziološke (osovina HPA), bihevioralne (medikamentna adherentnost) i afektivne (opterećenost samostalnim upravljanjem) mehanizme. Ovaj proces najverovatnije nije uniforman i može među pojedincima varirati u zavisnosti od drugih faktora (starost, pol, opterećenje bolešću, komorbiditeti) (**25**). Pokazano je da osobe tretirane insulinom imaju više nivoe DRD u poređenju

sa onima na peroralnoj ili dijetetskoj terapiji. Mnogo intenzivniji tretman može signalizirati osobama sa T2DM da je njihova bolest u pogoršanju i tako pogoršati distres (**25,122**). Složenost insulinske terapije u smislu tajminga i doziranja kao i diskomfor i smetnje u svakodnevnim aktivnostima povezane sa davanjem insulina, koje neki smatraju opterećenjem, rezultuju značajnim emocionalnim distresom (**118**). Mnoge osobe sa T2DM doživljavaju visok nivo DRD koji potiče iz iskustva većeg broja komplikacija. Štaviše, dužina trajanja bolesti smatra se determinišućim faktorom distresa kod osoba sa T2DM (**115,122,124**). Na kraju, brige zbog porasta BMI, koji je u značajnoj korelaciji sa samopouzdanjem, društvenom podrškom, ne pridržavanjem dijetetskog režima i nedovoljnom fizičkom aktivnošću mogu biti izvor višeg nivoa distresa (**122**). Stigma gojaznosti povezana je takođe sa psihološkim distresom. Stoga, redukcija telesne mase smanjuje DRD, poboljšava DSM i samopouzdanje pacijenata sa T2DM (**121**). DRD može biti veći u predominantno ženskom uzorku osoba sa T2DM i ovo povećano prisustvo emocionalnih poteškoća kod žena se može pripisati različitim društvenim konvencijama koje se odnose na pol (**125**). Mlađe osobe imaju višu stopu distresa što se može obijasnitи time što su mlađe osobe mnogo osjetljivije na životne stresore i mogu se manje efikasno nositi sa neočekivanom hroničnom bolešću od starijih osoba. Dodatni stresori kod mlađih osoba su: finansijski, kao i stresori povezani sa poslom i porodicom. Osobe sa dužim trajanjem bolesti, odnosno starije životne dobi, naučile su kako da prevladaju dijabetes i adaptiraju se (**126-128**). Odnos DRD i fizičke aktivnosti snažniji je kod žena nego kod muškaraca. Žene mogu biti osjetljivije na prisustvo mnogo umerenijeg distresa nego muškarci, ili neaktivnost može dovesti do mnogo viših nivoa distresa kod žena nego kod muškaraca (**119**). Visoka prevalencija komplikacija dijabetesa kod žena u odnosu na muškarce doprinosi njihovom manjem praktikovanju vežbanja, lošoj kontroli ishrane, lošoj kontroli glikemije i višim nivoima DRD (**129**). Pušenje i konzumiranje alkohola su bolji indikatori DRD kod muškaraca

nego kod žena. Ovo može odražavati razlike u stilovima prevladavanja. Pokazano je da su muškarci mnogo češće od žena skloni “problemском pijenju” i da češće od žena koriste alkohol kao mehanizam prevladavanja, odnosno sredstvo kojim bi ublažili osećaj distresa (119).

1.5. Metabolička kontrola T2DM

1.5.1. Parametri metaboličke kontrole i definisanje njihovih vrednosti

Metabolička kontrola je kritična komponenta DSM i podrazumeva održavanje glikemije, arterijskog krvnog pritiska, lipidnog statusa i telesne mase u granicama što bližim normalnim (130,131). Loša metabolička kontrola povećava rizik od dugoročnih mikro i makrovaskularnih komplikacija i lošijeg QoL (131). Parametrima metaboličke kontrole T2DM smatraju se glikozilirani hemoglobin-HbA1c, glikemija natašte (*Fasting blood glucose-FBG*), glikemija 2h nakon obroka (postprandijalna glikemija-2h-BG), arterijski krvni pritisak (*Tensio arterialis-TA*), lipoproteini velike gustine (*High density lipoproteins-HDL*), lipoproteini male gustine (*Low density lipoproteins-LDL*), trigliceridi (TG) i BMI (42,132-134). ADA navodi sledeće vrednosti kao indikativne za lošu metaboličku kontrolu: TA >140/90 mmHg; HDL-C \leq 1,15 mmol/l; LDL-C \geq 2,6 mmol/l; TG \geq 1,7 mmol/l (133). BMI se prema ADA smernicama tumači na sledeći način: BMI<18,5 kg/m²-pothranjenost; BMI: 18,5-24,9 kg/m²-normalna telesna masa; 25-29,9 kg/m²-predgojaznost i BMI \geq 30kg/m²-gojaznost (134).

Premda intenzivna kontrola glikemijskih parametara metaboličke kontrole redukuje rizik od mikrovaskularnih komplikacija za 25%, ADA, oslanjajući se na rezultate ACCORD studije u kojoj je intenzivna glikoregulacija dovela do porasta stope mortaliteta, bez redukcije učestalosti velikih kardiovaskularnih događaja, zastupa individualizovani pristup glikoregulaciji (42,135). Rezonski glikemijski ciljevi za većinu odraslih osoba iznose HbA1c<7%, FBG<7,2 mmol/l, a za 2h-BG<10,0 mmol/l (42). Međutim, kod starijih osoba sa T2DM sa malo ili bez hroničnih koegzistentnih bolesti, sa intaktnim kognitivnim i funkcionalnim statusom i očekivanim dužim

trajanjem života, parametrom dobre glikoregulacije smatra se vrednost HbA1c<7,5%. Manje striktne kriterijume treba primeniti na pacijente sa T2DM koji imaju više koegzistentnih/težih hroničnih bolesti, blaga do umerena kognitivna oštećenja, sklonost ka hipoglikemijama, rizik od padova i intermedijarnu očekivnu dužinu života (HbA1c<8%). Pacijenti sa veoma teškim i kompleksnim komorbiditetima, sa umerenim do teškim kognitivnim oštećenjima i očekivanim ograničenim trajanjem života smatraju se zadovoljavajuće regulisanim ako su vrednosti HbA1c<8,5%. (133). Longitudinalana epidemiološka studija dijabetesnih intervencija i komplikacija (*Epidemiological study of diabetic intervention and complication-EDIC*) koja je pratila osobe sa T2DM sa kraćim trajanjem bolesti i bez preegzistentnih kardiovaskularnih bolesti ukazuje da je, na kraju observacionog perioda, grupa sa intenzvnom kontrolom glikemije imala 57% manje kardiovaskularnih komplikacija. Autori ukazuju da stroga kontrola glikemije dovodi do epigenetskog mehanizma, “metaboličke memorije”, koja je odgovorna za ovaj efekat. Čak i tranzitorna hiperglikemija dovodi do aktivacije gena koji reguliše formiranje markera inflamacije, nuklearnog faktora kappa-beta (NF- κβ), koji je povezan sa razvojem bolesti kardiovaskularnog sistema (135).

Uprkos dokazima koji ukazuju na korist od istovremene kontrole HbA1c, TA i lipidnog profila u redukciji rizika od mikro i makrovaskularnih komplikacija dijabetesa i smrtnosti, rezultati do sada sprovedenih studija ukazuju da je dostizanje ciljnih vrednosti sva tri parametra metaboličke kontrole retko (10%-22%) (136). Analiza dostizanja ciljnih vrednosti parametara metaboličke kontrole pojedinačno ukazuje da 60%-75% osoba sa T2DM ima neregulisan TA (137), a ciljne vrednosti HbA1c dostiže njih 20%-55% (130,138). Podaci o parametrima lipidnog statusa osoba sa T2DM ukazuju da vrednosti HDL-C koje odgovaraju dobroj metaboličkoj kontroli dostiže oko 44% osoba, dok vrednosti LDL-C u skladu sa preporukom ADA postiže njih 48%-58% (139,140).

1.5.2. Međusobni odnos parametara metaboličke kontrole

Neregulisani krvni pritisak i dislipidemija u T2DM povezani su sa insulinorezistencijom i manjom verovatnoćom optimalne kontrole glikemije (porast HbA1c) što povećava rizik od makrovaskularnih (kardiovaskularne i cerebrovaskularne) i mikrovaskularnih (retinopatija i nefropatija) komplikacija (140). Osobe sa T2DM i nižim vrednostima HbA1c imaju takođe niži nivo LDL-C i TG u odnosu na one čiji je nivo HbA1c povišen (138,141). HbA1c ima pozitivnu i značajnu korelaciju sa ukupnim holesterolom, LDL-C i TG, a inverznu sa HDL-C. Snižavanje vrednosti HbA1c za 1% dovodi do pada vrednosti LDL-C za 10-15% (142). Nizak HDL-C je uobičajen nalaz kod osoba sa T2DM i predviđa mnogo bržu dugoročnu progresiju T2DM. HDL povećava sekreciju inuslina, štiti β-ćelije od apoptoze, deluje antioksidativno i povećava insulinozavisni unos glukoze u ćelije skeletnih mišića (143). Promena HDL-C prisutna je godinama pre nastanka T2DM, što navodi na pitanje da li HDL-C direktno doprinosi nastanku T2DM (144). Glavni indikatori loše metaboličke kontrole T2DM su pored HbA1c i visoke vrednosti LDL-C i TG. BMI nije prediktivan za lošu kontrolu glikemije, HDL-C i LDL-C, ali je prediktivan za lošu kontrolu TA (130).

Pacijenti sa nelečenom hipertenzijom imaju 22% veće šanse za lošu kontrolu glikemije. Suprotno, pacijenti na antihipertenzivnoj terapiji (bez obzira da li je TA kontrolisan ili ne) imaju veću verovatnoću optimalne kontrole glikemije, jer neki lekovi (blokatori angiotenzin konvertaze i blokatori angiotenzinskih receptora) povećavaju insulinsku senzitivnost (138).

1.5.3. Faktori koji utiču na metaboličku kontrolu T2DM

Metabolička kontrola T2DM nalazi se pod uticajem brojnih faktora. Prvo, dostizanje ADA preporuka može za pojedince biti nedostižno zbog težine bolesti ili komplikacija. Zaista, osobe koji ne uzimaju nikakav lek, čija bolest traje kraće i nemaju retinopatiju imaju veće šanse za bolju metaboličku kontrolu (145). Bolest dužeg trajanja, zbog pada funkcije β-ćelija i

smanjene produkcije insulina, negativno utiče na metaboličku kontrolu (131). Drugo, pojedinci mogu imati nedovoljno veština illi nedovoljno resursa i adherentnosti prema zahtevima DSM Postizanje metaboličkih ciljeva može zahtevati veću adherentnost prema medikamentnoj terapiji, fizičkoj aktivnosti i izboru zdrave hrane, kao i samopouzdanje i motivaciju da bi se promene u ovim ponašanjima dostigle i održale (145). Metabolička kontrola može biti i pod uticajem psiholoških determinanti. DRD je u pozitivnoj korelaciji sa HbA1c, TA, a u inverznoj sa HDL-C, dok su simptomi depresije u pozitivnoj korelaciji sa ukupnim holesterolom, LDL-C, a u inverznoj sa HDL-C. DRD i depresija na metaboličku kontrolu mogu uticati i indirektno posredstvom DSM (146).

Gojaznost i pušenje su povezani sa lošom kontrolom glikemije, jer se porast insulinske rezistencije javlja i kod pušača bez dijabetesa (138). Na pojasnu gojaznost se ukazuje kao na snažnu determinantu egzacerbacije glikemije i glikemijskih relapsa u T2DM koja je, u tom pogledu, prediktivnija od drugih komponenti metaboličkog sindroma, mada je i BMI snažan prediktor insulinske rezistencije i loše metaboličke kontrole (141).

Mlađe osobe imaju manju verovatnoću da ispune ciljne vrednosti faktora metaboličke kontrole i imaju više vrednosti HbA1c. (131,138). Pacijenti stariji od 65 godina imaju veću verovatnoću dobre kontrole glikemije i mnogo brže postižu glikemijski cilj od mlađih osoba (131). Predpostavlja se da su mlađe osobe zauzete svojim poslom i da zato imaju manje vremena da se bave zdravim stilovima života. Sem toga, oni mogu i ne zapažati potrebu za dobrom metaboličkom kontrolom, jer njihov QoL još nije pogoden komplikacijama dijabetesa za čiji je razvoj potrebno mnogo godina. Rezultati ukazuju da mlađe osobe sa T2DM imaju više vrednosti BMI, FBG, LDL i dijastolnog TA, dok su sistolni krvni pritisak i HDL viši kod starijih osoba (138).

U odnosu na pol prosečni nivoi ukupnog LDL-C Viši su kod žena nego kod muškaraca

dok u pogledu TG, HbA1c i FBG razlike nisu zapažene (130).

1.6. Povezanost bihevioralnih determinanti samostalnog upravljanja dijabetesom i psihosocijalnih faktora sa kvalitetom života osoba sa T2DM

Osobe koje žive sa dijabetesom se često osećaju preopterećenim svojom bolešću i zahtevima DSM. Oni svakodnevno i tokom čitavog dana moraju donositi veliki broj odluka u, često, uzaludnim naporima da dostignu stanje približno nedijabetesnom. Sem toga, psihosocijalno opterećenje života sa dijabetesom često je veoma teško i može uticati na DSM, dugoročnu kontrolu glikemije, rizik od dugoročnih komplikacija i QoL. Iako su objektivne dimenzije zdravstvenog stanja važne, percepcija zdravlja osoba sa T2DM prevodi objektivne činjenice o zdravstvenom stanju u realno iskustvo QoL. Pošto očekivanja osobe u pogledu zdravlja i sposobnosti da se nose sa ograničenjima i nesposobnostima mogu značajno uticati na percepciju o zdravlju i na zadovoljstvo životom, dve osobe sa istim zdravstvenim satanjem mogu imati različit QoL (147).

QoL osoba sa dijabetesom prepoznaje se kao važan zdravstveni ishod. Različiti domeni funkcionalisanja i blagostanja mogu nezavisno doprinositi globalnom QoL čineći njegovo multidimenzionalno merenje neophodnim. Iako se generički upitnici i upitnici za kvalitet života povezani sa zdravljem široko primenjuju, oni ne mogu determinisati uticaj dijabetesa na QoL, jer je potrebno da osobe ocenu svog QoL pripisu dijabetesu i upravljanju dijabetesom (148).

U skladu sa definicijom WHO QoL uključuje i psihološko stanje, nivo nezavisnosti osobe, društveni život i lična uverenja (149). QoL je multidimenzionalni koncept koji inkorporira percepciju pozitivnih dimenzija (fizičko, emocionalno, društveno i kognitivno funkcionisanje), kao i negativnih dimenzija (telesni diskomfor i drugi simptomi koji proizilaze iz bolesti). Bolest i njeni tretmani mogu uticati na psihološko i društveno blagostanje osoba kao i na njihov biološki status (150).

Nalazi velikog broja studija ukazuju da osobe sa T2DM uglavnom prijavljuju umeren do loš kvalitet života. Razlog za nizak QoL osoba sa dijabetesom se ne može povezati sa specifičnim uzorkom, jer ima više razloga zbog kojih mogu imati loš QoL (**151**).

1.6.1. Kvalitet života i komplikacije T2DM

Komplikacije dijabetesa su među najvažnijim determinantama QoL osoba sa dijabetesom (**152**). Premda pojedine studije tvrde da su jedino bolesti srca i CVI značajno povezani sa QoL (**150**), prisustvo makro i mikrovaskularnih komplikacija, pogotovo sve ili više, povezano je sa lošijim QoL (**147**). Istraživanja pokazuju da prisustvo dve ili više komplikacija T2DM dovodi do značajnog porasta verovatnoće simptoma depresije. Međutim, komplikacije dijabetesa oštećuju QoL bez obzira na prisustvo depresivnih simptoma (**147,153**). Druge studije ukazuju da je prisustvo komplikacija povezano sa povećanim skorom subskala zadovoljstva tretmanom i uticaja bolesti specifičnog upitnika za dijabetesni QoL (DQOL-Bref) i da su ove subskale senzitivne više na težinu nego na broj komplikacija (**147**).

1.6.2. Kvalitet života i metabolička kontrola T2DM

Metabolička kontrola bolesti direktno je povezana sa pojavom dijabetesnih komplikacija i QoL. Najveći broj studija pokazuje da je bolja kontrola glikemije povezana sa manje komplikacija i boljim QoL. Podaci prospektivne UKPDS studije pokazuju da smanjenje prosečne vrednosti HbA1c za samo 1%, smanjuje rizik od makrovaskularnih komplikacija za 37%, perifernih vaskularnih bolesti za 43%, akutnog infarkta miokarda (AIM) za 14% i CVI za 12% (**154**).

1.6.3. Kvalitet života i psihosocijalni prediktori

Zdravstvena verovanja, društvena podrška, strategije prevladavanja mogu uticati na QoL osoba sa dijabetesom (**147**). Društvena podrška može imati pozitivan uticaj na fizičko i psihološko blagostanje osoba sa dijabetesom što se manifestuje boljim QoL. Ona osnažuje

njihovo samopouzdanje sa krajnjim rezultatima boljeg QoL i redukcije težine bolesti (152).

Međutim, porodica ponekad može delovati kao „dijabetesna policija“ ili ne želeti da pomaže u boljoj kontroli glikemije. Osobe sa dijabetesom na to reaguju inatom i otuđenjem što dovodi do gubitka samopouzdanja, lošije kontrole glikemije, depresije i posledično komplikacija i komorbiditeta i pogoršanja QoL (149).

1.6.4. Kvalitet života i demografske varijable osoba sa T2DM

Podaci iz literature o uticaju životne dobi obolelih od T2DM na njihov QoL donekle su nekonkluzivni (148,154,155). Na QoL osoba kojima je T2DM dijagnostikovan u mlađem životnom dobu najviše utiču, problemi u ličnim odnosima sa njima bliskim osobama, polnom životu, problemi sa samopouzdanjem, motivacijom i slobodom izbora hrane i pića. Osobe kojima je dijabetes dijagnostikovan u mlađem životnom dobu češće su na insulinskoj terapiji i imaju lošiju glikemijsku kontrolu u odnosu na one kojima je T2DM dijagnostikovan kada su bili stariji (148). S druge strane, kraće trajanje bolesti i odsustvo bilo kakvih komplikacija, veća porodična podrška i optimističniji životni stavovi u ovoj dobnoj grupi mogu biti razlog za bolji QoL. Razlozi za lošiji QoL starijih osoba sa dijabetesom je veći broj komorbiditeta, uzimanje većeg broja lekova, kognitivni problemi i duže trajanje bolesti (153). Pad QoL povezan sa starošću može biti povezan i sa porastom fizičkih i emocionalnih ograničenja i ograničenja u samozbrinjavanju (155).

Muškarci sa T2DM imaju bolji QoL od žena. Veća društvena i fizička aktivnost može doprineti višem nivou QoL kod muškaraca. Muškarci imaju više poverenja u svoje sposobnosti kontrole dijabetesa i prijavljaju manje anksioznosti i depresije u poređenju sa ženama. Žene su mnogo ekspresivnije i sa većom verovatnoćom se žale na loš kvaliteta života (154). Niža fizička aktivnost, fizički i mentalni problemi povezani sa menopauzom mogu takođe objašnjavati ovaj nalaz. Žene sa T2DM imaju češće fluktuacije glikemije što može biti povezano sa nižim QoL i

negativnim raspoloženjima. Ovo pogoršava kontrolu glikemije i povećava rizik od komplikacija (150). Ipak, nekoliko studija je pokazalo bolji QoL kod žena (155).

Osobe sa dijabetesom koje žive same i koje su izgubile supružnike prijavljuju niže ukupne skorove DQOL kao i skorove zadovoljstva kontrolom dijabetesa i adherentnosti prema DSM (151). Druge studije nalaze više skorove među osobama koje žive sa supružnicima u braku. One pokazuju da su depresija, suicid i društveni problemi mnogo češće povezani sa samcima, razvedenim ili udovcima nego sa osobama u braku (149).

Edukacija osoba sa dijabetesom osnažuje njihovo upravljanje bolešcu i olakšava sticanje znanja i svesti o ponašanjima koja dovode do sposobnosti rešavanja problema i boljeg QoL (153). Nizak nivo obrazovanja prevenira terapijsku adherentnost i tako dovodi do loše kontrole glikemije, porasta verovatnoće komplikacija i lošeg QoL (151).

1.6.5. Kvalitet života i samostalno upravljanje dijabetesom

Osobe sa T2DM mogu se susretati sa mnoštvom problema u aktivnostima DSM što može uticati na njihov QoL (156). One prijavljuju lošije zadovoljstvo tretmanom i veće opterećenje bolešcu mereno DQOL-Bref skalom (147,155). Međutim, pokazano je i da intenzivna terapija popravlja nivo glikemije što je povezano sa boljim QoL (152).

Jedan deo osoba sa dijabetesom se ne pridržava dijetetskih preporuka ne želeći da otkrije svoju bolest drugima, što je manifestacija lošeg QoL, a postoji i snažan direktni negativan uticaj dijetetskih ograničenja na QoL (148) Fizička aktivnost utiče na mnoge aspekte života osoba sa dijabetesom uključujući bolju kontrolu glikemije koja se nalazi u osnovi svih problema sa QoL (151).

1.7. Obrazloženje potreba za istraživanjem

Zdravstveni sistem Srbije, tradicionalno orijentisan ka dijagnostici i lečenju bolesti, više pažnje obraća na stanje bolesti, a manje na osobu i njene probleme sa održavanjem zdravlja, što

upravljanje dijabetesom, u krajnjoj liniji, predstavlja.

Iako je u Srbiji, slično razvijenim zemljama, Primarna zdravstvena zaštita (PZZ) u 79% slučajeva mesto prvog kontakta obolelih od T2DM sa zdravstvenim sistemom, ona ipak zaostaje u pogledu zbrinjavanja obolelih. Premda je često dovoljan i jednostavan razgovor sa pacijentom da bi se problemi povezani sa DSM prepoznali i rešavali, PZZ u Srbiji, zbog vremenskih ograničenja i verovanja da su ovi problemi van njenog domena, uglavnom te probleme ne prepoznaje. Zato, istraživanje ovog tipa sprovedeno na nivou PZZ, koje omogućava uvid i razumevanje širokog opsega zdravstvenih i psihosocijalnih pitanja u kontekstu upravljanja dijabetesom sa kojima se oboleli susreću, može predstavljati prvi korak ka dizajniranju sveukupnog, holističkog pristupa ovim pacijentima u okvirima PZZ (**157-159**). Jedan od prvih koraka u dostizanju ovog cilja bilo bi i formiranje i standardizovanje, na nivou PZZ primenljivog skrining metoda, kojim bi se u početnim fazama kao i u kritičnim momentima bolesti, procenili stavovi pacijenata o bihevioralnim determinantama upravljanja dijabetesom i faktorima koji na njih utiču, balgovremeno otkrili dijabetesni stresori kako bi se iskustvo distresa normalizovalo ili procenila potreba za multidisciplinarnim pristupom u slučaju pozitivnog skrininga na simptome depresije. Na taj način PZZ može postati mesto pružanja podrške obolelim od dijabetesa u ponašanjima samostalnog upravljanja kroz edukaciju, modifikaciju ponašanja, individualnu ili grupnu psihosocijalnu i/ili kliničku podršku. To im može pomoći da peuzmu mnogo aktivniju ulogu u rešavanju problema kao i u personalizovanom postavljanju ciljeva upravljanja dijabetesom (**158-160**).

Realno bi bilo očekivati da bi ovakav sveobuhvatni, holistički pristup, obzirom na značaj koji DSM ima u ukupnoj kontroli T2DM, značajno doprineo manjoj učestalosti komplikacija i Koomorbiditeta, boljem QoL obolelih i manjem javnozdravstvenom opterećenju ovom bolešću.

Rezultati ove studije mogu biti putokaz daljim istraživanjima koja bi otvorila vrata

razvoju edukativnih programa za rad sa ovom populacijom, koji su inače deficitarni, a odnose se na veštine suočavanja sa problemima, tehnike motivacije, upravljanja stresom i razvoja pozitivnih stavova prema svojoj bolesti.

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Svrha istraživanja sprovedenog ovom studijom bila je ispitivanje odnosa između bihevioralnih determinanti upravljanja dijabetesom, psihosocijalnih faktora i psiholoških karakteristika ličnosti ispitanika i njihovog povezanog uticaja na metaboličku kontrolu i kvalitet života obolelih od T2DM.

Shodno tome postavljeni su sledeći ciljevi:

- 1.** Ispitati povezanost pojedinih socio-demografskih varijabli, psihosocijalnih faktora i karakteristika bolesti sa dijabetesnim distresom i simptomima depresije ispitanika sa T2DM.
- 2.** Ispitati povezanost pojedinih socio-demografskih varijabli i psihosocijalnih faktora ispitanika sa bihevioralnim determinantama upravljanja T2DM.
- 3.** Ispitati povezanost između bihevioralnih determinanti upravljanja T2DM, emocionalnog distresa povezanog sa dijabetesom i simptoma depresije.
- 4.** Ispitati povezanost bihevioralnih determinanti upravljanja dijabetesom, emocionalnog distresa povezanog sa dijabetesom i simptoma depresije sa parametrima metaboličke kontrole ispitanika sa T2DM.
- 5.** Ispitati uticaj nekih sociodemografskih varijabli, karakteristika bolesti, bihevioralnih determinanti upravljanja dijabetesom, emocionalnog distresa povezanog sa dijabetesom i simptoma depresije na kvalitet života ispitanika sa T2DM.

3. HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA

Uzimajući u obzir osnovne probleme, predmet i ciljeve istraživanja, kao i metodološke pristupe primenjene u ovom istraživanju, postavljene su sledeće hipoteze i predpostavljeni rezultati istraživanja:

1. Ženski pol, mlađe životno doba, niži obrazovni nivo, terapija insulinom, prisustvo komplikacija, loša kontrola glikemije, nisko samopouzdanje, nemotivisanost, negativna kognitivna percepcija bolesti u značajnoj su pozitivnoj korelaciji sa simptomima depresije i distresom povezanim sa dijabetesom.

2. Starije životno doba, teži oblici bolesti, bolest kraćeg trajanja, manji broj doza lekova dnevno, manja opterećenost insulinskom terapijom, viši nivoi motivacije i samopouzdanja značajno su pozitivno povezani sa stavovima o adherentnosti prema medikamentnoj terapiji.

Starije životno doba i bolest dužeg trajanja negativno su povezani sa poštovanjem dijetetskih preporuka.

Mlađe životno doba, muški pol, viši nivo obrazovanja, niži BMI značajno su pozitivno povezani sa fizičkom aktivnošću ispitanika.

3. Simptomi depresije su značajno negativno povezani sa poštovanjem dijetetskih preporuka i fizičkom aktivnošću, dok je dijabetesni distres značajno negativno povezan sa stavovima o adherentnosti prema medikamentnoj terapiji.

4. Stavovi o adherentnosti prema medikamentnoj terapiji u značajnoj su negativnoj korelaciji sa HbA1c, LDL i vrednostima krvnog pritiska.

Poštovanje dijetetskih preporuka u značajnoj je negativnoj korelaciji sa HbA1c i BMI.

Fizička aktivnost je u značajnoj negativnoj korelaciji sa BMI.

Distres povezan sa dijabetesom u značajnoj je pozitivnoj korelaciji sa vrednostima krvnog pritiska i negativnoj sa HDL, dok su simptomi depresije u značajnoj pozitivnoj korelaciji sa

HbA1c, LDL i HDL holesterolom.

- 5.** Ženski pol, starije životno doba, dužina trajanja bolesti, prisustvo komorbiditeta, loša glikoregulacija, gojaznost, distres povezan sa dijabetesom i simptomi depresije negativno utiču na kvalitet života pacijenata sa T2DM, dok terapija oralnim hipoglikemijskim agensima i viši nivo fizičke aktivnosti ispoljavaju pozitivan uticaj.

4. MATERIJAL I METODE

4.1. Način izbora, veličina i konstrukcija uzorka

Istraživanje sa ciljem analiziranja međusobnog odnosa bihevioralnih determinanti upravljanja dijabetesom, psihosocijalnih i psiholoških karakteristika ispitanika i njihovog povezanog uticaja na metaboličku kontrolu bolesti i kvalitet života osoba sa T2DM, sprovedeno je kao deskriptivno analitička studija preseka na reprezentativnom uzorku. Ciljnu grupu istraživanja činile su osobe obolele od T2DM kojima je dijagnoza postavljena od strane interniste ili subspecijaliste endokrinologa, lečene u Dispanzeru za dijabetes Doma zdravlja u Zaječaru. Ukupan broj obolelih od dijabetesa registrovanih u Dispanzeru za dijabetes Doma zdravlja u Zaječaru na dan 31. 12. 2017. iznosio je 5035. Obzirom da, na ovom području, udeo T2DM u ukupnom broju obolelih od dijabetesa iznosi 91,74% istraživačku populaciju činilo je 4620 osoba obolelih od T2DM.

U skladu sa rezultatima studija sličnog dizajna objavljenim u literaturi dve ključne varijable u ovoj studiji bile su kontrola bolesti izražena vrednošću HbA1c i nivo distresa povezanog sa dijabetesom (merenog skalom DDS-17 koja je u ovom istraživanju primenjena). Prema podacima iz literature korelacija ovih varijabli izražena Pearsonovim koeficijentom iznosi: $r=0,11-0,63$. Ako ove dve vrednosti kao *outliere* isključimo iz statističke analize dobijamo vrednost Pearsonovog $r=0,207$, što predstavlja malu pozitivnu korelaciju koja se u literaturi najčešće susreće u „sirovim analizama“. Statistička značajnost Pearsonovog r zavisi od veličine uzorka i za velike uzorke ($N \geq 100$) i male vrednosti Pearsonovog r imaju statističku značajnost. Unošenjem vrednosti $r=0,207$ u program za izračunavanje uzorka statističkog softvera G*Power 3.0.1. dobija se minimalno potrebna veličina uzorka za snagu studije od 95% i nivo greške $\alpha=5\%$ od 293 ispitanika. Uvezši u obzir mogućnost od 10% nekompletnih ili izgubljenih podataka (nedostajućih laboratorijskih podataka i podataka iz

zdravstvenih kartona ispitanika, kao i nepotpuno popunjeneh upitnika) dolazi se do veličine uzorka od 322 ispitanika.

Tokom sprovođenja istraživanja, da bi se smanjila pristrasnost izbora (grešaka nastalih kao rezultat procedura korišćenih za izbor ispitanika u istraživanju), ispitanici su određeni metodom slučajnog uzorka baziranog na zakazivanju pregleda Integrисаним zdravstvenim informacionim sistemom koje su vršili njihovi izabrani lekari. Time je obezbeđena statistički pouzdana procena velikog broja varijabli uključenih u studiju. Takođe u cilju smanjenja pristrasnosti izbora precizirani su kriterijumi za uključivanje, ne uključivanje i isključivanje iz istraživanja.

Kriterijumi za uključivanje u istraživanje:

- Osobe sa dijagnozom T2DM postavljenom prema preporučenim dijagnostičkim kriterijumima,
- trajanje bolesti duže od godinu dana,
- informisani pristanak ispitanika za učestvovanje u istraživanju.

Kriterijumi za isključivanje iz istraživanja:

- ispitanici na nemedikamentnoj terapiji;
- ispitanici sa psihijatrijskim, neurološkim i ili oftalmološkim komorbiditetima koji ometaju razumevanje i samostalno popunjavanje upitnika,

Kriterijumi za neuključivanje u istraživanje:

- osobe sa dijagnozom T1DM;
- trajanje bolesti kraće od godinu dana;
- nepristajanje ispitanika da učestvuju u istraživanju.

4.2. Sprovođenje i metodologija istraživanja

Istraživanje je sprovedeno u period od septembra 2018. godine do marta 2019. godine

u Dispanzeru za dijabetes Doma zdravlja u Zaječaru koji zbrinjava obolele od dijabetesa sa teritorije grada Zaječara i opštine Boljevac. Pri tome se vodilo računa o direktivi Evropskog istraživanja zdravlja prema kojoj prikupljanje podataka mora trajati minimum tri meseca, od kojih bar jedan mesec mora pripadati jeseni (**161**). U skladu sa rasporedom rada Dispanzera za dijabetes i sa ciljem da se sprovodenjem istraživanja što manje ometa proces rada, istraživanje je, u naznačenom vremenskom periodu, sprovedeno ponedeljkom, utorkom i petkom tokom svake radne nedelje.

Metodološkim dizajnom studije predviđeno je da od svih ispitanika koji su ispunili uslove za uključivanje u istraživanje budu preuzeti rezultati laboratorijskih analiza koje su donosili na predhodno zakazane kontrolne pregledе u Dispanzeru. Ispitanicima koji su ispunili uslove za uključivanje u istraživanje meren je krvni pritisak i obavljena su antropometrijska merenja. Podaci o komorbiditetima i komplikacijama preuzeti su iz medicinskih kartona ispitanika. Nakon toga je sprovedeno anketiranje primenom seta upitnika. Uticaj anketara na vođenje ankete sveden je na minimum kako bi se izbeglo sugestivno delovanje na ispitanike, odnosno greške u proceni efekata.

4.2.1. Određivanje vrednosti parametara metaboličke kontrole

U skladu sa studijskim dizajnom za procenu metaboličke kontrole ispitanika korišćene su laboratorijske analize sledećih biohemijskih parametara urađene u biohemijskoj laboratoriji Zdravstvenog centra Zaječar, standardnim metodama na biohemijskom analajzeru „Beckman Coulter AU 480“: HbA1c, LDL-C, HDL-C i Tg. Na lošu metaboličku kontrolu ukazivale su sledeće vrednosti ispitivanih parametara: HbA1c $\geq 7\%$, LDL-C $\geq 2,6$ mmol/l, HDL-C $\leq 1,15$ mmol/l i Tg ≥ 1.7 mmol/l (**131**).

Vrednosti krvnog pritiska dobijene su merenjem konvencionalnim živinim sfingomanometrom „300 Erkametar“ u sedećem položaju, u dva vremena, na početku i na

kraju testiranja nakon čega je računata njegova srednja vrednost. Vrednost koja se smatrala graničnom u odnosu na dobru metaboličku kontrolu bila je 140/90 mmHg (**132**).

4.2.2. Antropometrijska merenja i izračunavanja

Svim ispitanicima izmerena je telesna masa i telesna visina i računat BMI. Telesna masa i visina merene su na predhodno izbaždarenoj vagi sa visinometrom, medicinskoj decimalnoj vagi sa pokretnim tegovima i tačnošću merenja od 100 g, "TTM Zagreb-M130". Ispitanici su mereni bez obuće, u lakoj garderobi, sa sastavljenim stopalima i što je moguće više ispravljenim leđima. Korekcija za težinu garderobe od 1 kg vršena je zaokruživanjem na nižu vrednost. Klizač visinomera određivao je telesnu visinu sa tačnošću od 0,1cm pri čemu je korekcija vršena zaokruživanjem na višu vrednost. Indeks telesne mase računat je po formuli $BMI=TM/TV^2$ i izražen u kg/m^2 . U skladu sa ADA smernicma za klasifikaciju stepena uhranjenosti korišćeni su sledeći kriterijumi: $BMI < 18,5 \text{ kg}/m^2$ - potrhanjenost; $BMI=18,5\text{-}24,9 \text{ kg}/m^2$ - normalna telesna masa; $BMI=25\text{-}29,9 \text{ kg}/m^2$ - prekomerna telesna masa (predgojaznost); $BMI \geq 30 \text{ kg}/m^2$ - gojaznost (**134**).

4.2.3. Instrument istraživanja

Upitnike su sačinjavala pitanja zatvorenog tipa (dihotomna i politomna) kao i skale stavova, a ispitanici su ih popunjavali zaokruživanjem ponuđenih odgovora koje su smatrali tačnim. U ovom istraživanju su, u cilju smanjivanja informacijskih grešaka, korišćeni standardizovani upitnici koji su kulturološki adaptirani našem području. Setovi upitnika su sadržavali sledeće delove:

- Informacije za ispitanika
- Formular informisanog pristanka
- Opšti upitnik
- Upitnik o stavovima prema terapijskoj adherentnosti

- Upitnik o percepciji adherentnosti prema dijetetskim preporukama
- Upitnik za procenu fizičke aktivnosti (subskala Ličnog upitnika o dijabetesu)
- Upitnik za procenu motivisanosti ispitanika za promene u samostalnom upravljanju dijabetesom (subskala Ličnog upitnika o dijabetesu)
- Skala samopouzdanja u dijabetesu
- Upitnik o zdravlju pacijenata
- Skala distresa u dijabetesu
- Kratak klinički upitnik o kvalitetu života sa dijabetesom

Upitnici koji do sada nisu primenjivani na našim prostorima su, nakon dobijanja odobrenja za korišćenje od strane autora, prevedeni prema međunarodno priznatoj metodologiji za prevodenje i kulturološku adaptaciju upitnika.

- **Opšti upitnik**

Upitnik je kreiran za potrebe ovog istraživanja na osnovu podataka iz literature o mogućem značaju ispitivanih varijabli za temu kojom se istraživanje bavi (*prilog 3*). Sastoјao se od 19 pitanja otvoreno-zatvorenog tipa grupisanih na sledeći način:

Prva grupa pitanja odnosila se na socio-demografske karakteristike ispitanika (uzrast, pol, mesto stanovanja, obrazovni status, bračni status, samoprocenu finansijske situacije, pušačke navike);

Druga grupa pitanja odnosila se na podatke o bolesti i lečenju (dužina trajanja bolesti, prisustvo iste bolesti u porodici, prisustvu drugih bolesti, tip terapije, dozni režim, samoprocena opterećenosti terapijom);

Treća grupa pitanja odnosila se na ispitanikovu kognitivnu percepciju bolesti (negativna/pozitivna), strategije suočavanja ispitanika sa problemima povezanim sa bolešću

(negiranje/emocionalno fouksiranje/problemsko fokusiranje) i ispitanikovu procenu faktora od uticaja na kontrolu njegove bolesti (lokus kontrole unutrašnji/spoljašnji).

Podaci o prisustvu drugih bolesti (mikrovaskularnih i makrovaskularnih komplikacija i komorbiditeta) dobijeni su iz kartona ispitanika. Dijagnoze komplikacija i komorbiditeta postavili su nadležni specijalisti i subspecijalisti na osnovu kliničkih simptoma bolesti, laboratorijskih, radioloških nalaza i drugih specifičnih dijagnostičkih metoda.

- **Upitnik o stavovima prema medikamentnoj atherentnosti (*Attitude Toward Treatment Adherence Questionnaire*)**

Upitnik o stavovima prema medikamentnoj adherentnost pacijenata sa T2DM razvila je Yolanda Martinez dijabetolog i endokrinolog u Centru za primarnu zdravstvenu zaštitu Univerziteta Mančester. Upitnik evaluira terapijsku adherentnost na osnovu pacijentovih bihevioralnih stavova o terapiji (162). Upitnik čini 11 pitanja podeljenih u 6 domena: diskomfor (Q1, Q2), verovanja o štetnom delovanju lekova (Q3), komplikacije dijabetesa i mogućnost njihove prevencije terapijom (Q4, Q5), prepreke/facilitatori u uzimanju terapije (Q6, Q7), dostupnost zdravstvene zaštite i medikamentne terapije (Q8, Q9), saglasnost i zadovoljstvo tretmanom (Q10, Q11). Odgovori se ocenjuju 5. stepenom Likertovom skalom u rasponu od 1 (potpuno saglasan) do 5 (potpuno ne saglasan). Skala se skoruje sabiranjem ocena datih pojedinim stavkama i deljenjem dobijenog broja stavki u upitniku. Ukupan skor skale 1-3 klasificuje ispitanike u grupu sa negativnim stavovima prema medikamentnoj adherentnosti, dok skor > 3 ukazuje pozitivne stavove (162,163). Istraživanja sprovedena ovim upitnikom nalaze njegovu visoku negativnu prediktivnu vrednost (76,5%-82,9%), tj da je 76,5%-82,9% ispitanika sa negativnim stavovima prema medikamentnoj adherentnosti zaista neadherentno prema medikamentnoj terapiji. (162,164). Procena pouzdanosti upitnika bazirana je na prihvatljivoj unutrašnjoj konzistentnosti (Cronbach α =

0,74) (162) (*prilog 4*).

- **Upitnik o percepciji adherentnosti prema dijetetskim preporukama (Perceived Dietary Adherence Questionnaire)**

Upitnik je razvila Catherine Cahn, nutricionista i psiholog, naučni direktor Odseka za dijabetes, gojaznost i nutritivne strategije Univerziteta Alberta u Kanadi. Upitnik je kreiran da meri percepciju adherentnosti osoba sa dijabetesom prema dijetetskim preporukama. Sastoji se od 9 pitanja i dizajniran je tako da pokrije sve smernice dijetetskih preporuka pacijentima sa T2DM. Ispitivan period se odnosi na poslednjih 7 dana, a odgovori se ocenjuju na skali Likertovog tipa od 1-7, pri čemu viši skorovi označavaju veću adherentnost, osim pitanja 4 i 9 koja se skoruju reverzno. Ukupni PDAQ skor dobija se sabiranjem odgovora na sva pitanja (165). U istraživanjima u kojima je ovaj upitnik primjenjen ispitanici su klasifikovani u grupu dijetetski adherentnih u koliko su se zdravo hranili minimum 4 dana nedeljno (166). U skladu sa tim, u ovom istraživanju tačka preseka (*cut-off*) skale u celini postavljena je na 37, pri čemu je ukupni skor skale 1-37 označavao percipiranu neadherentnost prema dijetetskim preporukama dok su skorovi > 37 ukazivali na percipiranu adherentnost. U predhodno sprovedenim istraživanjima upitnik je pokazao prihvatljivu unutrašnju konzistentnost (Cronbach $\alpha=0,78$) i test-retest pouzdanost ($r=0,74$) (165) (*prilog 5*).

- **Subskala Fizička aktivnost Ličnog upitnika o dijabetesu (Physical activity subscale Personal Diabetes Questionnaire)**

Primenjena je za procenu fizičke aktivnosti ispitanika. Upitnik je razvila Barbara Stetson, vanredni profesor psihologije, direktor Istraživačkog programa za promenu ponašanja povezanih sa zdravljem na Katedri za psihologiju i moždane nauke Univerziteta Luisvil, SAD. Subskalu Fizička aktivnost ovog upitnika čine dva pitanja: 1. nivo svakodnevne fizičke aktivnosti i 2. nivo programskih aktivnosti-vežbanja. U cilju dobijanja deskriptivnih podataka

o nivou fizičke aktivnosti odgovori su kodirani kategoriski u skladu sa preporukama Vodiča za fizičku aktivnost Američkog ministarstva zdravlja i ljudskih resursa (*Physical activity guidelines for adults, US Department of Health and Human Services-DHSS*). Na pitanje 1. o svakodnevnoj fizičkoj aktivnosti odgovori „veoma neaktivan“ i „neaktivan“ kodirani su sa „0“-odsustvo svakodnevne fizičke aktivnosti, dok su odgovori „malo aktivan“ i „aktivan“ kodirani sa „1“-angažovanost u svakodnevnim fizičkim aktivnostima. Na pitanje 2. o programskim aktivnostima odgovor „nikada“ kodiran je sa „0“ (neaktivnost), odgovori „nekoliko puta mesečno“ i „1-2 puta nedeljno“ kodirani su sa „1“ (subpragovna fizička aktivnost), odgovori „3-4 puta nedeljno“ i „5-6 puta nedeljno“ kodirani su sa „2“ (pragovna fizička aktivnost), dok je odgovor „1-2 puta dnevno ili češće“ kodiran sa „3“ (suprapragovna fizička aktivnost). Skorovi pitanja 1. i 2. sabiraju se i kreiraju zbirni skor Subskale fizičke aktivnosti. Zbirni skorovi 0 i 1 ukazuju na nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti (neaktivan stil života), dok skorovi ≥ 2 ukazuju na zadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti (aktivan stil života) (**167**)

(*prilog 6*)

- **Modifikovana subskala Spremnosti na promene Ličnog upitnika o dijabetesu (*Readiness for changes subscale Personal Diabetes Questionnaire*)**

Primenjena je za ocenu motivisanosti ispitanika za samostalno upravljanje dijabetesom. Ova deskriptivna subskala koja deli ispitanike na relevantne kategorije bazirana je na Prohaskinom transteoretskom modelu koji prepoznaje pet stadijuma motivacije: 1. Stadijum koji predhodi razmišljanju (*precontemplation*); 2. Stadijum razmišljanja (*contemplation*); 3. Stadijum pripreme (*preparation*); 4. Stadijum aktivnost (*action*) i 5. Stadijum održavanja (*maintenance*). Subskalu čine 2 pitanja sa po 5 ponuđenih odgovora kojima se procenjuje motivisanost za kontrolu telesne težine i pridržavanje plana ishrane. Ako ispitanici kao tačne označe prvi ili drugi odgovor smatraju se nemotivisanim, dok zadnja tri odgovora ukazuju na

postojanje motivisanosti za promene u samostalnom upravljanju dijabetesom (168) (prilog 7).

- **Skala samopouzdanja u dijabetesu (*Diabetes self-efficacy scale*)**

Skala je razvijena od strane Istraživačkog centra za edukaciju pacijenata Univerziteta Stanford (*Stanford University Patient Education Research Center*). Upitnik sadrži 8 stavki koje mere nivo poverenja ispitanika u obavljanje aktivnosti povezanih sa samostalnim upravljanjem dijabetesom (zdrava ishrana, fizička aktivnost, aktivnosti povezane sa uzimanjem lekova, veštine rešavanja problema) (169). Svaka stavka je rangirana na Likertovoj skali od 1 (nimalo uveren) do 10 (u potpunosti uveren). Skorovi stavki se sabiraju i dele sa 8 čime se dobija prosečni skor skale. U istraživanjima u kojima je korišćena, skala je pokazala zadovoljavajuća psihometrijska svojstva: unutrašnju konzistentnost (Cronbach $\alpha=0,85-0,92$) i test-retest pouzdanost ($r=0,80$) (170, 171). Za potrebe ovog istraživanja tačka preseka (*cut-off*) skale je postavljena na 6, pri čemu su prosečni skorovi skale u opsegu 1-6 ukazivali na nisko/nedostatak samopouzdanja, dok su skorovi > 6 ukazivali na zadovoljavajuće /visoko samopouzdanje. Tačka preseka je određena uzimajući u obzir prosečne vrednosti samopouzdanja u dijabetesu dobijene primenom ove skale u drugim istraživanjima (81,170,172) (prilog 8).

- **Upitnik o zdravlju pacijenata (*Patients Health Questionnaire -PHQ-9*)**

PHQ-9 je primjenjen u više od 20 studija sprovedenih sa T2DM ispitanicima u primarnoj, sekundarnoj i tercijarnoj zdravstvenoj zaštiti kao i sa osobama u zajednici u kojima je dokazan kao validan instrument za brzi skrining depresije sa adekvatnom senzitivnošću i specifičnošću za primenjivane tačke preseka (173). Upitnik je validiran i kao skrining instrument koji se koristi u PZZ u Srbiji. PHQ-9 je upitnik sa 9 pitanja koja odgovaraju znacima i simptomima depresije iz Dijagnostičkog i statističkog priručnika za mentalne bolesti (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*). Od ispitanika se

traži da ocene kako su se osećali tokom protekle dve nedelje. Odgovori se ocenjuju Likertovom skalom od 0 do 3 (0= ne uopšte; 1= nekoliko dana; 2= više od polovine dana; 3=skoro svakodnevno). Odgovori se sabiraju i dobija ukupni skor u opsegu 0-27 (**71**). Prema postignutim skorovima ispitanici se klasificuju u 4 grupe: odsustvo simptoma ili minimalni simptomi depresije (PHQ-9=0-4); blagi simptomi depresije (PHQ-9=5-9); umereni simptomi depresije (PHQ-9=10-14); umereno teški ili teški simptomi depresije (PHQ-9=15-27) (**173**). Upitnik pokazuje dobru unutrašnju konzistentnost (Cronbach $\alpha=0,89$) i test-retest pouzdanost ($r=0,84$). Za skor $\text{PHQ-9} < 9$ senzitivnost upitnika bila je 85%, a specifičnost 95%, dok je za skor $\text{PHQ-9} \geq 15$ senzitivnost je bila 68%, a specifičnost 95%. Upitnik u svim dijagnostičkim tačkama preseka pokazuje nisku stopu lažno pozitivnih rezultata, dok je stopa lažno negativnih rezultata viša u višim tačkama preseka, odnosno kod depresivnih simptoma veće težine (**174**) (*prilog 9*).

- **Skala distresa u dijabetesu (*Diabetes Distress Scale-DDS*)**

Skalu je razvio 2005. godine William H. Polonsky, profesor psihijatrije na Univerzitetu San Dijego, Kalifornija. DDS je skala sa 17 pitanja koja formiraju 4 subskale: emocionalno opterećenje (*emotional burden-EB*) (5 pitanja); distres koga uzrokuje lekar (*physician –related distress-PD*) (4 pitanja); distres uzrokovani režimom života (*regimen distress-RD*) (5 pitanja); i interpersonalni distres (*diabetes-related interpersonal distress-ID*) (3 pitanja). Pitanja se odnose na period unazad mesec dana. Odgovori se ocenjuju na Likeretovoj skali od 1 (bez problema) do 6 (veoma ozbiljan problem). Ukupan skor predstavlja zbir odgovora na pojedina pitanja podeljen brojem pitanja (**175**). Upitnikom se diferenciraju tri grupe ispitanika: sa malo ili nimalo distresa (skor > 2); sa umerenim distresom (skor: 2-2,9) i sa visokim distresom (skor ≥ 3) (**176**). Upitnik u celini ima dobru internu konzistentnost (Cronbach $\alpha=0,93$) kao i po subskalama (Cronbach $\alpha=0,88-0,90$).

Prosečna korelacija subskala sa ukupnim skorom iznosi $r=0,82$. Skala u celini ima visoku test-retest pouzdanost ($r=0,97$), kao i po subskalama (175). Upitnik ima visoku senzitivnost (97%) i specifičnost (86%) odnosno daje samo 3,3% lažno negativnih i 13,7% lažno pozitivnih rezultata i koristan je u kliničkim okvirima za identifikaciju stresnih elemenata u upravljanju dijabetesom (177) (prilog 10).

- **Kratak klinički upitnik o kvalitetu života sa dijabetesom (Diabetes Quality of Life**

Brief Clinical Inventory)

Upitnik je 2004. godine razvio Tomas Burroughs, profesor Interne medicine i direktor Istraživačkog centra Univerziteta Sent Luis, SAD. Upitnik se sastoji od 15 pitanja koncipiranih u dva formata i ocenjivanih petostepenom Likertovom skalom. Prvi format pitanja bavi se učestalošću negativnog uticaja dijabetesa i njegovog tretmana sa opcijama odgovora od 1 (nikada) do 5 (uvek). Drugi format pitanja bavi se zadovoljstvom tretmanom i kvalitetom života sa opcijama odgovora od 1 (veoma zadovoljan) do 5 (veoma nezadovoljan) (178). Ukupan skor je zbir odgovora na pojedina pitanja podeljen sa brojem pitanja i rangira se od 1(najbolje ocenjen QoL) do 5 (najlošije ocenjen QoL). Originalna verzija upitnika sadrži tri subskale: 1. *Subskala zadovoljstva tretmanom dijabetesa* sa 5 pitanja (pitanja 1, 2, 4, 14, 15); 2. *Subskala briga zbog psihosocijalnih problema* sa 7 pitanja (pitanja 3, 4, 6, 7, 8, 9, 11); 3. *Subskala briga zbog somatskih uticaja* sa 3 pitanja (pitanja 10, 12, 13) (179). Procena pouzdanosti upitnika bazirana je na analizi unutrašnje konzistentnosti (Cronbach $\alpha=0,81$), test-retest pouzdanosti ($r=0,81$) kao i korelaciji skorova subskala sa skorom skale u celini koja se kreće od $\alpha=0,97$, za subskalu zadovoljstva tretmanom, do $\alpha=0,52$ za subskalu briga zbog psihosocijalnih problema (179). U skladu sa predhodnim istraživanjima rađenim sa ovim upitnikom, u ovom istraživanju je tačka preseka (cut-off) postavljena na 2,3 pri čemu su skorovi 1-2,3

ukazivali na dobar/zadovoljavajući kvalitet života, dok su skorovi $> 2,3$ označavali loš/nezadovoljavajući kvalitet života (**155,180**) (*prilog 11*).

4.3. Statistička obrada podataka

Statistička obrada podataka je izvršena korišćenjem statističkog programa IBM SPSS Statistics 21.0. Obrada podataka je obuhvatala metode deskriptivne i inferencijalne statistike. Numerička obeležja su prikazana putem srednjih vrednosti (aritmetička sredina, medijana) i mera varijabiliteta (opseg vrednosti, standardna devijacija), a atributivna obeležja korišćenjem frekvencija i procenata. Hi kvadrat test je primenjen za testiranje razlika u distribuciji frekvencija za atributivna obeležja. Studentov t-test je primenjen za poređenje prosečnih vrednosti za numerička obeležja između dve grupe.

U cilju kontrole pridruženosti, sistematske greške koja može dovesti do pogrešnih zaključaka o odnosu ekspozicije i ishoda u smislu precenjivanja ili podcenjivanja jačine povezanosti, primenjen je model multivariantne regresije kojim, se istovremeno ispituje delovanje više varijabli na ishod, a uticaj svake varijable izražava kao da je uticaj drugih varijabli nepromenljiv (**181**). Multivariantna logistička regresija (binarni logistički regresioni model) je korišćena za ispitivanje povezanosti i predikcije zavisne promenljive koja je definisana kao dihotomna na osnovu definisanog skupa nezavisnih varijabli. U interpretaciji modela je korišćen odnos šansi (OR odds ratio) zajedno sa 95% intervalom poverenja (CI confidence interval). Wald-ov test je korićen za testiranje značajnosti koeficijenata u modelu. Kao mera prilagođenosti modela realnim podacima korišćen je Hosmer-Lemeshow test za testiranje razlika između observiranih i očekivanih vrednosti na osnovu modela. U interpretaciji rezultata korišćena je senzitivnost modela (procenat korektno klasifikovanih ispitanika koji imaju ishod od interesa), specifičnost (procenat korektno klasifikovanih ispitanika koji nemaju ishod) i ukupan procenat tačno klasifikovanih ispitanika na osnovu

modela. Cohen kapa koeficijent (k) je korišćen kao mera saglasnosti/slaganja rezultata koji su dihotomni. Svi testovi su dvostrani sa nivoom značajnosti $p < 0.05$.

4.4. Etički aspekti istraživanja

Poštujući principe Helsinške deklaracije, učestvovanje u istraživanju bilo je dobrovoljno. Potencijalni učesnici su uz anketne upitnike dobijali osnovne informacije o istraživanju u vidu posebno pripremljene informacije za ispitanike (*prilog 1*). Saglasnost za učestvovanje u istraživanju davana je potpisivanjem obrasca informisanog pristanka. U cilju izbegavanja identifikacije ispitanika potpis je zamenjen šifrom (početna slova prezimena i imena i godina rođenja). (*prilog 2*). Rezultate laboratorijskih analiza i podatke o komorbiditetima i komplikacijama u opšte upitnike ispitanika, koji su dali saglasnost na učestvovanje u istraživanju, unosila je glavna sestra Dispanzera za dijabetes. Na taj način je u najvećoj mogućoj meri izbegнутa identifikacija ispitanika tokom prikupljanja podataka.

Istraživanje je odobreno od strane Etičkog odbora Zdravstvenog centra Zaječar (broj odluke 1899/3 od 06.04.2017. godine) i sprovedeno u skladu sa etičkim standardima navedenim u Helsinškoj deklaraciji (*Declaration of Helsinki, 1964*) i kasnijim dopunama deklaracije.

5. REZULTATI ISTRAŽIVANJA

Istraživanjem su obuhvaćene 422 osobe sa dijagnozom dijabetes melitusa koji su dolazili na kontrole predhodno zakazane od strane svojih izabranih lekara. Od tog broja 42 osobe nisu dale pristanak za učestvovanje u istraživanju, njih 29 bilo je sa dijagnozom T1DM, dok je 5 imalo gestacijski dijabetes. Na taj način istraživačku populaciju je činilo 346 osoba sa T2DM dajući stopu odgovora od 82%. Iz istraživanja je isključeno 12 osoba koje su od T2DM bolovale kraće od godinu dana i 10 njih koji su u terapiji dijabetesa imali samo dijetetski režim.

5.1. Osnovne informacije o ispitanicima i njihovoj bolesti

Konačni uzorak uključen u istraživanje sačinjavalo je 324 ispitanika starosti 30 i više godina čije su socio-demografske karakteristike prikazane u *tabeli 1*.

5.1.1. Socio-demografske karakteristike uzorka

Tabela 1. Socio-demografske karakteristike ispitanika prikazane prema polu

	Muški pol		Ženski pol		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
Broj ispitanika	141	43,5	183	56,5	324	100,0
Starosne kategorije						
30-45	11	7,8	6	3,3	17	5,2
46-65	69	48,9	86	47,0	155	47,8
>65	61	43,3	91	49,7	152	46,9
Prosečna starost, godine ($\bar{x} \pm SD$)	$62,6 \pm 9$		$64,7 \pm 9,2$		$63,8 \pm 9,3$	
Bračni status						
Žive sami	111	78,7	115	62,8	226	69,8
Bračna/vanbračna zajednica	30	21,3	68	37,2	98	30,2
Tip naselja						
grad	92	65,2	121	66,1	213	65,7
selo	49	34,8	62	33,9	111	34,3
Nivo obrazovanja						
Osnovno i niže	29	20,6	93	50,8	122	37,7
Srednja škola	86	61,0	73	39,9	159	49,1
Više i visoko	26	18,4	17	9,3	43	13,3
Radni status						
Zaposlen	37	26,2	16	8,7	53	16,4
Nezaposlen	19	13,5	40	21,9	59	18,2
Penzioner	85	60,3	127	69,4	212	65,4
Materijalno stanje						
Loše	45	31,9	100	54,6	145	44,8
Zadovoljavajuće	74	52,5	68	37,2	142	43,8
Dobro	22	15,6	15	8,2	37	11,4

U ispitivanom uzorku broj osoba ženskog pola bio je veći (56,5%) u odnosu na broj osoba muškog pola (43,5%). Prosečna starost ispitanika bila je 63,8 godina ($SD=9,3$ godine) pri čemu je najveći broj ispitanika pripadao starosnoj grupi 46-65 godina (47,8%), odnosno starijim od 65 godina (46,9%). U pogledu bračnog statusa većina ispitanika su bili su samci (samice) (69,8%). Skoro dve trećine ispitanika bilo je iz gradske sredine (65,7%). Skoro svaki drugi ispitanik imao je srednješkolsko obrazovanje, više od trećine (37,7%) imalo je osnovno obrazovanje ili niže, dok je najmanji broj ispitanika imao završenu višu ili visoku školu

(13,3%). Skoro dve trećine ispitanika bili su penzioneri (65,4%), nezaposlenih je bilo 18,4%, a zaposlenih ispitanika 16,4%. Podjednak broj ispitanika ocenjivao je svoje finansijsko stanje kao loše (44,8%), odnosno zadovoljavajuće (43,8%), dok je tek svaki deveti ispitanik (11,4%) svoje finansijsko stanje ocenjivao kao dobro.

5.1.2. Karakteristike bolesti, komplikacije i komorbiditeti

Tabela 2. Podaci o dijabetesu i prisustvu komplikacija i komorbiditeta

	Muški pol		Ženski pol		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Broj ispitanika	141	43,5	183	56,5	324	100,0
Od dijabetesa bolujete						
1-10 godina	90	63,8	117	63,9	207	63,9
11-20 godina	34	24,1	42	23,0	76	23,5
>20 godina	17	12,1	24	13,1	41	12,7
Prosečno trajanje, godine ($\bar{x} \pm SD$)	$10,7 \pm 8,1$		$11,1 \pm 8,5$		$11,0 \pm 8,3$	
Da li još neko u porodici boluje						
da	70	49,6	82	44,8	152	46,9
ne	71	50,4	101	55,2	172	53,1
Prisustvo drugih bolesti						
da	118	83,7	168	91,8	286	88,3
ne	23	16,3	15	8,2	38	11,7
Prisustvo drugih bolesti						
samo komorbiditeti	52	36,9	75	41,0	127	39,2
komorbiditeti i komplikacije	57	40,4	85	46,4	142	43,8
samo komplikacije	9	6,4	8	4,4	17	5,2
BMI ($\bar{x} \pm SD$)	$29,9 \pm 4,7$		$32,3 \pm 6,2$		$31,3 \pm 5,7$	

Skoro dve trećine ispitanika (63,9%) od dijabetesa je bolovalo 1-10 godina, njih 23,5% bolovalo je 11-20 godina, a svaki osmi ispitanik (12,7%) duže od 20 godina. Prosečna dužina trajanja bolesti ispitanika iznosila je 11 godina ($SD=8,3$ godina). Nešto manje od polovine ispitanika (46,9%) imala je u porodici nekog ko boluje ili je bolovao od dijabetesa. Ispitanici

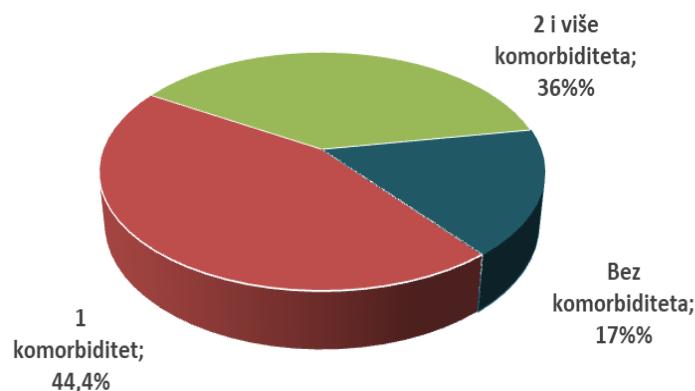
u našem uzorku bili su u proseku gojazni (BMI: $31,3\pm5,7 \text{ kg/m}^2$), pri čemu su ispitanici ženskog pola imali u proseku veću telesnu masu ($32,3\pm6,2 \text{ kg/m}^2$) od muškaraca ($29,9\pm4,7 \text{ kg/m}^2$). Većina ispitanika (83,3%) je sem dijabetesa imala i druge bolesti. Daljom analizom ovih ispitanika (n=286) utvrđeno je da najveći broj ima komorbiditete (pridružene bolesti i stanja vremenski i patogenetski nepovezane sa dijabetesom) i komplikacije dijabetesa (mikro i makrovaskularne) (43,8%), nešto manji broj ima samo komorbiditete (39,2%), a najmanji broj (5,2%) ima samo komplikacije dijabetesa (*tabela 2*).

Tabela 3. Prisustvo komorbiditeta

Prisustvo komorbiditeta	n	%
aretrijska hipertenzija	239	73,8
bolesti koštano zglobnog sistema	29	9,0
depresija (<i>dg. postavio psihijatar</i>)	21	6,5
bolesti štitaste žlezde	27	8,3
bolesti gastrointestinalnog sistema	29	9,0
maligne bolesti	17	5,2
hronične opstruktivne bolesti pluća	15	4,6
bolesti srca (<i>sem koronarne bolesti</i>)	29	9,0
bolesti oka	21	6,5
neurološke bolesti	6	1,9
bolesti urinarnog sistema (<i>sem nefropatije</i>)	11	2,5
anemije	3	0,9
bolesti genitoreproduktnog sistema	3	0,9

Skoro tri četvrtine ispitanika (73,8%) imalo je arterijsku hipertenziju. Jednak broj ispitanika (9%) imao je bolesti koštano zglobnog, gastrointestinalnog i bolesti srca (sem koronarne bolesti). Samo 6,5% ispitanika imalo je dijagnozu depresije koju je postavio psihijatar standardizovanim psihijatrijskim intervjonom. Detaljni podaci su prikazani u *tabeli 3*.

Grafikon 1. Broj komorbiditeta



Svaki šesti ispitanik (n=55; 17%) nije imao komorbidite, manje od polovine (n=144; 44,4%) imalo je jedan komorbiditet, dok 125 (38,6%) ispitanika imalo dva ili više komorbiditeta (*grafikon 1*).

Tabela 4. Prisustvo komplikacija

Prisustvo komplikacija	n	%
Makrovaskularne komplikacije		
koronarna bolest	58	17,9
cerebrovaskularni insult	14	4,3
periferna vaskulopatija	51	15,7
Makrovaskularne komplikacije (ukupno)		
nijedna	217	67,0
jedna	91	28,1
dve ili više	16	4,9
Mikrovaskularne komplikacije		
retinopatija	26	8,0
nefropatija	15	4,6
neuropatija	67	20,7
Mikrovaskularne komplikacije (ukupno)		
Nijedna	230	71,0
jedna	81	25,0
dve ili više	13	4,0

Svaki drugi ispitanik (n=165; 50,9%) nije imao komplikacije dijabetesa, svaki treći ispitanik (n=105; 32,4%) imao je jednu, a dve ili više komplikacija imalo je 54 (16,7%) ispitanika. Od makrovaskularnih komplikacija u uzorku je najzastupljenija bila koronarna bolest (17,9%), a od mikrovaskularnih periferna neuropatija u 20,7% slučajeva. Podaci su

prikazani na *grafikonu 2.*

Grafikon 2. Broj komplikacija

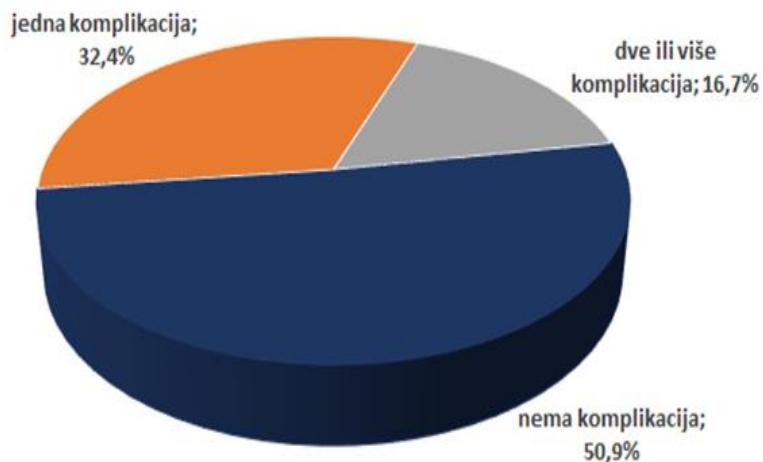


Tabela 5. Terapija dijabetesa (terapijski modaliteti i dozni režimi)

Terapija dijabetesa	n	%
Broj ispitanika	324	100,0
Terapijski modalitet		
samo dijeta	0	0,0
tablete	178	54,9
insulin	74	22,8
tablete i insulin	72	22,2
Dozni režim		
1 doza	36	11,1
2 doze	152	46,9
3 doze	38	11,7
4 doze	98	30,2
Da li Vam insulin predstavlja dodatno opterećenje (n=146)		
da	101	69,2
ne	45	30,8
Kakvo Vam opterećenje predstavlja insulin u terapiji (n= 101)		
imam strah od hipoglikemije	29	19,9
sputava me u svakodnevnim životnim aktivnostima	44	30,1
moram češće da kontrolišem nivo šećera u krvi	28	19,2

Svaki drugi ispitanik (N=178; 54,9%) koristio je u terapiji sijabetesa samo tablete, a

skoro podjednak broj je koristio samo insulin (N= 74; 22,8%), odnosno tablete i insulin u kombinaciji (N=72; 22,2%). Najveći broj ispitanika (N=146; 46,9%) terapiju je dobijao u dve dnevne doze, skoro svaki treći ispitanik (N=98; 30,2%) u 4 doze, a skoro jednak broj je terapiju primao u jednoj (N=36; 11,1%) odnosno u 3 doze (N=38; 11,7%). Analiziranjem ispitanika koji su u terapiji dijabetesa koristili insulin (n=146), utvrđeno je da je više od dve trećine ispitanika (N=101; 69,2%) prijavljivalo da im insulin predstavlja dodatno opterećenje u upravljanju dijabetesom. Svaki peti ispitanik koji je u terapiji koristio insulin (N=29; 19,9%) imao je strah od hipoglikemije, neznatno manji broj (N=28; 19,2%) je izjavljivao da mora češće kontrolisati nivo šećera u krvi, dok je skoro trećina njih (N=44; 30,1%) smatrala da ih terapija insulinom sputava u svakodnevnim životnim aktivnostima.

5.2. Distribucija bihevioralnih determinanti upravljanja dijabetesom

5.2.1. Adherentnost prema medikamentnoj terapiji

Tabela 6. Stavovi prema medikamentnoj adherentnosti. Ukupni skor upitnika i skorovi pripadajućih domena

rb	Subskala	Broj ajtema	Mean±SD	Stav n (%)	
				pozitivan	negativan
1	Blagostanje/ Diskomfor uzrokovan terapijom	2	3,9 ± 0,6	281 (86,7)	43 (13,3)
2	Verovanja o oštećenjima uzrokovanim lekovima	1	2,6 ± 1,2	91 (28,1)	233 (71,9)
3	Povezanost tretmana dijabetesa i komplikacija	2	3,7± 0,7	217 (67,0)	107 (33,0)
4	Prepreke/olakšavajući faktori u uzimanju terapije	2	3,0± 0,9	110 (34,0)	214 (66,0)
5	Odnos dostupnosti zdravstvene zaštite i medikamentne terapije	2	2,3± 1,0	57 (17,6)	267 (82,4)
6	Saglasnost lekara i pacijenta o tretmanu	2	3,8± 0,7	248 (76,5)	76 (23,5)
Stavovi prema medikamentnoj adherentnosti- Ukupan skor		11	3.3 ± 0,6	169 (52,2)	155 (47,8)

Tačka presela upitnika (*cut off*=3) klasificuje ispitanike na one sa pozitivnim stavom

prema terapijskoj adherentnosti (skor skale u celini i skorovi pripadajućih subskala >3) i one sa negativnim stavovima (skor 1-3), čime dobijamo podatke prikazane u dve poslednje kolone tabele 6. Nešto više od polovine ispitanika (N=169; 52,2%) imalo je pozitivne stavove prema medikamentnoj adherentnosti, dok je njih 155 (47,8%) imalo negativne stavove. Prosečna vrednost ukupnog skora upitnika za procenu stavova prema medikamentnoj adherentnosti iznosila je $3,3 \pm 0,6$.

Analizom skorova pripadajućih subskala dobija se podatak da je skoro dve trećine ispitanika (N=287; 86,7%) imalo pozitivne stavove prema odnosu *blagostanje/diskomfor uzrokovnom terapijom* (prosečan skor subskale $3,9 \pm 0,6$), dok je najmanje njih (N=57; 17,6%) imalo pozitivne stavove prema odnosu *dostupnosti zdravstvene zaštite i medikamentne terapije* (prosečan skor subskale $2,3 \pm 1,0$)

Grafikon 3. Stav prema medikamentnoj adherentnosti.

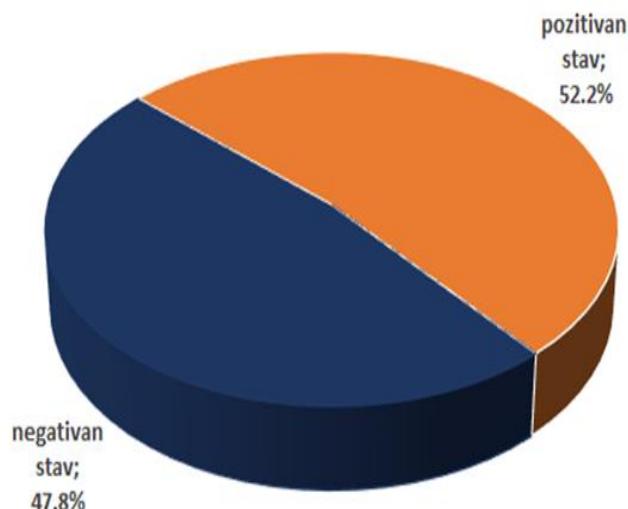


Tabela 7. Slaganje skorova pojedinih subskala sa ukupnim skorom Upitnika o stavovima prema medikamentnoj adherentnosti

rb	Subskala	Stav	n	Stav prema terapijskoj adherentnosti		Ukupno slaganje (%)	kapa (k)
				negativan	pozitivan		
1	Blagostanje/ Diskomfor uzrokovani terapijom	negativan	43	74,4	25,6	58,6	$k=0,146^{ns}$ $p<0,001$
		pozitivan	281	43,8	56,2		
2	Verovanja o oštećenjima uzrokovanim lekovima	negativan	233	63,1	36,9	71	$k=0,436^{**}$ $p<0,001$
		pozitivan	91	8,8	91,2		
3	Povezanost tretmana dijabetesa i komplikacija.	negativan	107	93,5	6,5	80,9	$k=0,619^{***}$ $p<0,001$
		pozitivan	217	25,3	74,7		
4	Prepreke/olakšavajući faktori u uzimanju terapije	negativan	214	71,0	29,0	79,9	$k=0,604^{***}$ $p<0,001$
		pozitivan	110	2,7	97,3		
5	Odnos dostupnosti zdravstvene zaštite i medikamentne terapije	negativan	267	58,1	41,9	65,4	$k=0,327^*$
		pozitivan	57	0,0	100,0		
6	Saglasnost lekara i pacijenta o tretmanu	negativan	76	94,7	5,3	73,1	$k=0,450^{**}$
		pozitivan	248	33,5	66,5		

ns-slabo slaganje, *umereno slaganje; **dobro slaganje, ***jako slaganje

Oko tri četvrtine ispitanika (74,4%) sa negativnim stavom u odnosu na subskalu Blagostanje/Diskomfor uzrokovani terapijom imalo je i negativan stav prema medikamentnoj adherentnosti uopšte, dok je nešto više od polovine ispitanika sa pozitivnim stavom prema ovoj subskali (56,2%) imalo i pozitivan stav prema medikamentnoj adherentnosti uopšte. Ukupno slaganje skorova ove subskale i skale u celini iznosi 58,6%, a vrednost Koenovog kappa (*Cohen's kappa*) koeficijenta ($k=0,146$) govori o slabom slaganju, odnosno slaboj prediktivnoj vrednosti skora ove subskale za skor skale u celini.

Skoro dve trećine ispitanika (63,1%) sa negativnim stavom u vezi subskale Verovanja o oštećenjima uzrokovanim lekovima imalo je i negativan stav prema medikamentnoj adherentnosti uopšte, dok je većina ispitanika sa pozitivnim stavom u vezi ove subskale

(91,2%) imala i pozitivan stav prema medikamentnoj adherentnosti uopšte. Ukupno slaganje skorova ove subskale i skale u celini iznosi 71,4%, a vrednost kapa koeficijenta ($k=0,436$) govori o dobrom slaganju.

Analiziranjem treće subskale, Povezanost tretmana dijabetesa i komplikacija, možemo zaključiti da je većina ispitanika sa negativnim stavom u vezi ove subskale (93,5%) imala i negativan stav prema medikamentnoj adherentnosti uopšte, dok je tri četvrтине ispitanika sa pozitivnim stavom (74,7%) imalo i pozitivan stav prema medikamentnoj adherentnosti uopšte. Ukupno slaganje skorova treće subskale i skale u celini iznosi 80,9%, a vrednost kapa koeficijenta ($k=0,619$) govori o jakom /odličnom slaganju. Skor ove subskale ima odličnu prediktivnu vrednost u odnosu na skor skale u celini.

Manje od tri četvrтине ispitanika sa negativnim stavom u vezi subskale Prepreke/olakšavajući faktori u uzimanju terapije (71%) imalo je i negativan stav prema medikamentnoj adherentnosti uopšte, a većina ispitanika sa pozitivnim stavom u vezi ove subskale (97,3%) imala je i pozitivan stav prema medikamentnoj adherentnosti uopšte. Ukupno slaganje skorova ove subskale i skale u celini iznosi 79,9%, a vrednost koeficijenta kapa ($k=0,604$) govori o jakom/odličnom slaganju skora četvrte subskale i skale u celini. Skor ove subskale takođe ima odličnu preidktivnu vrednost u odnosu na skor skale u celini.

Analiziranjem pete subskale Odnos dostupnosti zdravstvene zaštite i medikamentne terapije možemo zaključiti da je više od polovine ispitanika sa negativnim stavom u vezi ove subskale (58,1%) imalo i negativan stav prema medikamentnoj adherentnosti uopšte, a da su svi ispitanici sa pozitivnim stavom (100%) imali i pozitivan satav prema medikamentnoj adherentnosti uopšte. Ukupno slaganje skorova pete subskale i skale u celini iznosi 65,4%, a vrednost kapa koeficijenta ($k=0,327$) govori o umerenom slaganju.

Analiziranjem šeste subskale, Saglasnost lekara i pacijenta o tretmanu, možemo

zaključiti da je većina ispitanika sa negativnim stavom u vezi ove subskale (94,7%) imala i negativan stav prema medikamentnoj adherentnosti uopšte, a da je dve trećine ispitanika sa pozitivnim stavom (66,5%) imale imalo i pozitivan stav prema medikamentnoj adherentnosti uopšte. Ukupno slaganje skorova šeste subskale i skale u celini iznosi 73,1%, a vrednost kapa koeficijenta ($k=0,450$) govori o dobrom slaganju.

5.2.2. Percepcija adherentnosti prema dijetetskim preporukama

Tabela 8. Percepcija adherentnosti prema dijetetskim preporukama (PDAQ). Ukupan skor i pojedinačni ajtemi

rb	Koliko ste često u poslednjih SEDAM DANA:	Mean±SD
1	primenjivali savete o zdravoj ishrani u smislu veličine porcija hrane koje ste dobili od svog lekara	$4,3 \pm 2,8$
2	uzimali onoliko porcija povrća i voća koliko Vam je savetovao Vaš lekar	$5,6 \pm 2,1$
3	jeli hranu sa niskim glikemijskim indeksom (pasulj, sočivo, grašak, kupus, integralni pirinač, ječam, pečurke mlečni proizvodi sa niskim sadržajem masti)	$3,6 \pm 1,6$
4	jeli hranu bogatu šećerima kao što su torte, kolači, dezerti, bombone i sl.	$4,9 \pm 2,1$
5	jeli hranu bogatu biljnim vlaknima kao što je ovsena kaša, žitarice, hleb od celog zrna, soja i proizvodi od soje, boranija i slično	$2,7 \pm 2,9$
6	ravnomerno uzimali ugljene hidrate tokom dana	$3,8 \pm 2,8$
7	jeli ribu, spanać, kelj ili drugo	$1,2 \pm 1,2$
8	jeli hranu pripremanu na maslinovom ili lanenom ulju	$0,6 \pm 1,7$
9	jeli hranu sa visokim sadržajem masti (mlečni proizvodi sa visokim sadržajem masti, masna mesa, pečena hrana ili hrana pržena u fritezi)	$5,1 \pm 1,8$
PDAQ Ukupno		$31,8 \pm 9,5$

Prosečna vrednost skora PDAQ bila je 31,8 (SD=9,5) pri čemu je minimalna vrednost bila 7, a maksimalna 56 (mogući opseg 7-63). Najviša vrednost ajtema tj. najveća adherentnost prema dijetetskim preporukama odnosila se na *konzumiranje broja porcija voća i povrća po savetu lekara* ($5,6 \pm 2,1$), što je bilo praćeno *pridržavanjem saveta o hrani sa*

visokim sadržajem masti ($5,1 \pm 1,8$). Najniže vrednosti tj. najmanja adherentnost prema dijetetskim preporukama odnosele su se na *konzumiranje hrane pripremanje na maslinovom ili lanenom ulju* ($0,6 \pm 1,7$) i na *konzumiranje ribe, spanaća, kelja i sličnih namirnica* ($1,2 \pm 1,2$).

Dihotomiziranjem ukupne vrednosti skora PDAQ u kategorije percepcija neadherentnosti prema dijetetskim preporukama ($\text{PDAQ} < 37$) i percepcija adherentnosti prema dijetetskim preporukama ($\text{PDAQ} \geq 37$) dobijamo podatke prikazane na grafikonu 4. Skoro dve trećine ispitanika ($n=211$; 65,1%) percipiralo je sebe kao neadherentne prema dijetetskim preporukama.

Grafikon 4. Adherentnost prema dijetetskim preporukama

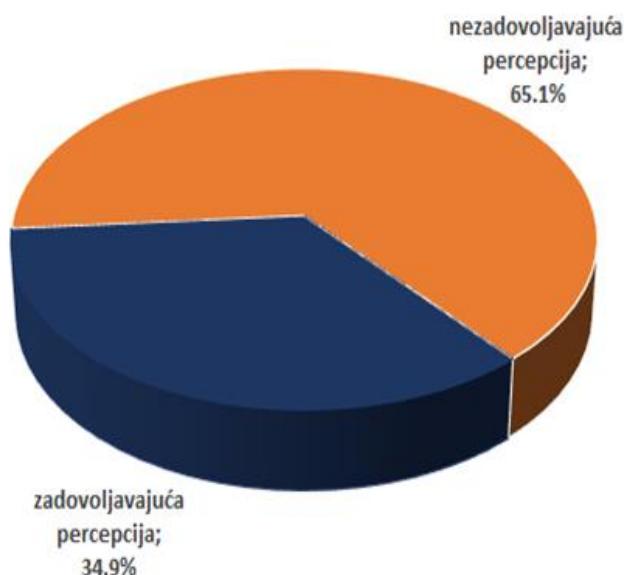


Tabela 9. Razlike u prosečnim vrednostima pojedinih ajtema PDAQ između ispitanika adherentnih i neadherentnih prema dijetetskim preporukama

rb	Koliko ste često u poslednjih SEDAM DANA:	Poštovanje dijetetskih preporuka		t
		Neadherent. (n=211)	Adherentnost (n=113)	
1	primjenjivali savete o zdravoj ishrani u smislu veličine porcija hrane koje ste dobili od svog lekara	3,4 ± 2,7	6,0 ± 1,8	9,221**
2	uzimali onoliko porcija povrća i voća koliko Vam je savetovao Vaš lekar	5,1 ± 2,3	6,6 ± 1,0	6,474**
3	jeli hranu sa niskim glikemijskim indeksom	3,3± 1,4	4,2± 1,7	5,461**
4	<i>jeli hranu bogatu šećerima kao što su torte, kolači, dezerti, bombone i sl.</i>	4,4± 2,2	5,9± 1,4	6,638**
5	jeli hranu bogatu biljnim vlaknima kao što je ovsena kaša, žitarice, hleb od celog zrna, soja i proizvodi od soje, boranija i slično	1,6± 2,3	4,6± 2,8	10,415**
6	ravnomerno uzimali ugljene hidrate tokom dana	2,6± 2,6	6,0± 1,9	12,237**
7	jeli ribu, spanać, kelj ili drugo	1,1± 1,1	1,5± 1,3	3,593**
8	jeli hranu pripremanu na maslinovom ili lanenom ulju	0,2 ± 0,8	1,4 ± 2,5	6,400**
9	<i>jeli hranu sa visokim sadržajem masti</i>	4,7 ± 1,9	6,0 ± 1,3	6,682**
PDAQ-ukupno		26.3 ± 6.3	42,2 ± 4,6	32,818**

** $p<0,001$

Najveća razlika u prosečnim vrednostima pripadajućih ajtema PDAQ u odnosu na poštovanje dijetetskih preporuka utvrđena je za ajteme 5 i 6, dok je najmanja razlika utvrđena za ajteme 7 i 3 (tabela 9).

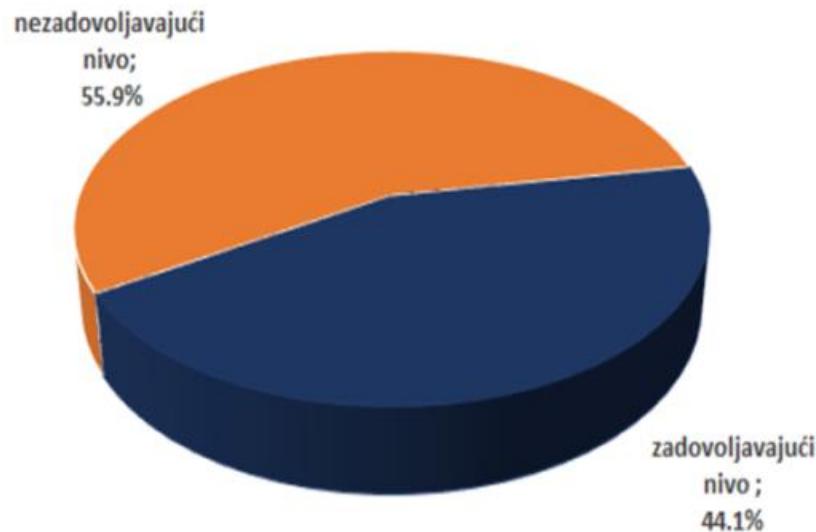
5.2.3. Fizička aktivnost

Tabela 10. Procena nivoa fizičke aktivnosti

Fizička aktivnost	n	%
Broj ispitanika	324	100,0
Nivo fizičke aktivnosti (dnevni nivo)		
neaktivnan	20	6,2
aktivnan	304	93,8
Vreme koje se odvaja za vežbanje		
nikada ne vežbam	177	54,6
par puta mesečno/1-2 puta nedeljno	43	13,3
3-6 puta nedeljno	48	14,8
bar jednom dnevno	56	17,3

Na osnovu odgovora na pitanja o nivou fizičke aktivnosti (FA) (tabela 10) formiran je sumarni skor koji je dihotomizovan u dva kategorije: nezadovoljavajući nivo FA (skor 0-1) i zadovoljavajući nivo FA (skor ≥ 2). Podaci su prikazani na *grafikonu 5*.

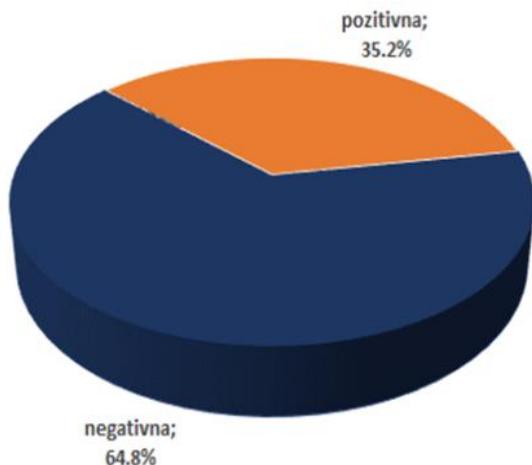
Grafikon 5. Nivo fizičke aktivnosti



5.3. Distribucija psihosocijalnih determinanti upravljanja djabetesom

5.3.1. Koginitivna percepcija bolesti

Grafikon 6. Kognitivna percepcija bolesti

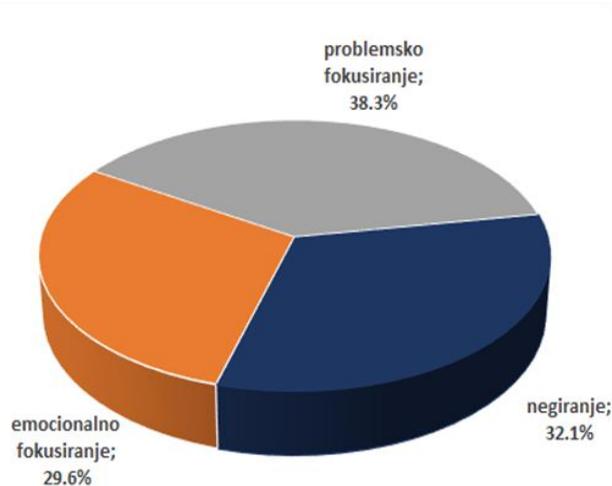


Skoro dve trećine ispitanika (n=210; 64,8%) negativno je procenjivalo svoju bolest.

Podaci su prikazani na *grafikonu 6.*

5.3.2. Strategije suočavanja

Grafikon 7. Strategije suočavanja

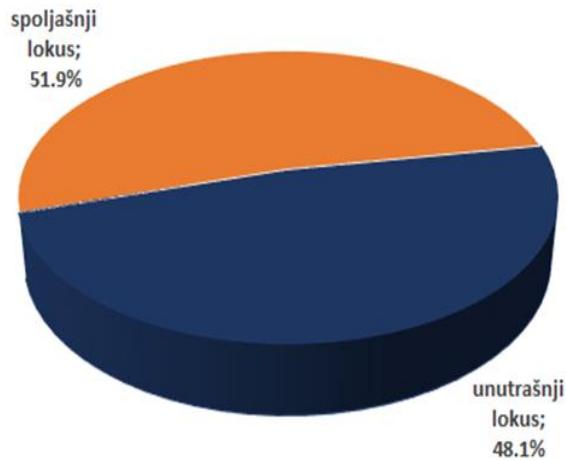


Najveći broj ispitanika (n=124; 38,8%) je razmišljao o problemima povezanim sa dijabetesom i pokušavao da ih uspešno reši (problematsko fokusiranje). Skoro svaki treći ispitanik negirao je postojanje problema (n=104; 32,1%), dok je najmanji broj ispitanika

(n=96; 29,6%) reagovao na nastale probleme strahom i nije se bavio problemom već svojim strahom i uznemirenošću koje je problem uzrokovao (emocionalno fokusiranje). Podaci su prikazani na *grafikonu 7*.

5.3.3. Lokus kontrole

Grafikon 8. Lokus kontrole



Spoljašnji lokus kontrole tj. stav da je pridržavanje preporuka o upravljanju dijabetesom u potpunosti ili delimično pod uticajem spoljašnjih faktora (porodica, kolege, prijatelji, situacija na poslu) bio je prisutan kod nešto više od polovine ispitanika (n=168; 51,9%). Podaci su prikazani na *grafikonu 8*.

5.3.4. Motivisanost za promene u upravljanju dijabetesom

Tabela 11. Procena motivisanosti za upravljanje dijabetesom

Motivisanost za upravljanje dijabetesom	n	%
Da li pokušava da smanji TM ili planira da to učini u budućnosti?		
nije motivisan	168	51,9
motivisan	156	48,1
Da li se trenutno pridržava plana ishrane radi bolje kontrole nivoa šećera u krvi ili planira da to uradi u budućnosti?		
nije motivisan	201	62,0
motivisan	123	38,0
Ukupno	324	100,0

Više od polovine ispitanika (51,9%) nije bilo motivisano da smanji telesnu masu ili nije planiralo da to učini u budućnosti. Takođe se više od polovine ispitanika nije pridržavalo nekog plana ishrane radi bolje kontrole nivoa šećera u krvi ili nije planiralo da to učini u budućnosti (62%). Podaci su prikazani u *tabeli 11*.

5.3.4.1. Analiza prediktora motivisanosti za promene u upravljanju dijabetesom

Motivisanost za promene u u upravljanju dijabetesom analizira se kroz motivisanost za kontrolu/smanjenje telesne mase i motivisanost za pridržavanje plana ishrane radi bolje kontrole glikemije.

Analizirana je povezanosti i uticaj pola, starosti, nivoa obrazovanja, insulinske terapije, dužine trajanja bolesti, samopouzdanja, kognitivne percepcije bolesti i lokusa kontrole na nemotivisanosti za kontrolu/smanjenje telesne mase. Kao značajni prediktori nemotivisanosti za kontrolu/smanjenje telesne mase se izdvajaju niže obrazovanje, terapija insulinom, nezadovoljavajuće samopouzdanje i negativna percepcija bolesti (*tabela 12*).

Tabela 12. Logistički regresioni model sa zavisnom varijablom – nemotivan za kontrolu/smanjenje telesne mase

Nezavisne varijable	p ¹	OR ² (95% CI ³)
Nivo obrazovanja		
srednje/više		1,00
niže	0,011	1,99 (1.17, 3.38)
Terapija insulinom		
ne		1,00
da	0,002	2,31 (1.38, 3.88)
Nivo samopouzdanja		
zadovoljavajući		1,00
nezadovoljavajući	<0,001	5,79 (3.30, 10.15)
Kognitivna percepcija bolesti		
pozitivna		1,00
negativna	0,036	1,82 (1.04, 3.18)

1 nivo značajnosti za Wald-ov test, 2odds ratio (odnos šansi), 3 interval poverenja

Rezultati multivarijantnog regresionog modela pokazuju da ispitanici sa nižim obrazovanjem imaju oko oko dva puta veću šansu da ne budu motivisani za

kontrolu/smanjenje telesne mase u odnosu na ispitanike se srednjim ili višim obrazovanjem ($OR=1,99$; 95% CI: 1,17-3,38). Ispitanici na terapiji insulinom imaju oko dva puta veću šansu da ne budu motivisani za kontrolu/smanjenje telesne mase u odnosu na ispitanike koji ne koriste insulin ($OR=2,31$; 95% CI: 1,38-3,88). Kod ispitanika sa niskim nivoom samopouzdanja, šansa da ne budu motivisani za kontrolu/smanjenje telesne mase je skoro šest puta veća u odnosu na ispitanike sa zadovoljavajućim/visokim nivoom samopouzdanja ($OR=5,79$; 95% CI: 3,30-10,15). Ispitanici sa negativnom kognitivnom percepcijom bolesti imaju skoro dva puta veću šansu da ne budu motivisani za kontrolu/smanjenje telesne mase u odnosu na ispitanike sa pozitivnom percepcijom bolesti ($OR=1,82$; 95% CI: 1,04-3,18).

Vrednost Hosmer-Lemeshow testa ($C=7,018$; $p=0,427$) govori u prilog fitovanosti to jest slaganja rezultata modela (*tabela 12*) sa stvarnim podacima. Senzitivnost modela iznosi 81,0%, specifičnost 64,1%, a ukupna tačna predikcija iznosi 72,8%.

Analizirana je povezanosti i uticaj pola, starosti, nivoa obrazovanja, insulinoterapije, dužine trajanja bolesti, samopouzdanja, kognitivne percepcije bolesti i lokusa kontrole na nemotivisanost za pridržavanje plana ishrane radi bolje glikoregulacije. Kao prediktori nemotivisanosti za pridržavanje plana ishrane se izdvajaju muški pol, niže obrazovanje, nezadovoljavajuće samopouzdanje i negativna percepcija bolesti (*tabela 13*).

Tabela 13. Logistički regresioni model sa zavisnom varijablom – ne motivisanost za pridržavanje plana ishrane

Nezavisne varijable	p ¹	OR ² (95% CI ³)
Pol		
ženski		1,00
muški	0,004	2,74 (1,37, 5,48)
Nivo obrazovanja		
srednje/više		1,00
niže	0,014	2,30 (1,18, 4,47)
Nivo samopouzdanja		
zadovoljavajuće/ visoko		1,00
nezadovoljavajuće/ nisko	<0,001	21,14 (10,84, 41,22)
Kognitivna percepcija bolesti		
pozitivna		1,00
negativna	0,014	2,21 (1,18, 4,15)

¹ nivo značajnosti za Wald-ov test, ²odds ratio (odnos šansi), ³ interval poverenja

Rezultati multivarijantnog regresionog modela (tabela 13) pokazuju da ispitanici muškog pola imaju skoro tri puta veću šansu da ne budu motivisani za pridržavanje plana adekvatne ishrane u odnosu na ispitanike ženskog pola (OR=2,74; 95% CI: 1,37-5,48). Ispitanici sa nižim obrazovanjem imaju skoro dva puta veću šansu da ne budu motivisani za pridržavanje plana adekvatne ishrane u odnosu na ispitanike se srednjim ili višim obrazovanjem (OR=2,30; 95%CI: 1,18-4,47). Kod ispitanika sa nezadovoljavajućim samopouzdanjem, šansa da ne budu motivisani za pridržavanje plana adekvatne ishrane je značajno veća u odnosu na ispitanike sa zadovoljavajućim nivoom samopouzdanja (OR=21,14; 95% CI: 10,84-41,22). Ispitanici sa negativnom kognitivnom percepcijom bolesti imaju oko dva puta veću šansu da ne budu motivisani za pridržavanje plana adekvatne ishrane u odnosu na ispitanike sa pozitivnom percepcijom bolesti (OR=2,21; 95% CI: 1,18-4,15).

Vrednost Hosmer-Lemeshow testa ($C=11,009$; $p=0,138$) govori u prilog fitovanosti to jest slaganja rezultata modela sa stvarnim podacima. Senzitivnost modela iznosi 89,1%, specifičnost 77,2%, a ukupna tačna predikcija modela iznosi 84,6%.

5.3.5. Samopouzdanje u dijabetesu

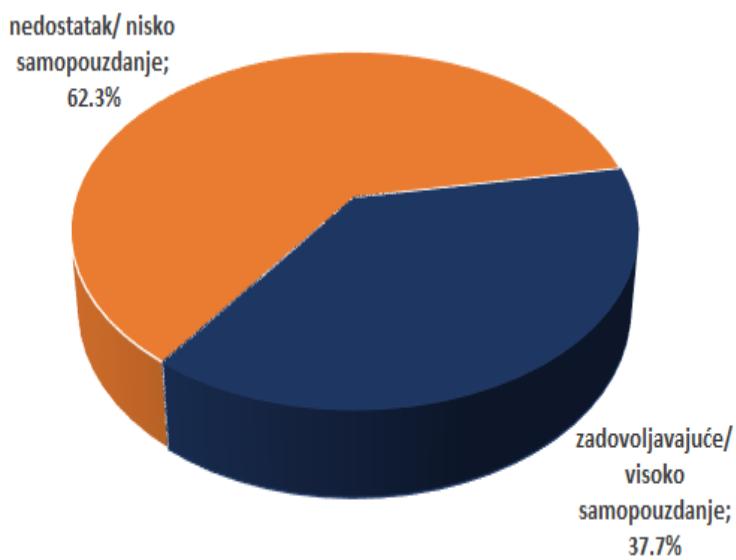
Tabela 14. Skala procene samopouzdanja u dijabetesu. Ukupan skor i pojedinačni ajtemi

rb	Koliko ste uvereni da:	Mean±SD
1	možete da jedete svoje obroke svakih 4-5 h uključujući tu i doručak?	5,0 ± 3,4
2	možete se hranite pravilno ako hranu morate da delite sa drugim osobama (članovima porodice)?	5,9 ± 2,5
3	kada ste gladni, možete izabrati odgovarajuću vrstu hrane?	4,8± 3,4
4	možete da vežbate 15-30 minuta dnevno 4-5 puta nedeljno?	4,1± 3,9
5	možete nešto učiniti ako vaš šećer u krvi padne dok vežbate?	8,6± 2,8
6	zname šta bi trebalo da uradite ako je Vaš nivo šećera u krvi viši ili niži od dozvoljenog nivoa	4,2± 3,9
7	možete proceniti kada treba da posetite lekaru zbog promena u stanju svoje bolesti?	7,4± 2,8
8	možete kontrolisti dijabetes tako da to ne utiče na druge stvari kojima se bavite?	5,4 ± 3,2
Skala samopouzdanja u dijabetesu. Ukupno		5.7 ± 1.6

U tabeli 14 prikazane su prosečne vrednosti pojedinačnih ajtema kao i ukupni skor (mogući opseg: 1-10) za skalu samopouzdanja u dijabetesu. Prosečna vrednost ukupnog skora skale samopouzdanja u dijabetesu iznosila je 5,7 (SD=1,6). Najviši nivo samopouzdanja ispitanici su imali u svoje mogućnosti da nešto učine u koliko nivo šećera u krvi padne tokom vežbanja ($8,6\pm 2,8$), kao i u svoju procenu pravovremene posete lekaru zbog promena u stanju svoje bolesti ($7,4\pm 2,8$). Najniži nivo samopouzdanja imali su u svoje mogućnosti da vežbaju 15-30 minuta dnevno 4-5 puta nedeljno ($4,1\pm 3,9$), i u svoje znanje o tome šta bi trebalo uraditi ako je nivo šećera u krvi viši ili niži od dozvoljenog nivoa ($4,2\pm 3,9$).

Dihotomizacijom ukupnog skora samopouzdanja u dijabetesu dobijamo kategorije prikazane na *grafikonu 9*: nedostatak/nisko samopouzdanje (skor 1-6) i zadovoljavajuće /visoko samopouzdanje (skor >6).

Grafikon 9. Procena samopouzdanja u dijabetesu



Najveći broj ispitanika imao je nezadovoljavajuće/nisko samopouzdanje u samostalno upravljanje dijabetesom (n=222; 62,3%). Podaci su prikazani u *grafikonu 9.*

5.3.5.1. Analiza povezanosti i uticaja bihevioralnih i psiholoških determinanti upravljanja dijabetesom i psihosocijalnih karakteristika ispitanika na samopouzdanje u dijabetesu.

Analizirana je povezanost i uticaj nivoa obrazovanja, nivoa fizičke aktivnosti, stavova prema medikamentnoj adherentnosti, strategija prevladavanja, kognitivne percepcije bolesti, distresa u dijabetesu i depresije na nezadovoljavajući nivo samopouzdanja. Kao prediktori nezadovoljavajućeg nivoa samopouzdanja se izdvajaju nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti, negativni stavovi prema medikamentnoj adherentnosti, negativna kognitivna percepcija bolesti, negiranje problema i emocionalno fokusirano prevladavanje problema, kao i prisustvo klinički značajnog distresa (*tabela 15*).

Tabela 15. Logistički regresioni model sa zavisnom varijablom – nezadovoljavajući nivo samopouzdanja

Nezavisne varijable	p1	OR ² (95% CI ³)
Nivo fizičke aktivnosti		
zadovoljavajući		1,00
nezadovoljavajući	0,012	2,39 (1,21, 4,71)
Stavovi prema medikamentnoj adherentnosti		
pozitivni		1,00
negativni	<0,001	16,47 (5,63, 48,14)
Kognitivna percepcija bolesti		
pozitivna		1,00
negativna	0,037	2,08 (1,05, 4,14)
Strategija suočavanja		
problematsko fokusiranje		1,00
negiranje	0,011	2,78 (1,27, 6,10)
emocionalno fokusiranje	0,042	3,23 (1,05, 9,96)
Klinički značajan distres		
ne		1,00
da	0,019	2,70 (1,18, 6,17)

¹ nivo značajnosti za Wald-ov test, ²odds ratio (odnos šansi), ³ interval poverenja

Rezultati multivariatnog regresionog modela (*tabela 15*) pokazuju da ispitanici sa nezadovoljavajućim nivoom fizičke aktivnosti imaju oko dva puta veću šansu za nezadovoljavajući nivo samopouzdanja u odnosu na ispitanike sa zadovoljavajućim nivoom fizičke aktivnosti (OR=2,39; 95% CI: 1,21-4,71). Ispitanici sa negativnim stavovima prema medikamentnoj adherentnosti imaju oko šesnaest puta veću šansu za za nezadovoljavajući nivo samopouzdanja u odnosu na ispitanike sa pozitivnim stavovima (OR=16,47; 95% CI: 5,63-48,14). Ispitanici sa negativnom kognitivnom percepcijom bolesti imaju oko dva puta veću šansu za nezadovoljavajući nivo samopouzdanja u odnosu na ispitanike sa pozitivnom percepcijom bolesti (OR=2,08; 95% CI: 1,05-4,14). Ispitanici koji negiraju postojanje problema imaju skoro tri puta veću šansu (OR=2,78; 95% CI: 1,27-6,10) za nezadovoljavajući nivo samopouzdanja, dok ispitanici koji se emocionalno fokusiraju na problem imaju oko tri puta veću šansu (OR=3,23; 95% CI: 1,05-9,96) za nezadovoljavajući nivo samopouzdanja u

odnosu na ispitanike koji se problemski fokusiraju. Ispitanici sa klinički značajnim distresom imaju skoro tri puta veću šansu za za nezadovaljavajući nivo samopouzdanja u odnosu na ispitanike bez klinički značajnog distresa ($OR=2,70$; 95% CI: 1,18-6,17).

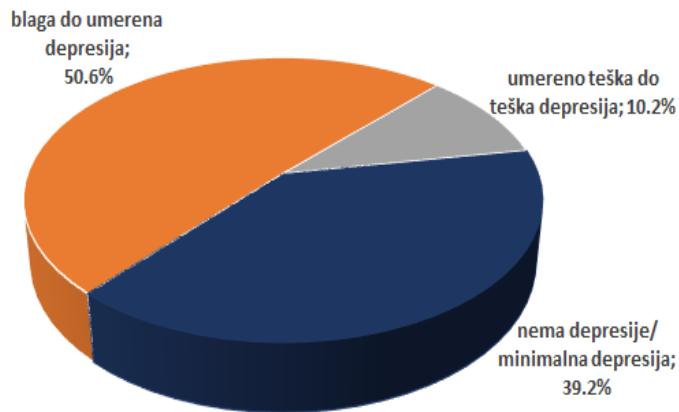
Vrednost Hosmer-Lemeshow testa ($C=7,215$; $p=0,514$) govori u prilog fitovanosti to jest slaganja rezultata modela sa stvarnim podacima. Senzitivnost testa iznosi 81,2%, specifičnost 86,9%, a ukupna tačna predikcija modela iznosi 83,3%.

5.4. Distribucija psiholoških determinanti samostalnog upravljanja dijabetesom

5.4.1. Simptomi depresije

Prosečna vrednost skora depresije na skali PHQ-9 u uzorku iznosila je 6.9 ± 4.9 (medijana: 6). Minimalna vrednost bila je 0, a maksimalna 22 (mogući opseg 0-27).

Grafikon 10: Prisustvo simptoma depresije



Klasifikacijom vrednosti skora PHQ-9 u kategorije: bez depresije do minimalna depresija (0-4), blaga do umerena depresija (5-14) i umereno teška do teška depresija (15-27) dobijamo podatke prikazane na *grafikonu 10*. Svaki drugi ispitanik ($n=164$; 50,6%) imao je blagu do umerenu depresiju, svaki deseti ispitanik ($n=33$; 10,2%) umereno tešku do tešku depresiju, a dve petine ispitanika ($n=127$; 39,2%) nije imalo depresiju ili su simptomi depresije bili minimalni.

Tabela 16. Odnos kategorija depresivnih simptoma baziranih na skorovima PHQ-9 i dijagnoze depresije postavljene standardizovanim psihijatrijskim intervjuom

Dijagnostifikovana depresija	PHQ-9						Ukupno	
	Bez depresije/minimalna depresija		Blaga do umerena depresija		Umereno teška do teška depresija			
	n	%	n	%	n	%	n	%
ne	125	41,3	154	50,8	24	7,9	303	100,0
da	2	9,5	10	47,6	9	42,9	21	100,0
Ukupno	127	39,2	164	50,6	33	10,2	324	100,0

Analiziranjem prisustva simptoma depresije (PHQ-9) utvrđena je značajna razlika između ispitanika sa dijagnozom depresije postavljene standardizovanim psihijatrijskim intervjuom i onih bez predhodno postavljene dijagnoze ($\chi^2 = 28,619$; $p < 0,001$). Umereno teške/teške simptome depresije (PHQ-9) imalo je 42,9% ispitanika kojima je depresija dijagnostikovana standardizovanim psihijatrijskim intervjuom i samo 7,9% onih bez postavljene dijagnoze depresije. Bez simptoma depresije / sa minimalnim simptomima (PHQ-9) bilo je samo 9,5% ispitanika kojima je dijagnoza depresije postavljena psihijatrijskim intervjuom i 41,3% onih bez postavljene dijagnoze depresije.

5.4.2. Distres povezan sa dijabetesom

Tabela 17. Skala distresa u dijabetesu. Ukupni skor i skorovi pripadajućih domena

rb	Subskala	Broj ajtema	Mean \pm SD	Klinički značajan distres, n (%)	
				nema	prisutan
1	Emocionalno opterećenje	5	2,8 ± 1,0	159 (49,1)	165 (50,9)
2	Distres u vezi sa lekarom	4	2,6 ± 1,5	166 (51,2)	158 (48,8)
3	Distres povezan sa režimom života	5	2,8 ± 0,9	165 (50,9)	159 (49,1)
4	Interpersonalni distres	3	2,4 ± 1,4	191 (59,0)	133 (41,0)
Skala distresa. Ukupan skor		17	2,7 ± 0,8	210 (64,8)	114 (35,2)

Prosečan skor Skale distresa u dijabetesu iznosio je 2,7 (SD=0,8). Minimalna vrednost

bila je 1, a maksimalna 5,71 (mogući opseg 1-6). Najviše vrednosti, tj. najviši nivoi distresa registrovani su u domenu *Distresa uzrokovanih emocionalnim opterećenjem* ($2,8 \pm 1,0$) i *Distresa povezanog sa režimom života* ($2,8 \pm 0,9$), dok su najniže vrednosti, tj. najniži nivoi distresa ispoljeni u domenu *Interpersonalnog distresa* ($2,4 \pm 1,4$). Podaci su prikazani u tabeli 17.

Dihotomizacijom vrednosti ukupnog skora i skorova pripadajućih subskala u kategorije klinički značajan distres (skor ≥ 3) i nema distresa ili umeren distres bez kliničkog značaja (skor < 3) dobijamo podatke prikazane u poslednjim kolonama *tabele 17*. Svaki drugi ispitanik (50,9%) imao je klinički značajan distres u domenu *Emocionalnog opterećenja*, a neznatno manji broj njih (49,1%) u domenu *Distresa povezanog sa režimom života*. Najmanje ispitanika imalo je klinički značajan distres u domenu *Interpersonalnog distresa* (41,0%). Analiziranjem ukupnog skora na skali distresa u dijabetesu utvrđeno je da je nešto više od trećine ispitanika imalo klinički značajan distres ($n=114$; 35,2%).

Tabela 18. Slaganje skorova pojedinih subskala sa ukupnim skorom skale

rb	Subskala	Distres	n	Distres u dijabetesu		Ukupno slaganje	Kappa (k)
				nema (n=210)	značajan (n=114)		
1	Emocionalno opterećenje	nema	159	86,2	13,8	70,7	$k=0,417^{**}$ $p<0,001$
		značajan	165	44,2	55,8		
2	Distres u vezi sa lekarom	nema	166	85,5	14,5	71,6	$k=0,428^{**}$ $p<0,001$
		značajan	158	43,0	57,0		
3	Distres povezan sa režimom života	nema	165	82,4	17,6	68,2	$k=0,361^*$ $p<0,001$
		značajan	159	46,5	53,5		
4	Interpersonalni distres	nema	191	82,2	17,8	73,1	$k=0,433^{**}$ $p<0,001$
		značajan	133	39,8	60,2		

*prihvatljivo slaganje, ** umereno slaganje

Više od polovine ispitanika (55,8%) sa prisutnim distresom u domenu Emocionalnog opterećenja imalo je i klinički značajan ukupan distres povezan sa dijabetesom, dok većina ispitanika (86,2%) bez distresa u ovom domenu nije imala ni klinički značajan ukupan distres

povezan sa dijabetesom. Slaganje ove subskale sa skalom u celini iznosi 70,7%, a vrednost kappa koeficijenta ($k=0,417$) govori o umerenom slaganju, odnosno da subskala Emocionalni distres ima umerenu prediktivnu vrednost za skalu u celini.

Analiziranjem druge subskale Distres u vezi sa lekarom možemo zaključiti da većina ispitanika bez klinički značajnog distresa u ovoj subskali (85,5%) nije imala ni klinički značajan ukupan distres povezan sa dijabetesom, a da je više od polovine ispitanika (57%) sa klinički značajnim distresom u ovoj subskali imalo i značajan ukupan distres povezan sa dijabetesom. Slaganje ove subskale sa skalom iznosi 71,6%, a kappa koeficijent ($k=0,428$) ukazuje na umereno slaganje, odnosno da subskala Distres povezan sa lekarom ima umerenu prediktivnu vrednost za skalu u celini.

Više od polovine ispitanika (53,5%) sa prisutnim distresom u domenu Distres povezan sa načinom života imalo je i klinički značajan ukupan distres povezan sa dijabetesom, dok 82,4% ispitanika bez distresa u ovom domenu nije imalo ni klinički značajan ukupan distres povezan sa dijabetesom. Slaganje ove subskale sa skalom u celini iznosi 68,2%, a kappa koeficijent ($k=0,361$) govori o prihvatljivom slaganju subskale Distres povezan sa režimom života sa skalom u celini, odnosno da ova subskala ima nisku (prihvatljivu) prediktivnu vrednost za skalu u celini.

Analiziranjem četvrte subskale, Interpersonalni distres, možemo zaključiti da 82,2% ispitanika bez distresa u ovoj subskali nije imalo ni klinički značajan ukupan distres povezan sa dijabetesom, a da je 60,2% ispitanika sa klinički značajnim distresom u ovoj subskali imalo i klinički značajan ukupan distres povezan sa dijabetesom. Slaganje ove subskale sa skalom u celini iznosi 73,1%, a vrednost kappa koeficijenta ($k=0,433$) ukazuje na umereno slaganje subskale Interpersonalni distres i skale u celini, odnosno na umerenu prediktivnu vrednost ove subskale za skalu u celini.

Tabela 19. Odnos simptoma depresije (PHQ-9) i klinički značajnog dijabetesnog distresa

Simptomi depresije (PHQ-9)	Bez klinički značajnog distresa		Klinički značajan distres		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
Bez depresije/minimalna depresija	105	82,7	22	17,3	127	100,0
Blaga do umerena depresija	96	58,5	68	41,5	164	100,0
Umereno teška do teška depresija	9	27,3	24	72,7	33	100,0
Ukupno	210	64,8	114	35,2	324	100,0

Utvrđena je značajna razlika u prisustvu klinički značajnog distresa u odnosu na prisustvo simptoma depresije ($\chi^2 = 40,998$; $p < 0,001$). Broj ispitanika sa klinički značajnim distresom je najmanji među ispitanicima bez depresije (17,3%), zatim slede ispitanici sa blagom do umerenom depresijom (41,5%), dok je distres prisutan kod skoro tri četvrtine ispitanika sa umereno tekom do teškom depresijom (72,7%). Postoji značajna povezanost između simptoma depresije i klinički značajnog distresa, odnosno kod ispitanika sa težim simptomima depresije značajno je prisutniji klinički značajan distres.

5.5. Distribucija ishodnih varijabli istraživanja-parametara metaboličke kontrole bolesti i kvaliteta života sa dijabetesom

5.5.1. Metabolička kontrola bolesti

Tabela 20. Parametri metaboličke kontrole bolesti

Parametri metaboličke kontrole	n	%
	324	100,0
BMI (Mean±SD)	31,3±5,7	
Nivo uhranjenosti		
Normalna telesna masa	44	13,6
Predgojaznost	106	32,7
Gojaznost	174	53,7
Regulacija krvnog pritiska		
normalan krvni pritisak	195	60,2
hipertenzija	129	39,8
HbA1C, % (Mean±SD)	7,5 ±1,5	
Glikoregulacija		
dobra	126	38,9
loša	198	61,1
HDL (Mean±SD)	1,3±0,3	
LDL (Mean±SD)	3,2±1,1	
Trigliceridi (Mean±SD)	2,2±1,5	
Lipidni status		
normolipidemija	113	34,9
dislipidemija	211	65,1

Prosečna vrednost BMI bila je 31,3 (SD=5,7). Više od polovine ispitanika (53,7%) bilo je gojazno, ispitanika sa prekomernom telesnom masom bilo je 32,7%, a najmanji broj ispitanika (13,6%) imao je normalnu telesnu masu. Dve petine ispitanika (39,8%) imalo je neregulisan krvni pritisak (arterijsku hipertenziju). Prosečan nivo glikoziliranog hemoglobina (HbA1c) u krvi bio je 7,5% (SD=1,5%). Lošu glikoregulaciju (HbA1c>7%) imala je većina ispitanika (61,1%). Dislipidemiju je imalo skoro dve trećine ispitanika (65,1%). Podaci su prikazani u tabeli 20.

5.5.1.1. Analiza povezanosti parametara metaboličke kontrole (glikoregulacije, krvnog pritiska i lipidnog statusa)

Tabela 21. Odnos glikemijske kontrole i kontrole krvnog pritiska

Krvni pritisak	Dobra glikoregulacija		Loša glikoregulacija		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
Normotenzija	91	46,7	104	53,3	195	100,0
Hipertenzija	35	27,1	94	72,9	129	100,0
Ukupno	126	38,9	198	61,1	324	100,0

Utvrđena je značajna razlika u glikoregulaciji između ispitanika sa normotenzijom i hipertenzijom ($\chi^2 = 12,467$; $p < 0,001$). Skoro tri četvrtine ispitanika sa hipertenzijom ($TA > 140/90 \text{ mmHG}$) ($n=94$; 72,9%) ima lošu glikoregulaciju ($HbA1c \geq 7\%$), dok dobru glikoregulaciju ($HbA1c < 7\%$) ima samo 27,1% ispitanika. S druge strane više od polovine normotenzivnih ispitanika ($TA \leq 140/90 \text{ mmHg}$) ($n=104$; 53,3%) ima lošu glikoregulaciju, dok je njih 46,7% sa dobrom glikoregulacijom. Glikoregulacija i regulacija krvnog pritiska u pozitivnoj su korelaciji odnosno oni sa lošom glikoregulacijom (viši $HbA1c$) imaju i više vrednosti krvnog pritiska

Tabela 22. Odnos glikemijske kontrole i lipidnog statusa

Lipidni status	Dobra glikoregulacija		Loša glikoregulacija		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
Normolipidemija	75	66,4	38	33,6	113	100,0
Dislipidemija	51	24,2	160	75,8	211	100,0
Ukupno	126	38,9	198	61,1	324	100,0

Utvrđena je značajna razlika u glikoregulaciji između ispitanika sa normolipidemijom i dislipidemijom ($\chi^2 = 55,146$; $p < 0,001$). Tri četvrtine ispitanika sa dislipidemijom ($n=160$; 75,8%) ima lošu glikoregulaciju ($HbA1c \geq 7\%$), dok dobru glikoregulaciju ima samo četvrtina ispitanika ($n=51$; 24,2%) sa dislipidemijom. S druge strane, od ukupnog broja ispitanika sa

normolipidemijom ($LDL < 2,6 \text{ mmol/l}$ i $TG < 1,7 \text{ mmol/l}$), dve trećine ispitanika ($n=75$; 66,4%) ima dobru glikoregulaciju, dok lošu glikoregulaciju ima samo trećina njih ($n=38$; 33,6%). Između glikoregulacije i lipidnog statusa postoji pozitivna korelacija, odnosno oni sa dislipidemijom (više vrednosti LDL i TG) imaju i lošu glikoregulaciju (viši HbA1c).

5.5.1.2. Logistički regresioni model sa zavisnom promenljivom loša glikoregulacija

U cilju utvrđivanja povezanosti i predikcije analiziran je binarni logistički regresioni model. Kao nezavisne varijable u model su unete dužina trajanja bolesti, terapija insulinom (da/ne), opterećenost insulinskom terapijom (da/ne), mikrovaskularne komplikacije (neuropatija) i makrovaskularne komplikacije (CVD), depresija (da/ne) i DRD (da/ne). Kao značajni prediktori loše glikoregulacije se izdvajaju insulinoterapija, prisustvo depresije i distres u dijabetesu (*tabela 23*).

Tabela 23. Logistički regresioni model sa zavisnom varijablom loša glikoregulacija

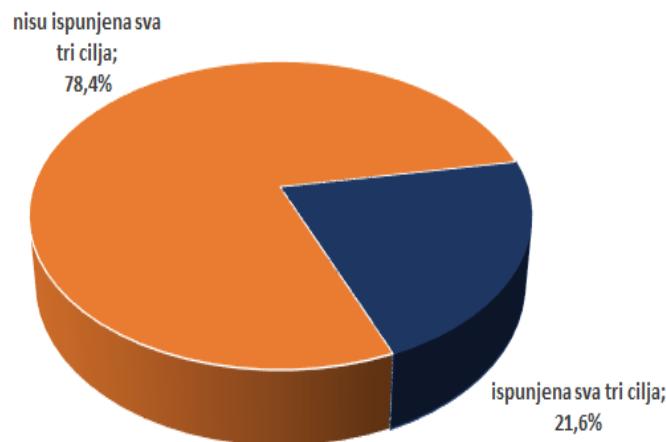
Nezavisne varijable	p ¹	OR ² (95% CI ³)
Insulinoterapija		
ne		1,00
da	<0,001	6,20 (3,61, 10,64)
Depresija		
bez depresije/minimalna		1,00
simptomi depresije	0,018	1,89 (1,12, 3,20)
Distres u dijabetesu		
ne		1,00
da	0,001	2,67 (1,50, 4,73)

¹ nivo značajnosti za Wald-ov test, ² odds ratio (odnos šansi), ³ interval poverenja

Rezultati multivarijantnog regresionog modela pokazuju da ispitanici na terapiji insulinom imaju oko šest puta veću šansu za lošu glikoregulaciju u odnosu na ispitanike koji ne koriste insulin ($OR=6,20$; 95% CI: 3,61-10,64). Kod ispitanika sa simptomima depresije šansa za lošu glikoregulaciju je skoro dva puta veća u odnosu na ispitanike bez simptoma depresije ($OR=1,89$; 95% CI: 1,12-3,20). Ispitanici sa klinički značajnim distresom imaju skoro tri puta veću šansu za lošu glikoregulaciju u odnosu na ostale ispitanike ($OR=2,67$; 95%

CI: 1,50-4,73). Vrednost Hosmer-Lemeshow testa ($C=1,763$; $p=0,940$) govori u prilog fitovanosti to jest slaganja rezultata modela (pričetanog u *tabeli 17*) sa stvarnim podacima. Senzitivnost modela iznosi 78,3%, specifičnost 62,7%, a ukupna tačna predikcija 72,2%.

Grafikon 11. Ciljevi metaboličke kontrole



Više od tri četvrtine ispitanika ($n=254$; 78,4%) nije ispunjavalo sva tri cija metaboličke kontrole (normotenzija, normoglikemija, normolipidemija). Podaci su prikazani na *grafikonu 11*.

5.5.2. Kvalitet života povezan sa dijabetesom

Tabela 24. Kvalitet života povezan sa dijabetesom (DQL). Ukupan skor i skorovi pripadajućih domena

rb	Subskala	Broj ajtema	Mean \pm SD	Kvalitet života, n (%)	
				loš	dobar
1	Zadovoljstvo tretmanom	5	$2,6 \pm 0,6$	230 (71,0)	94 (29.0)
2	Brige zbog psihosocijalnih problema	7	$2,5 \pm 0,5$	205 (63,3)	119 (36.7)
3	Brige zbog somatskih uticaja	3	$2,1 \pm 0,9$	146 (45,1)	178 (54.9)
DQL-Ukupno		15	$2,5 \pm 0,5$	201 (62,0)	123 (38,0)

Prosečna vrednost skora skale Kvalitet života povezan sa dijabetesom (DQL) iznosila je 2,5 (SD=0,5). Najviše vrednosti skora tj najlošije ocene u smislu kvaliteta života postignute

su za subskalu *Zadovoljstvo tretmanom* ($2,6\pm0,6$), zatim sledi subskala *Briga zbog psihosocijalnih problema*, a najniže vrednosti skora odnosno najbolji kvalitet života postignut je u domenu *Brige zbog somatskih uticaja* ($2,1\pm0,9$). Dihotomizacijom vrednosti za ukupan skor DQL kao i za pojedinačne subskale na sledeći način: *dobar/zadovoljavajuć kvalitet života* (skor $\leq 2,3$) i *loš/nezadovoljavajuć kvalitet života* (skor $> 2,3$) dobijeni su rezultati prikazani u poslednjim kolonama tabele 10. Manje od dve trećine ispitanika (62,0%) imalo je loš kvalitet života povezan sa dijabetesom. Najveći broj ispitanika (71%) imao je loš kvalitet života u domenu *Zadovoljstvo tretmanom*, a zatim u domenu *Briga zbog psihosocijalnih problema* (63,3%), a najmanji broj ispitanika imao je loš kvalitet života u domenu *Briga zbog somatskih uticaja*. Navedeni rezultati su u potpunom skladu sa rezultatima koji su dobijeni analizom prosečnih vrednosti skorova.

5.6. Povezanost socio-demografskih varijabli, karakteristika bolesti i psihosocijalnih faktora sa dijabetesnim distresom i simptomima depresije

5.6.1. Logistički regresioni model sa zavisnom promenljivom Depresija

U cilju utvrđivanja povezanosti i predikcije depresije analiziran je binarni logistički regresioni model. Prvi korak bio je primena univarijantne analize sa zavisnom varijablom Depresija (ima/nema) pri čemu su podaci analizirani u odnosu na socio-demografske karakteristike, varijable vezane za bolest i bihevioralne varijable upravljanja dijabetesom (tabela 25), kao i u odnosu na psihosocijalne faktore (tabela 26).

Utvrđena je značajna povezanost sa depresijom u odnosu na sledeće varijable: pol, nivo obrazovanja, radni status, glikoregulacija, terapija insulinom, prisustvo komplikacija, samopouzdanje, kognitivna percepcija bolesti i strategije suočavanja. Za sledeće varijable nije utvrđena značajna povezanost: starost, bračni status, dužina trajanja bolesti, broj dnevних doza terapije i lokus kontrole.

Tabela 25. Univariatna analiza. Depresija u odnosu na socio-demografske i varijable povezane sa bolešću

Simptomi depresije	Bez depresije/minimalna		Depresija		p
	n	%	n	%	
Broj ispitanika	127	39,2	197	60,8	
Pol					
muški	80	56,7	61	43,3	$\chi^2=32,225$
ženski	47	25,7	136	74,3	p<0,001
Starost					
30-65	61	35,5	111	64,5	$\chi^2=2,143$
>65	66	43,4	86	56,6	p=0,143
Nivo obrazovanja					
osnovno i niže	92	45,5	110	54,5	$\chi^2=9,068$
srednja škola/viša	35	28,7	87	71,3	p=0,003
Bračno stanje					
bračna/vanbračna zajednica	96	42,5	130	57,5	$\chi^2=3,374$
žive sami	31	31,6	67	68,4	p=0,066
Radni status					
zaposlen	29	54,7	24	45,3	$\chi^2=8,992$
nezaposlen	16	27,1	43	72,9	p=0,011
penzioner	82	38,7	130	61,3	
Glikoregulacija					
dobra	64	50,8	62	49,2	$\chi^2=11,633$
loša	63	31,8	135	68,2	p=0,001
Terapija insulinom					
ne	73	41,0	105	59,0	$\chi^2=13,826$
da-bez opterećenja	27	58,7	19	41,3	p=0,001
da-sa opterećenjem	27	27,0	73	73,0	
Broj dnevnih doza					
1-2	80	42,6	108	57,4	$\chi^2=2,116$
≥ 3	47	34,6	89	65,4	p=0,146
Trajanje bolesti					
1-20	83	40,1	124	59,9	$\chi^2=0,194$
>20 godina	44	37,6	73	62,4	p=0,659
Komplikacije					
nema	78	47,3	87	52,7	$\chi^2=9,199$
ima	49	30,8	110	69,2	p=0,002

Simptomi depresije su značajno češće prisutni kod osoba ženskog pola, sa srednješkolskim ili višim obrazovanjem, kod zaposlenih, onih sa lošom glikoregulacijom, ispitanika kojima je terapija insulinom predstavljala opterećenje i onih sa komplikacijama.

Tabela 26. Univariatna analiza. Depresija u odnosu na psihosocijalne faktore

Simptomi depresije	Bez Depresije/minimalna		Depresija		p
	n	%	n	%	
Broj ispitanika	127	39,2	197	60,8	
Samopouzdanje					
zadovoljavajuće/visoko	73	59,8	49	40,2	$\chi^2=34,973$
nezadovoljavajuće/nisko	54	26,7	148	73,3	p<0,001
Kognitivna percepcija					
pozitivna	65	31,0	145	69,0	$\chi^2=17,025$
negativna	62	54,4	52	45,6	p<0,001
Strategije suočavanja					
negacija	46	44,2	58	55,6	$\chi^2=59,614$
emocionalno fokusiranje	8	8,3	88	91,7	p<0,001
problemско fokusiranje	73	58,9	51	41,1	
Lokus kontrole					
unutrašnji	66	42,3	90	57,7	$\chi^2=1,221$
spoljašnji	61	36,3	107	63,7	p=0,269

Nezadovoljavajuće/nisko samopouzdanje, negativna kognitivna percepcija bolesti i emocionalno fokusirana strategija suočavanja bili su statistički značajno pozitivno povezani sa depresijom.

Sve varijable iz univariatne analize koje su pokazale statističku značajnost uključene su u model: pol, nivo obrazovanja, radni status, glikoregulacija, insulinoterapija, prisustvo komplikacija samopouzdanje, kognitivna percepcija i strategija suočavanja.

Kao nezavisne varijable značajno povezane sa ishodom (depresija) izdvojile su se: ženski pol, prisustvo komplikacija i negiranje i emocionalno fokusiranje kao strategije suočavanja (*tabela 27*).

Tabela 27. Multivarijantna analiza. Logistički regresioni model sa zavisno promenljivom**Simptomi depresije**

Nezavisne varijable	p ¹	OR ² (95%CI ³)
Pol		
Muški		1,0
Ženski	<0,001	2,66(1,58, 4,48)
Komplikacije		
Bez		1,0
prisutne	0,010	1,97(1,17, 3,31)
Strategije suočavanja		
problematsko fokusiranje		1,0
negiranje	0,039	1,79 (1,03, 3,12)
emocionalno fokusiranje	<0,001	11,90 (5,20, 27,22)

Rezultati multivarijantne analize ukazuju da ispitanici ženskog pola imaju skoro tri puta veće šanse za depresiju ($OR=2,66$; 95%CI:1,58-4,48) u odnosu na osobe muškog pola. Ispitanici koji imaju komplikacije imaju skoro dva puta veću verovatnoću za depresiju ($OR=1,97$; 95%CI: 1,17-3,31) u odnosu na ispitanike bez komplikacija. Ispitanici koji se negiranjem suočavaju sa problemom imaju skoro dva puta veću šansu za depresiju ($OR=1,79$; 95%CI: 1,03-3,12), a oni sa emocionalnim fokusiranjem imaju skoro 12 puta veće šanse za depresiju ($OR=11,90$; 95%CI: 5,20-27,22) u odnosi na ispitanike koji se problematski fokusiraju prilikom rešavanja problema.

Vrednost Hosmer-Lemeshow testa ($C=2,871$; $p=0,897$) govori u prilog fitovanosti to jest slaganja rezultata modela (prikazanog u tabeli 27) sa stvarnim podacima. Senzitivnost modela iznosi 74,1%, specifičnost 62,2%, a ukupna tačna predikcija 69,0%.

5.6.2. Logistički regresioni model za zavisno promenljivom Distres u dijabetesu

U cilju utvrđivanja povezanosti i predikcije distresa u dijabetesu analiziran je binarni

logistički regresioni model. Prvi korak bio je primena univarijantne analize sa zavisnom varijablom Distres u dijabetesu (bez klinički značajnog distresa/klinički značajan distres) pri čemu su podaci analizirani u odnosu na socio-demografske karakteristike, varijable vezane za bolest, bihevioralne varijable upravljanja dijabetesom (*tabela 28*) kao i u odnosu na psihosocijalne faktore (*tabela 29*).

Primenom univarijantne analize utvrđena je značajna povezanost sa distresom u dijabetesu za sledeće varijable: pol, nivo obrazovanja, broj terapijskih doza dnevno, glikoregulacija, terapija insulinom, prisustvo komplikacija, samopouzdanje, kognitivna percepcija, strategije suočavanja. Za sledeće varijable nije utvrđena značajna povezanost sa distresom: starost, bračno stanje, radni status, trajanje bolesti i lokus kontrole.

Tabela 28. Univarijantna analiza. Distres u dijabetesu u odnosu na socio-demografske i varijable vezane za bolest

Dijabetesni distres	Bez klinički značajnog distresa		Klinički značajan distres		p
	n	%	n	%	
Broj ispitanika	210	64,8	114	35,2	
Pol					
muški	103	73,0	38	27,0	$\chi^2=7,423$
ženski	107	58,5	76	41,5	p=0,006
Starost					
30-65	107	62,2	65	37,8	$\chi^2=1,091$
>65	103	67,8	49	32,2	p=0,296
Nivo obrazovanja					
osnovno i niže	140	69,3	62	30,7	$\chi^2=4,747$
srednja škola/viša	70	57,4	52	42,6	p=0,029
Bračno stanje					
bračna/vanbračna zajednica	149	65,9	77	34,1	$\chi^2=0,407$
žive sami	61	62,2	37	37,8	p=0,524
Radni status					
zaposlen	38	71,7	15	28,3	$\chi^2=3,195$
nezaposlen	33	55,9	26	44,1	p=0,202
penzioner	139	65,6	73	34,4	
Glikoregulacija					
dobra	100	79,4	26	20,6	$\chi^2=19,141$
loša	110	55,6	88	44,4	p<0,001
Terapija insulinom					
ne	122	68,5	56	31,5	$\chi^2=20,092$
da-bez opterećenja	39	84,8	7	15,2	p<0,001
da-sa opterećenjem	49	49,0	51	51,0	
Broj dnevnih doza					
1-2	131	69,7	57	30,3	$\chi^2=4,650$
≥3	79	58,1	57	41,9	p=0,031
Trajanje bolesti					
1-20	138	66,7	69	33,3	$\chi^2=0,862$
>20 godina	72	61,5	45	38,5	p=0,353
Komplikacije					
nema	119	72,1	46	27,9	$\chi^2=7,871$
ima	91	57,2	68	42,8	p=0,005

Ispitanici ženskog pola, sa srednješkolskim ili višim obrazovanjem, nezaposleni, oni kojima je terapija insulinom predstavljala opterećenje i oni sa komplikacijama bili su statistički značajno pozitivno povezani sa klinički značajnim distresom u dijabetesu.

Tabela 29. Univarijantna analiza. Distres u dijabetesu u odnosu na psihosocijalne faktore

Dijabetesni distres	Bez klinički značajnog distresa		Klinički značajan distres		p
	n	%	n	%	
Broj ispitanika	210	64,8	114	35,2	
Samopouzdanje					
zadovoljavajuće/visoko	105	86,1	17	13,9	$\chi^2=38,750$
nezadovoljavajuće/nisko	105	52,0	97	48,0	p<0,001
Kognitivna percepcija					
pozitivna	123	58,6	87	41,4	$\chi^2=10,202$
negativna	87	76,3	27	23,7	p=0,001
Strategije suočavanja					
negacija	72	69,2	32	30,8	$\chi^2=48,841$
emocionalno fokusiranje	36	37,5	60	62,5	p<0,001
problematsko fokusiranje	102	82,3	22	17,7	
Lokus kontrole					
unutrašnji	108	69,2	48	30,8	$\chi^2=2,573$
spoljašnji	102	60,7	66	39,3	p=0,109

Sve varijable iz univarijantne analize koje su pokazale statističku značajnost uključene su u multivarijantnu analizu: pol, nivo obrazovanja, glikoregulacija, insulinoterapija, broj dnevnih doza, prisustvo komplikacija, samopouzdanje, kognitivna percepcija i strategija suočavanja.

Kao nezavisne varijable značajno povezane sa distresom u dijabetesu izdvojile su se sledeće varijable: nezadovoljavajuće/nisko samopouzdanje i emocionalno fokusiranje kao strategija suočavanja (*tabela 30*).

**Tabela 30. Multivariantna analiza. Logistički regresioni model sa zavisnom varijablom-
Distres u dijabetesu.**

Nezavisne varijable	p ¹	OR ² (95%CI ³)
Samopouzdanje		
visoko/zadovoljavajuće		1,0
nisko/nezadovoljavajuće	<0,001	3,51(1.75, 7.07)
Strategije suočavanja		
problematsko fokusiranje		1.0
negiranje	0,813	1,09 (0.53, 2.24)
emocionalno fokusiranje	0,001	3,65 (1.76 ,7.59)

¹ nivo značajnosti za Wald-ov test, ² odds ratio (odnos šansi), ³ interval poverenja

Ispitanici sa nezadovoljavajućim/niskim samopouzdanjem imaju oko tri puta veću šansu za klinički značajan distres (OR=3,52; 95% CI:1,75-7,08) u poređenju sa ispitanicima sa zadovoljavajućim/visokim nivoom samopouzdanja. Ispitanici koji se emocionalno fokusiraju na problem povezan sa dijabetesom imaju skoro četiri puta veću šansu za značajan distres (OR=3,65; 95% CI:1,76-7,59) u odnosu na ispitanike koji razmišljaju o problemu i pokušavaju da ga uspešno reše.

Vrednost Hosmer-Lemeshow testa ($C=2,260$; $p=0,688$) govori u prilog fitovanosti to jest slaganja modela (prikazanog u tabeli 30) sa stvarnim podacima. Senzitivnost modela iznosi 49,1%, specifičnost 84,3%, a ukupna tačna predikcija 71,9%.

5.7. Povezanost socio-demografskih i psihosocijalnih karakteristika ispitanika i varijabli povezanih sa bolešću sa bihevioralnim determinantama upravljanja dijabetesom

5.7.1. Logistički regresioni model sa zavisnom promenljivom Stavovi prema medikamentnoj adherentnosti

U cilju utvrđivanja povezanosti i predikcije stavova prema medikamentnoj adherentnosti analiziran je binarni logistički model. Prvi korak bio je primena univariatne

analize sa zavisnom varijablom stavovi prema medikamentnoj adherentnosti (pozitivni/negativni), pri čemu su podaci analizirani u odnosu na socio-demografske karakteristike ispitanika, varijable povezane sa bolešću, bihevioralne varijable upravljanja dijabetesom (*tabela 31*) kao i u odnosu na psihosocijalne faktore (*tabela 32*).

Sve varijable prikazane u *tabeli 31*, sem dužine trajanja bolesti ($p=0.639$), bile su značajno povezane sa stavovima prema medikamentnoj adherentnosti. Ispitanici ženskog pola, nivoa obrazovanja srednješkolskog ili nižeg, lošeg materijalnog stanja, sa lošom glikoregulacijom, gojazni, sa većom opterećenošću insulinoterapijom, koji su terapiju dobijali u ≥ 3 dnevnih doza, sa lošom metaboličkom kontrolom, lošim poštovanjem dijetetskih preporuka i nezadovoljavajućim nivoom fizičke aktivnosti bili su statistički značajno povezani sa negativnim stavovima prema medikamentnoj adherentnosti.

Tabela 31. Univarijantna analiza. Stavovi prema medikamentnoj adherentnosti u odnosu na sociodemografske karakteristike, varijable povezane sa bolešću i bihevioralne varijable upravljanja dijabetesom

Medikamentna adherentnost	Pozitivan stav		Negativan stav		p
	n	%	n	%	
Broj ispitanika	169	52,2	155	47,8	
Pol					
muški	88	62,4	53	37,6	$\chi^2=10,512$
ženski	81	44,3	102	55,7	p=0,001
Starost					
30-65	78	45,3	94	54,7	$\chi^2=6,817$
>65	91	59,9	61	40,1	p=0,009
Nivo obrazovanja					
osnovno i niže	45	36,9	77	63,1	$\chi^2=18,298$
srednja škola/viša	124	61,4	78	38,6	p<0,001
Materijalno stanje					
loše	62	42,8	83	57,2	$\chi^2=9,404$
zadovoljavajuće	84	59,2	58	40,8	p=0,009
dobro	203	62,2	14	37,8	
Glikoregulacija					
dobra	115	91,3	11	8,7	$\chi^2=126,381$
loša	54	27,3	144	72,7	p<0,001
Uhranjenost					
normalna TM	32	72,7	12	27,3	$\chi^2=28,641$
predgojaznost	70	66,0	36	34,0	p<0,001
gojaznost	67	38,5	107	61,5	
Terapija insulinom					
ne	115	64,6	63	35,4	$\chi^2=65,670$
da-bez opterećenja	35	76,1	11	23,9	p<0,001
da-sa opterećenjem	19	19,0	81	81,0	
Broj dnevnih doza					
1-2	123	65,4	65	34,6	$\chi^2=31,583$
≥ 3	46	33,8	90	66,2	p<0,001
Trajanje bolesti					
1-20	110	53,1	97	46,9	$\chi^2=0,220$
>20 godina	59	50,4	58	49,6	p=0,639
Metabolička kontrola					
dobra	70	100,0	0	0,0	$\chi^2=81,894$
loša	99	39,0	155	61,0	p<0,001
Poštovanje dijetetskih preporuka					
adherentnost/poštovanje	101	89,4	12	10,6	$\chi^2=96,331$
neadherentnost/nepoštovanje	68	32,2	143	67,8	p<0,001
Nivo fizičke aktivnosti					
aktivni stil života	112	78,3	31	21,7	$\chi^2=70,208$
neaktivni stil života	57	31,5	124	68,5	p<0,001

Tabela 32. Univariantna analiza Stavovi prema medikamentnoj adherentnosti u odnosu na psihosocijalne karakteristike ispitanika

Medikamentna adherentnost	Pozitivan stav		Negativan stav		p
	n	%	n	%	
Broj ispitanika	169	52,2	155	47,8	
Samopouzdanje					
Zadovoljavajuće/visoko	117	95,9	5	4,1	$\chi^2=150,039$
Nezadovoljavajuće/nisko	52	25,7	150	74,3	$p<0,001$
Kognitivna percepcija					
pozitivna	92	80,7	22	19,3	$\chi^2=57,418$
negativna	77	36,7	133	63,3	$p<0,001$
Strategije suočavanja					
negacija	38	36,5	66	63,5	$\chi^2=166,050$
emocionalno fokusiranje	12	12,5	84	87,5	$p<0,001$
problemko fokusiranje	119	96,0	4	4,0	
Lokus kontrole					
unutrašnji	84	53,8	72	46,2	$\chi^2=0,343$
spoljašnji	85	50,6	83	49,4	$p=0,558$

Sve varijable prikazane u *tabeli 32* su značajno povezane sa stavovima prema medikamentnoj adherentnosti, izuzetak čini lokus kontrole ($p=0,558$). Ispitanici sa nedostatkom samopouzdanja, negativnom kognitivnom percepcijom bolesti, koji su kao strategije prevladavanja problema koristili negaciju i emocionalno fokusiranje bili su statistički značajno povezani sa negativnim stavovima prema medikamentnoj adherentnosti.

Sve varijable iz univariantne analize koje su značajno povezane sa stavovima prema medikamentnoj adherentnosti uključene su u multivariantni logistički model. Kao značajni prediktori negativnog stava prema medikamentnoj adherentnosti izdvojile su se: loša glikoregulacija, insulinoterapija, neadherentnost prema dijetetskim preporukama, neaktivan stil života, nisko/nezadovoljavajuće samopouzdanje i negiranje, odnosno emocionalno fokusiranje kao strategije suočavanja (*tabela 33*).

Tabela 33. Multivariantna analiza. Logistički regresioni model sa zavisnom varijablom negativan stav prema medikamentnoj adherentnosti.

Nezavisne varijable	p ¹	OR ² (95%CI ³)
Glikoregulacija		
dobra		1,00
loša	<0,001	32,71 (9.30, 115.60)
Insulinska terapija		
ne		1,00
da, bez opterećenja	0,306	0,46 (1.42, 2.04)
da, predstavlja opterećenje	0,015	6,04 (1.42, 25.78)
Stil Života		
aktivan		1,00
neaktivan	0,034	3,28 (1.09, 9.86)
Poštovanje dijetetskih preporuka		
adherentnost		1,00
neadherentnost	0,005	7,70 (1.86, 31.87)
Samopouzdanje		
visoko/zadovoljavajuće		1,00
nisko/nezadovoljavajuće	<0,001	35,1 (7.91, 57.51)
Strategije suočavanja		
problematsko fokusiranje		1,00
negiranje	0,002	10,12 (2.31, 44.33)
emocionalno fokusiranje	<0,001	35,93 (6.87, 188.07)

¹ nivo značajnosti za Wald-ov test, ² odds ratio (odnos šansi), ³ interval poverenja

Ispitanici sa lošom glikoregulacijom imali su značajno veću šansu za negativan stav prema medikamentnoj adherentnosti (OR=32,71; 95% CI: 9,30-115,06) u odnosu na ispitanike sa dobrom glikoregulacijom. Ispitanici sa niskim/nezadovoljavajućim samopouzdanjem imali su značajno veću šansu za negativan stav prema medikamentnoj adherentnosti (OR=35,31; 95% CI: 7,92-57,71) u odnosu na ispitanike sa

visokim/zadovoljavajućim nivoom samopouzdanja. Ispitanici koji nisu poštivali dijetetske preporuke imali su oko 8 puta veću šansu za negativan stav prema medikamentnoj adherentnosti ($OR=7,70$; 95% CI: 1,86-31,87) u odnosu na ostale ispitanike. Ispitanici koji su se sa problemom suočavali negiranjem imali su oko 10 puta veću šansu za negativan stav prema medikamentnoj adherentnosti ($OR=10,12$; 95% CI: 2,31-43,33), dok ispitanici koji su se sa problemom suočavali emocionalnim fokusiranjem imali su oko 36 puta veću šansu za negativan stav ($OR=35,93$; 95% CI: 6,87-188,07) u poređenju sa onima koji su primenjivali problemski fokusirano suočavanje.

Vrednost Hosmer-Lemeshow testa ($C=8,203$; $p=0,414$) govori u prilog fitovanosti to jest slaganja rezultata modela (prikazanog u *tabeli 33*) sa stvarnim podacima. Senzitivnost modela iznosi 93,5%, specifičnost 91,5%, a ukupna tačna predikcija 92,3%.

5.7.2. Logistički regresioni model sa zavisnom promenljivom adherentnost prema dijetetskim preporukama

U cilju utvrđivanja povezanosti i predikcije adherentnosti prema dijetetskim preporukama analiziran je binarni logistički regresioni model. Prvi korak bila je primena univarijantne analize sa zavisnom varijablom adherentnost prema dijetetskim preporukama (adherentnost /neadherentnost) pri čemu su podaci analizirani u odnosu na socio-demografske karakteristike, varijable vezane za bolest, bihevioralne determinante upravljanja dijabetesom i u odnosu na psihosocijalne faktore (*tabela 34*).

Značajna povezanost nije utvrđena samo sa varijablama: dužina trajanja bolesti i lokus kontrole.

Tabela 34. Univariatna analiza. Poštovanje dijetetskih preporuka u odnosu na socio-demografske karakteristike, varijable vezane za bolest, bihevioralne determinante upravljanja dijabetesom i psihosocijalne faktore

Poštovanje dijetetskih preporuka	adherentnost		neadherentnost		p
	n	%	n	%	
Broj ispitanika	113	34,9	211	65,1	
Starosne kategorije					
30-65	49	28,5	123	71,5	$\chi^2=6,587$
>65	64	42,1	88	57,9	p=0,010
Dužina trajanja dijabetesa					
1-20 godina	71	34,3	136	65,7	$\chi^2=0,084$
>20 godina	42	35,9	75	64,1	p=0,772
Nivo uhranjenosti					
normalna TM	28	63,6	16	36,4	$\chi^2=23,743$ p<0,001
predgojaznost	41	38,7	65	61,3	
gojaznost	44	25,3	130	74,7	
Makrovaskularne komplikacije					
nijedna	82	37,8	135	62,2	$\chi^2=6,115$ p=0,047
jedna	23	25,3	68	74,7	
dve ili više	8	50,0	8	50,0	
Samopouzdanje					
nezadovoljavajuće/nisko	27	13,4	175	86,6	$\chi^2=109,284$ p<0,001
zadovoljavajuće/visoko	86	70,5	36	29,5	
Motivisanost za kontrolu TM					
da	85	54,5	71	45,5	$\chi^2=50,942$ p<0,001
ne	28	16,7	140	83,3	
Motivisanost za pridržavanje plana ishrane					
da	104	84,6	19	15,4	$\chi^2=215,418$ p<0,001
ne	9	4,5	192	95,5	
Strategije prevladavanja					
negiranje	18	17,3	86	82,7	$\chi^2=69,475$ p<0,001
emocionalno fokusirano	17	17,7	79	82,3	
problemski fokusirano	78	62,9	46	37,1	
Lokus kontrole					
unutrašnji	60	38,5	96	61,5	$\chi^2=1,702$ p=0,192
spoljašnji	53	31,5	115	68,5	

Sve varijable iz univariantne analize koje su značajno povezane sa ishodom (*tabela 34*) uključene su u multivariantni logistički model sa zavisnom varijablom poštovanje dijetetskih preporuka (1=nepoštovanje i 0=poštovanje). Kao značajni prediktori nepoštovanja dijetetskih preporuka izdvojile su se sledeće varijable: predgojaznost (prekomerna TM) ili gojaznost, nezadovoljavajuće/nisko samopouzdanje, i nemotivisanost za pridržavanje plana ishrane (*tabela 35*).

Tabela 35. Multivariantna analiza. Logistički regresioni model sa zavisnom varijablom-neadherentnost prema dijetetskim preporukama

Nezavisne varijable	p ¹	OR ² (95%CI ³)
Nivo uhranjenosti	0,058	
normalna uhranjenost		1,00
predgojaznost (prekomerna TM)	0,033	4,06 (1.12, 14.67)
gojaznost	0,021	4,23 (1.24, 14.35)
Pridržavanje plana ishrane		
motivisanost		1,00
nemotivisanost	<0,001	71,48 (28.23, 181.04)
Samopouzdanje		
zadovoljavajuće/visoko		1,00
nezadovoljavajuće/ nisko	0,028	2,65 (1.11, 6.33)

¹ nivo značajnosti za Wald-ov test, ² odds ratio (odnos šansi), ³ interval poverenja

Ispitanici sa prekomernom TM imaju oko četiri puta veću šansu za nezadovoljavajuće poštovanje dijetetskih preporuka (OR=4,06; 95% CI:1,12-14,67) kao i ispitanici koji su gojazni (OR=4,23; 95% CI:1,24-14,35) u odnosu na ispitanike koji su normalno uhranjeni. Ispitanici sa nezadovoljavajućim/niskim samopouzdanjem imaju oko tri puta veću šansu za nezadovoljavajuće poštovanje dijetetskih preporuka (OR=2,65; 95% CI:1,11-6,33) u odnosu na ispitanike sa zadovoljavajućim/visokim nivoom samopouzdanja. Ispitanici koji nisu motivisani za pridržavanje plana ishrane imaju značajno veću šansu za nezadovoljavajuće poštovanje dijetetskih preporuka (OR=71,48; 95% CI:28,83-181,04) u odnosu na motivisane ispitanike.

Vrednost Hosmer-Lemedhow testa (C=4,072; p=0,539) govori u prilog fitovanja to

jest slaganja rezultata modela (*tabela 35*) sa stvarnim podacima. Senzitivnost modela iznosi 91,0%, specifičnost 92,0%, a ukupna tačna predikcija 91,4%.

5.7.3. Logistički regresioni model sa zavisnom promenljivom nivo fizičke aktivnosti

U cilju utvrđivanja povezanosti i nivoa fizičke aktivnosti analiziran je binarni logistički regresioni model. Predhodno je primenjena univarijantna analiza sa zavisnom varijablom nivo fizičke aktivnosti (zadovoljavajući/ nezadovoljavajući) pri čemu su podaci analizirani u odnosu na socio-demografske karakteristike, varijable vezane za bolest i psihosocijalne karakteristike ispitanika (*tabela 36*).

Tablela 36. Univarijantna analiza. Nivo fizičke aktivnosti u odnosu na socio-demografske karakteristike, varijable vezane za bolest i psihosocijalne faktore

Nivo fizičke aktivnosti	zadovoljavajući		nezadovoljavajući		p
	n	%	n	%	
Broj ispitanika	143	44,1	181	55,9	
Pol					
muški	72	51,1	69	48,9	$\chi^2=4,860$ $p=0,027$
ženski	71	38,8	112	61,2	
Starosne kategorije					
30-65	70	40,7	102	59,3	$\chi^2=1,758$ $p=0,185$
>65	73	48,0	79	52,0	
Mesto stanovanja					
grad	100	46,9	113	53,1	$\chi^2=1,995$ $p=0,158$
selo	43	38,7	68	61,3	
Nivo obrazovanja					
nepotpuna osnovna/završena osnovna	40	32,8	82	67,2	$\chi^2=10,222$ $p=0,001$
srednjoškolsko i više obrazovanje	103	51,0	99	19,0	
Nivo uhranjenosti					
normalna TM	25	56,8	19	43,2	$\chi^2=28,766$ $p<0,001$
predgojaznost	65	61,3	41	38,7	
gojaznost	53	30,5	121	69,5	
Komplikacije					
nema	89	53,9	76	46,1	$\chi^2=13,106$ $p<0,001$
ima	54	34,0	105	66,0	
Samopouzdanje					
zadovoljavajuće/visoko	87	71,3	35	28,7	$\chi^2=58,612$ $p<0,001$
nedostatak/nisko samopouzdanje	56	27,7	146	72,3	
Motivisanost za kontrolu TM					
ne	22	13,1	146	86,9	$\chi^2=136,353$ $p<0,001$
da	121	77,6	35	22,4	

Primenom univarijantne analize utvrđeno je da su varijable pol, nivo obrazovanja, nivo uhranjenosti, prisustvo komplikacija, samopouzdanje i motivisanost za kontrolu telesne mase značajno povezane sa nivoom fizičke aktivnosti. Starost ispitanika i njihovo mesto stanovanja nisu bili značajno povezani sa nivoom fizičke aktivnosti. Sve značajne varijable iz univarijantne analize uključene su u multivarijantni logistički model sa zavisnom varijablom nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti. Kao značajni prediktori nezadovoljavajućeg nivoa fizičke aktivnosti izdvojili su se prisustvo komplikacija, nezadovoljavajuće/nisko samopouzdanje i nemotivisanost za kontrolu telesne mase (*tabela 37*).

Tabela 37. Multivarijantna analiza. Logistički regresioni model sa zavisnom varijablom-nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti

Nezavisne varijable	p ¹	OR ² (95%CI ³)
Prisustvo komplikacija		
ne		1,00
da	0,050	1,82 (1.00, 3.30)
Kontrola telesne mase		
motivisanost		1,00
nemotivisanost	<0,001	16,53 (8.96, 30.48)
Nivo samopouzdanja		
zadovoljavajuće/visoko		1,00
nezadovoljavajuće/ nisko	0,002	2,65 (1.43, 4.94)

1 nivo značajnosti za Wald-ov test, 2 odds ratio (odnos šansi), 3 interval poverenja

Ispitanici koji imaju komplikacije imaju oko dva puta veću šansu za nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti (OR=1,82; 95% CI:1,00-3,30) u odnosu na ispitanike bez komplikacija. Ispitanici koji nisu motivisani za kontrolu telesne mase imaju skoro 17 puta veću šansu za nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti (OR=16,53; 95% CI:8,96-30,48) u odnosu na motivisane ispitanike. Ispitanici sa nezadovoljavajućim/niskim samopouzdanjem imaju skoro tri puta veću šansu za nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti (OR=2,65;

CI:1,43-4,94) u odnosu na ispitanike sa zadovoljavajućim/visokim nivoom samopouzdanja.

Vrednost Hosmer-Lemeshow testa ($C=4,139$; $p=0,530$) govori u prilog fitovanosti to jest slaganja rezultata modela (*tabela 37*) sa stvarnim podacima. Senzitivnost modela iznosi 80,7%, specifičnost 84,6%, a ukupna tačna predikcija 82,4%.

5.8. Povezanost bihevioralnih determinanti upravljanja dijabetesom, dijabetesnog distresa i simptoma depresije

U cilju ispitivanja povezanosti distresa u dijabetesu sa negativnim stavom prema medikamentnoj adherentnosti, nepoštovanjem dijetetskih preporuka, nezadovoljavajućim nivoom fizičke aktivnosti razmatrani su multivarijantni logistički regresioni modeli (redom Model 1, Model 2, Model 3) sa nezavisnom varijablom distres u dijabetesu podešeni (adjusted) za pol, starost, nivo obrazovanja (*tabela 38*).

Tabela 38. Logistički regresioni model sa nezavisnom promenljivom distres u dijabetesu i zavisnim varijablama negativan stav prema medikamentnoj adherentnosti, neadherentnosti prema dijetetskim preporukama, nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti.

Nezavisne varijable	Model (Zavisna varijabla)		
	Model 1 Negativan stav prema medikamentnoj adherentnosti	Model 2 Neadherentnost prema dijetetskim preporukama)	Model 3 Nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti
OR ¹ (95%CI ²)	OR ¹ (95%CI ²)	OR ¹ (95%CI ²)	OR ¹ (95%CI ²)
Pol			
ženski	1,00	1,00	1,00
muški	0,67 (0,40, 1,13)	1,81* (1,07, 3,07)	0,77 (0,48, 1,24)
Starost			
30-65	2,14** (1,29, 3,55)	2,05** (1,25, 3,36)	1,44 (0,91, 2,28)
Stariji od 65	1,00	1,00	1,00
Nivo obrazovanja			
niže obrazovanje	2,59** (1,51, 4,43)	3,56*** (2,01, 6,31)	1,95** (1,18, 3,22)
srednja škola/ viša/visoka	1,00	1,00	1,00
Klinički značajan distres			
ne	1,00	1,00	1,00
da	5,48*** (3,22, 9,33)	2,53** (1,46, 4,39)	1,78* (1,09, 2,89)

Značajni prediktori negativnog stava prema medikamentoj adherentnosti su prisustvo klinički značajnog distresa, starost od 30 do 65 godina i niže obrazovanje. Ispitanici sa klinički značajnim distresom imaju oko pet puta veću šansu za negativan stav prema medikamentnoj adherentnosti u odnosu na ostale ispitanike ($OR=5,48$; 95% CI: 3,22-9,33). Ispitanici starosti od 30 do 65 godina imaju oko dva puta veću šansu za negativan stav prema medikamentnoj adherentnosti u odnosu na ispitanike starije od 65 godina ($OR=2,14$; 95% CI: 1,29-3,55). Nivo obrazovanja je povezan sa stavovima prema medikamentnoj adherentnosti, pa tako ispitanici sa nižim nivoom obrazovanja imaju skoro tri puta veću šansu za negativan stav u odnosu na ispitanike sa srednjom ili višom, visokom školom ($OR=2,59$; 95% CI: 1,51-4,43).

Vrednost Hosmer-Lemeshow testa ($C=4,859$; $p=0,733$) govori u prilog fitovanosti to jest slaganja rezultata *modela 1* sa stvarnim podacima. Senzitivnost modela iznosi 67,1%, specifičnost 76,9%, a ukupna tačna predikcija 72,2%.

Značajni prediktori neadherentnosti prema dijetetskim preporukama su prisustvo klinički značajnog distresa, muški pol, starost od 30 do 65 godina i niže obrazovanje. Ispitanici sa klinički značajnim distresom imaju oko dva i po puta veću šansu za neadherentnost prema dijetetskim preporukama u odnosu na ispitanike bez klinički značajnog distresa ($OR=2,53$; 95% CI: 1,46-4,39). Muškarci imaju oko dva puta veću šansu da budu neadherentni prema dijetetskim preporukama u odnosu na žene ($OR=1,88$; 95% CI: 1,07-3,07). Ispitanici starosti od 30 do 65 godina imaju oko dva puta veću šansu za neadherentnost prema dijetetskim preporukama u odnosu na ispitanike starije od 65 godina ($OR=2,05$; 95% CI: 1,25- 3,36). Ispitanici sa nižim nivoom obrazovanja imaju skoro četiri puta veću šansu da budu neadherentni prema dijetetskim preporukama u odnosu na ispitanike sa srednjom ili višom/visokom školom ($OR=3,56$; 95% CI: 2,01-6,31).

Vrednost Hosmer-Lemeshow testa ($C=2,652$); $p=0,915$) govori u prilog fitovanosti to jest slaganja rezultata *modela 2* sa stvarnim podacima. Senzitivnost modela iznosi 80,1%, specifičnost 46,0%, a ukupna tačna predikcija 68,2%.

Značajni prediktori nezadovoljavajućeg nivoa fizičke aktivnosti su prisustvo klinički značajnog distresa i niže obrazovanje. Ispitanici sa klinički značajnim distresom imaju skoro dva puta veću šansu za nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti u odnosu na ispitanike bez klinički značajnog distresa ($OR=1,78$; 95% CI: 1,09-2,89). Ispitanici sa nižim nivoom obrazovanja imaju dva puta veću šansu za nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti u odnosu na ispitanike sa srednjom ili višom/visokom školom ($OR=1,95$; 95% CI: 1,18-3,22).

Vrednost Hosmer-Lemeshow testa ($C=11,313$; $p=0,185$) govori u prilog fitovanosti to jest slaganja rezultata *modela 3* sa stvarnim podacima. Senzitivnost modela iznosi 74,6%, specifičnost 43,4%, a ukupna tačna predikcija 60,8%.

U cilju ispitivanja povezanosti simptoma depresije sa negativnim stavom prema medikamentnoj adherentnosti, nezadovoljavajućim poštovanjem dijetetskih preporuka, nezadovoljavajućim nivoom fizičke aktivnosti razmatrani su multivarijantni logistički regresioni modeli (redom Model 4, Model 5, Model 6) sa nezavisnom varijablom depresija, podešeni (adjusted) za pol, starost, nivo obrazovanja (*tabela 39*).

Tabela 39. Logistički regresioni model sa nezavisnom promenljivom depresija i zavisnim varijablama negativan stav prema medikamentnoj adherentnosti, neadherentnost prema dijetetskim preporukama, nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti

Nezavisne varijable	Model 4 Negativan stav prema medikamentnoj adherentnosti	Model 5 Neadherentnost prema dijetetskim preporukama	Model 6 Nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti
	OR ¹ (95%CI ²)	OR ¹ (95%CI ²)	OR ¹ (95%CI ²)
Pol			
ženski	1,00	1,00	1,00
muški	0,84 (0,50, 1,42)	2,04*(1,18, 3,54)	0,91 (0,55, 1,51)
Starost			
30-65	1,98** (1,21, 3,24)	1,99** (1,21, 3,26)	1,38 (0,87, 2,20)
Stariji od 65	1,00	1,00	1,00
Nivo obrazovanja			
niže obrazovanje	2,51** (1,48, 4,23)	3,56*** (2,01, 6,30)	1,93* (1,16, 3,19)
srednja škola/ viša/visoka	1,00	1,00	1,00
Simptomi depresije			
ne	1,00	1,00	1,00
da	3,91*** (2,32, 6,60)	2,13** (1,26, 3,59)	2,26** (1,38, 3,67)

¹odds ratio (odnos šansi), ² interval poverenja, * $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$

Rezultati multivariatnog regresionog modela (*Model 4*) pokazuju da su značajni prediktori negativnog stava prema terapijskoj adherentnosti prisustvo simptoma depresije, starost od 30 do 65 godina i niže obrazovanje. Ispitanici sa prisutnim simptomima depresije imaju skoro četiri puta veću šansu za negativan stav prema terapijskoj adherentnosti u odnosu na ispitanike bez simptoma depresije (OR=3,91; 95% CI: 2,32- 6,60). Ispitanici starosti od 30 do 65 godina imaju oko dva puta veću šansu za negativan stav prema terapijskoj adherentnosti u odnosu na ispitanike satrije od 65 godina (OR=1,98; 95% CI: 1,21-3,24). Ispitanici nižeg obrazovanja imaju oko dva i po puta veću šansu za negativan stav prema terapijskoj adherentnosti u odnosu na ostale ispitanike (OR=2,51; 95% CI: 1,48-4,23).

Vrednost Hosmer-Lemeshow testa ($C=5,826$; $p=0,560$) govori u prilog fitovanosti to jest slaganja rezultata modela 4 sa stvarnim podacima. Senzitivnost modela iznosi 67,7%, specifičnost 68,0%, a ukupna tačna predikcija 67,9%.

Kao značajni prediktori neadherentnosti prema dijetetskim preporukama izdvajaju se prisustvo simptoma depresije, muški pol, starost od 30 do 65 godina i niže obrazovanje (*Model 5*). Ispitanici sa prisutnim simptomima depresije imaju oko dva puta veću šansu za nezadovoljavajuće poštovanje dijetetskih preporuka u odnosu na ispitanike bez simptoma depresije ($OR=2,13$; 95% CI: 1,26-3,59). Kod ispitanika muškog pola oko dva puta je veća šansa za nezadovoljavajuće poštovanje dijetetskih preporuka u odnosu na ispitanike ženskog pola ($OR=2,04$; 95% CI: 1,18-3,54). Ispitanici starosti od 30 do 65 godina imaju oko dva puta veću šansu za nezadovoljavajuće poštovanje dijetetskih preporuka u odnosu na ispitanike starije od 65 godina ($OR=1,99$; 95% CI: 1,21-3,26). Ispitanici nižeg obrazovanja imaju skoro četiri puta veću šansu za nezadovoljavajuće poštovanje dijetetskih preporuka u odnosu na ostale ispitanike ($OR=3,56$; 95% CI: 2,01-6,30).

Vrednost Hosmer-Lemeshow testa ($C=4,019$; $p=0,855$) govori u prilog fitovanosti to jest slaganja rezultata *modela 5* sa stvarnim podacima. Senzitivnost modela iznosi 82,0%, specifičnost 37,2%, a ukupna tačna predikcija 66,4%

U *modelu 6* se kao značajni prediktori nezadovoljavajućeg nivoa fizičke aktivnosti izdvajaju depresija i niži nivo obrazovanja. Ispitanici sa simptomima depresije imaju oko dva puta veću šansu za nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti u odnosu na ispitanike bez simptoma ($OR=2,26$; 95% CI: 1,39-3,79). Ispitanici sa nižim obrazovanjem imaju oko dva puta veću šansu za nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti u odnosu na ispitanike sa završenom srednjom, višom ili visokom školom ($OR=1,93$; 95% CI: 1,16-3,19).

Vrednost Hosmer-Lemeshow testa ($C=3,099$; $p=0,876$) govori u prilog fitovanosti to

jest slaganja rezultata modela 6 sa stvarnim podacima. Senzitivnost modela iznosi 78,5%, specifičnost 42,7%, a ukupna tačna predikcija 62,7%.

Tabela 40. Upitnik o percepciji poštovanja dijetetskog režima (PDAQ). Ukupan skor i pojedinačni ajtemi u odnosu na prisustvo simptoma depresije (PHQ-9)

rb	Koliko ste često u poslednjih SEDAM DANA:	Simptomi depresije (PHQ-9)		Ukupno	p¹
		ne	da		
1	primenjivali savete o zdravoj ishrani u smislu veličine porcija hrane koje ste dobili od svog lekara	4,8 ± 2,8	3,9 ± 2,8	4,3 ± 2,8	0,006
2	uzimali onoliko porcija povrća i voća koliko Vam je savetovao Vaš lekar	5,9 ± 1,8	5,4 ± 2,2	5,6 ± 2,1	0,044
3	jeli hranu sa niskim glikemijskim indeksom (pasulj, sočivo, grašak, kupus, integralni pirinač, ječam, pečurke mlečni proizvodi sa niskim sadržajem masti)	3,6± 1,7	3,6± 1,5	3,6± 1,6	0,889
4	jeli hranu bogatu šećerima kao što su torte, kolači, dezerti, bombone i sl.	5,1± 1,9	4,8± 2,1	4,9± 2,1	0,238
5	jeli hranu bogatu biljnim vlaknima kao što je ovsena kaša, žitarice, hleb od celog zrna, soja i proizvodi od soje, boranija i slično	2,9± 3,0	2,5± 2,8	2,7± 2,9	0,281
6	ravnomerno uzimali ugljene hidrate tokom dana	4,4± 2,7	3,4± 2,8	3,8± 2,8	0,004
7	jeli ribu, spanać, kelj ili drugo	1,3± 1,2	1,2± 1,2	1,2± 1,2	0,259
8	jeli hranu pripremanu na maslinovom ili lanenom ulju	0,8 ± 2,0	0,5 ± 1,5	0,6 ± 1,7	0,080
9	jeli hranu sa visokim sadržajem masti (mlečni proizvodi sa visokim sadržajem masti, masna mesa, pečena hrana ili hrana pržena u fritezi)	5,1 ± 1,8	5,1 ± 1,8	5,1 ± 1,8	0,984
PDAQ Ukupno		33,9 ± 9,3	30,5± 9,5	31,8±9,5	0,002

Podaci prikazani u obliku Prosečna vrednost ±SD; p¹- nivo značajnosti za Studentov t-test

Na osnovu podataka prikazanih u poslednjoj koloni, zaključujemo da je za ajteme 1, 2 i 6, kao i ukupan skor PDAQ utvrđena značajna razlika u odnosu na prisustvo simptoma depresije (PHQ-9), sa značajno višim vrednostima kod ispitanika bez simptoma depresije ili minimalnom depresijom. Pacijenti sa simptomima depresije u značajno manjoj meri kontrolišu veličinu porcija hrane, ne konzumiraju preporučeni broj porcija voća i povrća i

neravnomerno unose ugljene hidrate tokom dana u poređenju sa pacijentima bez simptoma depresije.

5.9. Povezanost bihevioralnih determinanti upravljanja dijabetesom, dijabetesnog distresa i simptoma depresije sa parametrima metaboličke kontrole.

Tabela 41. Stavovi prema medikamentnoj adherentnosti u odnosu na HbA1c, parametre lipidnog statusa i vrednosti krvnog pritiska

Stavovi prema medikamentnoj adherentnosti	Mean	Med	SD	Min	Max	p
Glikoregulacija						
dobra	3,61	3,64	0,44	2,73	5,00	t=9,257
loša	3,08	2,91	0,54	2,36	5,00	p<0,001
Lipidni status						
normolipidemija	3,53	3,45	0,47	2,55	5,00	t=5,821
dislipidemija	3,16	2,91	0,57	2,36	5,00	p<0,001
Vrednosti krvnog pritiska						
normotenzija	3,44	3,45	0,61	2,36	5,00	t=6,458
hipertenzija	3,05	2,91	0,39	2,45	4,27	p<0,001
Ukupno	3,29	3,18	0,57	2,36	5,00	

Ispitanici sa lošom glikoregulacijom imaju značajno niže vrednosti skora Stavova prema medikamentnoj adherentnosti u odnosu na ispitanike sa dobrom glikoregulacijom ($t=9,257$; $p<0,001$). Utvrđena je značajna razlika u vrednostima skora Stavova prema medikamentnoj adherentnosti u odnosu na lipidni status ($t=5,281$; $p < 0,001$), sa značajno nižim vrednostima skora (negativnjim stavovima) za ispitanike sa dislipidemijom ($LDL-C \geq 2,6 \text{ mmol/l}$, $HDL-C \leq 1,15 \text{ mmol/l}$ i $Tg \geq 1.7 \text{ mmol/l}$). Ispitanici sa hipertenzijom ($TA>140/90 \text{ mmHg}$) imaju značajno niže vrednosti skora Stavovi prema terapijskoj adherentnosti (negativnije stavove) u odnosu na ispitanike sa normotenzijom ($t=6,458$; $p<0,001$). Podaci su prikazani u tabeli 41.

Tabela 42. Poštovanje dijetetskih preporuka u odnosu na HbA1c, lipidni status i vrednosti krvnog pritiska

Poštovanje dijetetskih prepor.	Mean	Med	SD	Min	Max	p
Glikoregulacija						
dobra	35,93	38,00	9,17	10	56	t=6,624
loša	29,17	29,00	8,82	7	54	p<0,001
Lipidni status						
normolipidemija	35,15	38,00	9,01	12	56	t=4,789
dislipidemija	30,00	30,00	9,34	7	55	p<0,001
Vrednosti krvnog pritiska						
normotenzija	32,94	33,00	10,09	10	56	t=2,689
hipertenzija	30,06	30,00	8,37	7	50	p=0,008
Ukupno	31,80	31,00	9,53	7	56	

Ispitanici sa lošom glikoregulacijom ($\text{HbA1c} \geq 7\%$) imali su niže vrednosti skora Skale poštovanja dijetetskih preporuka u odnosu na ispitanike sa dobrom glikoregulacijom ($t=6.624$; $p < 0.001$). Ispitanici sa dislipidemijom ($\text{LDL-C} \geq 2,6 \text{ mmol/l}$, $\text{HDL-C} \leq 1,15 \text{ mmol/l}$ i $\text{Tg} \geq 1.7 \text{ mmol/l}$) imaju značajno niže vrednosti skora Poštovanje dijetetskih preporuka (lošije poštovanje dijetetskih preporuka) u odnosu na ispitanike sa normolipidemijom ($t=4,789$; $p<0,001$). Utvrđena je značajna razlika u vrednostima skora Poštovanje dijetetskih preporuka u odnosu na vrednosti krvnog pritiska ($t=2,689$; $p=0,008$), sa značajno nižim vrednostima skora (lošijim poštovanjem dijetetskih preporuka) za ispitanike sa hipertenzijom ($\text{TA} > 140/90 \text{ mmHg}$). Podaci su prikazani u tabeli 42.

Tabela 43. Nivo fizičke aktivnosti u odnosu na nivo uhranjenosti, HbA1c, lipidni status i vrednosti krvnog pritiska

Fizička aktivnost	zadovoljavajuća		nezadovoljavajuća		p
	n	%	n	%	
Nivo uhranjenosti					
normalna TM	25	56,8	19	43,2	$\chi^2=28,766$ $p<0,001$
predgojaznost	65	61,3	41	38,7	
gojaznost	53	30,5	121	69,5	
Glikoregulacija					
dobra	78	61,9	48	38,1	$\chi^2=26,403$ $p<0,001$
loša	65	32,8	133	67,2	
Lipidni status					
normolipidemija	68	60,2	45	38,8	$\chi^2=18,109$ $p<0,001$
dislipidemija	75	35,5	136	64,5	
Vrednosti krvnog pritiska					
normotenzija	102	52,3	93	47,4	$\chi^2=13,265$ $p<0,001$
hipertenzija	41	31,8	88	68,2	
Ukupno	143	44,1	181	55,9	

Kod više od polovine ispitanika sa normalnom TM (56,8%) je zastupljen zadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti, a isto važi za predgojazne ispitanike, tj. 61,3% ima zadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti, dok je kod više od dve trećine gojaznih ispitanika (69,5%) zastupljen nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti ($\chi^2=28,766$; $p < 0,001$). Kod više od dve trećine ispitanika sa lošom glikoregulacijom (67,2%) je zastupljen nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti, dok je kod 61,9% ispitanika sa dobrom glikoregulacijom zastupljen zadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti ($\chi^2=26,403$; $p < 0,001$). Kod skoro dve trećine ispitanika sa dislipidemijom (64,5%) je zastupljen nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti, dok je kod više od polovine ispitanika sa normolipidemijom (60,2%) zastupljen zadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti ($\chi^2=18,109$; $p < 0,001$). Više od dve trećine ispitanika sa hipertenzijom ima nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti, dok je kod nešto više od polovine ispitanika sa normotenzijom (52,3%) zastupljen zadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti ($\chi^2=13,265$; $p < 0,001$). Podaci su prikazani u tabeli 43.

Tabela 44. Distres u dijabetesu u odnosu na HbA1c, lipidni status i vrednosti krvnog pritiska

DRD	Mean	Med	SD	Min	Max	p
Glikoregulacija						
dobra	2,49	2,47	0,69	1,06	5,06	t=4,163
loša	2,83	2,85	0,76	1,00	5,71	p<0,001
Lipidni status						
normolipidemija	2,60	2,59	0,73	1,00	5,06	t=1,699
dislipidemija	2,75	2,76	0,76	1,00	5,71	p=0,090
Vrednosti krvnog pritiska						
normotenzija	2,55	2,53	0,80	1,00	5,71	t=4,410
hipertenzija	2,92	2,88	0,61	1,00	4,41	p<0,001
Ukupno	2,70	2,71	0,75	1,00	5,71	

Ispitanici sa lošom glikoregulacijom imaju značajno više vrednosti skora Distres u dijabetesu u odnosu na ispitanike sa lošom glikoregulacijom ($t=4,163$; $p < 0,001$). Ispitanici sa hipertenzijom imaju značajno više vrednosti skora Distres u dijabetesu u odnosu na normotenzivne ispitanike ($t=4,410$; $p < 0,001$). Nije utvrđena značajna razlika u vrednostima skora Distresa u dijabetesu u odnosu na lipidni status ($p=0,090$). Podaci su prikazani u tabeli 44.

Tabela 45. Simptomi depresije u odnosu na HbA1c, lipidni status i vrednosti krvnog pritiska

Depresija	Mean	Med	SD	Min	Max	p
Glikoregulacija						
dobra	5,54	4,00	4,17	0	19	t=4,014
loša	7,73	7,00	5,13	0	22	p<0,001
Lipidni status						
normolipidemija	5,88	5,00	3,97	0	18	t=2,695
dislipidemija	7,41	7,00	5,25	0	22	p=0,007
Vrednosti krvnog pritiska						
normotenzija	6,49	5,00	4,77	0	22	t=1,767
hipertenzija	7,47	7,00	5,03	0	21	p=0,078
Ukupno	6,88	6,00	4,89	0	22	

Ispitanici sa lošom glikoregulacijom ($\text{HbA1c} \geq 7\%$) imaju značajno više vrednosti skora Depresija u odnosu na ispitanike sa dobrom glikoregulacijom ($t=4,014$; $p<0,001$). Ispitanici sa dislipidemijom ($\text{LDL-C} \geq 2,6 \text{ mmol/l}$, $\text{HDL-C} \leq 1,15 \text{ mmol/l}$ i $\text{Tg} \geq 1,7 \text{ mmol/l}$) imaju značajno više vrednosti skora Depresija u odnosu na ispitanike sa normolipidemijom ($t=2,695$; $p=0,007$). Nije utvrđena značajna razlika u vrednostima skora depresije u odnosu na vrednosti krvnog pritiska ($p=0,078$). Podaci su prikazani u *tabeli 45*.

5.9.1. Povezanost i predikcija dobre metaboličke kontrole

U cilju utvrđivanja povezanosti i predikcije dobre metaboličke kontrole, definisane ostvarivanjem normalnih vrednosti sva tri metabolička parametra (TA, lipidni status, glikoregulacija), analiziran je binarni logistički regresioni model. Prvi korak je bio primena univarijantne analize sa zavisnom varijablom ciljevi metaboličke kontrole (dobra metabolička kontrola-ispunjena sva tri cilja/loša metabolička kontrola-nisu ispunjena sva tri cilja), pri čemu su podaci analizirani u odnosu na socio-demografske karakteristike, varijable vezane za bolest, bihevioralne determinante upravljanja dijabetesom i u odnosu na psihosocijalne karakteristike (*tabela 46*).

Tabela 46. Univariantna analiza. Ciljevi metaboličke kontrole u odnosu na socio-demografske karakteristike, varijable vezane za bolest, bihevioralne determinante upravljanja dijabetesom i psihološke karakteristike ispitanika

Metabolička kontrola	dobra		loša		p
	n	%	n	%	
Broj ispitanika	70	21,6	254	78,4	
Pol	40	28,4	101	71,6	$\chi^2=6,743$ p=0,009
muški	30	16,4	153	83,6	
ženski					
Starosne kategorije					
30-65	31	18,0	141	82,0	$\chi^2=2,777$ p=0,008
>65	39	25,7	113	74,3	
Nivo uhranjenosti					
normalna	22	50,0	22	50,0	$\chi^2=32,986$ p<0,001
predgojaznost	28	26,4	78	73,6	
gojaznost	20	11,5	154	88,5	
Dužina trajanja dijabetesa					
1-20 godina	46	22,2	161	77,8	$\chi^2=0,129$ p=0,720
>20 godina	24	20,5	93	79,5	
Terapija insulinom					
ne	54	30,3	124	69,7	$\chi^2=19,424$ p<0,001
da-bez opterećenja	8	17,4	38	82,6	
da-sa opterećenjem	8	8,0	92	92,0	
Broj terapijskih doza					
1	55	29,3	133	70,7	$\chi^2=15,477$ p<0,001
2 ili više	15	11,0	121	89,0	
Komplikacije					
nema	40	24,2	125	75,8	$\chi^2=1,381$ p=0,240
ima	30	18,9	129	81,1	
Poštovanje dijetetskih preporuka					
da	48	42,5	65	57,5	$\chi^2=44,643$ p<0,001
ne	22	10,4	189	89,6	
Depresija					
bez depresije/minimalna	36	28,3	91	71,7	$\chi^2=5,605$ p=0,018
da	34	17,3	163	82,7	
Distres u dijabetesu					
nema/umeren bez kliničkog značaja	58	27,6	152	72,4	$\chi^2=12,746$ p<0,001
klinički značajan	12	10,5	102	89,5	
Nivo fizičke aktivnosti					
zadovoljavajući	51	35,7	92	64,3	$\chi^2=29,874$ p<0,001
nezadovoljavajući	19	10,5	162	89,5	

Sve varijable koje su se pokazale značajno povezanim sa ciljevima metaboličke kontrole u univariantnoj analizi uključene su u multivariantnu analizu: pol, starost, nivo

uhranjenosti, terapija insulinom, broj terapijskih doza, poštovanje dijetetskih preporuka, dijabetesni distres, depresija, fizička aktivnost.

Kao značajni prediktori loše metaboličke kontrole se izdvajaju pregojaznost/gojaznost, nezadovoljavajuće poštovanje dijeteskih preporuka, nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti i prisustvo distresa u dijabetesu (*tabela 47*).

Tabela 47. Multivarijantna analiza. Logistički regresioni model sa zavisnom varijablom loša metabolička kontrola

Nezavisne varijable	p ¹	OR ² (95%CI ³)
Nivo uhranjenosti		
normalna uhranjenost		1,00
predgojaznost	0,018	2,80 (1.20, 6.55)
gojaznost	<0,001	5,61 (2.36, 13.35)
Terapija insulinom	0,001	
ne		1,00
da/bez opterećenja	0,008	3,68 (1.41, 9.60)
da/ sa opterećenjem	0,004	3,73 (1.54, 9.04)
Poštovanje dijeteskih preporuka		
dobro		1,00
loše	<0,001	3,73 (1.95, 7.15)
Distres u dijabetesu		
bez distresa/umeren bez kliničkog značaja		1,00
klinički značajan distres	0,040	2,26 (1.04, 4.93)
Nivo fizičke aktivnosti		
zadovoljavajući		1,00
nezadovoljavajući	0,004	2,73 (1.39, 5.35)

¹nivo značajnosti za Wald-ov test, ² odds ratio (odnos šansi), ³ interval poverenja

Ispitanici sa prekomernom TM imaju oko tri puta veću šansu za lošu metaboličku kontrolu (OR=2,80; 95% CI 1,20-6,55), dok gojazni imaju skoro šest puta veću šansu (OR=5,61; 95% CI 2,36-13,35) u odnosu na ispitanike koji su normalno uhranjeni. Ispitanici koji su na terapiji insulinom imaju skoro četiri puta veću šansu za lošu metaboličku kontrolu u odnosu na ispitanike koji ne primaju insulin, bez obzira na opterećenje (OR=3,68 insulin/bez opterećenja, OR=3,73 insulinska terapija/sa opterećenjem). Ispitanici koji ne poštuju

dijetetske preporuke imaju skoro četiri puta veću šansu za lošu metaboličku kontrolu u odnosu na ostale ispitanike ($OR=3,73$; 95% CI: 1,95-7,15). Ispitanici sa klinički značajnim distresom imaju oko dva puta veću šansu za lošu metaboličku kontrolu u odnosu na ispitanike bez distresa ili sa klinički neznačajnim distresom u dijabetesu ($OR=2,26$; 95% CI: 1,04-4,93). Ispitanici sa nezadovoljavajućim nivoom fizičke aktivnosti imaju skoro tri puta veću šansu za lošu metaboličku kontrolu u odnosu na ispitanike sa zadovoljavajućim nivoom fizičke aktivnosti ($OR=2,73$; 95% CI: 1,39- 5,35)

Vrednost Hosmer-Lemeshow ($C=8,318$; $p=0,403$) ukazuje na slaganje modela sa podacima. Senzitivnost modela prikazanog u *tabeli 44* iznosi 93,3%, specifičnost 37,1%, a ukupna tačna predikcija 81,2%.

5.10. Uticaj sociodemografskih varijabli, karakteristika bolesti, bihevioralnih determinanti upravljanja dijabetesom, distresa povezanog sa dijabetesom i simptoma depresije na kvalitet života ispitanika

U cilju određivanja prediktora nezadovoljavajućeg kvaliteta života primenjena je prvo univarijantna analiza (*tabela 48, tabela 49*), a zatim multivarijanta analiza.

Tabela 48. Univarijantna analiza. Kvalitet života u odnosu na socio-demografske karakteristike i varijable vezane za bolest

Kvalitet života	zadovoljavajući		nezadovoljavajući		p
	n	%	n	%	
Broj ispitanika	113	34,9	211	65,1	
Pol					$\chi^2=8,294$ p=0,004
muški	66	46,8	75	53,2	
ženski	57	31,1	126	68,9	
Starosne kategorije					$\chi^2=0,005$ p=0,946
30-65	65	37,8	107	62,2	
>65	58	38,2	94	61,8	
Bračno stanje					$\chi^2=3,223$ p=0,073
bračna/vanbračna	93	41,2	133	58,8	
Nivo obrazovanja					$\chi^2=11,439$ p=0,001
niže	32	26,2	90	73,8	
srednje/više	91	45,0	111	55,0	
Dužina trajanja dijabetesa					$\chi^2=0,142$ p=0,706
1-20 godina	77	37,2	130	62,8	
>20 godina	46	39,3	71	60,7	
Broj terapijskih doza					$\chi^2=6,080$ p=0,014
1-2	82	43,6	106	56,4	
>3	41	30,1	95	69,9	
Terapija insulinom					$\chi^2=28,870$ p<0,001
ne	75	42,1	103	57,9	
da-bez opterećenja	29	63,0	17	37,0	
da-sa opterećenjem	19	19,0	81	81,0	
Komplikacije					$\chi^2=21,740$ p<0,001
nijedna	83	50,3	82	49,7	
jedna ili više	40	25,2	119	74,8	
Kontrola glikemije					$\chi^2=29,595$ p<0,001
dobra kontrola	71	56,3	55	43,7	
loša kontrola	52	26,3	146	73,7	

Tabela 49. Univarijantna analiza. Kvalitet života u odnosu na bihevioralne determinante upravljanja dijabetesom i psihosocijalne karakteristike ispitanika

Kvalitet života	zadovoljavajući		nezadovoljavajući		p
	n	%	n	%	
Broj ispitanika	113	34,9	211	65,1	
Pridržavanje dijetetskih preporuka					
zadovoljavajuće	74	65,5	39	34,5	$\chi^2=55,814$ p<0,001
nezadovoljavajuće	49	23,2	162	76,8	
Fizička aktivnost					
zadovoljavajući nivo	95	66,4	48	33,6	$\chi^2=88,102$ p<0,001
nezadovoljavajući nivo	28	15,5	153	84,5	
Samopouzdanje					
nezadovoljavajuće/nisko samopouzdanje	32	15,8	170	84,2	$\chi^2=111,468$ p<0,001
zadovoljavajuće/visoko	91	74,6	31	25,4	
Strategije prevladavanja					
negiranje	30	28,8	74	71,2	$\chi^2=83,675$ p<0,001
emocionalno fokusirano	9	9,4	87	90,6	
problemski fokusirano	84	67,7	40	32,3	
Kognitivna percepcija bolesti					
pozitivna	70	61,4	44	38,6	$\chi^2=41,035$ p<0,001
negativna	53	25,2	157	74,8	
Distres u dijabetesu					
nema/bez kliničkog značaja/	105	50,0	105	50,0	$\chi^2=36,719$ p<0,001
klinički značajan	18	15,8	96	84,2	
Depresija					
ne	87	68,5	40	31,5	$\chi^2=82,725$ p<0,001
da	36	18,3	161	81,7	

Primenom univarijantne analize utvrđeno je da su pol, nivo obrazovanja, broj terapijskih doza, terapija insulinom, prisustvo komplikacija, kontrola glikemije, pridržavanje dijetetskih preporuka, fizička aktivnost, nivo samopouzdanja, strategije prevladavanja, kognitivna percepcija bolesti, distres u dijabetesu i depresija značajno povezane sa kvalitetom života.

Sve navedene varijable su uključene u logistički regresioni model sa zavisnom

varijablim nezadovoljavajuć kvalitet života. Kao značajni prediktori lošeg kvaliteta života se izdvajaju: prisustvo komplikacija, nisko/nezadovoljavajuće samopouzdanje, nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti, nezadovoljavajuće poštovanje dijetetskih preporuka, klinički značajan distres u dijabetesu i depresija (*tabela 50*)

Tabela 50. Multivariantna analiza. Logistički regresioni model sa zavisnom varijablom nezadovoljavajuć kvalitet života

Nezavisne varijable	p ¹	OR ² (95%CI ³)
Komplikacije		
ne		1,00
da	0,037	2,12 (1.05, 4.31)
Samopouzdanje		
visoko/zadovoljavajuće		1,00
nisko/nezadovoljavajuće	<0,001	4,39 (2.01, 9.59)
Poštovanje dijetetskih preporuka		
zadovoljavajuće		1,00
nezadovoljavajuće	0,011	2,87 (1.28, 6.45)
Fizička aktivnost		
zadovoljavajuća		1,00
nezadovoljavajuća	<0,001	7,80 (3.77, 16.16)
Depresija		
bez depresije/minimalna		1,00
prisutni simptomi	<0,001	9,40 (4.50, 19.64)
Distres		
bez distressa/umeren bez kliničkog značaja		1,00
klinički značajan distres	0,044	2,26 (1.02, 5.00)

¹ nivo značajnosti za Wald-ov test, ² odds ratio (odnos šansi), ³ interval poverenja

Ispitanici sa prisutnim komplikacijama imaju oko dva puta veću šansu za nezadovoljavajuć kvalitet života u odnosu na ispitanike bez komplikacija (OR= 2,12; 95% CI:

1,05-4,31). Ispitanici sa nezadovoljavajućim/ niskim samopouzdanjem imaju oko četiri puta veću šansu za nezadovoljavajući kvalitet života ($OR=4,39$; 95% CI: 2,01-9,59) u odnosu na ispitanike sa zadovoljavajućim/visokim samopouzdanjem. Ispitanici sa nezadovoljavajućim nivoom fizičke aktivnosti imaju oko osam puta veću šansu za nezadovoljavajući kvalitet života ($OR=7,80$; 95% CI: 3,77-16,16) u odnosu na ispitanike sa zadovoljavajućim nivoom fizičke aktivnosti. Ispitanici koji ne poštuju dijetetske preporuke imaju oko tri puta veću šansu za nezadovoljavajući kvalitet života u odnosu na ostale ispitanike ($OR=2,87$; 95% CI: 1,28-6,45). Ispitanici sa distresom u dijabetesu imaju oko dva puta veću šansu za nezadovoljavajući kvalitet života ($OR=2,26$; 95% CI: 1,02-5,00) u odnosu na ispitanike bez distresa ili sa umerenim distresom koji je bez kliničkog značaja. Ispitanici sa depresijom imaju oko devet puta veću šansu za nezadovoljavajući kvalitet života u odnosu na ispitanike bez simptoma depresije ($OR=9,40$; 95% CI: 4,50-19,64).

Vrednost Hosmer-Lemeshow testa ($C=3,745$; $p=0,879$) ukazuje na dobro slaganje rezultata modela sa podacima. Senzitivnost modela iznosi 88,6%, specifičnost 81,3%, a ukupna tačna predikcija iznosi 85,8%.

6. DISKUSIJA

Smatra se da je T2DM jedna od hroničnih bolesti sa najviše bihevioralnih i psiholoških zahteva (182) i da predstavlja izazov za većinu obolelih (8). To je složen poremećaj koji zahteva promenu različitih aspekata životnog stila uključujući ishranu, fizičku aktivnost, praćenje glikemije i lečenje (90). Osobe sa dijabetesom se često osećaju preopterećenim svojom bolešću i zahtevima povezanim sa svakodnevnim upravljanjem njome (147). Zato, bihevioralni zahtevi samostalnog upravljanja bolešću (režimi ishrane i fizičke aktivnosti i adherentnost prema medikamentnoj terapiji i samokontroli glikemije) mogu, u određenim periodima života i fazama bolesti, postati preteški i dovesti do ispoljavanja dijabetesnog distresa i simptoma depresije (9). Ovi psihološki faktori povezani su sa lošijom metaboličkom kontrolom bolesti i padom kvaliteta života osoba sa T2DM (1). Unutrašnji-psihosocijalni faktori (stavovi, percepcija bolesti, veštine rešavanja problema, motivacija i samopouzdanje), kao karakteristike ličnosti, posreduju između bihevioralnih determinanti i psiholoških stanja (dijabetesni distres i simptomi depresije) u upravljanju bolešću osoba sa T2DM (10).

Istraživanje sprovedeno ovom studijom ima za cilj ispitivanje odnosa između bihevioralnih determinanti upravljanja dijabetesom, psiholoških stanja i psihosocijalnih faktora, kao karakteristika ličnosti ispitanika, i njihovog povezanog uticaja na metaboličku kontrolu i QoL obolelih od T2DM.

Za realizaciju studijskih ciljeva postavljen je niz od 5 specifičnih hipoteza. Zbog relativno velikog broja analiza potrebnih za njihovo potvrđivanje ili odbacivanje, sekcija diskusije je organizovana tako da kretanje kroz studijske rezultate i njihovo tumačenje učini jednostavnijim. Diskusija počinje okvirnim usmerenjem na fokus studije u kontekstu postojeće literature (karakteristike uzorka, skorovi ključnih bihevioralnih i psiholoških

determinanti, psihosocijalnih karakteristika i merenja ishoda). Nakon ovih kontekstualnih informacija diskusija se bavi analizama svake hipoteze pojedinačno. Metodološka razmatranja studijskih snaga i slabosti, zaključci i implikacije za buduća istraživanja slede nakon diskusije hipoteza pojedinačno.

6.1. Socio-demografske i karakteristike zdravlja uzoračke populacije

U sprovedenom istraživanju T2DM je zastupljeniji kod osoba ženskog pola (56,5% u odnosu na 43,5%). Podaci u literaturi o distribuciji T2DM u odnosu na pol nekonzistentni su. Veći broj studija ukazuje na veću zastupljenost T2DM kod osoba ženskog pola (**115,119,127,183-185**). Suprotno, duge studije nalaze veću prevalenciju T2DM kod osoba muškog pola (**186-190**). Razlozi ove razlike u zastupljenosti T2DM među polovima komplikovani su i o njima nema jasnog konsenzusa u literaturi. Veća prevalencija T2DM kod osoba ženskog pola tumači se razlikama u stilovima života, uslovijenim kulturološki determinisanim polnim ulogama, većom stopom gojaznosti i insulinske rezistencije kod osoba ženskog pola (**191**). Rezultati sprovedenog istraživanja ukazuju da su osobe ženskog pola u proseku gojazne ($BMI=32,3\pm6,2$), dok muškarci imaju graničnu-prekomernu telesnu masu ($BMI=29,9\pm4,7$). Studija sprovedena u Švedskoj ukazuje da se veća zastupljenost T2DM kod osoba ženskog pola može objasniti i nižim nivoom obrazovanja (**192**). Osobe nižeg obrazovnog nivoa imaju manje znanja o zdravim stilovima ponašanja (**193**). U uzoračkoj populaciji na kojoj je istraživanje sprovedeno osobe ženskog pola su nižeg obrazovnog nivoa od muškaraca (90,7% u odnosu na 81,6%) i veće su prosečne starosti ($64,7\pm9,2$ u odnosu na $62,9\pm9$ godina). To se posebno odnosi na dobnu grupu > 65 godina (49,7% u odnosu na 43,3%) u kojoj je niži nivo obrazovanja zastupljeniji. Veliki broj studija ukazuje da je depresija, poznata kao faktor rizika za nastanak dijabetesa, prevalentnija kod osoba ženskog pola (**194-198**). Ponašanja povezana sa depresijom mogu dovesti do gojaznosti, manje fizičke

aktivnosti, nezdravih ponašanja u ishrani i insulinske rezistencije, povećavajući na taj način verovatnoću nastanka T2DM (**100**). Analize multivariantne logističke regresije ukazuju da, u uzoračkoj populaciji na kojoj je istraživanje sprovedeno, osobe ženskog pola imaju skoro tri puta veću verovatnoću depresije ($OR=2,66$), a da osobe sa depresijom imaju dva puta veću verovatnoću nepoštovanja dijetetskih preporuka ($OR=2,13$) i nezadovoljavajuće fizičke aktivnosti ($OR=2,26$), što može objasniti nalaz veće zastupljenosti T2DM kod osoba ženskog pola. Međutim, generalizacija na populaciju Srbije nemoguća je samo na osnovu nalaza ove studije.

Više od 2/3 uzoračke populacije na kojoj je istraživanje sprovedeno (69,8%) ne živi sa partnerom u zajednici. Samo tri studije sprovedene u SAD (**190,199,200**) navode rezultate konzistentne predhodnim. Suprotno, nalazi većine studija sprovedenih sa populacijom osoba sa T2DM ukazuju da najveći procenat njih živi sa partnerom u zajednici (**115,117,184,188,189,194,196,201**). Ovakav nalaz je teško objasniti ako izuzmemos mogućnost pristrasnosti davanja društveno poželjnih odgovora. Logično je očekivati da se osobe koje ne žive u zajednici sa partnerom nepravilno hrane (hrana visoke kalorijske vrednosti), što je delom uzrokovano nedostatkom finansijske i socijalne podrške koju zajednica pruža (**202**). Studije ukazuju da osobe koje ne žive sa partnerom u zajednici imaju višu stopu depresivnih poremećaja (**203**), a osobe sa depresivnim simptomima imaju 1,6 puta veću verovatnoću nastanka T2DM (**93,98**). Osobe sa depresijom imaju veću verovatnoću sedanternog načina života i uzimaju hranu bogatu zasićenim mastima i rafiniranim šećerima što doprinosi porastu rizika od T2DM (**91**).

Kao i u studijama sprovedenim na drugim geografskim područjima (**183,187,204-206**) najveći broj ispitanika u sprovedenom istraživanju živi u urbanim sredinama. Veća stopa dijabetesa među gradskim stanovništvom može se objasniti višom stopom fizičke neaktivnosti

i konzumacijom hrane sa visokim sadržajem šećera i masti, snažnim faktorima rizika za nastanak T2DM, koji su postali sinonimi načina života u gradovima (207).

U sprovedenom istraživanju T2DM je najzastupljeniji među osobama osnovnog i srednješkolskog obrazovanja što je konzistentno nalazima studija sprovedenih u Španiji (206,208), Indiji (187,209), Brazilu (115), Kini (194), Maleziji (119) i Švedskoj (210). Podaci iz literature ukazuju da je uticaj obrazovnog nivoa na T2DM posredan i determinisan drugim faktorima koji mogu biti biološki povezani sa dijabetesom kao što su gojaznost, niži nivo fizičke aktivnosti i nedovoljna konzumacija voća i povrća (193,2011).

U uzoračkoj populaciji sprovedenog istraživanja registruje se najveća zastupljenost T2DM kod penzionera (65,4%) i nezaposlenih (18,2%) što je konzistentno nalazma studija sprovedenih u Brazilu (115,212), Španiji (206), Južnoj Africi (127), Maleziji (119,184). Studija sprovedena u Finskoj ukazuje da je povezanost nezaposlenosti i T2DM posredna i determinisana nižim nivoom obrazovanja i manjom fizičkom aktivnošću. Dosledno rezultatima sprovedenog istraživanja (nezaposleno 21,9% žena i 13,5% muškaraca) i finsko istraživanje nalazi da je među nezaposlenim više osoba ženskog pola, ukazujući na lošiju psihološku adaptaciju na nezaposlenost osoba ženskog pola koja takođe može biti posredujući faktor (213). Doba penzionisanja poklapa se sa starijom životnom dobi u kojoj je T2DM najprevalentniji. U sprovedenom istraživanju prevalencija T2DM je najniža u populacionoj grupi 30-45 godina koja je radno aktivna (5,2%). T2DM je najzastupljeniji u starosnim grupama 46-65 godina (47,8%) i > 65% (46,9%) kojima pripada populacija penzionisanih osoba. Podaci iz literature navode faktore životnog stila (gojaznost i sedanterni način života) i biološke karakteristike ove starosne grupe (smanjenje mišićne mase i porast mase masnog tkiva, posebno visceralnog, koji dovodi do insulinske rezistencije što je praćeno insuficijentnom kompenzacijom β-ćelija i porastom osetljivosti prema apoptozi), kao razloge

visoke prevalentnosti T2DM u ovoj dobnoj grupi (**214,215**)

U sprovedenom istraživanju najveći procenat ispitanika (63,9%) boluje od T2DM kraće od 10 godina što je dosledno podacima studije sprovedene u Španiji (**208**) u kojoj T2DM kraće od 10 godina ima 62,1% ispitanika. Blizu polovine ispitanika u sprovedenom istraživanju ima dijabetes u porodici u prvom ili drugom stepenu srodstva (46,9%), što je identično sa podacima iz španske studije u kojoj je porodična anamneza dijabetesa pozitivna kod 46,4% ispitanika (**208**). Studije sprovedene u Indiji pružaju nekonzistentne podatke. Das i saradnici u svojoj studiji nalaze da pozitivnu porodičnu anamnezu ima 74% ispitanika (**216**), dok Borah i saradnici nalaze pozitivnu porodičnu anamnezu kod samo 17% učesnika svoje studije (**187**). Porodična anamneza je snažan faktor rizika za nastanak T2DM. Antropometrijski i faktori životnog stila kao što su: BMI, tip gojaznosti, fizička neaktivnost i nezdravi modeli ishrane mogu predstavljati porodične karakteristike koje tumače porodičnu agregaciju T2DM (**217**). Porodična anamneza dijabetesa nije značajna samo sa stanovišta faktora rizika, već je povezana i sa svešću o postojanju rizika i ponašanjima koja smanjuju rizik. To otvara mogućnost formalnom dodavanju porodične anamneze javno-zdravstvenim strategijama čiji je cilj otkrivanje i prevencija bolesti (**216**).

U sprovedenom istraživanju većina ispitanika ima sem dijabetesa i druge bolesti (83,3%): komorbiditete (43,8%), udruženo komorbiditete i komplikacije (39,2%) i samo komplikacije njih 5,2%. U studijskom uzorku najzastupljeniji komorbiditet je povišeni krvni pritisak (73,8%). U literaturi se susreću uglavnom konzistentni podaci. Studije sprovedene u Maleziji i Indiji nalaze prevalenciju arterijske hipertenzije od 80,0% (**146**) odnosno 50% (**187**). U studiji sprovedenoj u SAD (**218**) arterijsku hipertenziju ima 82,5% ispitanika, dok studija sprovedena u Engleskoj nalazi arterijsku hipertenziju kod 44,3% ispitanika sa T2DM (**219**). U sprovedenom istraživanju komorbidnu depresiju dijagnostikovanu strukturisanim

psihijatrijskim intervyuom ima samo 6,5% ispitanika. U studiji sprovedenoj u Engleskoj prevalencija komorbidne depresije je 17,9% (219), a slične podatke iznosi Studija o dijabetesu u adolescenciji i farmakološkom angažmanu i praćenju (*Diabetes in Adolescence Engagement and Monitoring in Pharmacies study-DIADEMA*) sprovedena u Španiji gde se komorbidna depresija nalazi kod 20,3% uzorka (220). Darwish i saradnici, pozivajući se na rezultate studija sprovedenih u Brazilu i Hrvatskoj, navode prevalenciju depresije od 15,7-25% (221). Nešto viša prevalencija depresije susreće se u studijama sprovedenim Gani (31,3%) (222), Turskoj (37%) (223) i studiji sprovedenoj na urbanoj populaciji Nepala (22,8%) (224). Autor smatra da se niska prevalencija dijagnostikovane depresije u sprovedenom istraživanju može objasniti zanemarivanjem nekih simptoma depresije (umor, neaktivnost, disregulacija apetita, kognitivni deficiti) i njihovim pripisavanjem dijabetesu, kako od strane pacijenata tako i od strane zdravstvenih profesionalaca. Multidisciplinarni pristup osobama sa T2DM omogućio bi blagovremeno postavljanje dijagnoze depresije sa pozitivnim uticajem na klinički tok njihove bolesti.

U sprovedenom istraživanju makrovaskularne komplikacije dijabetesa ima jedna trećina (33%) ispitanika. Najprevalentnija makrovaskularna komplikacija je koronarna bolest (17,9%), a najmanju prevalenciju ima cerebrovaskularni insult (4,3%). Mikrovaskularne komplikacije ima 29% ispitanika. Najprevalentnija mikrovaskularna komplikacija je periferna neuropatija (20,7%), dok najmanju prevalenciju ima nefropatija (4,6%). DISCOVER studija sprovedena u 38 zemalja sveta prijavljuje prosečnu prevalenciju makrovaskularnih komplikacija od 17,6%, pri čemu je prevalencija u zemljama Evrope najveća (26,7%) (225). U navedenoj studiji, uvezši u obzir sve makrovaskularne komplikacije, najprevalentnija je koronarna bolest (17,4%), što je konzistentno rezultatima sprovedenog istraživanja, ali je prevalencija koronarne bolesti u zemljama Evrope bila više od dvostruko veća (37,8%), dok je

prevalecija periferne vaskulopatije neuporedivo niža (0,7% u odnosu na 15,7%). Prosečna prevalecija mikrovaskularnih komplikacija u DISCOVER studiji iznosi 18,8%, najviša u zemljama Evope (23,55), što je značajno manje od prevalecije ovih komplikacija u uzorku sprovednog istraživanja (29%). Periferna neuropatija je najprevalentnija mikrovaskularna komplikacija u svim regionima (7,7%) (225) što je značajno manje od zastupljenosti ove komplikacije u uzoračkoj populaciji sprovedenog istraživanja (20,7%). Razlike u prevaleciji mikro i makrovaskularnih komplikacija u odnosu na multinacionalnu DISCOVER studiju mogu se objasniti prosečno većom starošću uzoračke populacije u sprovedenom istraživanju ($63,8 \pm 9,3$ u odnosu na $57,2 \pm 12,0$ godina), dužim trajanjem bolesti ispitanika ($11,0 \pm 8,3$ u odnosu na $5,6 \pm 5,3$ godina), nižim obrazovnim nivoom (18,6% sa višim i visokim obrazovanjem u odnosu na 31,6%) i mnogo višom stopom prijavljenih epizoda hipoglikemije (19,9% u odnosu na 4,6%). Hipoglikemija je dokazani uzrok lošije medikamentne adherentnosti (226), što može objasniti višu stopu komplikacija u našem uzorku.

U sprovedenom istraživanju terapiju per os antidiabeticima dobija 54,9% ispitanika, dok insulinsku terapiju sa ili bez per os antidiabetika prima 45% ispitanika. Više od 2/3 ispitanika (68,5%) navodi da im terapija insulinom predstavlja neku vrstu opterećenja. Yurgin i saradnici u studiji sprovedenoj u Španiji nalaze da je na terapiji insulinom 23,5% ispitanika (208). Ova značajna razlika u primeni insulina u terapiji T2DM postoji uprkos ne postojanju razlika u glikoregulaciji i broju ispitanika koji dijabetes imaju duže od 10 godina, faktorima koji determinišu terapijske izvore u T2DM. Efikasnost, bezbednost, zadovoljstvo tretmanom i QoL faktori su koji determinišu izbor terapijskog modaliteta. U sprovedenom istraživanju skoro petina ispitanika ima strah od hipoglikemije, što ukazuje da insulin za njih nije bezbedna terapija. QoL u domenu zadovoljstva tretmanom lošim/nezadovoljavajućim ocenjuje njih 71%. Međutim, saglasnost sa tretmanom koga predlaže lekar u uzoračkoj

populaciji je visoka (76,5%). To ukazuje na dobru edukaciju koja smanjuje psihološku rezistenciju prema insulinskoj terapiji (227).

6.2. Bihevioralne determinante upravljanja dijabetesom

U sprovedenom istraživanju većina ispitanika sa T2DM (52,2%) ima pozitivne stavove prema medikamentnoj adherentnosti. U drugim studijama koje koriste ovaj upitnik pozitivne stavove ima 20,6-48,9% ispitanika (162,163). Obzirom na psihometrijske karakteristike upitnika (pozitivnu i negativnu prediktivnu vrednost), stavovi prema medikamentnoj adherentnosti dobijeni u sprovedenom istraživanju ukazuju da je 32,7% ispitanika adherentno prema medikamentnoj terapiji. Rezultati drugih studija u kojima medikamentna adherentnost procenjivana primenom istog upitnika pokazali su da je 12,7%-27% ispitanika adherentno prema medikamentnoj terapiji (161,163) što je donekle konzistentno nalazima sprovedenog istraživanja. Meta analiza 27 studija koje su medikamentnu adherentnost procenjivale primenom drugih upitnika prijavljuje da prevalencija loše medikamentne adherentnosti široko varira (38%-93%) (65,70). Rezultati studije sprovedene u Saudijskoj Arabiji ukazuju na lošu medikamentnu adherentnost kod 80,6% ispitanika (164). Razlike u primenjenim istraživačkim instrumentima kao i psihosocijalnim i psihološkim karakteristikama ispitanika, mogu biti razlog ovog varijabiliteta. Prema saznanjima autora ovo je prva studija u kojoj je ova skala primenjena i urađena analiza slaganja skorova svih subskala sa skorom skale u celini. Na ovaj način procenjena je prediktivna vrednost skorova pojedinih subskala i utvrđeno da najveću prediktivnu vrednost u odnosu na skor skale u celini ima skor subskale Povezanost tretmana dijabetesa i komplikacija ($k=0,619$).

Većina ispitanika u sprovedenom istraživanju percipirala je nepoštovanje dijetetskih prporuka-dijetetsku neadherentnost (65,1%). Rezultati studije Ayele i saradnika koja je

poštovanje dijetetskih preporuka procenjivala primenom istog upitnika i istog cut-off skora pokazuju da je 74,3% ispitanika neadherentno prema dijetetskim preporukama (**228**). Razlike u socio-demografskim karakteristikama ispitanika (nivo obrazovanja, zaposlenost, ekonomski status), karakteristikama bolesti (dužina trajanja bolesti, komplikacije i komorbiditeti) i njihovom psihološkom statusu (depresija, distres) mogu biti objašnjene ove razlike. U sprovedenom istraživanju ispitanici ispoljavaju najveću adherentnost prema dijetetskim preporukama u vezi adekvatnog broja porcija voća i povrća ($5,6 \pm 2,1$) i kontrole veličine porcija hrane ($4,3 \pm 2,8$), ali i nisku adherentnost prema dijetetskim preporukama u vezi hrane pripremene na maslinovom ili lanenom ulju ($0,6 \pm 1,7$), hrane bogate omega-3 masnim kiselinama ($1,2 \pm 1,2$) i hrane sa visokim sadržajem šećera i masti. Slične rezultate u svojoj studiji nalaze Durai Raj i saradnici (**229**). U sprovedenom istraživanju najveći doprinos razlici prosečnih PDAQ skorova ispitanika koji poštuju i ne poštuju dijetetske preporuke daju stavke 5 (konzumiranje hrane sa visokim sadržajem vlakana) i 6 (ravnomeran unos ugljenih hidrata) upitnika. Najmanji doprinos razlici u prosečnim PDAQ skorovima daju stavke 3 (konzumacija hrane sa niskim glikemijskim indeksom) i 7 (konzumiranje hrane bogate omega-3 masnim kiselinama) upitnika. Asaad i saradnici, u svojoj studiji primenom istog upitnika nalaze donekle različite rezultate. Prosečne vrednosti skorova PDAQ ispitanika sa zadovoljavajućim poštovanjem dijetetskih preporuka su u pozitivnoj korelaciji sa stavkama 2 (adekvatan broj porcija voća i povrća), 6 (ravnomeran raspored ugljenih hidrata tokom dana) i 5 (konzumiranje hrane sa visokim sadržajem vlakana) upitnika, a u negativnoj sa stavkama 4 (unos hrane sa dosta šećera) i 9 (unos hrane sa visokim sadržajem masti) (**143**).

Razlike u kulturološki zavisnim stavovima prema ishrani, nekim socio-demografskim karakteristikama ispitanika, njihovom psihološkom statusu kao i u primenjenoj terapiji T2DM mogu biti u osnovi ovih razlika.

U sprovedenom istraživanju preporuke za fizičku aktivnost Ministarstva zdravlja i socijalne zaštite SAD (*Department of Health and Human Services-DHHS*) ispunjava 44,1% ispitanika. To je konzistentno rezultatima istraživanja Stetson i saradnika, koji fizičku aktivnost procenjuju primenom istog instrumenta, nalazeći da DHHS preporuke za fizičku aktivnost ispunjava 42,3% ispitanika sa T2DM (**167**). Qiu i saradnici u svojoj studiji nalaze da DHHS kriterijume ispunjava 45% ispitanika sa T2DM (**55**). U drugim studijama, koje fizičku aktivnost ispitanika sa T2DM procenjuju primenom drugih instrumenata, neadherentnost prema preporučenoj fizičkoj aktivnosti iznosi 25% u Bangladešu (**47**), Tajvanu 58% (**230**), Mađarskoj 33,8%, Kuwajtu 69%, i Holandiji 90% (**51**). Ove nalaze treba posmatrati u svetlu razlika u primjenjenim instrumentima i kriterijumima za ocenu nivoa fizičke aktivnosti.

6.3. Psihosocijalne karakteristike ispitanika

U sprovedenom istraživanju motivacija je procenjivana upitnikom zasnovanim na Prohaskinom Transteoretskom modelu promene ponašanja. U studijskom uzorku 51,9% ispitanika je nemotivisano da smanji svoju telesnu masu, odnosno, prema Transteoretskom modelu nalazi se u stadijumu prekontemplacije i kontemplacije, dok se motivisani (48,1%) nalaze u stadijumima determinacije, aktivnosti i održavanja. Više od polovine ispitanika (62%) nemotivisano je za pridržavanje plana ishrane radi bolje kontrole glikemije, dok je motivisanih 38%. Primenom istog upitnika u populaciji pacijenata sa T2DM Stetson i saradnici nalaze 42,8% ispitanika motivisanih da promene način ishrane (**167**), što je nešto više od rezultata dobijenih ovim istraživanjem. Linmans i saradnici, u studiji sa 150 ispitanika sa T2DM, nalaze da njih 43% nije motivisano za promenu ni jedne od bihevioralnih determinanti upravljanja dijabetesom (**82**). Centis i saradnici, u studiji sa 1343 ispitanika sa T2DM, nalaze 35% ispitanika nemotivisanih da promene način ishrane i 53% nemotivisanih za promenu telesne mase i fizičke aktivnosti (**83**). Bawadi i saradnici, u studiji sprovedenoj na

uzorku od 737 ispitanika sa T2DM, ukazuju da je 70% njihovih ispitanika nemotivisano za promenu telesne mase, dok je 50,9% nemotivisano za promene u ishrani (86). Nalazi studije Pachmana i saradnika sprovedene na uzorku od 428 ispitanika sa T2DM ukazuju da je 43% ispitanika nemotivisano za promenu načina ishrane, a 20,3% za promenu telesne mase i fizičke aktivnosti (231). Razlike u podacima o motivisanosti za promene između studija posledica su razlika u socio-demografskim i psihosocijalnim karakteristikama ispitanika.

Model multivarijantne logističke regresije primenjen u sprovedenom istraživanju pokazuje da ispitanici na terapiji insulinom imaju oko dva puta veću šansu ($OR=2,31$) da ne budu motivisani za kontrolu/smanjenje telesne mase, slično ispitanicima sa nivoom obrazovanja nižim od srednješkolskog ($OR=1,99$) i ispitanicima sa negativnom kognitivnom percepcijom bolesti ($OR=1,82$). Ispitanici sa niskim nivoom samopouzdanja, imaju skoro šest puta veću šansu ($OR=5,79$) da ne budu motivisani za kontrolu/smanjenje telesne mase u odnosu na ispitanike sa zadovoljavajućim ili visokim nivoom samopouzdanja.

Na negativan uticaj insulinske terapije na motivisanost prema kontroli telesne mase ukazuju i drugi autori, uz tumačenje da insulinska terapija može dovesti do porasta telesne mase što pacijente može činiti manje motivisanim (232). O uticaju kognitivne percepcije bolesti na motivisanost prema kontroli telesne mase govore neke nove studije koje kognitivnu percepciju bolesti smatraju važnim psihosocijalnim faktorom koji povećava motivisanost pacijenata u različitim aspektima DSM (233,234). Jansink i saradnici smatraju da su razlike u motivisanosti za promene uglavnom bazirane na samopouzdanju (90). Centis i saradnici nalaze da su starije životno doba i duže trajanje bolesti povezani sa nižom motivisanošću za promene i to tumače samopouzdanjem koje opada sa starošću i dužinom trajanja bolesti (83). Dosledno rezultatima sprovedenog istraživanja, Bawadi i saradnici nalaze 2,3 puta veće šanse za nemotivanost ispitanika sa nivoom obrazovanja nižim od srednješkolskog (86). Gale i

saradnici nalaze da osobe srednješkolskog (OR=1,26) i univerzitetskog nivoa obrazovanja (OR=1,54) imaju veće šanse da budu motivisane za kontrolu telesne mase u odnosu na one sa osnovnim obrazovanjem (235). Suprotno, Warren i saradnici ne nalaze nikakvu povezanost nivoa obrazovanja i motivacije za kontrolu telesne mase (236). Osobe nižeg obrazovnog nivoa mogu biti manje sklone uključenju u edukativne intervencije za osobe sa dijabetesom čiji cilj nije samo pružanje znanja i veština, već i promena ponašanja pacijenata kroz veću motivisanost za bavljenje bihevioralnim determinantama DSM.

Podaci dobijeni u sprovednom istraživanju primenom modela multivarijantne logističke regresije ukazuju da su osobe muškog pola skoro tri puta (OR= 2,74) manje motivisane za sprovođenje plana ishrane od odoba ženskog pola, a slični rezultati se dobijaju za osobe nižeg obrazovnog nivoa (OR=2,30) i one sa negativnom kognitivnom percepcijom bolesti (OR=2,21). Najznačajniji uticaj na motivisanost za sprovođenje plana ishrane pokazuje samopouzdanje. Nisko samopouzdanje povezano je sa preko dvadeset puta većim rizikom od nemotivisanosti.

Više studija, konzistentno nalazima sprovedenog istraživanja, ukazuje da su osobe ženskog pola motivisaniye za sprovođenje plana ishrane (237,238). Smatra se da su žene svesnije telesne slike i pridaju veći značaj svom izgledu te zato mogu biti motivisaniye za dijetetske prakse kojima bi održavale manju telesnu masu. Suprotno, Shrestha i saradnici smatraju da muškarci imaju manje šanse za loše dijetetske prakse i to objašnjavaju njihovim većim samopouzdanjem (239). Podaci o pozitivnom odnosu samopouzdanja i motivacije, konzistentni nalazima sprovedenog istraživanja, nalaze se u većem broju studija (83,86-88,240).

U sprovedenom istraživanju prosečan skor samopouzdanja u dijabetesu je $5,7 \pm 1,6$. Najveće samopouzdanje ispitanci iskazuju u svoje sposobnosti reagovanja na pad nivoa

šećera u krvi ($8,6\pm2,8$) i svoju procenu potrebe da posete lekara zbog promena u zdravstvenom stanju ($7,4\pm2,8$). Najmanje samopouzdanje iskazuju u svoju sposobnost vežbanja 15-30 minuta 4-6 puta nedeljno ($4,1\pm3,9$) i u svoje reagovanje na porast nivoa šećera u krvi ($4,2\pm3,9$). Adam i saradnici, u studiji sprovedenoj na 55 ispitanika sa T2DM istim upitnikom, dobijaju viši prosečan skor samopouzdanja ($6,6\pm2,3$). Ispitanici u navedenoj studiji izražavaju najveće samopouzdanje u svoju sposobnost da adekvatno reaguju na promene nivoa šećera u krvi, u sposobnost adekvatne procene potrebe da se poseti lekar zbog promene zdravstvenog stanja i u sposobnost da dijabetes kontrolišu tako da to ne utiče na aktivnosti svakodnevnog života. Najniže nivo samopouzdanja iskazuju u odnosu na pravilnu ishranu i potreban nivo vežbanja (**170**). Nalaz je donekle konzistentan rezultatima sprovedenog istraživanja. Tol i saradnici, u istraživanju koje je rađeno istim upitnikom, nalaze nešto niži prosečan skor samopouzdanja ($4,04\pm0,92$) (**172**). Walker i saradnici, u studiji sprovedenoj u SAD na uzorku od 615 ispitanika sa T2DM zbrinjavanih na nivou PZZ, nalaze prosečan skor upitnika o samopouzdanju u dijabetesu od $3,6\pm0,7$. U njihovoј studiji najveće samopouzdanje ispitanici iskazuju prema sposobnosti izbora adekvatne vrste hrane kada su gladni, adekvatnog vežbanja i sposobnosti kontrole dijabetesa tako da to ne utiče na aktivnosti svakodnevnog života. Najmanje samopouzdanje iskazuju prema sposobnosti procene kada posetiti lekara zbog promene zdravstvenog stanja i mogućnosti pravilne ishrane ako se hrana deli sa drugim članovima porodice (**81**). Mišljenje autora je da se zapažene razlike u studijskim rezultatima mogu objasniti razlikama u kognitivnoj percepciji bolesti i primjenjenim strategijama suočavanja između uzoračkih populacija.

Model multivarijantne logističke regresije primenjen u sprovedenom istraživanju pokazuje da ispitanici sa nezadovoljavajućim nivoom fizičke aktivnosti imaju oko dva puta veću šansu za nezadovoljavajuće/nisko samopouzdanje ($OR=2,39$). Ispitanici sa negativnim

stavovima prema medikamentnoj adherentnosti imaju šesnaest puta veću šansu za nedostatak/nisko samopouzdanje ($OR=16,47$), a da ispitanici sa klinički značajnim distresom imaju skoro tri puta veću šansu za nedostatak/nisko samopouzdanje ($OR=2,70$). Šansa za nedostatak/nisko samopouzdanje dva puta je veća kod ispitanika sa negativnom kognitivnom percepcijom bolesti ($OR=2,08$), a tri puta veća kod ispitanika koji probleme prevladavaju negacijom ($OR=2,78$) i fokusiranjem na emocije koje problemi uzrokuju ($OR=3,23$).

Veći broj istraživanja, dosledno navedenim rezultatima, ukazuje na pozitivnu povezanost samopouzdanja i fizičke aktivnosti, odnosno da je visoko/ zadovoljavajuće samopouzdanje povezano sa višim nivoima fizičke aktivnosti i obratno (**241-243**). S druge strane, Daniali i saradnici ne nalaze povezanost samopouzdanja i medikamentne adherentnosti (**242**). U sprovedenom istraživanju adherentnost je procenjivana posredno, stavovima prema medikamentnoj adherentnosti, a i sama medikamentna adherentnost je multidimenzionalni fenomen sa kojim mogu interferirati različiti faktori. Da ispitanici sa klinički značajnim dijabetesnim distresom imaju značajno niži nivo samopouzdanja ukazuje veći broj istraživanja (**119,121,244**). Gonzalez et al ukazuju da su negativna kognitivna percepcija bolesti i klinički značajan dijabetesni distres prediktori nižeg nivoa samopouzdanja u dijabetesu (**95**). Hattori-Hara i saradnici i McCoy sa saradnicima nalaze da su problemski fokusirane strategije suočavanja povezane sa višim nivoom samopouzdanja i boljim zdravstvenim ishodima osoba sa T2DM (**245,246**).

6.4. Psihološke determinante samostalnog upravljanja dijabetesom

U sprovedenom istraživanju prosečan skor upitnika za procenu simptoma depresije iznosi $6,9 \pm 4,9$ ukazujući na blagu do umerenu depresivnost ispitanika sa T2DM. Bez depresije ili sa minimalnim simptomima depresije je 39,2% ispitanika, blagu do umerenu depresiju ima više od polovine ispitanika (50,6%), a umereno tešku do tešku depresiju njih

10,2%. U većini studija, koje procenjuju depresiju kod osoba sa T2DM primenom PHQ-9 upitnika, prosečan skor upitnika bio je uporediv sa skorom dobijenim u sprovedenom istraživanju ukazujući na prevalentnu blagu do umerenu depresivnost ispitanika (196,199,247). Procenat ispitanika bez simptoma depresije u sprovedenom istraživanju uporediv je sa rezultatima drugih istraživanja: 28,8% (185), 38,1% (248), 42,6% (197), dok je u istraživanju Osborna i saradnika, sprovedenom na 139 ispitanika sa T2DM lečenih na Univerzitetskoj Klinici za internu medicinu u SAD, bez depresije bilo njih 61,8% (71). Multidisciplinarni pristup osobama sa T2DM na Univerzitetskoj Klinici za internu medicinu sa pravovremenim otkrivanjem i lečenjem depresivnih poremećaja, kao i motivacioni rad sa njima, može tumačiti razliku u rezultatima u odnosu na druga istraživanja sprovedena sa ambulantno tretiranim ispitanicima. Procenat ispitanika sa blagom do umerenom depresijom u istraživanju sprovedenom u Rumuniji sa 184 ispitanika sa T2DM (53,3%) (185) uporediv je sa našim nalazom, dok je u drugim istraživanjima taj procenat značajno niži i iznosi 23,8%-35,7% (71,197,248). Udeo ispitanika sa T2DM i komorbidnom umereno teškom do teškom depresijom u sprovedenom istraživanju najniži je u odnosu na rezultate drugih studija. Najveći broj ispitanika sa umereno teškom do teškom depresijom registrovan je u studiji sprovedenoj na 787 ispitanika sa T2DM u Indiji (32,92%) (197), studiji sa 50 ispitanika sprovedenoj u Bangladešu (26,2%) (248) i studiji sa 649 ispitanika sprovedenoj u Jordanu (19,1%) (247). Najmanje ispitanika sa umereno teškom i teškom komorbidnom depresijom nađeno je u studijama sprovedenim u Rumuniji (17,9%) (185) i SAD (14,2%) (71).

Interesantan je podatak da je u sprovedenom istraživanju samo 10,7% ispitanika sa simptomima depresije (6,5% celokupne uzoračke populacije), dijagnostikovano standardnim psihijatrijskim intervjoum i kontrolisano i lečeno od strane psihijatra. U drugoj fazi Fremantle studiji o dijabetesu (*Fremantle Diabetes Study Phase II-FDS*) sprovedenoj u Australiji sa

1201 ispitanika primenom PHQ-9 upitnika, samo 13,3% ispitanika sa pozitivnim PHQ-9 nalazom, od kojih 32,7% sa simptomima umereno teške i teške depresije, ima predhodno postavljenu dijagnozu i leči se antidepresivima (195). Suprotno, rezultati studije sprovedene u Španiji sa 411 ispitanika primenom PHQ-9 ukazuju da simptome depresije ima 47,4% ispitanika, a nešto više od trećine njih (35,6%) ima predhodno postavljenu dijagnozu depresije i leči se antidepresivima (206). Ovi nalazi se mogu tumačiti time da osobe sa T2DM, a i zdravstveni profesionalci, često ne prepoznaju simptome depresije smatrajući ih delom kliničke slike osnovne bolesti, dijabetesa. To ukazuje na potrebu uvođenja PHQ-9 kao instrumenta za skrining osoba sa T2DM koji bi se mogao primenjivati u slučajevima pogoršanja njihove metaboličke kontrole.

U sprovedenom istraživanju prosečan skor Skale distresa u dijabetesu je $2,7 \pm 0,8$. Klinički značajan distres prisutan je kod 35,2% ispitanika, dok je bez klinički značajnog distresa njih 64,8%. Rezultat istraživanja Zanchette i saradnika konzistentan je sa nalazima sprovedenog istraživanja (prosečan skor DDS-17 je $2,6 \pm 1,3$, dok 31,5% ispitanika sa T2DM ima klinički značajan distres) (115). U Studiji depresije i distresa u dijabetesu (3 D studija) 45,4% ispitanika ima bar umerni DRD, dok je u Studiji o redukciji distresa i poboljšanju efektivnog upravljanja dijabetesom (*Reduction of Distress and Improvement of Effective Diabetes Management-REEDEM*) visok nivo distresa ima 65,5% ispitanika. (176).

Analizom po subskalama nalazi se da u sprovedenom istraživanju ispitanici najviše skorove imaju za subskalu emocionalnog distresa ($2,8 \pm 1,0$) i distresa povezanog sa režimom života ($2,8 \pm 0,9$). Više od polovine ispitanika (50,8%) ima klinički značajan emocionalni distres, a 49,1% distres povezan sa režimom života. Dobijeni rezultati slični su rezultatima studije sa 400 T2DM ispitanika koju su Južnoj Africi sproveli Ramkisson i saradnici (127) i Međunarodne studije Dijabetesnih stavova želja i potreba (*Diabetic Attitudes Wants and*

Needs -DAWN) (249) u kojima 44% ispitanika prijavljuje klinički značajan emocionalni distres. Studija sprovedena u Kanadi nalazi klinički značajn distres kod 52% ispitanika, pri čemu je stopa distresa uzrokovanoem emocionalnim opterećenjem 62,5%, a distresa uzrokovanoem režimom 45% (250), što takođe ukazuje na nešto višu stopu distresa od one registrovane u sprovedenom istraživanju.

Malo je studija koje ispituju prediktivnu vrednost skorova pojedinih subskala u odnosu na skor DDS-17 u celini. U sprovedenom istraživanju najveća prediktivna vrednost u odnosu na skor skale u celini nađena je za skor subskale distresa uzrokovanoem emocionalnim opterećenjem, dok je u studiji Cummingsa i saradnika najveću prediktivnu vrednost ima skor subskale distresa uzrokovanoem režimom (251).

U sprovedenom istraživanju registrovana je značajna povezanost između simptoma depresije i klinički značajnog distresa, odnosno, klinički značajan distres bio je prisutniji kod ispitanika sa težim simptomima depresije. Nalaz je konzistentan sa rezultatima većeg broja istraživanja (199,201,250,252). Od ukupnog broja ispitanika sa depresijom u sprovedenom istraživanju (n=197), njih 114 (57,8%) imalo je klinički značajan distres. Od ukupnog broja ispitanika sa klinički značajnim DRD (n=114) samo njih 24 (21,1%) imalo je umereno tešku do tešku depresiju. Rezultat je konzistentan nalazima Fishera i saradnika koji navode samo 22,5% onih sa klinički značajnim DRD ima težak depresivni poremećaj, dok klinički značajan distres ima 75,4% ispitanika sa depresijom (253). Ovi rezultati ukazuju da ispitanici sa dijabetesom koji pokazuju visok nivo depresivnog afekta, ne moraju obavezno biti i klinički depresivni, već da zapravo doživljavaju visok nivo emocionalnog distresa uzrokovanoem dijabetesom (126).

6.5. Metabolička kontrola, ishodna varijabla istraživanja

U sprovedenom istraživanju prosečna vrednost HbA1c iznosi $7,5 \pm 1,5\%$, pri čemu

dobru glikoregulaciju ($\text{HbA1c} < 7\%$) ima 38,9% ispitanika, a lošu ($\text{HbA1c} \geq 7\%$) njih 61,1%. Nalaz potvrđuje stavove iz literature da je, uprkos evidentnoj koristi od dobre kontrole glikemije, u realnoj praksi teško postići i održati dobru glikoregulaciju (254,255). Dobijeni rezultati su konzistentni sa nalazima evropske PANORAMA studije (37% ispitanika sa dobrom kontrolom glikemije) (256), studije sa 10.000 ispitanika sprovedene u Kanadi (38% sa dobrom kontrolom glikemije) (257), studije iz Porto Rika (37,3% ispitanika sa dobrom kontrolom glikemije) (258) i studije sa 2600 ispitanika sprovedene u Iranu (37,4% sa dobrom glikoregulacijom) (130). Dobijeni rezultati su bolji od rezultata studije sprovedene u Južnoj Africi (15,3% ispitanika sa dobrom glikoregulacijom) (259), DiabCare studije sprovedene sa u Maleziji (23,8% ispitanika sa dobrom glikoregulacijom) (260), studije sa 917 ispitanika sprovedene u Jordanu (34,9% sa dobrom glikoregulacijom) (261) i studije Zajedničke evaluacije dijabetesa u Aziji (*The Joint Asia Diabetes Evaluation -JADE*) sprovedene u sedam zemalja (35,3% sa dostignutim ADA kriterijumom za dobru glikoregulaciju) (262).

Suprotno, veliki broj studija u svojim rezultatima ukazuje na postojanje značajno bolje glikoregulacije. Studija Endokrinoloških praksi u zajednici (*Community-Based Endocrinology Practice-CBEP*) sprovedena u SAD nalazi da 47,1% ispitanika ispunjava ADA kriterijume za dobru glikoregulaciju (263), studija sprovedena u Japanu nalazi da 44,9% ispitanika ispunjava ADA kriterijume (138), kanadska prospektivna studija Registrovanje dijabetesa radi poboljšanja vaskularnih događaja (*Diabetes Registry to Improve Vascular Events- DRIVE*) nalazi da 53% studijske populacije ispunjava ADA kriterijume (264), američka Studija nacionalnog ispitivanja zdravlja i ishrane (*National Health and Nutrition Examination Study-NHANES*) nalazi da 52,5% ispitanika ispunjava ADA kriterijume (145), korejska Studija ispitivanja nacionalnog zdravlja i ishrane (*Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES)*) ukazuje da ADA kriterijume ispunjava 49,1% ispitanika (265), dok

rezultati studijske grupe ARETAEUS 2 u Poljskoj govore o 40% ispitanika koji ispunjavaju ADA kriterijume (**266**).

Premda ove razlike mogu biti posledica razlika u nekim bitnim karakteristikama bolesti uzoračkih populacija (dužina trajanja bolesti i terapijski modaliteti), verovatno je, takođe, da i bolja edukacija osoba sa T2DM koja se sprovodi u razvijenijim zdravstvenim sistemima i za posledicu ima bolje upravljanje dijabetesom i bolju glikoregulaciju, može biti objašnjenje.

Rezultati sprovedenog istraživanja ukazuju da 60,2% ispitanika ispunjava ADA kriterijume za optimalnu regulaciju krvnog pritiska ($TA < 140/90 \text{ mmHg}$). Podaci u literaturi koji se odnose na dostizanje ADA kriterijuma za krvni pritisak kao parametar metaboličke kontrole su prilično heterogeni. Dobijeni rezultati dosledni su rezultatima studije sprovedene u Peruu (62,5% ispunjava ADA kriterijum za krvni pritisak) (**131**), dok studija sprovedena u Japanu iznosi značajno bolje rezultate (76% ispitanika ispunjava ADA kriterijum optimalne regulacije krvnog pritiska) (**138**). Značajno su lošiji rezultati ARATAEUS 2 studijske grupe u Poljskoj, gde samo 8% ispitanika ispunjava ADA kriterijum optimalne regulacije krvnog pritiska (**266**), studije sprovedene u Južnoj Africi (10,9% ispitanika) (**259**), studije sprovedene u Porto Riku (34% ispitanika) (**258**), kao i rezultati nemačke DIAB-CORE studije koji ukazuju da samo 17,5% ispitanika ispunjava ADA kriterijum optimalne regulacije krvnog pritiska (**140**).

U sprovedenom istraživanju dobar lipidni status po ADA kriterijumima ($LDL < 2,6 \text{ mmol/l}$ i $TG < 1,7 \text{ mmol/l}$) kao parametar metaboličke kontrole registrovan je kod 34,9% ispitanika. Dobijeni rezultati su konzistentni nalazima studija sprovedenih u Južnoj Africi gde ADA kriterijume ispunjava 35% ispitanika (**267**), studije Kontrole faktora rizika za kardiovaskularne bolesti osoba sa T2DM (*Control Risk Factors for Cardiovascular Disease*

in Type 2 Diabetes- CCMR-3B STUDY) sprovedene u Kini gde ADA kriterijume za normolipidemiju ispunjava 36,1% ispitanika (**268**) i rezultatima azijske JADE studije u kojoj 34% ispitanika ispunjava ADA kriterijume za normolipidemiju (**262**). U isto vreme dobijeni rezultati su značajno bolji u odnosu na rezultate studije ARETAEUS 2 grupe sprovedene u Poljskoj gde samo 16,9% ispitanika ispunjava ADA kriterijume normalnog lipidnog statusa (**266**), studije sprovedene u Južnoj Africi (17,8% ispitanika) (**259**), kao i studije sprovedene u Japanu čiji rezultati ukazuju da 27,1% ispitanika ispunjava ADA kriterijume normalnog lipidnog statusa (**138**). Suprotno, podaci CBEP studije iz SAD pokazuju da lipidni status u skladu sa ADA kriterijumima ima 82% ispitanika (**263**), procenat ispitanika čije su vrednosti lipida u skladu sa ADA kriterijumima iznosi 61,2% u studiji sprovedenoj u Jordanu (**261**), dok podaci kanadske DRIVE studije pokazuju da lipidni status usklađen sa ADA preporukama ima 64% ispitanika (**264**).

Rezultati sprovedenog istraživanja ukazuju na postojanje pozitivne povezanosti parametara glikoregulacije, krvnog pritiska i lipidnog statusa. Ispitanici sa lošijom glikoregulacijom (višim vrednostima HbA1c) imaju značajno više vrednosti krvnog pritiska i parametara procene lipidnog statusa (LDL-C i TG) u odnosu na ispitanike sa dobrom glikoregulacijom. Na pozitivnu korelaciju loše kontrole glikemije i dislipdemije ukazuju i druge studije (**138,142,254,261**). Negativan uticaj FFA na insulinsku senzitivnost može biti objašnjenje ovog odnosa.

Kako je kontrola glikemije (HbA1c) parametar na osnovu koga se metabolička kontrola bolesti najčešće procenjuje, u sprovedenom istraživanju je primenjen model binarne logističke regresije koji pokazuje da ispitanici na insulinskoj terapiji imaju oko 6 puta veću šansu za lošu glikoregulaciju (OR=6,2). Ispitanici sa depresijom imaju oko dva puta veću šansu za lošu glikoregulaciju (OR=1,89), dok ispitanici sa klinički značajnim distresom imaju

skoro tri puta veću šansu za lošu glikoregulaciju (OR=2,64). Rezultati velikog broja studija takođe ukazuju da pacijenti na terapiji insulinom imaju više vrednosti HbA1c (**131,141,261,269-273**). Ovaj interesantan nalaz može se objasniti na više načina: zamor pacijenata nakon višegodišnje peroralne terapije koji ih navodi da povremeno preskaču doze insulina; terapija većim brojem doza insulina stvara poteškoće u integrisanju terapijskih preporuka u svakodnevne radne i životne rasporedne što dovodi do preskakanja obroka, a samim tim i doza insulina; strah od neželjenih dejstava insulina-hipoglikemije koji dovodi do uzimanja većih količina hrane; nedostatak samopouzdanja u sposobnost prilagođavanja doze insulina zbog straha od hipoglikemije. U sprovedenom istraživanju se dužina trajanja bolesti nije izdvojila kao prediktor loše kontrole glikemije, što je suprotno podacima koji se o tome nalaze u literaturi (**130,131,138,144,261,269,274**). Objasnjenje ovog nalaza bi moglo biti u karakteristikama uzoračke populacije gde skoro 2/3 ispitanika (64%) od dijabetesa boluje kraće od 10 godina. To bi mogao biti pokazatelj da je funkcija β -ćelija u uzoračkoj populaciji ovog istraživanja na nivou koji čini da dužina trajanja bolesti ne bude prediktivni faktor loše glikoregulacije.

Dostupne objavljene studije prijavljuju konfliktne rezultate o odnosu konstrukta depresije i metaboličkih ishoda dijabetesa. Moguća objasnjenja ovih konfliktnih rezultata mogu ležati u primenjenim statističkim metodama i biti posledica kontrole pojedinih varijabli koje posreduju u povezanosti depresije i metaboličke kontrole. Nekonzistentnost nalaza može biti posledica i selekcije uzorka. Uzorci iz opšte populacije imaju nižu stopu loše kontrole glikemije u odnosu na uzorce ispitanika iz zdravstvenih ustanova. Ipak, značajan broj studija ukazuje na uticaj komorbidne depresije na lošu kontrolu glikemije (**275-278**), dosledno nalazu sprovedenog istraživanja. Značajno veću šansu da osobe sa T2DM i komorbidnom depresijom ne ispunjavaju ADA kriterijume dobre glikemijske kontrole nalaze u svojim radovima Zhang

i saradnici (OR=1,56) i Crispin-Trebejo i saradnici (OR=1,32) (**279,280**). U bidirekcionalmu odnosu depresije i dijabetesa leži objašnjenje prediktivnog uticaja depresije na lošu glikoregulaciju. Depresija dovodi do porasta nivoa glikokortikosteroida i kateholamina, promena u transportu glukoze i porasta sekrecije proinflamatornih citokina koji povećavaju insulinsku rezistenciju. Sem toga, depresija je neposredno povezana sa padom samopouzdanja bolesnika što indirektno negativno utiče na ponašanja DSM, medikamentnu adherentost i fizičku aktivnost pre svega, što dovodi do lošije kontrole glikemije.

Nalaz sprovedenog istraživanja da pacijenti sa klinički značajnim distresom imaju veću verovatnoću loše glikoregulacije dosledan je nalazima velikog broja studija (**61,128,172,281-283**).

U sprovedenom istraživanju, trodelni cilj metaboličke kontrole poznat kao „ABC“ dijabetesa“, postiže 21,6% ispitanika. Ovaj rezultat je značajno bolji od rezultata studija koje koriste iste ADA kriterijume sprovedenih u Japanu (11,2% ispitanika ispunjava trodelni cilj) (**138**), Južnoj Africi (8.8%) (**259**), Porto Riku (9,9%) (**258**), Poljskoj (8%) (**266**) i Iranu (7,7% ispunjava trodelni cilj) (**130**). U zbrinjavanju osoba sa T2DM iz uzoračke populacije sprovedenog istraživanja učestvuju izabrani lekari u Službi opšte medicine i izabrani endokrinolozi u Dispanzeru za dijabetes. Na taj način se parametri metaboličke kontrole češće prate, registruju i upoređuju, sa više prilika za konsultacije ali i edukaciju kako od strane izabranih lekara tako i endokrinologa i sestara sa specijalizacijom Javnog zdravlja u Dispanzeru za dijabetes. Ovakva organizacija zdravstvene zaštite osoba sa T2DM može biti u osnovi razlika u ispunjavanju trodelnog ABC cilja u odnosu na navedene studije.

Prosečan BMI ispitanika u sprovedenom istraživanju je $31,3 \pm 5,7 \text{ kg/m}^2$ i ukazuje na gojaznost. Analiza uzorka u celini ukazuje da normalnu telesnu masu ima samo 13,6% ispitanika, prekomernu telesnu masu njih 32,7% dok je više od polovine ispitanika gojazno

(53,7%). Prevalencija pacijenata sa normalnom telesnom masom slična je prevalenciji od 12% nađenoj u 5 longitudinalnih studija u SAD (284). Mc Ewen i saradnici, pozivajući se na rezultate multicentrične studije Prevođenje istraživanja u aktivnosti u dijabetesu (*The Translating Research Into Action for Diabetes-TRIAD*), ukazuju da osobe sa T2DM i normalnom telesnom masom imaju veći kardiovaskularni rizik od gojaznih (59). Međutim, u sprovedenom istraživanju od ukupnog broja ispitanika sa kardiovaskularnim komplikacijama normalnu telesnu masu ima njih 3 (5,4%), dok od ukupnog broja ispitanika sa hipertenzijom kao komorbiditetom (n=238) normalnu telesnu masu ima njih 13 (5,5%). Ovi rezultati su u skladu sa stavovima koji su u literaturi dominantni, odnosno, da su osobe sa T2DM i prekomernom telesnom masom/gojaznošću eksponirane većem kardiovaskularnom riziku (285). U sprovedenom istraživanju gojazno je 53,7% ispitanika sa T2DM. Nalaz je konzistentan rezultatima istraživanja sprovedenih u zemljama Evrope koji ukazuju da je gojaznost prisutna kod 50,9%-98,6% odraslih osoba sa T2DM (137).

6.6. QoL, ishodna varijabla istraživanja

Prosečna vredost skora kvaliteta života sa dijabetesom uzoračke populacije sprovedenog istraživanja iznosi $2,5 \pm 0,5$. Rezultat je konzistentan rezultatima studije sa 498 ispitanika autora upitnika Tomasa Burroughsa ($2,6 \pm 0,7$) i studije Ghaema i saradnika ($2,78 \pm 0,41$) (150,179). Oguntibeju i saradnici u studiji sprovedenoj sa osobama sa T2DM u Nigeriji nalaze prosečan skor DQOL upitnika $2,12 \pm 0,53$, pri čemu 68% ima zadovoljavajući, a 32% nezadovoljavajući kvalitet života povezan sa dijabetesom (180).

U sprovedenom istraživanju, primenom cut off skora 2,3, dobar/zadovoljavajući QoL ima 38% ispitanika, a 62% loš/nezadovoljavajući kvalitet života. Najveći broj ispitanika (71%) ima loš kvalitet života u domenu Zadovoljstvo tretmanom, a najmanji broj u domenu Briga zbog somatskih uticaja (45,1%). U studiji koju su Adeniyil i saradnici sproveli sa 277

osoba sa T2DM u Nigeriji prosečna vrednost skora DQOL iznosi 2,53 pri čemu je 35,7% pacijenata zadovoljno, a 64,3% nezadovoljno svojim QoL, što je konzistentno rezultatima dobijenim sprovedenim istraživanjem (151). Rezultati su se razlikovali po subskalama. Ispitanici u Nigeriji iskazuju veće zadovoljstvo u domenima Zadovoljstva tretmanom (61% u odnosu na 29%) i domenu Briga zbog psihosocijalnih problema (48% u odnosu na 36%). U odnosu na ispitanike u Nigeriji, u studijskom uzorku sprovedenog istraživanja ispitanici iskazuju nešto veće zadovoljstvo u domenu Briga zbog somatskih uticaja (54,9% u odnosu na 53% u nigerijskom uzorku). Kulturološke razlike kao i razlike u dužini trajanja bolesti i starosti ispitanika u mogle bi biti u osnovi razlika po subskalama DQOL upitnika između ovih istraživanja.

6.7. DISKUSIJA SPECIFIČNIH REZULTATA

6.7.1. Povezanost i odnos depresije i distresa povezanog sa dijabetesom sa socio-demografskim i psihosocijalnim karakteristikama ličnosti ispitanika i karakteristikama bolesti

Sprovedenim istraživanjem je utvrđeno postojanje značajne povezanosti komorbidne depresije sa lošom glikoregulacijom, prisustvom komplikacija, insulinskom terapijom, ženskim polom, višim obrazovnim nivoom, nezaposlenošću, niskim samopouzdanjem, negacijom i emocionalnim fokusiranjem kao strategijama prevladavanja problema i negativnom kognitivnom percepcijom bolesti. Na povezanost lošije glikoregulacije i većeg broja komplikacija sa komorbidnom depresijom ukazuje značajan broj studija (92,94,286). Depresija dovodi do loše kontrole glikemije koja je medijator komplikacija, a prisustvo komplikacija pojačava depresiju čineći glikoregulaciju još lošijom (96). Međutim, ova povezanost nije dokazana u svim studijama. Neki sistematski pregledi i meta-analize nalaze slabu korelaciju depresije i glikemijskog statusa (222). Povezanost terapije insulinom i

komorbidne depresije detektovana sprovedenim istraživanjem takođe je i čest literaturni nalaz. Studija o dijabetesu sprovedena u Madridu (*The Madrid Diabetes Study-MADIABETES Study*) na 3443 ispitanika iz 56 centara PZZ ukazje da pacijenti sa T2DM i komorbidnom depresijom imaju skoro dva puta veću verovatnoću da budu na insulinskoj terapiji (220). Rezultati istraživanja koje su sproveli Akpalu i saradnici (222) i Darwish sa saradnicima (221), takođe ukazuju na ovu povezanost. Iako insulin, sam po sebi, nije uzrok depresije on može ukazivati na progresiju bolesti i prisustvo komplikacija čija je povezanost sa depresijom dokazana. S druge strane, terapija insulinom je zahtevnija u smislu bihevioralnih determinanti upravljanja dijabetesom. U sprovedenom istraživanju više od 2/3 ispitanika na insulinskoj terapiji navodi da im insulin predstavlja opterećenje, dok 20% njih ima strah od hipoglikemije. To ukazuje da oni insulin ne smatraju bezbednom terapijom što, takođe, može biti objašnjenje povezanosti sa depresijom. Nalaz sprovedenog istraživanja da je depresija prevalentnija kod osoba ženskog pola sa T2DM podržan je nalazom MADIABETES kohortne studije (220), kao i rezultatima koje su u svojim istraživanjima dobili Kumar i saradnici (98), Stanković i saradnici, u studiji preseka sprovedenoj u Srbiji na uzorku od 90 ambulantno tretiranih ispitanika sa T2DM (103) i Andreulakis sa saradnicima (96). U studijskoj populaciji sprovedenog istraživanja prisustvo komplikacija bilo je statistički značajno povezano sa depresijom što je dosledno nalazima Studije o dijabetesu ženskog centra Medicinskog univerziteta Tokiju (*Diabetes Study from the Center of Tokyo Women's Medical University - DIACET*) (287) i drugim literaturnim nalazima (220-222). Međutim, kako je veličina efekta ovih povezanosti mala do umerena ($r=0,17-0,32$), potrebne su longitudinalne studije za identifikaciju smera uzročnosti. Povezanost komorbidne depresije sa mlađim životnim dobom nađena je i u rezultatima sprovedenog istraživanja, ali razlika u odnosu na starije doba života ne dostiže statističku značajnost. Gebre i saradnici (289) i Salinero-Fort sa saradnicima (220)

nalaze povezanost depresije sa starijim životnim dobom, dok Akpalu i saradnici ne nalaze razliku u životnoj dobi pacijenata sa i bez depresije (222). Povezanost komorbidne depresije sa mlađim životnim dobom osoba saT2DM, što donekle odgovara nalazima sprovedenog istraživanja, u svojim istraživanjima nalaze Papelbaum i saradnici (276), Andreoulakis sa sardnicima (96) i, u uzorku pacijenata iz Srbije, Stanković sa saradnicima (103). Mlađe osobe češće koriste pogrešne tehnike u prevladavanju zahtevnih prilagođavanja i promena načina života, što može biti objašnjenje ovog nalaza (223). Dužina trajanja T2DM nije pokazala značajnu povezanost sa komorbidnom depresijom u sprovedenom istraživanju. Tumačenje ovakvog nalaza može ležati u strukturi uzorka, jer podaci iz literature ukazuju da je trjanje bolesti < 10 godina i > 30 godina povezano sa porastom komorbidne depresije (221). Za razliku od podataka koji se u literaturi susreću koji ukazuju na povezanost nižeg obrazovnog nivoa i komorbidne depresije (220,222,288), u sprovedenom istraživanju nađena je povezanost srednje školskog i višeg nivoa obrazovanja sa komorbidnom depresijom. Moguće je da je shvatanje dijabetesa kao hroničnog stanja koje sa sobom nosi visoke zahteve i odgovornost za samostalno upravljanje i promenu obrazaca ponašanja, povezano sa višim nivoima znanja, što predstavlja objašnjenje povezanosti viših nivoa obrazovanja sa razvojem komorbidne depresije. Rezultati sprovedenog istraživanja ukazuju na povezanost samačkog života (sami, razvedeni, udovci/udovice) sa komorbidnom depresijom, ali je razlika bila nešto ispod granice statističke značajnosti. Nalaz je uglavnom konzistentan sa većinom literaturnih podataka da su osobe koje žive same mnogo češće izložene komorbidnoj depresiji od osoba koje žive u zajednici (96,220,222). Iako u studijskom uzorku sprovedenog istraživanja dominiraju osobe koje ne žive u zajednici sa partnerom (69,8%) moguće je da ih ova situacija na koju su navikli čini manje osetljivim na nedostatak društvene podrške što objašnjava dobijene rezultate. Dosledno rezultatima sprovedenog istraživanja Perrin i saradnici nalaze

povezanost komorbidne depresije i emocionalno fokusiranih strategija prevladavanja, češće kod osoba ženskog pola (125), dok Devarajooch i saradnici nalaze povezanost komorbidne depresije sa nižim samopouzdanjem (119). Osobe sa niskim samopouzdanjem sklone su verovanju da se ne mogu adekvatno hraniti, vežbati i kontrolisati telesnu težinu što pogoršava kontrolu glikemije, dovodi do nastanka komplikacija i posreduje u nastanku depresije (102). Na povezanost depresije i negativne kognitivne percepcije, dosledno nalazima sprovedenog istraživanja ukazuju Kircanski i saradnici (289) i Richardson sa saradnicima (290). Osobe sa negativnom kognitivnom percepcijom bolesti svoju bolest doživljavaju na sistematski negativan način što, u interakciji sa stresnim zahtevima samostalnog upravljanja dijabetesom, dovodi do toga da postaju sklone negativnim mislima o sebi i svojoj budućnosti sa dijabetesom što ih uvodi u depresiju (289).

Multivariantnom analizom logističke regresije u koju su uključene sve varijable iz univariantnih analiza koje su pokazale statistički značajnu povezanost sa komorbidnom depresijom dobijen je prediktivni model koji ukazuje da ženski pol, komplikacije, negacija i emocionalno fokusirane strategije prevladavanja problema predstavljaju prediktivne faktore za nastanak komorbidnog depresivnog poremećaja. Verovatnoća depresije kod osoba ženskog pola bila je više od dva puta veća ($OR=2,66$) u odnosu na osobe muškog pola. Moguće objašnjenje ovog nalaza može ležati u tome što osobe ženskog pola imaju veći broj društvenih uloga što ih izlaže i većim odgovornostima. Drugi aspekt tumačenja je društveno determinisano ponašanje koje se pripisuje ženama (pasivnost, zavisnost i emocionalno izražavanje) koje im omogućava da budu emotivnije i ekstrovertnije. Zbog toga one, u poređenju sa muškarcima, više eksternalizuju poteškoće koje imaju. Sem toga, „fenomen naučene nesposobnosti“ može dovesti do veće pristrasnosti zdravstvenih radnika prema ženama, te oni mnogo češće kod njih postavljaju dijagnozu depresije. Verovatnoća depresije

kod osoba sa razvijenim komplikacijama T2DM u sprovedenom istraživanju bila je skoro dva puta veća (OR=1,97) u odnosu na one bez komplikacija. U odnosu depresije i komplikacija dijabetesa ulogu mogu igrati biološki i bihevioralni faktori. Moguće je da neuroendokrini (aktivacija osovine hipotalamus-hipofiza-nadbubreg sa porastom sekrecije kortizola i aktivacija simpatikusa) i proinflamatorni odgovori (sinteza prokoagulacionih markera) karakteristični za depresiju mogu biti objašnjenje odnosa depresije i komplikacija osoba sa T2DM. S druge strane, depresija, negativnim uticajem na bihevioralne determinante upravljanja dijabetesom (adherentnost prema ishrani, vežbanju i medikamentoj terapiji), pogoršava metaboličku kontrolu bolesti i povećava rizik nastanka komplikacija. Na kraju, komplikacije dijabetesa dovode do pogoršanja kvaliteta svakodnevnog života. Ti svakodnevni stresori mogu postati preveliki i dovesti do nastanka ili pogoršanja depresije. Osobe koje koriste negaciju kao strategiju suočavanja sa problemom pokušavaju da se „samodistanciraju“ od negativnih iskustava. Oni na svoju bolest gledaju kao „udaljeni posmatrači“ ili odbacuju negativne informacije i iskustva (290). Na taj način izbegavaju da promene loše stilove života (fizičku aktivnost i nepravilnu ishranu) i ispoljavaju nisku medikamentnu adherentnost, čime pogoršavaju kontrolu glikemije i ubrzavaju nastanak komplikacija dijabetesa što posreduje nastanku komorbidne depresije. Ispitanici koji u sprovedenom istraživanju koriste negaciju kao strategiju suočavanja sa problemima imaju blizu dva puta veću verovatnoću komorbidne depresije (OR=1,79) od onih sa problemski fokusiranim suočavanjem. Osobe sa emocionalno fokusiranim strategijama prevladavanja problema sklone su brizi i razmišljanju o postojećim i budućim komplikacijama dijabetesa, doživljavajući ih kao neizbežne, plaše se hipoglikemije, doživljavaju osećaj krivice ili stida zbog gojaznosti i načina života što posreduje u nastanku komorbidne depresije. Rezultati dobijeni sprovedenim istraživanjem ukazuju da je verovatnoća depresije ispitanika sa emocionalno fokusiranim strategijama suočavanja blizu

dvanaest puta veća (OR=11,9) u odnosu na one koji su probleme prevladavali problemskim fokusiranjem.

Prema saznanjima autora u dostupnoj literaturi ima malo istraživanja koja su se bavila predikcijom komorbidnog depresivnog poremećaja uvođenjem u model pored sociodemografskih, karakteristika bolesti i psihosocijalnih karakteristika ličnosti ispitanika i u tome je jedinstven doprinos ove studije. Koristeći dobijene rezultate bilo bi moguće da se osobama sa T2DM koje su u visokom riziku od depresije (osobe ženskog pola, sa komplikacijama i onima kojima se jednostavnim intervju tehnikama otkrije da se neadekvatno suočavaju sa problemima) uradi skrining na depresiju primenom preporučenih upitnika. Na ovaj način bi se poboljšali metabolička kontrola i QoL pacijenata, obzirom da je poznato da su osobe sa T2DM i komorbidnom depresijom manje adherentne prema terapijskim režimima i imaju manju verovatnoću adaptacije na zahteve efektivnog upravljanja svojom bolešću (**25**).

U cilju utvrđivanja povezanosti i predikcije DRD primjenjen je binarni logistički model. U prvom koraku je univarijantnim analizama utvrđena značajna pozitivna povezanost DRD sa sledećim varijablama: ženskim polom, srednješkolskim i višim nivoom obrazovanja, ≥ 3 terapijskih doza dnevno, insulinskom terapijom, prisustvom komplikacija, lošom glikoregulacijom, niskim samopouzdanjem, negativnom kognitivnom percepcijom bolesti i strategijama prevladavanja problema koje uključuju negaciju i emocionalno fokusirano suočavanje. Rezultati velikog broja istraživanja konzistentni su sa ovim nalazom u pogledu povezanosti ženskog pola i DRD (**121, 125, 127, 252, 282**). Objasnjenje nalaza može biti to što žene češće koriste emocionalno suočavanje kao tehniku prevladavanja problema, dok muškarci, zbog društvenih konvencija, negiraju distres da bi izgledali sposobnije (**125**). Korelacija DRD sa lošom kontrolom glikemije je univerzalan nalaz u literaturi (**113,121,125,199,282,291**) i konzistentan je sa rezultatima sprovedenog istraživanja. Odnos

DRD i kontrole glikemije je bidirekcionalan. DRD deluje na kontrolu glikmije direktno (fiziološkim mehanizmima-porastom tonusa simpatikusa), ali i indirektno, posredstvom manjeg samopouzdanje u adekvatno upravljanje dijabetesom (pravilna ishrana, fizička aktivnost, medikamentna adherentnost), što posledično utiče na porast DRD (112,118,127). Rezultati sprovedenog istraživanja ukazuju na pozitivnu povezanost DRD i višeg obrazovnog nivoa ispitanika što je konzistentno sa nalazom Devarajooha i saradnika (119) koji nalaze viši DRD kod osoba tercijarnog nivoa obrazovanja. Ipak u literaturi dominira nalaz pozitivne povezanosti DRD sa nižim obrazovnim nivoom ispitanika (129,252,292) što se objašnjava time što osobe sa nižim obrazovnim nivoom nemaju dovoljno znanja o bolesti i njenim komplikacijama i borbi sa emocionalnim i režimskim distresom uzrokovanim lošim dijetetskim navikama i niskom medikamentnom adherentnošću. Autor smatra da je viši obrazovni nivo povezan sa znanjima o dijabetesu kao hroničnom stanju koje sa sobom nosi visoke zahteve i odgovornost za samostalno upravljanje i promenu obrazaca ponašanja koji dovode do viših nivoa emocionalnog i režimskog distresa, što predstavlja objašnjenje povezanosti DRD i višeg obrazovnog nivoa ispitanika. Prisustvo komplikacija je statistički značajno povezano sa DRD u uzorku sprovedenog istraživanja što je dosledno nalazima u literaturi (184,252,282,291,292). Prisustvo komplikacija dijabetesa ukazuje na pogoršanje bolesti, lošu kontrolu glikemije dovodeći do nižeg samopouzdanja u odnosu na bihevioralne determinante upravljanja dijabetesom (adherentnost prema ishrani, vežbanju i medikamentoj terapiji) i percepcije lošijeg QoL. Ovo je osnova porasta emocionalnog, distresa povezanog sa dijabetesnim režimom i ukupnog DRD. Rezultati sprovedenog istraživanja konzistentni su sa literurnim navodima o postojanju pozitivne povezanosti insulinske terapije i DRD (121,184,252,282). Islam i saradnici (205) u svom istraživanju nalaze da osobe na insulinu imaju 5 puta veće šanse za nastanak DRD. Uvođenje insulinu u terapiju ukazuje na veću

težinu bolesti, a parenteralna aplikacija leka dovodi do fizičkog diskomfora. Osobe na insulinskoj terapiji imaju strah od hipoglikemije, a često uvođenje insulina u terapiju vide kao posledicu neadekvatnog upravljanja svojom bolešću. Zbog potrebe za češćom kontrolom glikemije oni doživljavaju smanjenje fleksibilnosti svog svakodnevnog života (294). Rezultati sprovedenog istraživanja ukazuju na postojanje pozitivne povezanosti DRD i većeg broja terapijskih doza dnevno (≥ 3) na šta u svom istraživanju ukazuju i Karlsen i saradnici (120). Pacijenti na intenzivnjem tretmanu dijabetisa, doživljavaju veće opterećenje bolešću, smatraju je mnogo ozbiljnijom i gube samopouzdanje u svoje sposobnosti upravljanja bolešću što dovodi do porasta emocionalnog i režimskog distresa, a samim tim i DRD u celini. Suprotno nalazima iz literature koji ukazuju na povezanost mlađe životne dobi pacijenta sa DRD i to obijašnjavaju većom emocionalnom reaktivnošću mladih osoba i njihovim lošim suočavanjem sa stresorima (127,128,184,252), u sprovedenom istraživanju nije nađena povezanost DRD i mlađe životne dobi ispitanika. Autor smatra da objašnjenje ovog nalaza može ležati u samoj starosnoj distribuciji ispitanika u uzorku u kome je samo 5,2% ispitanika mlađe životne dobi (30-45 godina). Iako podaci iz literature ukazuju na povezanost bračnog statusa i DRD pri čemu je život van zajednice (samci/ice, razvedeni/e, udovci/ice) u pozitivnoj korelaciji sa DRD (113,127,172), rezultati sprovedenog istraživanja ne ukazuju na postojanje takve povezanosti. Autor smatra da je moguće objašnjenje ovog nalaza to što u uzorku istraživanja najmanji procenat ispitanika ima klinički značajan distres u domenu interpersonalnih odnosa što ukazuje da nedostatak društvene podrške zajednice nije faktor koji značajno utiče na porast nivoa ukupnog DRD ispitanika. Pozitivna povezanost niskog samopouzdanja sa klinički značajnim DRD je, dosledno rezultatima sprovedenog istraživanja, skoro univerzalan literturni nalaz (114,116,118,119,121,294). Dosledno rezultatima dobijenim sprovedenim istraživanjem na pozitivnu povezanost negativne kognitive percepcije bolesti i DRD u svojim

istraživanjima ukazuju Gonzales i saradnici (118) i Stanković sa saradnicima u istraživanju sprovedenom u Srbiji (103). Osobe sa negativnom kognitivnom percepcijom bolesti, svoju bolest doživljavaju na sistematski negativan način, postaju sklone negativnim mislima o sebi i svojoj budućnosti sa dijabetesom što povećava njihov emocionalni i ukupni DRD. Na povezanost negacije i emocionalno fokusiranog suočavanja kao načina prevladavanja problema sa DRD, dosledno rezultatima dobijenim sprovedenim istraživanjem, ukazuju Karlsen i saradnici (120) i Stanković sa saradnicima (103) u svojim istraživanjima.

U drugom koraku binarne logističke regresije se, primenom multivarijantnih analiza, kao prediktori DRD izdvajaju nisko samopouzdanje i negacija i emocionalno fokusiranje kao tehnike prevladavanja problema. Osobe sa niskim samopouzdanjem imaju preko tri puta veće šanse za DRD ($OR=3,52$) kao i oni koji u prevladavanju problema koriste emocionalno fokusiranje ($OR=3,65$). Šanse za DRD su lako povišene i kod ispitanika sa T2DM koji negiranje problema koriste kao tehniku prevladavanja ($OR=1,09$). Dobijeni prediktivni model u saglasnosti je sa nalazom Karlsena i saradnika (120) da se DRD predominantno nalazi pod uticajem psihosocijalnih varijabli dok su kliničke varijable prediktivne za DRD u malom stepenu. Osobe sa nižim samopouzdanjem gube nadu u mogućnost kontrole svoje bolesti, sumnjaju u svoje sposobnosti i gube motivaciju za rešavanje problema povezanih sa upravljanjem dijabetesom To povećava nivo emocionalnog i distresa povezanog sa terapijskim režimima, a samim tim i nivo ukupnog DRD (294). Osobe koje koriste negaciju kao strategiju suočavanja sa problemom pokušavaju da odbace negativne informacije i iskustva. Na taj način, ponašajući se “kao posmatrači”, izbegavaju da promene svoje loše stilove života (fizičku aktivnost i nepravilnu ishranu) i poboljšaju medikamentnu adherentnost što pogoršava metaboličku kontrolu i ubrzava nastanak komplikacija. Oni razvijaju osećaj da se njihova bolest ne može kontrolisati što povećava nivo njihovog emocionalnog i ukupnog

DRD. S druge strane, osobe sa emocionalno fokusiranim strategijama prevladavanja, fokusirane na osećanja do kojih problem dovodi, a ne na njegovo rešavanje, sklone su brizi i razmišljanju o postojećim i budućim komplikacijama dijabetesa, doživljavaju osećaj krivice zbog svog načina života što posreduje porastu emocionalnog, režimom uzrokovanog i ukupnog DRD.

Poznavanje prediktivnih faktora za nastanak DRD može omogućiti lekarima, inače uglavnom orijentisanim na objektivne zdravstvene indikatore, da jednostavnim intervju tehnikama otkriju osobe u riziku za DRD i nakon toga primenom samopopunjavajućih upitnika urade skrining na DRD. Prema osobama kojima je primenom skrining metoda otkriven klinički značajan distres treba primeniti multidisciplinarni pristup (dijjetetičari, psihoterapeuti, grupe za podršku), u zavisnosti koje su komponente distresa dominantne, čime se poboljšava metabolička kontrola, što smanjuje psihološko opterećenje bolešcu i poboljšava QoL.

6.7.2. Povezanost i uticaji pojedinih socio-demografskih i psihosocijalnih karakteristika ličnosti ispitanika sa bihevioralnim determinantima upravljanja T2DM

T2DM je hronični progresivni metabolički poremećaj koji zahteva od osobe sa diabetesom mnoštvo svakodnevnih odluka u samostalnom upravljanju svojom bolešću. Samostalno upravljanje diabetesom (obuhvata višestruke bihevioralne strategije koje podrazumevaju promene načina života (režima ishrane i fizičke aktivnosti), kontrolu telesne težine i adherentnost prema medikamentnoj terapiji (34). Uprkos tome što se DSM u kome 90-95% odluka o svojoj bolesti pacijent donosi samostalno (36) smatra se podjednako važnim kao tretman lekara (35), njegovi bihevioralni zahtevi mogu za neke pacijente i u određenim periodima života postati preteški.

Kako u sprovedenom istraživanju skoro polovina ispitanika (47,8%) ima negativne stavove prema medikamentnoj adherentnosti, 65,1% procenjuje svoje poštovanje dijetetskih preporuka kao nezadovoljavajuće, a 55,9% svoj nivo fizičke aktivnosti smatra nezadovoljavajućim ispitana je povezanost i uticaji njihovih socio-demografskih karakteristika, psihosocijalnih karakteristika ličnosti kao i varijabli povezanih sa bolešću na navedene bihevioralne determinante DSM.

Rezultati univarijantne analize sa zavisnom varijablom stavovi prema medikamentnoj adherentnosti pokazuju da su osobe ženskog pola, starosti < 65 godina, srednješkolskog nivoa obrazovanja ili nižeg, lošeg materijalnog stanja, gojazne, na insulinskoj terapiji koja im predstavlja opterećenje, koje terapiju dobijaju u ≥ 3 dnevnih doza, sa lošom glikoregulacijom, niskim samopouzdanjem, negativnom kognitivnom percepcijom bolesti i one koje kao strategije prevladavanja problema koriste negaciju i emocionalno fokusiranje statistički značajno povezane sa negativnim stavovima prema medikamentnoj adherentnosti. Podaci u literaturi o povezanosti pola i medikamentne adherentnosti nekonkluzivni su. Dosledno rezultatima sprovedenog istraživanja Kirkman i saradnici (295), Cordeiro Alves i saradnici (69) i de Vries sa saradnicima (67) nalaze nižu medikamentnu adherentnost kod osoba ženskog pola. Suprotno, Horli i saradnici (296) i Luo sa sardnicima (297) nalaze nižu medikamentu adherentnost kod muškaraca. Podaci u literaturi o odnosu životne dobi i medikamentne adherentnosti takođe su nedosledni. Dosledno rezultatima sprovedenog istraživanja, značajan broj autora ukazuje na nižu medikamentnu adherentnost kod mlađih osoba (1,61,65,295,298-300). Niska adherentnost prema medikamentnoj terapiji mlađih osoba može se objasniti neprihvatanjem dijagnoze bolesti, ograničenim nivoom znanja, strahom od neželjenih efekata terapije i osećanjem da im terapijski režim predstavlja opterećenje. S druge strane stariji pacijenti su mnogo svesniji bolesti, važnosti bolje kontrole bolesti u prevenciji

komplikacija i imaju veću porodičnu podršku. Na lošiju medikamentnu adherentnost starijih osoba ukazuje takođe značajan broj autora (**296,297,301,302**) objašnjavajući to opadanjem pažnje, memorije i fizičkim ograničenjima karakterističnim za starost. Dosledno rezultatima sprovedenog istraživanja na povezanosti nižeg nivoa obrazovanja i medikamentne neadherentnosti ukazuje veliki broj literaturnih nalaza (**65,295,297-299,303**). Kako je terapija dijabetesa kompleksna, potrebne su složene kognitivne veštine da bi se propisana terapija razumela, što može biti tumačenje ovog nalaza. Rezultat sprovedenog istraživanja koji ukazuje na povezanost negativnih stavova prema medikamentnoj adherentnosti sa lošim socioekonomskim statusom ispitanika dosledan je rezultatima brojnih studija (**65,69,295,297-299**). Studije koje su se bavile odnosom telesne mase i medikamentne adherentnosti, dosledno rezultatima sprovedenog istraživanja, navode da su osobe sa vrednostima BMI koje odgovaraju gojaznosti imale veću verovatnoću neadherentnosti prema medikamentnoj terapiji (**65,67,301,302**). Na povezanost loše kontrole glikemije (mereno nivoom HbA1c) sa manjom adherentnošću prema medikamentnoj terapiji, dosledno rezultatima sprovedenog istraživanja, ukazuju i nalazi većeg broja studija (**65,69,230,299,304-306**). Rezultati sprovedenog istraživanja ukazuju da, od ukupnog broja ispitanika na terapiji inulinom, njih čak 81% navodi da im ovaj terapijski modalitet predstavlja opterećenje. Kod njih postoji značajna povezanost sa lošijom medikamentnom adherentnošću, na šta ukazuju i rezultati drugih objavljenih istraživanja (**295,298,303,307**). Osobe na terapiji insulinom opterećene su strahom od hipoglikemije, gojaznošću, manjom fleksibilnošću terapije zbog zahtevnijih režima života što bi moglo biti objašnjenje ovog nalaza. Nalaz povezanosti složenijih terapijskih režima (≥ 3 doze dnevno) sa niskom adherentnošću prema medikamentnoj terapiji detektovan sprovedenim istraživanjem konzistentan je podacima iz literature (**1,61,65,69,296,303,304**). Ovaj nalaz bi se mogao tumačiti time što pacijenti na složenije terapijske režime gledaju kao

na markere neuspešne kontrole bolesti i postaju manje motivisani za redovno uzimanje terapije. Prema saznanjima autora u dostupnoj literaturi se relativno mali broj istraživanja bavio odnosom psihosocijalnih karakteristika ličnosti ispitanika i adherentnosti prema medikamentnoj terapiji. Na povezanost negativne kognitivne percepcije bolesti i medikamentne neadherentnosti, dosledno rezultatima sprovedenog istraživanja, ukazuju i Chew i saradnici (**61**), Cordeiro Alves i saradnici (**69**), Tahmasebi i saradnici (**74**) i Gonzales sa saradnicima (**118**). Negativna kognitivna percepcija bolesti (uverenje da se bolest ne može kontrolisati) smanjuje samopouzdanje pacijenta što može biti objašnjenje nalaza da je nisko samopouzdanje povezano sa manjom adherentnošću prema medikamentnoj terapiji (**74,118,119,297**). Cordeiro Alvez i saradnici (**69**), i Luo i saradnici (**297**), dosledno rezultatima sprovedenog istraživanja, ukazuju da su loše strategije prevladavanja problema (negacija i emocionalno fokusirano suočavanje) povezane sa neadherentnošću prema medikamentnoj terapiji.

Multivarijantnom analizom binarne logističke regresije dobijen je prediktivni model u kome se, kao značajni prediktori negativnih stavova prema medikamentnoj adherentnosti, izdvajaju: loša glikoregulacija ($OR=32,71$), insulinska terapija koju pacijenti doživljavaju kao opterećenje ($OR=6,04$), nisko samopouzdanje ($OR=35,31$) i loše strategije suočavanja sa problemima: negacija ($OR=10,12$) i emocionalno fokusiranje ($OR=35,93$). Prema saznanjima autora u dostupnoj literaturi nema istraživanja koja su se bavila predikcijom medikamentne adherentnosti uvođenjem u model psihosocijalnih karakteristika ispitanika pored socio-demografskih karakteristika i varijabli povezanih sa njihovom bolešću, što predstavlja jedinstveni doprinos ovog istraživanja. Sem toga, ovo je prvi put da se Upitnik o stavovima prema medikamentnoj adherentnosti kod nas koristi u dijabetološkim istraživanjima. Visoka podudarnost sa literurnim nalazima potvrđuje stavove autora upitnika o njegovoj visokoj

negativnoj prediktivnoj vredosti u odnosu na medikamentnu adherentnost (**162,164**), tj da su ispitanici sa negativnim stavovima prema medikamentnoj adherentnosti zaista neadherentni prema medikamentnoj terapiji. Koristeći rezultate sprovedenog istraživanja bilo bi moguće iz grupe pacijenata sa lošom glikoregulacijom jednostavnim intervju tehnikama izdvojiti one kojima terapija insulinom predstavlja problem, koji imaju nisko samopouzdanje i koriste neadekvatne tehnike suočavanja sa problemima. Primena multidisciplinarnog pristupa u formi psihološkog savetovanja i dodatnih edukacija o bolesti i tretmanu dovela bi do bolje adherentnosti prema medikamentnoj terapiji sa pozitivnim uticajem na metaboličku kontrolu i QoL osoba sa T2DM.

Rezultati univarijantne analize sa zavisnom varijablom poštovanje dijetetskih preporuka ukazuju na povezanost mlađe životne dobi, prekomerne telesne mase (predgojaznost i gojaznost), niskog samopouzdanja, nemotivisanosti za kontrolu telesne mase i pridržavanje režima ishrane i loših strategija prevladavanja problema sa lošim/nezadovoljavajućim poštovanjem dijetetskih preporuka. Podaci u literaturi o povezanosti životne dobi pacijenata sa T2DM i poštovanja dijetetskih preporuka nekonkluzivni su. Rezultat sprovedenog istraživanja koji ukazuje na povezanost mlađe životne dobi i nezadovoljavajućeg poštovanja dijetetskih preporuka podržan je nalazima većeg broja studija (**48,306,307**). Nalaz bi se mogao tumačiti većim poslovnim opterećenjem i stigmatizacijom osoba sa dijabetesom na koju su pacijenti mlađe životne dobi osetljiviji. Suprotno, Parajuli i saradnici (**51**), Mirahmadizadeh i saradnici (**302**) i Luo sa saradnicima (**297**) nalaze lošije pridržavanje dijetetskih preporuka kod starijih osoba. Problemi sa pamćenjem i pad kognitivnih funkcija, kao markeri starosti, mogli bi biti objašnjenje ovog nalaza. Povezanost prekomerne telesne mase i gojaznosti sa nepoštovanjem dijetetskih preporuka detektovana u sprovedenom istraživanju dosledna je rezultatima studija koje su se

ovim pitanjem bavile (46,302). Autor smatra da je ova povezanost bidirekionalna i da može biti posredovana motivacionim faktorima i psihosocijalnim karakteristikama ličnosti ispitanika, samopouzdanjem pre svega. Suprotno prevladavajućim stavovima u literaturi da je nepoštovanje dijetetskih preporuka pozitivno povezano sa postojanjem i brojem komplikacija T2DM (230,308), rezultati sprovedenog istraživanja ukazuju da su nepostojanje ili manji broj makrovaskularnih komplikacija T2DM povezani sa lošijim pridržavanjem dijetetskih preporuka. Ovaj donekle neobičan rezultat mogao bi se objasniti time što osobe bez komplikacija ili čije su komplikacije asimptomatske ne vide potrebu poštovanja dijetetskih preporuka smatrajući da imaju lakšu formu bolesti, dok ih pojava komplikacija uvodi u psihološka stanja (depresiju i distres) koja posreduju u lošem poštovanju dijetetskih preporuka. U sprovedenom istraživanju nađena je značajna povezanost motivacije i nepridržavanja dijetetskih preporuka. Većina ispitanika (95,5%) nemotivisanih za pridržavanje režima ishrane (stadijumi prekontemplacije i kontemplacije prema TTM na kome je baziran korišćeni upitnik) neadherentna je prema dijetetskim preporukama. Nalaz je konzistentan sa prevladavajućim podacima u literaturi (82,83,168,309-312). Moguće objašnjenje ovog nalaza je da osobe niskog nivoa motivacije imaju manje dijetetskih znanja i veština, percipiraju veći broj problema u praćenju dijetetskih preporuka i da te probleme lošije rešavaju što dovodi do loše adherentnosti prema dijetetskim preporukama. Sa ovim tumačenjem saglasni su i drugi autori (309). Prekomerna telesna masa i gojaznost ispitanika u sprovedenom istraživanju povezana je sa nezadovoljavajućim poštovanjem dijetetskih preporuka što je dosledno rezultatima objavljenih istraživanja (46,302). Povezanost niskog nivoa samopouzdanja i nepoštovanja dijetetskih preporuka univerzalan je nalaz u literaturi (44,74,119,294,297) što je konzistentno rezultatima dobijenim sprovedenim istraživanjem. Nalaz povezanosti loših strategija suočavanja sa problemima (negacija i emocionalno

fokusirano suočavanje) sa nepridržavanjem dijetetskih preporuka podržan je takođe i rezultatima drugih istraživanja (**44,48,297**).

Multivariantni model binarne logističke regresije koji uključuje sve varijable koje u univariantnim analizama pokazuju statistički značajnu povezanost sa poštovanjem dijetetskih preporuka ukazuje na prekomernu telesnu težinu (predgojaznost i gojaznost), nedostatak samopouzdanja i nemotivisanost za pridržavanje režima ishrane kao prediktore nepoštovanja dijetetskih preporuka. Iako je poštovanje dijetetskih preporuka ključna determinanta samostalnog upravljanja T2DM, prema saznanjima autora u dostupnoj literaturi nema istraživanja koja su ovu determinantu sveobuhvatno istraživala uvođenjem u prediktivni model i psihosocijalnih karakteristika ličnosti ispitanika pored njihovih socio-demografskih karakteristika i podataka o njihovoj bolesti. Nalaz nemotivisanosti za poštovanje dijetetskih preporuka kao najznačajnijeg prediktora dijetetske neadherentnosti ($OR=71,48$) ukazuje na potrebu za edukativnim intervencijama koje bi povećale dijetetska znanja i veštine osoba sa T2DM i korigovala njihova percepciju dijetetske adherentnosti koji oni obično precenjuju. Na taj način bi osobe sa T2DM percipirale i doživljavale manji broj bihevioralnih dijetetskih problema i mnogo uspešnije bi ih rešavale. Ove intervencije bi učinile osobe sa T2DM motivisanim i povećale bi njihovo samopouzdanje da se uspešno mogu pridržavati dijetetskih preporuka, što bi se, u krajnjoj liniji, manifestovalo boljom metaboličkom kontrolom bolesti.

Rezultati univariantne analize sa zavisnom varijablom nivo fizičke aktivnosti primenjene u ovom istraživanju pokazuju su da su pol, nivo obrazovanja, nivo uhranjenosti, prisustvo komplikacija, samopouzdanje i motivisanost za kontrolu telesne mase statistički značajno povezani sa nivoom fizičke aktivnosti ispitanika. Rezultati sprovedenog istraživanja ukazuju da su osobe ženskog pola manje adherentne prema fizičkom vežbanju i

ispoljavaju nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti. Ovaj nalaz dosledan je podacima koji se u literaturi nalaze (54,55,113,129). Iako Devarajooch i saradnici (119) i Shiriyedeve sa saradnicima (313) ne nalaze povezanost fizičke aktivnosti i pola, tradicionalna polna uloga žena (briga o deci i porodici) ne ostavlja im vremena za bavljenje fizičkim vežbanjem što može biti objašnjenje dobijenih rezultata. Nalaz pozitivne povezanosti nivoa obrazovanja i adherentnosti prema fizičkom vežbanju, dobijen sprovedenim istraživanjem, univerzalan je literturni nalaz (55,297,314). Povezanost prekomerne telesne mase (predgojaznosti i gojaznosti) sa neadherentnošću prema fizičkoj aktivnosti, detektovana sprovedenim istraživanjem, potvrđena je nalazima brojnih studija (54,230,294,301,315). Društvena stigma gojaznosti kao i osećaj da je fizičko vežbanje za njih previše teško može biti objašnjenje negativne povezanosti telesne mase i nivoa fizičke aktivnosti. Osobe sa manifestnim komplikacijama T2DM su, u sprovedenom istraživanju, manje adherentne prema fizičkoj aktivnosti što je dosledno nalazima drugih istraživanja (307,315-317). Ovaj nalaz se može objasniti time što su osobe sa komplikacijama T2DM manje motivisane da budu fizički aktivne iz straha da tako mogu naškoditi sebi i pogoršati svoje zdravstveno stanje. Povezanost niskog nivoa samopouzdanja i nezadovoljavajućeg nivoa fizičke aktivnosti detektovana sprovedenim istraživanjem predstavlja univerzalni nalaz u literaturi (44,74,119,294,297). Osobe sa višim samopouzdanjem imaju veće poverenje u svoje mogućnosti da održe započeti program fizičke aktivnosti, imaju veću svest o prednostima fizičkog vežbanja i samim tim percipiraju manje psiholoških prepreka za bavljenje fizičkom aktivnošću, što može biti objašnjenje ovog nalaza. Statistički značajna povezanost nemotivisanosti za kontrolu telesne mase sa nezadovoljavajućim nivoom fizičke aktivnosti jedan je od najinteresantnijih i najznačajnijih nalaza sprovedenog istraživanja. Prema saznanjima autora u dostupnoj literaturi nema radova koji su istraživali motivisanost osoba sa T2DM za kontrolu telesne

mase i njen uticaj na nivo fizičke aktivnosti, što dobijeni nalaz čini jedinstvenim doprinosom u istraživanju bihevioralnih determinanti samostalnog upravljanja dijabetesom. U sprovedenom istraživanju osobe sa T2DM mlađe životne dobi manje su adherentne prema fizičkoj aktivnosti, ali nalaz nije dostigao statističku značajnost. Ovaj nalaz je u suprotnosti sa nalazima većeg broja objavljenih istraživanja koji ukazuju da su osobe starije životne dobi manje adherentne prema fizičkoj aktivnosti (**297,313,317**) tumačeći to nižim motornim aktivnostima ovih osoba i većim brojem komorbiditeta i komplikacija. Autor smatra da su osobe mlađe životne dobi u istraživačkom uzorku manje sklone promenama ukorenjenih životnih navika i rutina i imaju manje znanja i razumevanja o značaju fizičke aktivnosti što može biti objašnjenje dobijenih rezultata.

Multivariantnom analizom binarne logističke regresije dobijen je prediktivni model u kome se kao najznačajniji prediktor nezadovoljavajućeg nivoa fizičke aktivnosti izdvaja nemotivisanost za kontrolu telesne mase ($OR=16,53$). U uzorku sprovedenog istraživanja više od polovine ispitanika nije motivisano za kontrolu telesne mase i to se može objasniti time što su osobe obično motivisane samo kvantitativnim aspektom redukcije telesne mase i sklone su da postanu demotivisane ako, uprkos uloženim naporima, nisu postigle za njih zadovoljavajući nivo telesne mase. Nalaz motivisanosti za kontrolu telesne mase kao najznačajnijeg prediktora nivoa fizičke aktivnosti ukazuje na značaj motivacionih tehnika koje, individualno ili grupno, treba primeniti na nemotivisanim osobama sa ciljem da, promocijom promena u ponašanjima, gubitak telesne mase postane njihova lična vrednost, što će povećati motivisanost, smanjiti varijabilnost motivacije i time doprineti većoj adherentnosti prema fizičkoj aktivnosti.

6.7.3 Povezanost bihevioralnih determinanti upravljanja T2DM sa dijabetesnim distresom i simptomima depresije

Bihevioralni zahtevi samostalnog upravljanja bolešcu (režimi ishrane, fizička aktivnost, upravljanje telesnom težinom, adherentnost prema medikamentnoj terapiji) mogu u određenim periodima života osoba sa T2DM postati preteški dovodeći do mentalnog opterećenja i psihološkog pritiska i ispoljavanja dijabetesnog distresa i simptoma depresije (295). Osoba se može osećati preplavljenom zahtevima DSM (vežbanje, striktna nutritivna pravila, medikamentna adherentnost) (100,101). To ukazuje da životni kontekst i očekivani nivo funkcionisanja mogu biti ključni u ispoljavanju emocionalnog distresa (95) kao ključnog konstrukta koji se nalazi u osnovi depresivnih simptoma i DRD (116). Iako blisko povezani DRD i depresija se često mešaju i preklapaju (115). Razlog tome može biti i to što dijagnostički sistem depresije zasnovan na samoprijavljujućim upitnicima procenjuje samo broj i stepen težine simptoma, a ne i životne kontekste u kojima simptomi nastaju, čime otvara mogućnost merenja različitih konstrukta, DRD pre svega (95). U prilog tome govore i rezultati sprovedenog istraživanja koji ukazuju da od ukupnog broja ispitanika kojima je PHQ-9 upitnikom dijagnostikovana blaga do umerene depresija 42,5% ima klinički značajan distres, dok čak 72,7% ispitanika sa umereno teškom do teškom depresijom ima klinički značajan DRD. Distres povezan sa dijabetesom odražava negativna osećanja koja okružuju dijabetes i odnosi se na emocionalni odgovor na brige uzrokovane široko zahtevnim zbrinjavanjem diabetesa, brige oko kontrole glikemije, strah od komplikacija, nedostatak podrške, stigmu i finansijske poteškoće. U dugotrajnom nekontrolisanom distresu pacijent doživljava beznađe, bespomoćnost i frustriranost svakodnevnim zbrinjavanjem diabetesa. Zato je verovatna povezanost DRD sa lošim samostalnim upravljanjem bolešcu (291).

Uticaj depresije na bihevioralne determinante upravljanja dijabetesom može se

objasniti time što su depresijom više pogodjeni napor i povezani sa procesom odlučivanja te su osobe sa simptomima depresije manje voljne da ulaze u napore što utiče na dijetetske izvore i fizičku aktivnost, stvaranjem predrasuda prema zdravoj ishrani i fizičkom vežbanju (**108,109**). Negativna kognitivna percepcija bolesti prisutna u depresiji dovodi do toga da pojedinac vidi sebe kao "pacijenta sa dijabetesom" što dovodi do osećaja nedostatka kontrole sa negativnim uticajem na bihevioralne determinante upravljanja dijabetesom.

Postojanje povezanosti depresije i DRD sa negativnim stavovima prema medikamentnoj adherenciji, nepoštovanjem dijetetskih preporuka i nezadovoljavajućom fizičkom aktivnošću ispitana je primenom multivarijantnih regresionih modela podešenih za pol, starost i nivo obrazovanja.

Rezultati sprovedenog istraživanja, dosledno podacima iz literature, ukazuju na postojanje značajne povezanosti depresije sa nepoštovanjem dijetetskih preporuka (**91,92,108,300,318**). Suprotno, Naranjo i saradnici (**319**) ne nalaze značajnu povezanost između depresije i nepoštovanja dijetetskih preporuka. Model multivariantne logističke regresije primenjen u sprovedenom istraživanju ukazuje da ispitanici sa dijabetesom i komorbidnom depresijom imaju oko dva puta veće šanse za loše poštovanje dijetetskih preporuka ($OR=2,13$) u odnosu na one bez simptoma depresije. Dobijeni rezultati ukazuju takođe i na postojanje značajne povezanosti depresije i nezadovoljavajućeg nivoa fizičke aktivnosti što je konzistentno podacima iz literature (**91,92,108,300,318**). Suprotno, Naranjo i saradnici (**319**) i Asuzu sa saradnicima (**199**) u svojim istraživanjima ne nalaze povezanost depresije i nezadovoljavajućeg nivoa fizičke aktivnosti osoba sa T2DM. Rezultati multivariantne regresione analize ukazuju da u sprovedenom istraživanju ispitanici sa depresijom imaju preko dva puta veće šanse za nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti ($OR=2,26$). Dobijeni rezultati ukazuju i na postojanje značajne povezanosti depresije i

negativnih stavova prema medikamentnoj adherentnosti, što u rezultatima svojih istraživanja navode i Marinho i saradnici (301) i Lunghi sa saradnicima (300). Suprotno, Asuzu i saradnici (199) ne nalaze povezanost depresije i medikamentne neadherentnosti osoba sa T2DM. Multivariantni regresioni model primjenjen u istraživanju ukazuje da ispitanici sa depresijom imaju su skoro 4 puta veće šanse za negativne stavove prema medikamentnoj adherentnosti (OR=3,91).

Rezultati sprovedenog istraživanja koji ukazuju na postojanje značajne povezanosti DRD i nezadovoljavajućeg poštovanja dijetetskih preporuka konzistentni su sa velikim brojem literaturnih navoda (113,184,291,294,320). Rezultati modela multivariantne logističke regresije ukazuju da osobe sa klinički značajnim DRD imaju preko dva puta veće šanse za nezadovoljavajuće poštovanje dijetetskih preporuka (OR=2,53) u odnosu na one bez. Rezultati sprovedenog istraživanja ukazuju i na postojanje značajne povezanosti DRD i nezadovoljavajućeg nivoa fizičke aktivnosti što je dosledno velikom broju literaturnih navoda (113,184,291,320). Rezultati modela multivariantne logističke ukazuju da pacijenti sa klinički značajnim DRD imaju oko dva puta veću verovatnoću nezadovoljavajućeg nivoa fizičke aktivnosti (OR=1,78) u odnosu na one bez. Rezultati sprovedenog istraživanja ukazuju i na postojanje značajne povezanosti DRD i negativnih stavova prema medikamentnoj adherentnosti dosledno većem broju nalaza u literaturi (113,129,252,291). Multivariantni regresioni model ukazuje da osobe sa klinički značajnim DRD imaju su preko pet puta veću verovatnoću negativnih stavova prema medikamentnoj adherentnosti (OR=5,48) u odnosu na one bez.

Rezultati dobijeni analizom treće hipoteze istraživanja ukazuju da su, uprkos određenim preklapanjima, simptomi depresije i DRD različita psihološka stanja koja su nezavisno povezana sa bihevioralnim determinantama upravljanja dijabetesom na šta ukazuju

i rezultati drugih istraživanja (113,117). Definitivno, rezultati multivarijantnih regresionih modela (sa nezavisnim varijablama depresija i DRD) ukazuju da je DRD značajniji prediktor negativnih stavova prema medikamentnoj adherentnosti ($OR=5,48$) i nezadovoljavajućeg poštovanja dijetetskih preporuka ($OR=2,53$), dok komorbidna depresija ima veću prediktivnu vrednost u odnosu na DRD za nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti ($OR=2,26$). Nalaz se može objasniti time što depresivni simptomi negativnije utiču na aktivnosti koje zahtevaju energiju vreme i napor (kao što je održavanje zdravih rutina fizičke aktivnosti), dok DRD više remeti aktivnosti koje su visoko specifične za dijabetes kao što su uzimanje lekova i poštovanje za dijabetes specifičnih dijetetskih preporuka (321).

6.7.4. Povezanost i uticaj bihevioralnih determinanti upravljanja dijabetesom i psiholoških karakteristika ispitanika (dijabetesnog distresa i simptoma depresije) na parametre metaboličke kontrole pacijenata sa T2DM

Metabolička kontrola je ishod DSM od kritične važnosti i podrazumeva održavanje glikemije, arterijskog krvnog pritiska, lipidnog statusa u granicama što bližim normalnim (130,131). U sprovedenom istraživanju sva tri cilja dobre metaboličke kontrole ispunjava samo 21,6% ispitanika. U isto vreme, prema saznanjima autora, u dostupnoj literaturi se metabolička kontrola procenjuje uglavnom kroz postizanje zadovoljavajuće glikoregulacije, a malo je istraživanja koja istovremeno razmatraju sva tri parametra metaboličke kontrole. Takođe je malo istraživanja koja na istom uzorku ispitanika ispituju povezanost i uticaje na metaboličku kontrolu svih determinanti DSM (medikamentne adeherentnosti, pridržavanja dijetetskih preporuka i fizičke aktivnosti) kao i psiholoških karakteristika ispitanika sa T2DM (DRD i depresija). To predstavlja jedinstveni doprinos ovog istraživanja u kome je ispitana povezanost ispunjavanja sva tri cilja dobre metaboličke kontrole sa bihevioralnim determinantama DSM i psihološkim karakteristikama ispitanika i modelom multivarijantne

logističke regresije utvrđeni faktori koji imaju prediktivnu vrednost za ispunjavanje sva tri cilja dobre metaboličke kontrole u skladu sa ADA kriterijumima (42,131).

Rezultati sprovedenog istraživanja ukazuju na značajnu povezanost stavova prema medikamentnoj adherentnosti sa svim parametrima metaboličke kontrole pri čemu ispitanici sa nižim skorovima Skale stavova (lošija medikamentna adherentnost) imaju, statistički značajno, lošiju glikoregulaciju, dislipidemiju i lošije regulisan krvni pritisak u odnosu na ispitanike sa pozitivnim stavovima prema medikamentnoj adherentnosti. Istraživanja u dostupnoj literaturi koja se bave povezanošću sva tri parametra metaboličke kontrole sa medikamentnom adherentnošću objavljaju rezultate konzistentne navedenim (60,118,146). Istraživanja u kojima su ispitivana samo dva parametra metaboličke (glikoregulacija i lipidni status) nalaze povezanost loše medikamentne adherentnosti sa višim vrednostima HbA1c, višim vrednostima LDL i nižim vrednostima HDL holesterola (69,322). Kako je medikamentna terapija T2DM često složena (veći broj lekova u većem broju dnevnih doza), a rezultati sprovedenog istraživanja pokazuju da je 37,7% ispitanika niskog nivoa obrazovanja, dok 44,8% njih svoje materijalno stanje ocenjuje kao loše, nedostatak znanja o bolesti i važnosti terapije, pogrešna uverenja o komplikacijama uzrokovanim terapijom kao i niža dostupnost medikamentne terapije mogu biti objašnjenje nalaza negativne povezanosti stavova prema medikamentnoj adherentnosti sa postizanjem ciljeva metaboličke kontrole. Na to ukazuje i analiza Skale stavova o terapijskoj adherentnosti koja pokazuje da najveću prediktivnu vrednost u odnosu na skor skale u celini imaju subskale: povezanost tretmana dijabetesa sa komplikacijama i subskala prepreka u uzimanju terapije.

Rezultati sprovedenog istraživanja ukazuju na postojanje statistički značajne povezanosti poštovanja dijetetskih preporuka i parametara metaboličke kontrole pri čemu ispitanici sa nezadovoljavajućim/lošim poštovanjem dijetetskih preporuka imaju lošiju

glikoregulaciju, regulaciju krvnog pritiska i lipidnog statusa (prema ADA kriterijumima) u odnosu na ispitanike koji se dijetetskih preporuka pridržavaju. Rezultati istraživanja Sonmeza i saradnika takođe ukazuju na pozitivnu povezanost lošeg poštovanja dijetetskih preporuka sa sva tri parametra metaboličke kontrole (323). Istraživanja u kojima su ispitivana samo dva parametra metaboličke (glikoregulacija i lipidni status) nalaze povezanost nezadovoljavajućeg poštovanja dijetetskih preporuka sa višim vrednostima HbA1c, LDL holesterola i nižim vrednostima HDL holesterola (69,301,302), dosledno rezultatima dobijenim sprovedenim istraživanjem. Uprkos ADA kriterijumima koji, pozivajući se na rezultate Studije dijetetskog pristupa za zaustavljanje hipertenzije (*Dietary Approach to Stop Hypertension-DASH*), ukazuju da zdravi obrasci ishrane imaju antihipertenzivni efekat sličan medikamentnoj terapiji (324), u dostupnoj literaturi ima relativno malo istraživanja koja su razmatrala povezanost pridržavanja dijetetskog režima sa kontrolom krvnog pritiska osoba sa T2DM. Gebre Dedefo i saradnici nalaze pozitivnu povezanost nepridržavanja dijetetskih preporuka i režima fizičke aktivnosti sa kontrolom krvnog pritiska (325). U sprovedenom istraživanju od ukupnog broja ispitanika sa nezadovoljavajućim poštovanjem dijetetskih preporuka skoro tri četvrtine njih je gojazno (74,7%). Na gojaznost kao faktor koji posreduje u odnosu nepridržavanja dijetetskih preporuka i loše metaboličke kontrole ukazuju u svojim istraživanjima Sonmez i saradnici (323) i Romera sa saradnicima (326), dok rezultati *Look AHEAD* studije na to ukazuju indirektno, svojim nalazom da redukcija telesne mase pacijenata sa T2DM smanjuje potrebu za lekovima koji regulišu krvni pritisak glikemijski i lipidni status (134). Tumačenje ovog odnosa nalazi se u osnovama patofiziologije T2DM. Insulinska rezistencija je osnovni aspekt etiologije T2DM. Gojaznost povećava insulinsku rezistenciju i intoleranciju glukoze i pojačava metaboličke abnormalnosti u dijabetesu kao što su hiperglikemija i dislipidemija. Insulinska rezistencija dovodi do prekomerne aktivnosti simpatičkog nervnog sistema, remeti

funkciju sistema RAAS što objašnjava disregulaciju krvnog pritiska osoba sa T2DM (**327**).

Rezultati sprovedenog istraživanja ukazuju na statistički značajnu povezanost fizičke aktivnosti sa sva tri parametra metaboličke kontrole (glikoregulacijom, lipidnim statusom i krvnim pritiskom), pri čemu ispitanici čiji je nivo fizičke aktivnosti procenjen kao nezadovoljavajući ne ispunjavaju ciljne vrednosti ni jednog od parametara metaboličke kontrole. Većina istraživanja koja su ispitivala povezanost fizičke aktivnosti i svih parametara metaboličke kontrole objavljaju identične rezultate (**328-332**) dosledne navedenim. Veliki broj studija ukazuje da fizička aktivnost redukuje insulinsku rezistenciju čime se uspostavlja bolja glikoregulacija, smanjuje tonus simpatikusa i povećava aktivnost lipoproteinske lipaze i transportnih proteina estara holesterola što doprinosi regulaciji dislipidemije. Nalaz sprovedenog istraživanja ukazuje takođe i na postojanje statistički značajne povezanosti fizičke aktivnosti i telesne mase ispitanika. Među ispitanicima sa nezadovoljavajućim nivoom fizičke aktivnosti statistički značajno je više gojaznih (69,5%) u odnosu na grupu ispitanika čija je fizička aktivnost na zadovoljavajućem nivou (30,5%). Ovaj nalaz povezanosti telesne mase i fizičke aktivnosti ispitanika sa T2DM dosledan je rezultatima dobijenim drugim istraživanjima (**333,334**), mada su, generalno, stavovi u literaturi u vezi ovog odnosa kontradiktorni. Helmer i saradnici (**334**) nalaze da fizička aktivnost redukuje visceralnu gojaznost osoba sa T2DM i ne nalaze promene u ukupnom BMI. Yan i saradnici (**335**) takođe nalaze da je fizička aktivnost povezana sa redukcijom visceralne gojaznosti pri čemu se ukupan BMI čak i povećava tumačeći to povećanim energetskim unosom osoba koje vežbaju, dok Wang i saradnici (**336**) ne nalaze nikakvu povezanost fizičke aktivnosti i telesne mase ispitanika sa T2DM. S druge strane, Wake (**328**) u svom istraživanju nalazi da povezanost fizičke aktivnosti i telesne mase osoba sa dijabetesom zavisi od tipa fizičke aktivnosti i da su samo vežebe snage povezane sa redukcijom BMI.

Rezultati sprovedenog istraživanja ukazuju na povezanost DRD sa glikoregulacijom i krvnim pritiskom. Među ispitanicima sa klinički značajnim distresom statistički značajno je više onih sa lošom glikoregulacijom i povišenim krvnim pritiskom. Povezanost DRD sa lipidnim statusom nije nađena. Chew i saradnici (146) u svom istraživanju takođe nalaze povezanost DRD sa lošom kontrolom glikemije i krvnog pritiska, dok Kintzoglanakis i saradnici (337), dosledno rezultatima sprovedenog istraživanja, ne nalaze povezanost DRD i dislipidemije u svom istraživačkom uzorku. Međutim, većina istraživanja koja su se bavila odnosom DRD i metaboličke kontrole, istu je procenjivala samo kroz glikoregulaciju i njihovi nalazi su, u tom delu, dosledni rezultatima sprovedenog istraživanja (125,199,201,337). Stres i suočavanje sa dijabetesom mogu uticati na metaboličku kontrolu kroz patofiziološke procese (aktivacija osovine HPA, simpatičkog nervnog sistema i insulinska rezistencija) što može biti objašnjenje dobijenih rezultata.

Rezultati sprovedenog istraživanja pokazuju da ispitanici sa simptomima depresije imaju statistički značajno lošiju glikoregulaciju i lipidni status u odnosu na one bez depresivnih simptoma. Povezanost depresivnih simptoma sa regulacijom krvnog pritiska nije nađena. Podaci iz istraživanja kojima je ispitivana povezanost prisustva depresivnih simptoma i metaboličke kontrole nekonzistentni su. Islam i saradnici (248) i Habtewold sa saradnicima (196) nalaze statistički značajnu povezanost depresije sa lošom glikoregulacijom i neregulisanim krvnim pritiskom kao parametrima metaboličke kontrole. Stanković i saradnici (103) i Cols-Sagarra sa saradnicima (206) ne nalaze povezanost depresivnih simptoma ni sa jednim parametrom metaboličke kontrole, dok Semenkovich i saradnici (92) nalaze povezanost sva tri parametra metaboličke kontrole sa depresijom. S druge strane, neka istraživanja podržavaju povezanost rekurentne depresije i dislipidemije objašnjavajući to Posredujućim uticajem gojaznosti (197,338,339). Autor smatra da ovakve razlike mogu biti

metodološke i zavisiti od upitnika za procenu depresije koji su u istraživanjima korišćeni.

Obzirom na važnost metaboličke kontrole kao ishodne determinante DSM u cilju predikcije ishoda primjenjen je binarni regresioni model. U prvom koraku sprovedena je univariatna analiza u koju su uključene socio-demografske karakteristike ispitanika, karakteristike njihove bolesti, bihevioralne determinante DSM i psihološke karakteristike ispitanika. Sve varijable koje su pokazale značajnu povezanost u univariantnoj analizi uključene su u multivariantni model pri čemu se kao prediktori metaboličke kontrole izdvajaju nivo uhranjenosti, terapija insulinom poštovanje dijetetskih preporuka, nivo fizičke aktivnosti i DRD. Ispitanici sa prekomernom telesnom masom i gojazni imaju oko tri, odnosno preko pet puta veće šanse za lošu metaboličku kontrolu ($OR=2,80$ za predgojaznost i $5,60$ za gojaznost) u odnosu na one sa normalnom telesnom masom. Ispitanici na insulinskoj terapiji imaju preko tri puta veću šansu za lošu metaboličku kontrolu ($OR=3,73$) u odnosu na ispitanike na per os terapiji, kao i ispitanici sa nezadovoljavajućim poštovanjem dijetetskih preporuka ($OR=3,73$) u odnosu na one koji se dijetetskih preporuka pridržavaju. Postojanje klinički značajnog DRD uakzuje na dva puta veću šansu za lošu metaboličku kontrolu ($OR=2,26$) u odnosu na ispitanike bez distresa, dok su šanse za lošu metaboličku kontrolu ispitanika sa nezadovoljavajućim nivoom fizičke aktivnosti skoro tri puta veće ($OR=2,73$) u poređenju sa ispitanicima sa zadovoljavajućim nivoom fizičke aktivnosti. Dosledno ovim rezultatima Giorda sa saradnicima (**340**) u svojim istraživanjima nalaze negativan prediktivni uticaj terapije insulinom u odnosu na sve parametre metaboličke kontrole. Shvatanje osoba sa T2DM da uvođenje insulina u terapiju znači da je bolest u fazi u kojoj ju je teško ili nemoguće kontrolisati može biti objašnjenje ovog nalaza. Multivariantni model primjenjen u sprovedenom istraživanju ne ukazuje na depresiju kao prediktora metaboličke kontrole. Obzirom da su u ovom istraživanju simptomi depresije značajno povezani sa klinički

značajnim distresom, odnosno da je klinički značajan distres prisutan kod 72,7% ispitanika sa umereno-teškom do teškom depresijom i da je DRD stanje koje često uključuje visok nivo negativnih afekata koji dovode do pada bihevioralnih determinanti DSM i može lako biti pogrešno protumačeno kao depresija, to može objasniti nalaz logističke regresije gde, nakon kontrole DRD, depresija gubi svoju prediktivnu vrednost u odnosu na metaboličku kontrolu. Značaj rezultata dobijenih u ovom delu istraživanja je u tome što ukazuju na prostor i potrebu za boljim multidisciplinarnim edukativnim radom sa osobama sa T2DM koji bi smanjio nivo DRD, a DSM učinio boljim u njegove dve ključne bihevioralne determinante što bi rezultovalo boljom metaboličkom kontrolom njihove bolesti i, u krajnjoj liniji, boljim QoL.

6.7.5. Uticaj socio-demografskih, psihosocijalnih karakteristika ličnosti, karakteristika bolesti, bihevioralnih determinanti upravljanja dijabetesom i psiholoških karakteristika (dijabetesnog distresa i simptoma depresije), na QoL ispitanika sa T2DM

Mogi faktori utiču na QoL osoba sa dijabetesom. Osobe koje boluju od ove bolesti prate preporuke u vezi ishrane, fizičke aktivnosti, redovnog uzimanja medikamentne terapije i kontrole glikemije, što dovodi do njihove preopterećenosti, osećaja distresa, a veoma često i pojave depresivnih afekata. Tako da nije iznenadujuće što je T2DM često praćen percepcijom nižeg QoL. Zato terapijski ciljevi dijabetesa nisu ograničeni samo na metaboličku kontrolu i prevenciju komplikacija već i na očuvanje dobrog QoL (340). QoL je veoma važan za predikciju individualnih kapaciteta pacijenata da upravljaju svojom bolešću (341). Većina zdravstvenih profesionalaca u svetu fokusirana je samo na tretman i ima malo znanja o subjektivnom profilu QoL svojih pacijenata. Ovaj nedostatak razumevanja je velika prepreka u primeni efektivnih interventnih strategija. Postoje obimni dokazi da dobro upravljanje bolešću popravlja QoL osoba sa T2DM (342). Zato rutinska procena QoL, kao deo kliničke

prakse, ima potencijal da poboljša komunikaciju lekara i osoba sa T2DM i da identificuje često zanemarene probleme u upravljanju dijabetesom i evaluira efekte terapijskih npora kod svake osobe sa T2DM pojedinačno (341).

Uticaj socio-demografskih i psiholoških karakteristika, karakteristika bolesti i bihevioralnih seterminanti DSM na QoL ispitanika sa T2DM ispitani je primenom multivarijantnog regresionog modela. U prvom koraku je, univarijantnom analizom, izdvojena značajna povezanost QoL ispitanika sa polom, nivom obrazovanja, brojem terapijskih doza, insulinskom terapijom, glikoregulacijim, pridržavanjem dijetetskih preporuka, fizičkom aktivnošću, nivoom samopouzdanja, stratgeijama prevladavanja, kognitivnom percepcijom bolesti, depresijom i distresom u dijabetesu.

Rezultati sprovedenog istraživanja ne ukazuju na postojanje statistički značajne povezanosti između dužine trajanja bolesti i QoL ispitanika. Podaci u literaturi o odnosu dužine trajanja bolesti i QoL su konfliktni. Dosledno rezultatima dovijenim sprovedenim istraživanjem, rezultati studija sprovedenih u Brazilu (343), Botswani (344), na Thailandu (345) i Južnoj Africi (346) ukazuju na nepostojanje značajne povezanost dužine trajanja bolesti i QoL osoba sa T2DM. Dobijeni rezultat se može objasniti time što skoro dve trećine ispitanika (63.9%) boluje od dijabetesa manje od 10 godina, mada i dužina trajanja bolesti per se ne mora obavezno korelirati sa dobrom kontrolom i nivoom komplikacija i ne mora obavezno uticati na QoL. Međutim, postoji i veći broj istraživanja koja ukazuju da je trajanje bolesti od 10 godina granično za lošiji QoL, zbog većeg broja komplikacija i komorbiditeta, lošije kontrole glikemije i nižeg nivoa fizičke aktivnosti, sa posledično lošijim QoL (342,347-351). To što je duže trajanje dijabetesa povezano sa lošijom kontrolom glikemije i posledično lošijim QoL može biti uzrokovano padom funkcije β-ćelija, manjom medikamentnom adherentnošću i razvojem većeg broja komplikacija. Nalaz dobijen sprovedenim istraživanjem

da osobe ženskog pola sa dijabetesom imaju lošiji kvalitet života od muškaraca, predstavlja skoro univerzalni literaturni nalaz. (341,343,344,346,347,352,353). Viši nivo QoL osoba muškog pola sa dijabetesom može se objasniti njihovom većom fizičkom aktivnošću, većim brojem društvenih kontakata, višim nivoom samopouzdanja i manjom zastupljenosću depresivnog afekta u odnosu na osobe ženskog pola. Ipak, Prajapati i saradnici (342), Komaratat i sradnici (345) i Zuita-Cruz sa sardnicima (349) ne nalaze razlike u QoL između muškaraca i žena, dok Saravani i saradnici (155) i Parikh sa sardnicima (354) ukazuju na bolji QoL osoba ženskog pola tumačeći to većom rezilijentnošću osoba ženskog pola na probleme kao što je bolest i njihovom većom sposobnošću da probleme prevladavaju. U sprovedenom istraživanju ispitanici sa srednješkolskim i višim nivoom obrazovanja imaju bolji QoL. Ovaj nalaz iznosi i veliki broj drugih studija (152,341,349,350,352). Nalaz se može protumačiti time što bolje obrazovanje osoba sa T2DM olakšava sticanje specifičnih znanja i svesti o ponašnjima koja dovode do boljeg rešavanja problema i boljeg QoL. Ipak, Komaratat i saradnici (345), Abedini i saradnici (347) i Akshayban sa sardnicima (353) ne nalaze povezanost QoL sa nivoom obrazovanja. U sprovedenom istraživanju ispitanici sa komplikacijama dijabetesa imaju lošiji QoL, što je dosledno nalazima većine studija koje se ovom problematikom bave (149,150,155,341,344,347,353,355). Gebremedhin u saradnici (351) i Prajapati sa sardnicima (342) nalaze povezanost većeg broja komplikacija (≥ 2) sa QoL osoba sa dijabetesom, dok Dhillon i saradnici (356), Da Mata sa sardnicima (343) nalaze povezanost QoL samo sa mikrovaskularnim komplikacijama dijabetesa. Komartat i sardnici (345) i Guo sa sardnicima (357) ne nalaze povezanost komplikacija dijabetesa sa QoL pacijenata. Komplikacije mogu uticati na različite aspekte QoL pacijenata sa dijabetesom. One povećavaju osećaj fizičkog diskomfora, smanjuju aktivnost, produžavaju vreme lečenja i broj primenjenih terapijskih metoda. Komplikacije pored fizičkog uzrokuju i

mentalno opterećenje osoba sa dijabetesom, a tako nastala depresija dalje pogoršava QoL. Literaturni podaci o povezanosti terapijskih modaliteta i QoL osoba sa T2DM nedosledni su. Deo ispitanika u uzorku sprovedenog istraživanja na terapiji insulinom ima lošiji QoL od ispitanika na terapiji per os antidijabetika, što je podržano nalazima određenog broja studija (**342,347,350,355**). Trikkalinou i saradnici u svom preglednom radu pozivajući se na rezultate studija sprovedenih u Holandiji i Kanadi, takođe ukazuju na povezanost terapije insulinom sa lošijim QoL (**149**). S druge strane Gillani i saradnici (**348**) i Miftari Sadiki (**352**) nalaze pozitivnu povezanost inulinske terapije sa QoL, dok Mutashambara Rwegerera i saradnici (**344**) i da Mata sa saradicima (**342**) ne nalaze nikakvu povezanost QoL sa terapijskim modalitetima osoba sa T2DM. Dabrowski i saradnici (**341**) i Alshayaban sa saradicima (**353**) smatraju da insulinska terapija može na QoL delovati pozitivno, kroz bolju kontrolu glikemije, bolju metaboličku kontrolu i manji rizik od komplikacija ali i negativno zbog češćih hipoglikemijskih epizoda, porasta telesne mase i percepcije pacijenata o narušenom društvenom funkcionisanju. Glikoregulacija u sprovedenom istraživanju pokazuje statistički značajnu povezanost sa QoL, pri čemu su više vrednosti HbA1c povezane sa lošijim QoL, što je dosledno podacima drugih studija objavljenim u literaturi (**149,347,348,351,353,354,358**). Ovaj nalaz se može tumačiti time što se loša glikoregulacija manifestuje simptomima kao što su poliurija, polidipsija, opšta slabost, poremećaj spavanja što sve remeti QoL. Viši HbA1c zahteva i više zdravstvenih usluga, češću kontrolu glikemije pa osobe otežano održavaju svoje dnevne rutine i učestvuju u različitim aktivnostima što umanjuje njihov QoL. Sem toga, osobe sa nižim vrednostima HbA1c imaju manju verovatnoću depresije i dijabetesnih komplikacija, a samim tim i veće šanse za bolji QoL. Suprotno rezultatima ovog istraživanja Prajapati i saradnici (**342**) ukazuju na inverzan odnos, odnosno da je lošija glikoregulacija osoba sa T2DM povezana sa boljim QoL. Stanetić i saradnici (**359**), pozivajući se na rezultate studije

sprovedene u Švedskoj, ukazuju da osobe čiji se HbA1c kreće u opsegu 7,1%-8% imaju bolji QoL od onih koji ispunjavaju ADA kriterijume za dobru glikoregulaciju i to objašnjavaju složenijim terapijskim režimima i većim brojem hipoglikemijskih epizoda što navodi ispitanike da svoj QoL ocene lošije uprkos manjem procentu komplikacija dijabetesa. Komaratat i saradnici ne nalaze povezanost glikoregulacije i QoL osoba sa dijabetesom (**345**).

Sprovedeno istraživanje ukazuje na bolji QoL ispitanika sa pozitivnom kognitivnom percepcijom bolesti i problemski orijentisanim strategijama suočavanja konzistentno nalazima većeg broja studija (**147,360,361**). Pozitivna kognitivna percepcija bolesti i problemski orijentisano suočavanje, smanjuju brige povezane sa bolešću i depresivni afekt koji pogoršavaju QoL. Samopouzdanje je u sprovedenom istraživanju pozitivno povezano sa QoL. Ovaj rezultat dosledan je rezultatima dostupnih studija koje su se bavile ovom problematikom (**345,362-366**). Osobama sa dijabetesom samopouzdanje je neophodno radi ostvarivanja planiranog dijetetskog režima, fizičke aktivnosti i tretmana dijabetesa generalno. Nedostatak samopouzdanja dovodi do pada QOL, jer je samopouzdanje pomaže osobama da naprave izbore i da budu posvećeni održavanju izabranih aktivnosti. Rezultati sprovedenog istraživanja ukazuju i na pozitivnu povezanost nivoa fizičke aktivnosti QoL. Pozitivna korelacija nivoa fizičke aktivnosti i QoL potvrđena je u većem broju studija (**149,151,343,357,367,368**). Ovaj nalaz se može protumačiti uticajem fizičke aktivnosti na mnoge aspekte QoL osoba sa dijabetesom uključujući tu kontrolu telesne mase i glikemije koji se nalaze u osnovi svih problema dijabetesom. Međutim Daya i saradnici (**346**) ne nalaze povezanost fizičke aktivnosti i QoL objašnjavajući to činjenicom da osobe često ne zapažaju pozitivan uticaj fizičke aktivnosti na svoj QoL. Studije koje su se bavile odnosom poštovanja dijetetskih preporuka i QoL objavljaju nekonzistentne rezultate. Dosledno rezultatima sprovedenog istraživanja Didac (**369**) i Sikalidis sa saradicima (**370**) nalaze pozitivnu

korelaciju poštovanja dijetetskih preporuka sa QoL. Druge studije ukazuju da poštovanje dijetetskih preporuka može imati i suprotne uticaje na QoL. Chung i saradnici (**148**) nalaze da dijetetska ograničenja negativno utiču na QoL osoba sa dijabetesom, a Wang i saradnici (**371**) ukazuju da se osobe koje se mnogo principijeljnije pridržavaju dijetetskih preporuka mogu osećati mnogo više zabrinuto i ograničeno zbog isčekivanja pozitivnog uticaja dijetetske adherentnosti na dijabetes što negativno utiče na njihov QoL. S druge strane, Saleh i saradnici (**156**) i rezultati studije koju su u Grčkoj sproveli Efrosini i saradnici (**372**) ne nalaze povezanost pridržavanja dijetetskih preporuka sa QoL osoba sa T2DM. DRD i depresija su povezani ali različiti konstrukti koji su povezani sa različitim aspektima QoL osoba sa T2DM. U sprovedenom istraživanju su i DRD i depresija bili statistički značajno negativno povezani sa QoL. Nalaz je konzistentan sa rezultatima drugih studija koje su ipitivale povezanost ovih psiholoških varijabli sa QoL osoba sa dijabetesom (**343,349,352,356,357,362,363**). Wang i saradnici (**371**) nalaze da je DRD negativno povezan sa QoL pacijenata sa dijabetesom, direktno, ali i indirektno, posredstvom bihevioralnih determinanti DSM i glikoregulacije. Oni u svom istraživanju, koristeći DQOL-Bref skalu, nalaze da DRD značajno utiče na skor skale u celini kao i na sva tri domena (subskale). Chew i saradnici (**373**) smatraju da je depresija mnogo konzistentniji faktor rizika za loš QoL. Ovo je dosledno rezultatima sprovedenog istraživanja gde depresija ispoljava značajan prediktivni uticaj na QoL u celosti ($OR=9,40$) kao i na subskale briga zbog psihosocijalnih problema ($OR=9,34$) i somatskih uticaja ($OR=3,54$). Nalaz se može objasniti time što pacijenti sa dijabetesom i komorbidnom depresijom imaju negativnu kognitivnu percepciju bolesti, emocionalno fokusirano suočavanje i u većem su riziku od loše glikoregulacije, komplikacija i neadherentnosti prema bihevioralnim determinantama DSM. Depresija smanjuje sposobnost normalnog profesionalnog i društvenog funkcionisanja što dodatno kompromituje QoL osoba sa T2DM.

Pošto QoL osoba sa dijabetesom može biti pod uticajem većeg broja faktora između kojih može postojati nezavisna povezanost, primenom multivarijante analize evaluirani su faktori koji mogu biti potencijalni nezavisni prediktori, za razliku od onih koji kao kofaktori utiču na percepciju QoL ispitanika. Kao nezavisni prediktori izdvajaju se prisustvo komplikacija ($OR=2,12$), samopouzdanje ($OR=4,39$), poštovanje dijetetskih preporuka ($OR=2,87$), fizička aktivnost ($OR=7,80$), depresija ($OR=9,40$) i distres ($OR=2,26$). Ovi rezultati su donekle konzistentni sa nalazima Timara i srodnika (374) koji prisustvo komplikacija i komorbiditetnu depresiju izdvajaju kao značajne prediktore, studijom Adeniyia i srodnika (151) koji kao prediktore izdvajaju nivo fizičke aktivnosti i depresiju i studijom Jinga i srodnika (350) koji kao prediktore izdvajaju fizičku aktivnost, prisustvo komplikacija, duže trajanja dijabetesa, dijetetske preporuke i depresiju. Mutashambara i srodnici (344) u svom istraživanju kao prediktore kvaliteta života izdvajaju ženski pol, starost > 65 godina i prisustvo komplikacija.

Sprovedeno istraživanje je prema najboljim saznanjima autora jedino u kome je obuhvaćeno više grupa nezavisnih varijabli (socio-demografske, karakteristike bolesti, bihevioralne determinante DSM, psihosocijalne karakteristike ispitanika i psihološke determinante) i uključeno u model za ispitivanje prediktivnog uticaja na QoL. To može objasniti razlike dobijenih rezultata u poređenju sa drugim istraživanjima koja su koristila isti statistički metod. Nesumnjivo je da su i razlike u metodološkom pristupu, odnosno razlike u karakteristikama primenjenih upitnika, generičkih, razvijenih van za bolest specifičnog konteksta i dijabetes specifičnih upitnika, doprinele razlikama u rezultatima objavljenih istraživanja. To objašnjava i zašto dobijeni rezultati samo delimično potvrđuju osnovnu hipotezu obzirom da su u primjenjenom statističkom modelu socio-demografske karakteristike ispitanika bile samo kofaktori koji utiču na njihovu percepciju QoL.

7. METODOLOŠKA RAZMATRANJA STUDIJSKIH OGRANIČENJA I SNAGA

Svrha ovog istraživanja bila je analiziranje međusobnog odnosa bihevioralnih determinanti upravljanja dijabetesom, psihosocijalnih i psiholoških karakteristika ispitanika i njihovog povezanog uticaja na metaboličku kontrolu i kvalitet života pacijenata sa T2DM.

Istraživanje je sprovedeno kao studija preseka na reprezentativnom uzorku. Prednost studija ovoga tipa je što su relativno luke za izvođenje, zahtevaju manje sredstava, omogućavaju dobru kontrolu merenja i procenu prevalencije determinanti istraživanja. Međutim, ključni nedostatak ovih studija je nemogućnost sticanja uvida u vremenski sled ispitivanih pojava, odnosno nije moguće utvrditi smer uzročnosti za šta su neophodne longitudinalne studije.

Reprezentativnost uzorka obezbeđena je unošenjem Pearsonovog koeficijenta korelacije između varijabli, koje su se u istraživanjima sličnog dizajna pokazale ključnim (kontrola bolesti i nivo DRD) u statistički program G*Power 3.0.1. uvezši u obzir, pri tome i mogućnost od 10% nekompletnih ili izgubljenih podataka. Tako se došlo do veličine uzorka od n=324 ispitanika koji je obezbeđivao statističku reprezentativnost.

Osnovni metodološki zadatak u sproveđenju istraživanja bio je procena i redukcija grešaka koje su mogle uticati na internu validnost studije: pristrasnosti (bias) i pridruženosti.

Pristrasnost selekcije (greška nastala kao rezultat procedura korišćenih za izbor ispitanika u istraživanju) smanjena je metodom slučajnog uzorka baziranog na zakazivanju pregleda u dispanzeru za dijabetes Integrisanim zdravstvenim informacionim sistemom koje su vršili njihovi izabrani lekari. Na taj način su izbegнуте razlike između ambulantno i hospitalno lečenih pacijenata i obezbeđena generalizacija dobijenih podataka na celokupnu uzoračku populaciju osoba sa T2DM. Time je obezbeđena i statistički pouzdana procena velikog broja varijabli uključenih u studiju. Pristrasnost neuključivanja izbegнута je pažljivom selekcijom kriterijuma za neuključivanje u studiju in a taj način se postiglo da van studije ostanu osobe sa značajnim

razlikama u pogledu ispitivanih varijabli čime je obezbeđena njihova pouzdana procena.

Informacijska pristrasnost, prema iskustvu istraživača, najčešće nastaje u fazi prikupljanja podataka, a može da potiče od anketara, ispitivane osobe i instrumenata istraživanja. U sprovedenom istraživanju korišćeni su samopopunjavajući upitnici čime je izbegnuto sugestivno delovanje anketara na ispitnike. Primenom predhodno kalibriranih instrumenata (visinomer, vaga, aparat za merenje krvnog pririska) izbegnuta je informacijska pristrasnost zavisna od instrumenta istraživanja. Kada se kao instrument istraživanja koristi upitnik, greške su moguće zbog lošeg dizajna upitnika (tip, broj redosled i jasnoća pitanja). U sprovedenom istraživanju korišćeni su standardizovani upitnici, predhodno korišćeni u velikom broju istraživanja, koji su prilikom prevoda prilagođeni specifičnostima i kulturološkim karakteristikama našeg područja. Kako su korišćeni samopopunjavajući upitnici nije mogla biti izbegnuta pristrasnost prisećanja (recall bias). Takođe, davanje duštveno poželjnih odgovora kao i istraž od moguće stigmatizacije u slučaju davanja iskrenih odgovora se nije mogla u potpunosti izbeći, mada su ispitnici dobili informacije o ciljevima istraživanja koje su, između ostalog, imale svrhu da podstaknu njihovu iskrenost. Sama konstrukcija pojedinih upitnika omogućavala je pristrasnost centralne tendencije, odnosno davanja odgovora koji su se nalazili na sredini skale ponuđenih odgovora.

Pridruženost (confounding) predstavlja vrstu sistematske greške koja može dovesti do pogrešnih zaključaka o odnosu ekspozicije i ishoda u smislu precenjivanja ili podcenjivanja jačine povezanosti. U cilju kontrole pridruženosti u sprovedenom istraživanju prikupljani su literaturni podaci o potencijalnim pridruženim faktorima i u skladu sa tim primenjen je model multivariantne regresije u pokušaju da se izbegnu pogrešni zaključci o povezanosti i uticaju bihevioralnih determinanti DSM, psihosocijalnih determinanti i psiholoških karakteristika ispitnika na ishodne varijable istraživanja, metaboličku kontrolu i QoL ispitnika sa T2DM.

I pored postojanja navedenih ograničenja značajnu snagu sprovedenoj studiji daje reprezentativnost uzorka, standardizovani metodološki pristup i korišćenje međunarodno priznatih instrumenata istraživanja. Interna i externa validnost studije obezbeđena je metodom slučajnog izbora uzorka i korišćenjem standardizovanih upitnika što dozvoljava generalizaciju rezultata. Ovo je prva studija studija na našem prostoru koja je sveobuhvatno analizirala povezanost bihevioralnih determinanti DSM, psihosocijalnih determinanti i psiholoških svojstava sa metaboličkom kontrolom i QoL osoba sa T2DM i definisala prediktore metaboličke kontrole i QoL, stvarajući tako osnovu za prospективna istraživanja.

8. ZAKLJUČCI

Na osnovu istraživanja bihevioralnih faktora samostalnog upravljanja dijabetesom, psihosocijalnih karakteristika i afektivnih stanja ispitanika i njihove povezanosti sa metaboličkom kontrolom bolesti i kvalitetom života kao ishodnim varijablama istraživanja mogu se izvesti sledeći zaključci:

- U istraživačkom uzorku simptome depresije je imalo 60,8% ispitanika pri čemu je simptome teške depresije imalo njih 10,2%. Ženski pol, obrazovanje srednješkolsko i više, nezaposlenost, loša glikoregulacija, insulinoterapija koju su ispitanici doživljavali kao opterećenje, prisustvo komplikacija, nisko samopouzdanje, negativna kognitivna percepcija bolesti, neadekvatne strategije suočavanja sa problemima bili su značajno povezani sa simptomima depresije. Primenom multivariantne regresije kao značajni prediktori simptoma depresije izdvojili su se ženski pol, prisustvo komplikacija dijabetesa i neadekvatne strategije suočavanja sa problemima (negacija i emocionalno fokusirano suočavanje).
- Klinički značajan DRD imalo je 35,2% ispitanika. Najveći udeo u nastanku DRD imali su emocionalni problemi uzrokovani dijabetesom i distres povezan sa režimima života. Ženski pol, loša glikoregulacija, insulinoterapija koju ispitanici doživljavaju kao opterećenje, prisustvo komplikacija, nisko samopouzdanje, negativna kognitivna percepcija bolesti i neadekvatne strategije suočavanja sa problemima bili su značajno povezani sa distresom u dijabetesu. Primenom multivariantne regresije kao značajni prediktori DRD izdvojili su se nisko samopouzdanje i neadekvatne strategije suočavanja sa problemima.
- Pozitivne stavove prema medikamentnoj adherentnosti imalo je nešto više od polovine ispitanika (52,2%). Ženski pol, niži obrazovni nivo, starost 30-65 godina, loše materijalno stanje, loša glikoregulacija, gojaznost, insulinska terapija koju ispitanici doživljavaju kao opterećenje, veći broj terapijskih doza dnevno (≥ 3), loša metabolička kontrola bolesti, nepoštovanje

dijetetskih preporuka, nezadovoljavajuća fizička aktivnost, nisko samopouzdanje, negativna kognitivna percepcija bolesti i neadekvatne strategije suočavanja sa problemima bili su značajno povezani sa negativnim stavovima prema medikamentnoj adherentnosti. Primenom multivarijantne regresije kao značajni prediktori negativnih stavova prema medikamentnoj adherentnosti izdvojili su se loša glikoregulacija, insulinska terapija koju su ispitanici doživljavali kao opterećenje, nezadovoljavajuća fizička aktivnost, nepoštovanje dijetetskih preporuka i neadekvatne strategije suočavanja sa problemima

- Poštovanje dijetetskih preporuka kao nezadovoljavajuće ocenilo je 65,1% ispitanika. Starost 30-65 godina, gojaznost, nisko samopouzdanje, nemotivisanost za kontrolu telesne mase i pridržavanje režima ishrane i neadekvatne strategije suočavanja sa problemima pokazali su značajnu povezanost sa percepcijom poštovanja dijetetskih preporuka. Primenom multivarijantne regresije kao značajni prediktori nezadovoljavajućeg poštovanja dijetetskih preporuka izdvojili su se gojaznost, nisko samopouzdanje i nemotivisanost za pridržavanje dijetetskih preporuka.
- Nivo fizičke aktivnosti je nezadovoljavajućim ocenilo 55,9% ispitanika. Ženski pol, niži nivo obrazovanja, gojaznost, prisustvo komplikacija nisko samopouzdanje i nemotivisanost za kontrolu telesne mase pokazali su značajnu povezanost sa nezadovoljavajućim nivoom fizičke aktivnosti. Primenom multivarijantne regresije kao značajni prediktori nezadovoljavajućeg nivoa fizičke aktivnosti izdvojili su se prisustvo komplikacija, nemotivisanost za kontrolu telesne mase i nizak nivo samopouzdanja.
- Klinički značajan DRD bio je značajniji prediktor svih bihevioralnih determinanti DSM u odnosu na simptome depresije.
- Bihevioralne determinante samostalnog upravljanja dijabetesom statistički su značajno negativno povezane sa svakim od parametara metaboličke kontrole pojedinačno.. DRD je u korelaciji sa glikoregulacijom i vrednostima krvnog pritiska. Ispitanici sa klinički značajnim

distresom imaju lošiju glikoregulaciju i povišene vrednost krvnog pritiska. Simptomi depresije su u pozitivnoj korelaciji sa glikoregulacijom i lipidnim statusom.

- Lošu metaboličku kontrolu (neispunjena sva tri cilja metaboličke kontrole po ADA kriterijumima) ima 78,4% ispitanika. Ženski pol, starost > 65 godina, gojaznost, insulinska terapija koju ispitanici doživljavaju kao opterećenje, veći broj terapijskih doza dnevno, nepoštovanje dijetetskih preporuka, fizička aktivnost nezadovoljavajućeg nivoa, simptomi depresije i klinički značajan distres, značajno su povezani sa lošom metaboličkom kontrolom.

Primenom multivarijantne regresije kao značajni prediktori loše metaboličke kontrole izdvajaju se gojaznost, insulinoterapija koju ispitanici doživljavaju kao opterećenje, nezadovoljavajuće poštovanje dijetetskih preporuka, fizička aktivnost nezadovoljavajućeg nivoa i DRD.

- Nezadovoljavajući kvalitet života iskazuje 62% ispitanika. Ženski pol, niži nivo obrazovanja, loša glikoregulacija, insulinska terapija koja se doživljava kao opterećenje, prisustvo komplikacija dijabetesa, nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti, loše pridržavanje dijetetskih preporuka, nisko samopouzdanje, negativna kognitivna percepcija bolesti, neadekvatne strategije suočavanja sa problemima, klinički značajan DRD i simptomi depresije značajno su povezani sa nezadovoljavajućim kvalitetom života ispitanika. Primenom multivarijantne logističke regresije kao značajni prediktori lošeg/ nezadovoljavajućeg kvaliteta života ispitanika sa T2DM izdvajaju se prisustvo komplikacija dijabetesa, nisko samopouzdanje ne pridržavanje dijetetskih preporuka, nezadovoljavajući nivo fizičke aktivnosti, simptomi depresije i klinički značajan DRD.

9. PREPORUKE ZA BUDUĆA ISTRAŽIVANJA

Sinteza podataka i informacija dobijenih ovim istraživanjem može biti presudna za određivanje prioriteta u sprovođenju javno zdravstvenih programa prevencije T2DM. Više je razloga koji opravdavaju integraciju javno zdravstvenih strategija prevencije radi pružanja celovite zdravstvene zaštite osobama sa T2DM. Dijabetes predstavlja veliko javno zdravstveno opterećenje koje opravdava delovanje na populacionom nivou, ne samo zbog velikog finansijskog opterećenja sistema zdravstvene zaštite, već i kao bolest koja uzrokuje mnogo ljudskih patnji i redukuje QoL. Dostupni terapijski modaliteti su skupi ali i dalje imaju manju verovatnoću da budu efikasni kod osoba koje imaju problema u pridržavanju bihevioralnih determinanti samostalnog upravljanja svojom bolešću. Većina determinanti adekvatnog režima ishrane, upravljanja telesnom masom i fizičkom aktivnošću često su van dosega i uticaja lekara koji se bave medicinskim tretmanom osoba sa T2DM i verovatno bi bile mnogo podložnije javno zdravstvenim intervencijama.

Javno zdravstvenim naporima neophodna je podrška sistema zdravstvene zaštite u celini. Uzimanje u obzir podataka o brojnim faktorima od uticaja na metaboličku kontrolu i QoL osoba sa T2DM, dobijenih kao rezultat ovog i sličnih istraživanja, može predstavljati osnovu za uključivanje pojedinaca u javno zdravstvene programe programe edukacije i prevencije u zajednici. U tome je presudna uloga lekara u PZZ, jer je za mnoge ljude od ključnog značaja podsticanje lekara da preduzmu mera koje bi vodile poboljšanju njihovog zdravlja.

Sa javno zdravstvenog aspekta neposredne akcije mogu uključivati širenje edukativnih i preventivnih poruka putem masovnih medija, Interneta i zdravstvenih profesionalaca uz neophodnost politika za finansiranje ovih programa u školama, radnim mestima, zdravstvenim ustanovama (savetovalištima) i zajednici u celini. Na taj način se efikasnije mogu usmeravati intervencije za poboljšanje fizičke aktivnosti, ishrane i stvaranje strukturisanih programa o

zdravim stilovima života. U svakom slučaju multidisciplinarna saradnja mora biti prioritet u budućim intervencijama sa ciljem poboljšanja ishoda tretmana osoba sa T2DM i smanjenja javno zdravstvenog opterećenja ovom bolešcu.

Premda se javno zdravstvene strategije teže testiraju u randomiziranim kontrolisanim ispitivanjima, do sada sprovedena istraživanja ukazuju na njihovu veću isplativost i domet u masovnim intervencijama kao i na mogućnost stvaranja sinergije strukturisanog stila života i farmakoterapijskih intervencija u skladu sa preporukama o individualizovanom i sveobuhvatnom pristupu osobama sa T2DM.

Studijski rezultati, kao i postojeća ograničenja, sugerišu da su u cilju dobijanja potpunijh podataka potrebna longitudinalna istraživanja kako bi se stekla veća znanja i razumevanja uticaja determinanti istraživanja na ključne studijske ishode, metaboličku kontrolu i kvalitet života ispitanika sa T2DM. Ovo je i osnovna preporuka za buduća istraživanja.

Dobijeni studijski rezultati ukazuju na mogućnost njihove primene u zdravstvenoj zaštiti pacijenata sa T2DM. Uvođenje u rutinski rad sa pacijentima obolelim od T2DM upitnika o distresu povezanom sa dijabetesom, simptomima depresije, samopouzdanju pacijenata u svoje mogućnosti ispunjavanja bihevioralnih zahteva samostalnog upravljanja bolešcu, kao i kratkih kliničkih inervija o tome kako doživljavaju svoju bolest i kako se bore sa problemima koji su sa njom povezani, omogućilo bi lekarima mnogo individualizovaniji i sveobuhvatniji pristup njihovim pacijentima obzirom da studijski rezultati ukazuju na povezanost i uticaje ličnosti pacijenata (psihosocijalnih i afektivnih svojstava) na bihevioralne determinante samostalnog upravljanja dijabetesom, a samim tim posredno,a i neposredno, na metaboličku kontrolu i kvalitet života pacijenata sa T2DM. To bi predstavljalo osnovu za dalja istraživanja u ovoj oblasti kojim bi se, primenom longitudinalnih kohortnih studija, ispitala i dokazala efektivnost ovog pristupa u odnosu na metaboličku kontrolu i kvalitet života osoba sa T2DM.

10. LITERATURA

1. Albuquerque C, Correia C, Ferreira M. Adherence to the therapeutic regimen in person with type 2 diabetes. Procedia Soc Behav Sci. 2015;171:350-8.
2. Sicree R, Shaw JE, Zimmet PZ. The Global Burden of diabetes. In: Gan D, ed. Diabetes Atlas. 8th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2017
3. Rakočević I, Miljuš D, Božić Z. Incidence end mortality of diabetes in Serbia, 2017. Belgrade: Institute of Public Health in Serbia „Dr Milan Jovanović Batut“; 2018 [cited 2019 Mart 12]. Available from: http://www.batut.org.rs/download/publikacije/2016_Izvestaj%20dijabetes.pdf.
4. World Health Organisation. Global report on diabetes. France: MEO Design & Communication; 2016 [cited 2019 Mart 12]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf.
5. Rakočević I. Epidemiologija dijabetesa: uzroci i posledice. Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije “Dr Milan Jovanović Batut”; 2016[citirano 2019 Apr 02]. Dostupno na: http://bolnica.org.rs/download/Epidemija_dijabetesa.pdf.
6. Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. Lancet. 2014; 383(9933):1999-2007.
7. World Health Organisation. Obesity and overweight, 2018 ; [cited 2019 Mart 12]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
8. Donald M, Dower J, Coll JR, Baker P, Mukandi B, Ar Doi S. Mental health issues decrease diabetes specific quality of life independent of a glycaemic control and complications; findings from Australia's living with diabetes cohort study. Health Qual Life Outcomes. 2013; 11:170.
9. Berry E, Lockhart S, Davies M, Lindsay J, Dempster M. Diabetes Distress: Understanding the hidden struggles of living with diabetes and exploring intervention strategies. Postgrad Med J. 2015; 91(1075): 278-83.

10. Rodriguez KM. Intrinsic and extrinsic factors affecting patient engagement in diabetes self-management: perspectives of a certified diabetes educator. *Clin Ther.* 2003;35(2): 170-8.
11. Moore MC, Coate KC, Winnick JJ, An Z, Cherrington AD. Regulation of hepatic glucose uptake and storage in vivo. *Adv Nutr.* 2012; 3(3):286–94.
12. Sharabi K, Tavares CDJ, Rines AK, Puigserver P. Molecular pathophysiology of hepatic glucose production. *Mol Aspects Med.* 2015; 46:21-33.
13. Shrayyef MZ, Gerich JE. Normal glucose homeostasis. In: Poretsky L, editor. *Principles of diabetes mellitus.* 2 nd edit. New York: Springer; 2010. p 19-36.
14. Alsahli M, Gerich JE. Abnormalities of insulin secretion and β -cell defects in type 2 diabetes. In: Holt R, Cockram C, Flyvbjerg A, Goldstein B, editors. *Textbook of diabetes.* 4 th edit. New Jersey:Wiley-Blackwell; 2010; p 160-73.
15. Eremić Kojić N. Odnos između pojedinih markera aterosklerotske bolesti i debljine intimamedija kompleksa karotidne arterije kod bolesnika sa metaboličkim sindromom [dizertacija]. Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu; 2019.
16. Roder PV, Wu B, Liu Y, Han W. Pancreatic regulation of glucose homeostasis. *Exp Mol Med.* 2016; 48:e219.
17. Nolan C, Damm P, Prentki M. Type 2 diabetes Across generations: from patophysiology prevention and management. *Lancet.* 2011; 378: 169-81.
18. Uluseker C, Simoni G, Marchetti L, Dauriz M, Matone A, Priami C. A closed-loop multi-level model of glucose homeostasis. *Plos ONE.* 2018; 13(2): e0190627.
19. Lin Y, Sun Z. Current views on type 2 diabetes. *J Endocrinol.* 2010; 204: 1-11.
20. Hu F. Globalization of diabetes: role diet lifestyle and genes. *Diabetes Care.* 2011;34: 1249-57.
21. Servan PR. Obesity and diabetes. *Nutr Hosp* 2013;28(Supl. 5):138-43.

22. Erion DM, Park H-J, Lee H-J. The role of lipids in pathogenesis and treatment type 2 diabetes and associated co morbidities. *BMP Rep.* 2016; 49(3):139-48.
23. Cusi K. The role of adipose tissue and lipotoxicity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Curr Diab Rep.* 2010; 10:306-15.
24. Ibanez L, Lopez-Bermejo A, Diaz M et al. Catch-up growth in girls born small for gestational age precedes childhood progression to high adiposity, fertility and sterility 2011; 96: 220–223.
25. Tabak AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimaki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet.* 2012; 3779: 2279-90.
26. De Fronzo RA, Abdul-Ghani MA. Preservation of β -cell function: the key to diabetes prevention. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96: 2354-66.
27. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care* 2019; 42 (Suppl. 1): S13–S28.
28. Berends LM, Phil M, Ozanne SE. Early determinants of type-2 diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2012; 26: 569-80.
29. Stefan N, Kantartzis K, Machann J, et al. Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans. *Arch Intern Med.* 2008; 168: 1609–16.
30. Ofori SN, Unachukwu CN. Holistic approach to prevention and management of type 2 diabetes mellitus in a family setting. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2014;7:159-68.
31. Stanojević V, Jevtić M. Dietary regimens for persons with type 2 diabetes: recommendations, issues and potential solutions. *Med Pregl.* 2017; 70 (5-6): 177-82.
32. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007;298:2654–64.

33. Stanley K. Nutrition considerations for the growing population of older adults with diabetes. *Diabetes Spectr.* 2014; 27(1): 29-36.
34. Hunter CM, Understanding diabetes and role of psychology in its prevention and treatment. *Am Psychol.* 2016; 71(7): 515-25.
35. Tsutsui H, Nomura K, Kusunoki M, Ishiguro T, Ohkubo T, Oshida Y. Gender differences in the perception of difficulty of selfmanagement in patients with diabetes mellitus: a mixed-methods approach. *Diabetol Int.* 2016; 7:289-98.
36. Fritz H, Di Zazzo-Miller R, Bertran EA, Pocisak FD, Tarakji S, Arnetz J, et al. Diabetes self-management among Arab Americans: patient and provider perspectives. *BMC Int Health Hum Rights.* 2016;16:22.
37. Stopford R, Winkley K, Ismail K. Social support and glycemic control in type 2 diabetes: a systematic review of observational studies. *Patient Educ Couns.* 2013; 93: 549-58.
38. Sami W, Ansari T, Butt NS, Ab Hamid MR. Effect of diet on type 2 diabetes mellitus: a review. *Int J Health Sci.* 2017; 11(2):65-71.
39. Sohal T, Sohal P, King-Shier KM, Khan NA. Barriers and facilitators for type-2 diabetes management in South Asians: a systematic review. *PLoS ONE.* 2015; 10(9): e0136202.
40. Litwak L, Goh S-Y, Hussein Z, Malek R, Prusty V, Khamseh ME. Prevalence of diabetes complications in people with type 2 diabetes mellitus and its association with baseline characteristics in the multinational A1chieve study. *Diabetol Metab Syndr.* 2013; 5:57.
41. Alzaheb RA, Altemani AH. The prevalence and determinants of poor glycemic control among adults with type 2 diabetes mellitus in Saudi Arabia. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2018; 11: 15-21
42. American Diabetes Association. Glycemic targets. *Diabetes Care.* 2019;42(Suppl 1):S61-70.

43. American Diabetes Association. Improving care and promoting health in populations. *Diabetes Care*. 2019; 42(Suppl 1):S7-12..
44. Brown SA, Garcia AA, Brown A, Becker BJ, ConnVS, Ramirez G, et al. Biobehavioral determinants of glycemic control in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Patient Educ Couns*. 2016;99:1558-67.
45. Swift CS. Promoting healthful eating patterns among patients with diabetes. *Diabetes Spectr*. 2012; 25(2): 67-8.
46. Halalli F, Mahdavi R, Mobasseri M, Asghari Jafarabadi M, Karimi Avval S. Perceived barriers to recommended dietary adherence in patients with type 2 diabetes in Iran. *Eat Behav*. 2016; 21:205-10.
47. Mumu SJ, Saleh F, Ara F, Afnan F, Ali L. Non-adherence to life-style modification and its factors among type 2 diabetic patients. *Indian Journal of Public Health*. 2014; 58 (1): 40-4.
48. Cheng L, Yin- ping Leung D, Wing-hung Sit J, Li X, Wu Y, Yang M, et al. Factors associated with diet barriers in patients with poorly controlled type 2 diabetes. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:37-44.
49. Schabert J, Brtowne JL, Mosley K, Speight J. Social stigma in diabetes. A framework to understand a growing problem for an increasing epidemic. *Patient*. 2013;86: 1-10.
50. Browne JL, Ventura A, Mosely K, Speight J. 'I call it the blame and shame disease': a qualitative study about perceptions of social stigma surrounding type 2 diabetes. *BMJ Open*. 2013; 3: e003384.
51. Parajuli J, Saleh F, Thapa N, Ali L. Factors associated with nonadherence to diet and physical activity among Nepalese type 2 diabetes patients; a cross sectional study. *BMC Research Notes*. 2014;7:758.

52. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes care.* 2014; 37(Suppl 1):S120-43.
53. Reynolds A, Tekinkaya H, Venn BV. The Effect on Day-Long Glycemia of Consuming Lower and Higher Glycemic Index Diets in People with Type 2 Diabetes: A Randomized Crossover Study. *J Diabetes metab.* 2014; 5(9):436.
54. Palakodeti S, Uratsu CS, Schmittdiel JA, Grant RW. Changes in physical activity among adults with diabetes: a longitudinal cohort study of inactive patients with type 2 diabetes who become physically active. *Diabet Med.* 2015; 32: 1051-7.
55. Qiu S, Sun Z, Cai X, Liu L, Yang B. Improving patients' adherence to physical activity in diabetes mellitus: a review. *Diabetes Metab J.* 2012;36:1-5.
56. Rehackova L, Arnott B, Araujo-Soares V, Adamson AA, Taylor R, Sniehotta FF. Efficacy and acceptability of very low energy diets in overweight and obese people with Type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analyses. *Diabet Med.* 2016; 33(5): 580-91.
57. Zayr FH, Mohammed HA, Jasim AH, Salih MZ. Study of glycated hemoglobin (Hba1c) in obese diabetics patients and non obese diabetics patients. *Int J Med Res Prof.* 2016;2(1): 61-4.
58. Wilding JPH. The importance of weight management in type 2 diabetes mellitus. *Int J Clin Pract.* 2014; 68 (6): 682–91.
59. McEwen LN, Karter AJ, Waitzfelder BE, et al. Predictors of mortality over 8 years in type 2 diabetic patients: Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD). *Diabetes Care* 2012; 35: 1301–9.
60. Garcia-Perez L-E, Alvarez M, Dilla T, Gil-Guillen V, Orozco-Beltran D. Adherence to therapies in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Ther.* 2013; 4: 175-94.

61. Chew B-H, Hassan N-H, Sherina M-S. Determinants of medication adherence among adults with type 2 diabetes mellitus in three Malaysian public health clinics: a cross-sectional study. *Patient Prefer Adherence*. 2015;9: 639–48.
62. Blackburn DF, Swidrovich J, Lemstra M. Non-adherence in type 2 diabetes: practical considerations for interpreting the literature. *Patient Prefer Adherence*. 2013; 7:183-9.
63. Chua SS, Chan SP. Medication adherence and achievement of glycaemic targets in ambulatory type 2 diabetic patients. *J Appl Pharm Sci*. 2011; 1(4): 55-9.
64. Bailey CJ, Kodack M. Patient adherence to medication requirements from therapy of type 2 diabetes. *Int J Clin Pract*, 211; 65 (3): 314-22.
65. Polonsky WH, Henry RR. Poor medication adherence in type 2 diaabetes: recognizing the scope of the problem and its key contributors. *Patient Prefer Adherence*. 2016; 10: 1299-307.
66. Nau DP. Recommendations for improving adherence to type 2 diabetes mellitus therapy focus on optimizing oral and non-insulin therapies. *Am J Manag Care*. 2012;18:S49-54.
67. De Vries ST, Keers JS, Visser R, de Zeeuw D, Haaijer-Ruskamp FM, Voorham J, et al. Medication beliefs, treatment complexity, and non-adherence to different drug classes in patients with type 2 diabetes. *J Psychosom Res*. 2014; 76: 134-8.
68. Walz L, Pettersson B, Rosenqvist U, Deleskog A, Journath G, Wandell P. impact of symptomatic hypoglycemia on medication adherence, patient satisfaction with treatment, and glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Patent Prefer Adher*. 2014; 8; 593-601.
69. Cordeiro Alves C, Turcato Gimenes Faria H, de Souza Teixeira CR, dos Santos MA, Zannetti ML. Adherence do diabetes mellitus treatment and sociodemographic, clinical and metabolic control variables. *Acta Paul Enferm*. 2015; 28(4):315-22.
70. Krass I, Schieback P, Dhippayom T. Adherence to diabetes medication: a systematic review. *Diabet Med*. 2015; 32: 725-37.

71. Osborn CY, Egede L. The relationship between depressive symptoms and medication nonadherence in type 2 diabetes; the role of social support. *Gen Hosp Psychiatry*. 2012; 34: 249-53.
72. Ahola AJ, Groop P.-H. Barriers to self-management of diabetes. *Diabet Med*. 2013; 30: 413-20.
73. Mc Sharry J, Ross-Morris R, Kendrick T. Illness perceptions and glycaemic control in diabetes: a systematic review with meta-analysis. *Diabet Med*. 2011; 28: 1300-10.
74. Tahmasebi R, Noroozi A, Tavafian SS. Determinants of self-management among diabetic patients: a path analysis. *Asia Pac J Public Health*. 2015; 27(2): 524-34.
75. Sanal TS, Nair NS, Adhikari P. Factors associated with poor control of type 2 diabetes mellitus : A systematic review and meta-analysis. *Journal of Diabetology*. 2011; 3:1
76. Cosansu G, Erdogan S. Influence of psychosocial factors on self-care behaviors and glycemic control in Turkish patients with type 2 diabetes mellitus. *J Transcult Nurs*. 2014; 25(1): 51-9.
77. Robertson SM, Amspoker AB, Cully JA, Ross EL, Naik AD. Affective symptoms and change in diabetes self-efficacy and glycaemic control. *Diabet Med*. 2013; 30:e189-e96
78. Meunier S, Coulombe S, Beaulieu M-D, Côté j, Lespérance F, Chiasson J-L, Bherer L, Lamberti J. Longitudinal testing of the Information-Motivation-Behavioral Skills model of self-care among adults with type 2 diabetes. *Patient Educ Couns*. 2016; 99:1830-6.
79. Yang F, Pang JS, Cheng JY. Self-care adherence and psychological functioning of older patients with type 2 diabetes: effects of persuasion, social pressure, and self-efficacy. *J Clin Psychol Med Settings*. 2016; 23:389–40.
80. Al-Khawaldeh OA, Al-Hassan MA, Froelicher ES: Self-efficacy, self-management, and glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2012, 26(1):10–16.

81. Walker RJ, Gebregziabher M, Martin-Harris B, Egede LE. Independent effects of socioeconomic and psychological social determinants of health on self-care and outcomes in type 2 diabetes. *Gen Hosp Psychiatry*. 2014; 36:662-8.
82. Linmans JJ, Knottnerus JA, Spight M. How motivated are patients with type 2 diabetes to change their lifestyle? A survey among patients and healthcare professionals. *Prim Care Diabetes*. 2015; 9:439-45.
83. Centis E, Trento M, Dei Cas A, Pontiroli AE, DeFeo P, Bruno A. Stage of change and motivation to healthy diet and habitual physical activity in type 2 diabetes. *Acta Diabetol*. 2014; 51:559-66.
84. Al -Hassan MA, Al- Akour NA, Aburaz MM. Relationship between motivational style and glycemic control in Jordanian patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes*. 2016;9:93-101.
85. Juul L, Rowlands G, Terkildsen Maindal H. Relationships between health literacy, motivation and diet and physical activity in people with type 2 diabetes participating in peer-led support groups. *Prim Care Diabetes*. 2018; 12:331-7.
86. Bawadi HA, Banks AD, Ammari F, TayyemRF, Jebreen S. Stage of change of 6 health-related behaviors among patients with type 2 diabetes. *Prim Care Diabetes*. 2012; 6:319-27.
87. Buratta L, Reginato E, Ranucci C, Pippi R, Aiello C, Sbroma Tomaro E, et al. Stage of change and motivation to a healthier lifestyle before and after an intensive lifestyle intervention. *J Obes*. 2016; 6421265:7 p
88. Oftedal B, Bru E, Karlsen B. Motivation for diet and exercise management among adults with type 2 diabetes. *Scand J Caring Sci*. 2011; 25:735-44.
89. Apostolo JLA, Viveiros CSC, Nunes HIR, Domingues HRF. Illness uncertainty and treatment motivation in type 2 diabetes patients. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2007;15(4):575-82.

90. Jansink R, Braspenning J, Keizer E, van der Weijden T, Elwyn, Grol R. Misperception of patients with type 2 diabetes about diet and physical activity, and its effects on readiness to change. *J Diabetes*.2012;4:417-23.
91. Holt RIG, de Groot M, Golden SH. Diabetes and Depression. *Curr Diab Rep*.2014; 14(6): 491
92. Semenkovich K, Brown ME, Svrakic DM, Lustman PJ. Depression in type 2 diabetes mellitus: prevalence, impact, and treatment. *Drugs*. 2015; 75:577–87.
93. Nouven A. Depression and diabetes distress. *Diabet Med*. 2015; 32: 1261-3.
94. Doyle TA, de Groot M, Harris T, Schwartz F, StrotmeyerES, JohnsonLC, et al. Diabetes, depressive symptoms, and inflammation in older adults: Results from the Health, Aging, and Body Composition Study. *J Psychosom Res*.2013;75:419-24.
95. Gonzales JS, Fisher L, Polonsky WH. Depression in diabetes: have we been missing something important? *Diabetes Care*. 2011; 34 (1): 236-9.
96. Andreoulakis E, Hyphantis T, Kandylis D, Iacovides A. Depression in diabetes mellitus: a comprehensive review. *Hipokratia*. 2012; 16 (3): 205-14.
97. Lin EHB, Rutter CM, Katon W, Heckbert SR, Ciechanowski P, Oliver MM, et al. Depression and advanced complications of diabetes. *Diabetes care*.2010; 33(2): 264-9.
98. Kumar K, Seth V. Is there a link between depression and type 2 diabetes mellitus ? A review of shared mechanisms and common therapeutic modalities. *World J Pharm Res*. 2017; 6(6): 1264-92.
99. Gask L, Macdonald W, Bower P. What is the relationship between diabetes and depression? A qualitative meta-synthesis of patient experience of co-morbidity. *Chronic Illn*. 2011; 7(3):239-52.

100. Renn BN, Feliciano LS, Eegal DS. The bidirectional relationship of depression and diabetes: A systematic review. *Clin Psychol Rev.* 2011; 31:1239-46.
101. Lloyd CE, Roy T, Sobeh MM, Zayed AA, Chauhan HA. Epidemiology of depression in diabetes: international and cross-cultural issues. *J Affect Disord.* 2012;142(S1):S22-9.
102. Cherrington A, Wallston KA, Rothman RA. Exploring the relationship between diabetes self-efficacy, depressive symptoms, and glycemic control among men and women with type 2 diabetes. *J Behav Med.* 2010;33:81–89.
103. Stanković Ž, Jašović-Gašić M, Zamaklar M. Psycho-social and clinical variables associated with depression in patients with type 2 diabetes. *Psychiatr Danub.* 2011; 23(1):34-44.
104. Singh P, Khullar S, Singh M, Kaur G, Mastana S. Diabetes to cardiovascular disease: Is depression the potential missing link? *Med Hypotheses.* 2015;84:370-8.
105. Palta P, Golden SH, Teresi JA, Palmas W, Trief P, Weinstock RS, Shea, et al. Depression is not associated with diabetes control in minority elderly. *J. Diabetes Complications.* 2014; 28: 798–804.
106. Ehrmann D, Kulzer B, Haak T, Hermans N. Longitudinal relationship of diabetes-related distress and depressive symptoms: analysing incidence and persistence. *Diabet. Med.* 2015; 32: 1264–7.
107. Hermanns N, Caputo S, Dzida G, Khunti K, Meneghini LF, Snoek F. Screening, evaluation and management of depression in people with diabetes in primary care. *Prim. Care Diabetes.* 2013; 7: 1–10.
108. Carter J, Swardfager W. Mood and metabolism: Anhedonia as a clinical target in Type 2 diabetes. *Psychoneuroendocrinology.* 2016; 32:123-32.

109. Treadway MT, Bossalle, NA, Shelton RC, Zald DH. Effort-based decision-making in major depressive disorder: a translational model of motivational anhedonia. *J. Abnorm. Psychol.* 2012; 121: 553–8.
110. Volkow ND, Wang GJ, Bale, RD. Reward, dopamine and the control of food intake: implications for obesity. *Trends Cogn. Sci.* 2011; 15: 37–46.
111. Lehto SM, Huotari A, Niskanen L, Tolmunen T, Koivumaa-Honkanen H, Honkalampi K, et al. Serum adiponectin and resistin levels in major depressive disorder. *Acta Psychiatry Scand.* 2010; 12: 209–15.
112. Hessler D, Fisher L, StryckerLA, Arean PA, Bowyer V. Causal and bidirectional linkages over time between depression and diabetes regimen distress in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015; 108: 360-6.
113. Lipscombe C, Smith KJ, Gariepy G, Schmitz N. Gender differences in the association between lifestyle behaviors and diabetes distress in a community sample of adults with type 2 diabetes. *J Diabetes.* 2016; 8:269-78.
114. Martinez-Vega IP, Doubova SV, Perez-Cuevas R. Distress and its association with self-care in people with type 2 diabetes. *Salud Mental.* 2017; 40(2): 47-55.
115. Zancheta FC, Donizetti Trevisan D, Peruzzo Apolinario P, Bastoni da Sliva J, de Melo Lima MH. Clinical and sociodemographic variables associated with diabetes-related distress in patients with type 2 diabetes mellitus. *Einstein.* 2016; 14(3): 346-51.
116. Fisher L, Hessler D, Masharani U, Strycker L. Impact of baseline patient characteristics on interventions to reduce diabetes distress: the role of personal conscientiousness and diabetes self-efficacy. *Diabet Med.* 2014; 31: 739-46.
117. Stanković Ž, Jašović-Gašić M, Lečić-Toševski D. Psychological problems in patients with type 2 diabetes – clinical considerations. *Vojnosanit Pregl.* 2013; 12: 1138-44.

118. Gonzalez JS, Shreck E, Psaros C, Safren SA. Distress and type 2 diabetes-treatment adherence: a mediating role for perceived control. *Health Psychology*. 2015; 34(5):506-13.
119. Devarajoooh C, Chinna K. Depression, distress and self-efficacy: The impact on diabetes self-care practices. *PLoS ONE*. 2017; 12(3): e0175096.
120. Karlsen B, Oftedal B, Bru E. The relationship between clinical indicators, coping styles, perceived support and diabetes-related distress among adults with type 2 diabetes. *J Adv Nurs*. 2012; 68(2), 391–401.
121. Wardian J, Sun F. Factors associated with diabetes-related distress: implications for diabetes self management. *Soc Work Health Care*. 2014; 53(4): 364-81.
122. Karlsen B, Bru E. The relationship between diabetes-related distress and clinical variables and perceived support among adults with type 2 diabetes: a prospective study. *Int J Nurs Stud*. 2014; 51: 438-47.
123. Tsujii S, Hayashino Y, Ishii H. Diabetes distress, but not depressive symptoms, is associated with glycaemic control among Japanese patients with Type 2 diabetes: Diabetes distress and care registry at Tenri (DDCRT 1). *Diabet Med*. 2012; 29:1451-5.
124. Baek RN, Tanenbaum ML, Gonzales JA. Diabetes burden and diabetes distress: the buffering effect of social support. *Ann Behav Med*. 2014; 48:145-55.
125. Perrin NE, Davies MJ, Snoek FJ, Khunti K. The prevalence of diabetes-specific emotional distress in people with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2017; 24: 1508-20.
126. Baradaran HR, Mirghorbani S-M, Javanbakht A, Yadollahi Z, Khamseh ME. Diabetes distress and its association with depression in patients with type 2 diabetes in Iran. *Int J Prev Med*. 2013; 4(5):580-4.

127. Ramkisson S, Pillay BJ, Sartorius B. Diabetes distress and related factors in South African adults with type 2 diabetes. JEMDSA; 2016; 21(2): 35-9.
128. Alvani SR, Zaharin NM, Kimura LW. Defining the relationship of psychological well-being and diabetes distress with glycemic control among Malaysian type 2 diabetes. Practice in Clinical Psychology. 2015; 3(3):167-75.
129. Rehan S, Naz H. Diabetes self care and diabetic distress in patients with type 2 diabetes. Pakistan Journal of Professional Psychologists.2015;6(1): 61-73.
130. Janghorbani M, Papi B, Amini M. Current status of glucose, blood pressure and lipid management in type 2 diabetes clinic attendees in Isfahan, Iran J Diabetes Investig.2015;6:716-25.
131. Huayanay-Espinoza IE, Guerra-Castanon F, Lazo-Porras M, Castaneda-Guarderas A, Thomas NJ, Garcia-Guarniz A-L. et al. Metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus in a public hospital in Peru: a cross-sectional study in a lowmiddle income country. Peer J. 2016; 4: e2577.
132. American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management: standards of medical care in diabetes-2019. Diabetes Care. 2019; 42(suppl 1): S103-23.
133. American Diabetes Association. Older adults: standards of medical care in diabetes-2019. Diabetes Care.42 (suppl 1):S139-47.
134. American Diabetes Association. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: standards of medical care in diabetes-2019. Diabetes Care.42 (suppl 1):S81-9.
135. Macisaac R, Jerums G. Intensive glucose control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. Heart Lung Circ. 2011;20(10):647-54.

136. Vouri SM, Shaw RS, Waterbury NV, Egge JA, Bruce A. Prevalence of achievement of HbA1c, blood pressure, and cholesterol (ABC) goal in veterans with diabetes. *J Manag Care Pharm.* 2011;17(4):1-9.
137. Colosia AD, Palencia R, Khan S. Prevalence of hypertension and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus in observational studies: a systematic literature review. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2013; 6:327-38.
138. Hu H, Hori A, Nishiura C, Sasaki N, Okazaki H, Nakagawa T, et al. Hba1c, blood pressure, and lipid control in people with diabetes: Japan epidemiology collaborationon occupational health study. *PloS ONE.* 2016; 11(7): e0159071.
139. Perez CM, Febo-Vasquez I, Guzman M, Ortiz AP, Suarez E. Are adults diagnosed with diabetes achieving the American Diabetes Association clinical practice recommendations? *P R Health Sci J.* 2012; 31(1): 18-23.
140. Rucket I-A, Schunk M, Holle R, Schipf S, Volzke H, Klutting A, et al. Blood pressure and lipid management fall far short in persons with type 2 diabetes: results from the DIAB-CORE consortium including six German population-based studies. *Cardiovasc Diabetol.* 2012; 11: 50.
141. Yousefzadeh G, Shokoohi M, Najafipour H. Inadequate control of diabetes and metabolic indices among diabetic patients: A population based study from the Kerman Coronary Artery Disease Risk Study (KERCADRS). *Int J Health Policy Manag.* 2015; 4(5): 271–7.
142. Mullugeta Y, Chawla R, Kebede T, Worku Y. Dyslipidemia associated with poor glycemic control in type 2 diabetes mellitus and the protective effect of metformin supplementation. *Ind J Clin Biochem.* 2012; 27(4):363–9.
143. Asaad G, Soria-Contretas DC, Bell RC, Chan CB. Effectivnes of a lifestyle intervention in patients with type 2 diabetes: physical activity and nutrition for diabetes in Alberta (PANDA) trial. *Healthcare.* 2016; 4(4): 73.

144. Waldman B, Jenkins AJ, Davis TME, Taskinen M-R, Scott R, O'Connell RL, et al. HDL-C and HDL-C/ApoA-I predict long-term progression of glycemia in established type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2014;37:2351–8.
145. Stark Casagrande S, Fradkin JE, Saydah SH, Rust KF, Cowie C. The Prevalence of meeting A1C, blood pressure, and LDL goals among people with diabetes, 1988–2010. *Diabetes Care*. 2013; 36:2271-9.
146. Chew B-H, Sherina M-S, Hassan, N-H. Association of diabetes-related distress, depression, medication adherence, and health-related quality of life with glycated hemoglobin, blood pressure, and lipids in adult patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *Ther Clin Risk Manag*. 2015; 11: 669-81.
147. Rubin RR, Peyrot M. Quality of Life and Diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 1999; 15: 205-18.
148. Chung JO, Cho DC, Chung DJ, Chung MJ. An assessment of the impact of type 2 diabetes on the quality of life based on age at diabetes diagnosis. *Acta Diabetol*. 2014; 51:1065-72.
149. Trikkalinou A, Papazafiropoulou AK, Melidonis A. Type 2 diabetes and quality of life. *World J Diabetes*. 2017; 8(4):120-9.
150. Ghaem H, Fakherpour A, Hajipour M, Shafiee M. Quality of life and associated factors among elderly diabetic patients in Shiraz, 2014. *J Health Sci Surveillance Sys*. 2016;4(3):129-36.
151. Adeniyi AF, Ogwumike OO, Oguntola DA, Adeleye JO. Interrelationship among physical activity, quality of life, clinical and sociodemographic characteristics in a sample of Nigerian patients with type 2 diabetes. *AJPARS*. 2015; 7(1-2): 12-8.
152. Al-Maskari MY, Al-Shookri AO, Al-Adawi SH, Kin KG. Assessment of quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus in Oman. *Saudi Med J*. 2011; 32(12):1285-90.
153. Liu Y, Maier M, Hao Y, Chen Y, Qin Y, Huoa R. Factors related to quality of life for

patients with type 2 diabetes with or without depressive symptoms-results from a community-based study in China. *J Clin Nurs.* 2013; 22: 80-8.

154. Spasić A, Veličković Radovanović R, Catić Đorđević A, Stefanović N, Cvetković T. Quality of Life in Type 2 Diabetic Patients. *Scientific Journal of the Faculty of Medicine in Niš.* 2014; 31(3): 193-200.
155. Saravani S, Arbabisarjou A, Saravani M, Afshar M, Vahed AS. Quality of Life in Patients with Type II Diabetes. *Der Pharmacia Lettre.* 2015; 7(11): 324-8.
156. Saleh F, Mumu SJ, Ara F, Hafez A, Ali L. Non-adherence to self-care practices & medication and health related quality of life among patients with type 2 diabetes: cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2014; 14:431.
157. Clement M, Filteau P, Harvey B, Jin S, Laubscher T, Mukerji G, et al. Organization of diabetes care. *Can J Diabetes.* 2018; 42:S27-S35.
158. Booth GL, Shah BR, Austin PC, et al. Early specialist care for diabetes: who benefits most? A propensity score-matched cohort study. *Diabet Med.* 2016;33:111– 8.
159. Tricco AC, Ivers NM, Grimshaw JM, et al. Effectiveness of quality improvement strategies on the management of diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2012;379:2252– 61.
160. Worswick J, Wayne SC, Bennett R, et al. Improving quality of care for persons with diabetes: an overview of systematic reviews—what does the evidence tell us? *Syst Rev.* 2013;2: 26.
161. European Health Interview Survey (EHIS wave 2) Methodological manual, 2013 Edition. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2013.
162. Prado-Aguilar CA, Martinez YV, Segovia-Bernal S, Reyes Martinez R, Arias-Ulloa A. Performance of two questionnaires to measure treatment adherence in patients with type-2

- diabetes. BMC Public Health. 2009; 9:38.
163. Martinez YV, Prado-Aguilar CA, Rascin-Pachero RA, Valdivia-Martinez JJ. Quality of life associated with treatment adherence in patients with type-2 diabetes.:a cross sectional study. BMC Health Serv Res. 2008;8:164.
164. Elbur Abubaker I, Althomali Waleed A, Aljoaid Ali A, Alshuqayhi Mohammed A. Attitudes toward and adherence to treatment: a study among diabetes Saudi males. King Abdul Aziz specialized hospital, Taif, Saudi Arabia. Int Res Pharm. 2014; 5(4): 272-82.
165. Asaad G, Sadegian M, Lau R, Xu Y, Soria-Contreras DC, Bell RC, et al. The reliability and validity of the Perceived Dietary Adherence Questionnaire for people with type 2 diabetes. Nutrients. 2015; 7: 5484-96.
166. Asnakew Achaw A, Yohannes Kelifa E, Sofonyas Abebew T, Belete Achamyelew A, Alemayehu Digssie G, Henok Getachew T. Level of adherence to dietary recommendations and barriers among type 2 diabetic patients: a cross-sectional study in a Ethiopian Hospital. Clin Diabetes Endocrinol. 2018; 4:21.
167. Stetson BH, Schlundt D, Rothschild C, Floyd JE, Rogers W, Mokshagundam SP. Development and validation The Personal Diabetes Questionnaire (PDQ): a measure of diabetes self-care behaviors, perceptions and barriers. Diabetes Res Clin Pract. 2011; 91: 321-32.
168. Knight H, Stetson BH, Kirshnasamy S, Mokshagundam SP. Diet self-management and readiness to change in underserved adults with type 2 diabetes. Prim Care Diabetes. 2015; 9:219-25.
169. King DK, Glasgow RE, Toobret DJ, Strycker LA, Estabrooks PA, Osuna D, et al. Self-efficacy, problem solving and social-environmental support are associated with diabetes self-management behaviors. Diabetes Care. 2010; 33:751-3.

170. Adam J, Folds L. Depression, self-efficacy and adherence in patients with type 2 diabetes. *J Nurse Pract.* 2014; 10(9): 646-52.
171. Mankan T, Erci B, Gulcan Bahcecioglu T, Ummuhan A. Turkish validity and realiability of the Diabetes Self-Efficacy Scale. *Int J Nurs Sci.* 2017; 4: 239-43.
172. Tol A, Shojaeezadeh D, Sharifirad G, Eslami A, Mohajeritehani M, Beghbanian A. Evaluation of self-care practices and relative components among type 2 diabetes patients. *J Educ Health Promot.* 2012; 1:1-5.
173. Majdan M, Krajcovicova L, Perkarcikova J, Chereches R, O'Mullane M. Predictors of depression symptoms in patients with diabetes in Slovakia. *Int J Psychiatry Med.* 2012; 44(4): 351-66.
174. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001; 16: 606-13.
175. Polonsky WH, Fisher L, Earles J, Dudl RJ, Lees J, Mullan J, et al. Assessing psychosocial distress in diabetes. Development of the Diabetes Distress Scale. *Diabetes Care.* 2005; 28:626-31.
176. Fisher L, Polonsky WH, Hessler DM, Mullan J. When is diabetes distress clinically meaningful. Establishing cut points for Diabetes Distress Scale. *Diabetes Care.* 2012; 35: 259-64.
177. Fisher L, Glasgow RE, Mullan JT, Skaff MM, Polonsky WH. Development of a brief diabetes distress screening instrument. *Ann Fam Med.* 2008; 6: 246-52.
178. Dudzinska M, Tarach JS, Burroughs TE, Zwolak A, Matuszek B, Smolen A, et al. Validation of Polish version of Diabetes Quality of Life-Brief Clinical Inventors (DQL-BCI) among patients with type 2 diabetes. *Arch Med Sci.* 2014; 10(5): 891-8.

179. Burroughs TE, Desikan R, Waterman BM, Gilin D, McGill J. Development and validation of the Diabetes Quality of Life Brief Clinical Inventory. *Diabetes Spectrum*. 2004; 17(1): 41-8.
180. Oguntibeju OO, Odunaiya N, Oladipo B, Truter EJ. Health behavior and quality of life of patients with type 2 diabetes attending selected hospital in South Westrn Nigeria. *West Indian Med J*. 2012; 61(6): 620.
181. Curth TSJ. Assessment and control of confounding in trauma research. *J Trauma Stress*. 2007;20(5):807-20
182. Okolie U, Ehiemere I, Ezenduka P, Ogbu S. Contributory factors to diabetes dietary regimen non adherence in adults with diabetes. *International Journal of Social, Behavioral, Educational, Economic, Business and Industrial Engineering*. 2010; 4(9): 2005-11.
183. Din Chaudhary GM, Din Chaudhary FM, Tanveer A, Ud Din AT, Din Chaudhary SM, Ud Din AT, et al. Demographic and clinical characteristics of 4556 type 2 diabetes mellitus patients at a tertiary care hospital in southern Punjab. *Cureus*. 2019; 11(5): e4592.
184. Chew B-H, Vos RC, Stellato R, Rutten GEHM. Diabetes-related distress and depressive symptoms are not merely negative over a 3-year period in Malaysian adults with type 2 diabetes mellitus receiving regular primary diabetes care. *Front. Psychol*. 2017; 8:1834.
185. Mut-Vitcu G, Timar B, Oancea C, Citu IC. Depression influences the quality of diabetes-related self-management activities in elderly patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *Clin Interv Aging*. 2016; 11: 471-9.
186. Nordstrom A, Hadrévi J, Olsson T, Franks PW, Nordstrom P. Higher prevalence of type 2 diabetes in men than in women is associated with differences in visceral fat mass. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016; 101: 3740–6.

187. Borah M, Goswami RK. Sociodemographic and clinical characteristics of a diabetic population at a tertiary care center in Assam, India. *Journal of Social Health and Diabetes*. 2017; 5(1): 37-42.
188. Dogra P, Rajendra Prasad S, Subhashchandra BJ. Assessment of depression and diabetes distress in type 2 diabetes mellitus patients in a tertiary care hospital of South India. *Int J Res Med Sci*. 2017; 5(9):3880-6.
189. Vidya KR, Jayanthkumar K. Assessment of diabetes distress and disease related factors in patients with type 2 diabetes attending a tertiary care hospital, Bangalore. *Int J Public Ment Health Neurosci*.2015;2(2):60-2.
190. Walker RJ, Smalls BL, Egede LE. Social determinants of health in adults with type 2 diabetes-contribution of mutable and immutable factors. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015; 110:193-201.
191. Hilawe EH, Yatsuya H, Kawaguchi L, Aoyama A. Differences by sex in the prevalence of diabetes mellitus, impaired fasting glycaemia and impaired glucose tolerance in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 2013;91:671–82.
192. Agardh EA, Sidorchuk A, Hallqvist J, Peterson S, Moradi T, Allebeck P. Burden of type 2 diabetes attributed to lower educational levels in Sweden. *Popul Health Metr*.2011; 9:60.
193. Steele CJ, Schöttker B, Marshall AH, Kouvonen A, O'Doherty MG, Mons U, et al. Education achievement and type 2 diabetes—what mediates the relationship in older adults? Data from the ESTHER study: a population-based cohort study. *BMJ Open* 2017;7:e013569.
194. Lin K, Park C, Li M, Wang X, Li X, Li W, et al. Effects of depression, diabetes distress, diabetes self-efficacy, and diabetes self-management on glycemic control among Chinese population with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017; 131:179-86.

195. Whitworth SR, Bruce DG, Starkstein SE, Davis WA, Davis ME, Skinner TC, et al. Depression symptoms are persistent in Type 2 diabetes: risk factors and outcomes of 5-year depression trajectories using latent class growth analysis. *Diabet Med.* 2017; 34: 1108-15.
196. Habtewold TD, Islam A, Radie YT, Tegegne BS. Comorbidity of depression and diabetes: an application of biopsychosocial model. *Int J Ment Health Syst.* 2016; 10:7.
197. Khullar S, Dhillon H, Kaur G, Sharma R, Mehta K, Aggarwal R, et al. The Prevalence and predictors of depression in type 2 diabetic population of Punjab. *Community Ment Health J.* 2016; 52:479–83.
198. Werremeyer A, Maack B, Strand MA, Barnacle M, Petry N. Disease control among patients with diabetes and severe depressive symptoms. *J Prim Care Community Health.* 2016;7(2):130-4.
199. Asuzu CC, Walker RJ, Williams JS, Egede LE. Pathways for the relationship between diabetes distress, depression, fatalism and glycemic control in adults with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications.* 2017; 31(1): 169–74.
200. Wagner JA, Tennen H, Osborn CY. Lifetime depression and diabetes self-management in women with type 2 diabetes: a case control study. *Diabet Med.* 2010; 27(6):713-7.
201. Aghili R, Polonsky WH, Valojerdi AE, Malek M, Keshtkar AA, Esteghamati A ,et al. Type 2 diabetes: model of factors associated with glycemic control. *Can J Diabetes.* 2016; 40: 424-30.
202. Musić Milanović S, Erjavec K, Poljičanin T, Vrabec B, Brečić P. Prevalence of depression symptoms and associated socio-demographic factors in primary health care patients. *Psychiatr Danub.* 2015;27(1):31-7.
203. Harhaji S. *Socijalno-medicinski aspekti depresivnih poremećaja u Vojvodini* [disertacija]. Medicinski fakultet: Univerzitet u Novom Sadu; 2016.
204. Yuan H, Li X, Wan G, Sun L, Zhu X, Che F. Type 2 diabetes epidemic in East Asia: a 35–year systematic trend analysis. *Oncotarget.* 2017; 9(6): 6718-27.

205. Islam MR, Islam S, Karim R, Alam UK, Yesmin K. Predictors of diabetes distress in patients with type 2 diabetes mellitus. *Bulletin of Pharmaceutical and Medical Sciences*. 2014; 2(1): 2108-17.
206. Cols-Sagarra C, Lopez-Simarro F, Alonso-Fernandez M, Mancera-Romero J, Perez-Unanua PM, Mediavilla-Bravo JJ, et al. Prevalence of depression in patients with type 2 diabetes attended in primary care in Spain. *Prim Care Diabetes*. 2016; 10:369-75.
207. Cheema A, Adeloye D, Sidhu S, Sridhar D, Chan KY. Urbanization and prevalence of type 2 diabetes in Southern Asia: a systematic analysis. *J Glob Health*. 2014; 4(1): 010404.
208. Yurgin NR, Boye KS, Dilla T, Surinach NL, Llach XB. Physician and patient management of type 2 diabetes and factors related to glycemic control in Spain. *Patient Prefer Adher*. 2008; 2: 87-95.
209. Goswami AK, Gupta SK, Kalaivani M, Nongkynrih B, Pandav CS. Burden of hypertension and diabetes among urban population aged \geq 60 years in South Delhi: a community based study. *J Clin Diagn Res*. 2016; 10(3):LC01-LC05.
210. Agardh EE, Sidorchuk A, Hallqvist J, Ljung R, Peterson S, Moradi T, et al. Burden of type 2 diabetes attributed to lower educational levels in Sweden. *Popul Health Metr*. 2011; 9:60.
211. Sacerdote C, Ricceri F, Rolandsson O, Baldi I, Chirlaque MD, Feskens E, et al. Lower educational level is a predictor of incident type 2 diabetes in European countries: The EPIC-InterAct study. *Int J Epidemiol*. 2012; 41: 1162-73.
212. Otero LM, Zanetti ML, de Souza Teixeira CR. Sociodemographic and clinical characteristics of a diabetic population at a primary level health care center. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2007; 15: 768-83.
213. Rautio N, Varanka-Ruuska T, Vaaramo E, Palaniswamy S, Nedelec R, Miettunen J, et al. Accumulated exposure to unemployment is related to impaired glucose metabolism in middle-

aged men: a follow-up of the Northern Finland birth cohort. *Prim Care Diabetes*. 2017; 11: 365-72.

214. Bradley D, Hsueh W. Type 2 diabetes in the elderly: challenges in a unique patient population. *J Geriatr Med Gerontol*. 2016; 2(2): 014.
215. Yakaryilmaz FD, Ozturk ZA. Treatment of type 2 diabetes mellitus in the elderly. *World J Diabetes*. 2017; 8(6): 278-85.
216. Das M, Pal S, Ghosh A. Family history of type 2 diabetes and prevalence of metabolic syndrome in adult Asian Indians. *J Cardiovasc Dis Res*. 2012; 3(2): 104-8.
217. Scott RA, Langenberg C, Sharp SJ, Franks PW, Rolandsson O, Drogan D, et al. The link between family history and risk of type 2 diabetes is not explained by anthropometric, lifestyle or genetic risk factors: the EPIC-InterAct Study. *Diabetologia*. 2013; 56(1): 60-9.
218. Pantalone KM, Hobbs TM, Wells BJ, Kong SX, Kattan MW, Bouchard J, et al. Clinical characteristics, complications, comorbidities and treatment patterns among patients with type 2 diabetes mellitus in a large integrated health system. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2015; 3: e000093.
219. Nowakowska M, Zghebi SS, Ashcroft DM, Buchan I, Chew-Grahm C, Holt T, et al. The comorbidity burden of type 2 diabetes mellitus: patterns, clusters and predictions from a large English primary care cohort. *BMC Medicine*. 2019; 17:145.
220. Salinero-Fort MA, Gomez-Campelo P, San Andres-Rebollo J, Cárdenas-Valladolid J, Abánades-Herranz JC, de Santa Pau EC, et al. Prevalence of depression in patients with type 2 diabetes mellitus in Spain (the DIADEMA Study): results from the MADIABETES cohort. *BMJ Open*. 2018; 8:e020768.
221. Darwish L, Beroncall E, Sison MV, Swardfager W. Depression in people with type 2 diabetes: current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2018; 11: 333-43.

222. Akpalu J, Yorke E, Ainuson-Quampah J, Yeboah K. Depression and glycaemic control among type 2 diabetes patients: a cross-sectional study in a tertiary healthcare facility in Ghana. *BMC Psychiatry*. 2018; 18: 357.
223. Kav S, Yilmaz AA, Bulut Y, Dogan N. Self-efficacy, depression and selfcare activities of people with type 2 diabetes in Turkey. *Collegian*. 2017; 24:27–35.
224. Sunny AK, Khanal VJ, Sah RB, Ghimire A. Depression among people living with type 2 diabetes in an urbanizing community of Nepal. *PLoS ONE* 14(6):e0218119.
225. Kosiborod M, Gomes MB, Nicolucci A, Pocock S, Rathmann W, Shestakova M, et al. Vascular complications in patients with type 2 diabetes: prevalence and associated factors in 38 countries (the DISCOVER study program). *Cardiovasc Diabetol*. 2018; 17:150.
226. Valz L, Pettersson B, Rosenqvist U, Deleskog A, Journath G, Wandell P. impact of symptomatic hypoglycemia on medication adherence, patient satisfaction with treatment, and glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Patient Prefer Adher*. 2014; 8:593-601.
227. Okazaki K, Shingaki T, Cai Z, Perez-Nieves M, Fisher L. Successful healthcare provider strategies to overcome psychological insulin resistance in Japanese patients with type 2 diabetes. 2019; 10: 1823-34.
228. Ayele AA, Emiru YK, Tiruneh SA, Ayala BA, Geberemariam AD, Tegegn HG. Level of adherence to dietary recommendations and barriers among type 2 diabetic patients: a cross-sectional study in an Ethiopian hospital. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2018; 4:21.
229. Durai Raj G, Hashemi Z, Soria Contreras DC, Babwik S, Maxwell D, Bell RC, et al. Adherence to diabetes dietary guidelines assessed using a validated questionnaire predicts glucose control in adults with type 2 diabetes. *Can J Diab*. 2018; 42:78-87.

230. Ouyang C-M, Dwyer JT, Jacques PF, Chuang L-M, Haas CF, Weinger K. Diabetes self-care behaviours and clinical outcomes among Taiwanese patients with type 2 diabetes. *Asia Pac J Clin Nutr* 2015;24(3):438-43.
231. Parchman ML, Arambula-Solomon TG, Noel PH, Larame AC, Pugh JA. Stage of change advancement for diabetes self-management behaviors and glucose control. *Diabetes Educ*. 2003; 29(1):128-34.
232. Pi-Sunyer XF. The Impact of weight gain on motivation, compliance, and metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Postgrad Med*. 2009 ; 121(5): 94–107.
233. Hashimoto K, Urata K, Yoshida A, Horiuchi R, Yamaaki N, Yagi K, et al. The relationship between patients' perception of type 2 diabetes and medication adherence: a cross-sectional study in Japan. *J Pharm Health Care Sci*.2019; 5:2.
234. Kugbey N, Asante KO, Adulai K. Illness perception, diabetes knowledge and self-care practices among type-2 diabetes patients: a cross-sectional study. *BMC Res Notes*. 2017;10:381.
235. Galle F, Di Onofrio V, Cirella A, Di Dio M, Midele A, Spinoza T, et al. Improving self-management of type 2 diabetes in overweight and inactive patients through an educational and Motivational intervention addressing diet and physical activity: a prospective study in Naples, South Italy. *Diabetes Ther*. 2017; 8:875–86.
236. Warren J, Smalley B, Barefoot N. Higher motivation for weight loss in African American than Caucasian rural patients with hypertension and/or diabetes. *Ethn Dis*. 2016; 26(1): 77-84.
237. Von Bothmer MIK. Gender differences in health habits and in motivation for a healthy lifestyle among Swedish university students. *Nurs Health Sci*.2005; 7(2): 107-18.
238. Alkazemi D. Gender differences in weight status, dietary habits, and health attitudes among college students in Kuwait: A cross-sectional study. *Nutr Health*. 2019; 25(2): 75-84.

239. Shrestha AD, Kalpana Kosalrm K, Copichandran V. Gender difference in care of type 2 Diabetes. *J Nepal Med Assoc* 2013;52(189):245-50.
240. Mishalia M, Omera H, Heymann AD. The importance of measuring self-efficacy in patients with diabetes. *Family Practice* 2011; 28:82–7.
241. Dutton GR, Tan F, Provost BC, Sorenson JL, Allen B, Smith D. Relationship between self-efficacy and physical activity among patients with type 2 diabetes. *Journal of Behavioral Medicine*.2009; 32(3):270-7.
242. Daniali SS, Darani FM, Eslami AA, Mazaheri M. Relationship between self-efficacy and physical activity, medication adherence in chronic disease patients. *Adv Biomed Res.* 2017; 6:63.
243. Fattahi A, Barati M, Bashirian S, Moghadam RH. Physical activity and its related factors among type 2 diabetic patients in Hamadan. *Iranian journal of diabetes and obesity.* 2014; 6(2): 85-92.
244. Zhou H, Zhu J, Liu L, Li F, Fish AF, Chen T, et al. Diabetes-related distress and its associated factors among patients with type 2 diabetes mellitus in China. *Psychiatry Research.*2017; 252: 45-50.
245. Hattori-Hara M, González-Celis AL. Coping strategies and self-efficacy for diabetes management in older Mexican adults. *Psychology.* 2013; 4 (6): 39-44.
246. McCoy MA, Theeke LA. A systematic review of the relationships among psychosocial factors and coping in adults with type 2 diabetes mellitus. *Int J Nurs Sci.* 2019; 6: 468-77.
247. Al Amer RM, Sobeh MM, Zayed AA, Al-Domi HA. Depression among adults with diabetes in Jordan: risk factors and relationship to blood sugar control. *J Diabetes Complications* 2011;25(4): 247-52.

248. Islam SMS, Rawal LB, Niessen LW. Prevalence of depression and its associated factors in patients with type 2 diabetes: A cross-sectional study in Dhaka, Bangladesh. *Asian J Psychiatr.* 2015;17:36-41.
249. Nicolucci A, Kovacs Burns K, Holt RI, Comaschi M, Hermanns N, Ishii H, et al. Diabetes attitudes, wishes and needs second study (DAWN2TM): cross-national benchmarking of diabetes-related psychosocial outcomes for people with diabetes. *Diabet Med.* 2013;30(7):767–77.
250. Sidhu R, Tang TS. Diabetes distress and depression in South Asian Canadians with type 2 diabetes. *Can J Diabetes.* 2017; 41:69-72.
251. Cummings DM, Luters L, Littlewood K, diNatale E, Hambridge B, Schulman K. Regimen-related distress, medication adherence, and glycemic control in rural african american women with type 2 diabetes mellitus. *Ann Pharmacother.* 2014; 48(8): 970-7.
252. Chew B-H, Vos R, Mohd-Sidik S, Rutten GEHM. Diabetes-related distress, depression and distress-depression among adults with type 2 diabetes mellitus in Malaysia. 2016; *PLoS ONE* 11(3): e0152095.
253. Fisher L, Glagow R, Strycker L. The relationship between diabetes distress and clinical depression with glycemic control among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Carre.* 2010; 33: 1034-6.
254. Lu J, Weng J, Gu W, Guo X, Yang W, Zou D.,et al. Non-pharmaceutical factors for poor glycemic control in 13,970 Chinese women with drug-treated type 2 diabetes: a cross-sectional survey in 77 tertiary hospitals in four Chinese cities. *Pateint Prefer Adherence.* 2014; 8:1161-7.
255. Ahmad NS, Islahudin F, Paraidathathu T. Factors associated with good glycemic control among patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Invest.* 2014; 5: 563–9.

256. Pablos-Velasco P, Parhofer KG, Bradley C, et al. Current level of glycaemic control and its associated factors in patients with type 2 diabetes across Europe: data from the PANORAMA study. *Clin Endocrinol* 2014; 80: 47–56.
257. Aronson R, Orzech N, Ye C, Goldenberg R, Brown V. Specialist-led diabetes registries and predictors of poor glycemic control in type 2 diabetes: Insights into the functionally refractory patient from the LMC Diabetes Registry database. *J Diabetes*. 2016; 8(1):76-85.
258. Rodriguez-Vigil E, Rodríguez-Chacón M, Trabanco C, Irizarry-Ramos J. Achievement of national clinical practice recommendations among those in the Puerto Rican population with diabetes mellitus. *P R Health Sci J*. 2014;33(4):157-62.
259. Bulbuliaa S, Variavab F, Bayatc Z. Are type 2 diabetic patients meeting targets? A Helen Joseph hospital diabetic clinic audit. *Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa* 2020; 25(1):12–7.
260. Mafauzy, Hussein Z, Nazeri A, Chan SP. DiabCare 2013: A cross-sectional study of hospital based diabetes care delivery and prevention of diabetes related complications in Malaysia. *Med J Malaysia*.2016; 71(4): 177-85.
261. Khattab M, Khader JS, Al-Khawaldeh A, Ajlouni K. Factors associated with poor glycaemic control among patients with type 2 diabets. *J Diabetes Complications*. 2010; 24:84-9.
262. So W-Y, Raboca J, Sobrepena L, Yoon K-H, Deerchanawong C, Ho L-T, et al. Comprehensive risk assessments of diabetes patients from seven Asian countries:The Joint Asia Diabetes Evaluation (JADE) program. *J Diabetes* 2011; 3: 109–18.
263. Varma S, Boyle LL, Varma MR, Piatt GA. Controlling the ABCs of diabetes in clinical practice: a community-based endocrinology practice experience. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008; 80(1):89-95.

264. Braga MFB, Casanova A, Teoh H, Cerstein HC, Fitchett DH, Honos G et al. Poor achievement of guidelines-recommended targets in type 2 diabetes: findings from a contemporary prospective cohort study. *Int J Clin Pract.* 2012; 66(5): 457–64.
265. Yu SH, Kang JG, Ahn KJ, Yoo HJ, Ahn HY, Park SW, et al. Increasing achievement of the target goals for glycemic, blood pressure, and lipid control for adults with diagnosed diabetes in Korea. *J Diabetes Invest.* 2013; 4(5):460-5.
266. Bała MM, Płaczkiewicz-Jankowska E, Lesniak W, et al. Management and treatment goals in Polish patients with type 2 diabetes of more than ten years' duration – results of ARETAEUS2-Grupa Study. *Endokrynol Pol* 2014; 65: 158–168.
267. Webb EM, Rheeder P, Van Zyl DG. Diabetes care and complications in primary care in the Tshwane district of South Africa. *Prim Care Diab.* 2015;9(2):147–54.
268. Ji L, Hu D, Pan C, Weng J, Huo Y, Ma C, et al. Primacy of the 3B approach to control risk factors for cardiovascular disease in type 2 diabetes patients. *Am J Med.* 2013;126(10):935.e11-22
269. Jeon JY, Kim DJ, Ko S-H, Kwon H-S, Lim S, Choi SH, et al. Current status of glycemic control of patients with diabetes in Korea: The fifth korea national health and nutrition examination survey. *Diabetes Metab J* 2014;38:197-203.
270. Ali MK, McKeever Bullard K, Imperatore G, Barker L, Gregg EW, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Characteristic sassociated with poor glycemic control among adults with self-reported diagnosed diabetes—National Health and Nutrition Examination Survey, United States, 2007–2010. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2012; 15(61Suppl):32–7.
271. Feldman BS, Cohen-Stavi CJ, Leibowitz M, Hoshen MB, Singer SS, Bitterman H,et al. Defining the role of medication adherence in poor glycemic control among a general adult population with diabetes. *PLoS ONE.* 2014; 9(9):e108145.

272. Balkau B, Calvi-Gries F, Freemantle N, Vincent M, Pilorget V, Home PD. Predictors of HbA1c over 4 years in people with type 2 diabetes starting insulin therapies: The CREDIT study. *Diabetes Res Clin Practice*. 2015;108: 432-40.
273. Tong WT, Vethakkan SR, Ng CJ. Why do some people with type 2 diabetes who are using insulin have poor glycaemic control? A qualitative study. *BMJ Open*; 2015; 5: e006407.
274. Franch-Nadal J, Roura-Olmeda P, Benito-Badorrey B, Rodriguez-Poncelas A, Coll-de-Tuero G, Mata-Cases M. Metabolic control and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus patients according to diabetes duration. *Fam Pract*. 2015; 32(1):27-34.
275. Zhang W, Xu H, Zhao S, Yin S, Wang X, Guo J. Prevalence and influencing factors of comorbid depression in patients with type 2 diabetes mellitus: a general hospital based study. *Diabetol Metab Syndr*. 2015; 7:60.
276. Papelbaum M, Moreira RO, Coutinho W, Kupfer R, Zagury L, Freitas S, et al. Depression, glycemic control and type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2011 Oct;3(1):26.
277. Azamia G, Lam Soha K, Sazlinac S-G, Salmiah S, Khosravie A, Azami S, et al. The effect of depression on poor glycemic control in adults with type 2 diabetes: the mediating roles of self-efficacy and self-management behaviors. *Int J Diabetes Metab*. 2019;25:80-9.
278. Amelia R, Yunanda Y. Relationship between depression and glycemic control among patients with type 2 diabetes in Medan. IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science. 2018; 125: 012170.
279. Zhang Y, Ting RZ, Yang W, Jia W, Li W, Ji L, et al.; China Depression in Chinese Patients with Type 2 Diabetes (DD2) Study Group. Depression in Chinese patients with type 2 diabetes: associations with hyperglycemia, hypoglycemia, and poor treatment adherence. *J Diabetes*. 2015;7(6):800–8.

280. Crispn-Trebejo B, Robles-Cuadros MC, Bernabé-Ortiz A. Association between depression and glycemic control among type 2 diabetes patients in Lima, Peru. *Asia-Pac Psychiatry*. 2015;7(4):419–26.
281. Nanayakkara N, Pease A, Ranasinha S, Wischer N, Andrikopoulos S, Speight J, et al. Depression and diabetes distress in adults with type 2 diabetes: results from the Australian National Diabetes Audit (ANDA) 2016. *Sci Rep*. 2018; 8:7846.
282. Aljuaid MO, Almutairi AM, Assiri MA, Almalki DM, Alswat K. Diabetes-related distress assessment among type 2 diabetes patients. *J Diabetes Res*. 2018; Article ID 7328128.
283. Jeong M, Reifsnyder M. Associations of diabetes related distress and depressive symptoms with glycemic control in Korean Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Educator*. 2018; 44(6): 531-40.
284. Carnethon MR, De Chavez PJ, Biggs ML, Lewis CE, Pankow JS, Bertoni AG, et al. Association of weight status with mortality in adults with incident diabetes. *JAMA*. 2012; 308: 581–90.
285. Scherer PE, Hill JA. Obesity, diabetes, and cardiovascular diseases: a compendium. *Circ Res*. 2016;118(11): 1703-5.
286. Tabak AG, Akbaraly TN, Kivimaki M. Depression and type 2 diabetes: a causal association? *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014; 2(3): 236-45.
287. Ishizava K, Babazono T, Horiba Y, Nakajima J, Takasaki K, Miura J, et al. The relationship between depressive symptoms and diabetic complications in elderly patients with diabetes: Analysis using the Diabetes Study from the Center of Tokyo Women's Medical University (DIACET). *J Diabetes Complication*. 2016; 30(4): 597-602.

288. Gebre BB, Anand S, Assefa ZM. Depression and its predictors among diabetes mellitus patients attending treatment in Hawassa University Comprehensive Specialized Hospital, Southern Ethiopia. *J Diabetes Res.* 2020; ID 7138513.
289. Kircanski K, Joormann J, Gotlib IH. Cognitive aspects of depression. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci.* 2012; 3(3): 301–13.
290. Richardson L, Asams C. Cognitive deficits in patients with depression. *The Journal for Nurse Practitioners.* 2018; 14(6): 437-43.
291. Kretchy IA, Joduah A, Ohene-Agyei T, Boima V, Appiah B. The association between diabetes related distress and medication adherence in adult patient with type 2 diabetes mellitus. A cross-sectional study. *J Diabetes Res.* 2020; Article ID 4760624.
292. Tunsuchart K, Lerttrakarnnon P, Srithanaviboonchai S, Likhitsathian S, Skulphan S. Type 2 diabetes mellitus related distress in Thailand. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17:2329.
293. Wardian JL, Tate J, Folaron I, Grybill S, True M, Sauwein T. Who's stressed? A comparison of diabetes related distress by type of diabetes and medication. *Patient Educ Couns.* 2018; 101: 1390-5.
294. Xu H-W, Yuan Y, Liu L, Takashi E, Akio K, Li X. The relationship between diabetes related distress and self-management in empty-nest elderly patients with type 2 diabetes mellitus: a mediating effect of self-efficacy. *J Integr Nurs.* 2020; 2(3):103-9.
295. Kirkman MS, Rowan-Martin MT, Levin R. Determinants of adherence to diabetes medication: findings from a large pharmacy claims database. *Diabetes care.* 2015; 38(4):604-9.
296. Horli T, Momo K, Yasu T, Kabeya Y, Atsuda K. Determination of factors affecting medication adherence in type 2 diabetes mellitus patients using nationwide claim-based database in Japan. *PLoS ONE.* 2019; 14 (10): e0223431.

297. Luo X, Liu T, Yuan X, Ge S, Yang J, Li C, et al. Factors influencing self-management in Chinese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2015; 12: 11304-27.
298. Ndmende Aminde L, Tindong M, Ngwasiri CA, Aminde JA, Njim T, Ajua Fondong A, et al. Adherence to antidiabetic medication and factors associated with non-adherence among patients with type 2 diabetes mellitus in two regional hospitals in Cameroon. *BMC Endocrine Disorders.* 2019; 19:35.
299. Jaam M, Mohamed Ibrahim MI, Kheir N, Abdul Hadi M, Issam Diab M, Awaisu A. Assessing prevalence of and barriers to medication adherence in patients with uncontrolled diabetes attending primary healthcare clinics in Qatar. *Prim Care Diabetes.* 2018; 12:116-25.
300. Lunghi C, Moisan J Gregoire J-P Guenette L. The association between depression and medication non persistence in new users of antidiabetic drugs. *Value in Health.* 2017; 20:728-35.
301. Marinho FS, Moram CBM, Rodrigues PC, Leite NC, Salles GF, Cardoso CRL. Treatment adherence and its associated factors in patients with type 2 diabetes: results from Rio de Janeiro type 2 diabetes cohort study. *J Diabetes Res.* 2018; Article ID 8970196;
302. Mirahmadizadeh A, Khorshidsaver H, Seif M, Swharifi MH. Adherence to medication, diet and physical activity and the associated factors among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Ther.* 2020; 11: 479-94.
303. Abebew M, Nessele A, Hailu M, Zewdu F. Adherence and associated factors toward antidiabetic medication among type 2 diabetic patients on follow-up at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *Adv Nurs.* 2016; Article ID 8579157.
304. Waari G, Mutai J, Gikunju J. Medication adherence and factors associated with poor adherence among type 2 diabetes mellitus patients on fololow-up at Kenyatta National Hospital, Kenya. *Pan Afr Med J.* 2018; 29:82.

305. Aloudah NM, Scott NW, Aljadhey HS, Araujo-Soares V, Airubeaan KA, Watson MC. Medication adherence among patients with type 2 diabetes:a mixed methods study. Plos ONE. 2018; 13(12): e0207583.
306. Zanetti ML, Arrelias CCA, Franco RC, Santos MA, Rodrigues FFL, Faria HTG. Adherence to nutritional recommendations and sociodemographic variables in patients with diabetes mellitus. Rev Esc Enferm USP. 2015; 49(4): 616-22.
307. Browne JL, Nefs G, Pouwer F, Speight J. Depression, anxiety and self-care behaviours of young adults with type 2 diabetes: results from the International Diabetes Management and Impact for Long-term Empowerment and Success (MILES) Study. Diabet Med. 2015; 32:133-40.
308. Hessler D, Fisher L, Glasgow RE, Strycker LA, Dickinson LM, Arean PA. Reductions in regimen distress are associated with improved management and glycemic control over time. Diabetes Care. 2014; 37:617-24.
309. Jalilian H, Zakarya Pezensky M, JanatiA, Najafipour F, Imani A, et al. Readiness for change admd its association With diet-knowledge and skills, diet decision making and diet barriers in type 2 diabetic patients. Diabetes & metabolic syndrome: clinical research & reviews.2019; 13: 2933-8.
310. Holmen H, Wahi A, Torbjonsen A Jenum AK, Smastuen MC, Ribu L. Stages of shange for physical activitu and dietary habits in person with type 2 diabetes included in a mobile health intervention: the Norwegian study in RENEWING HEALTH. BMJ Open Deabetes Research and Care. 2016; 4:e000193.
311. Di Onofrio V, Galle F, Di Dio M, Belfiore P, Liguori G. Effects of nutrition motivational intervention in patients affected by type 2 diabetes mellitus: a longitudinal study in Naples, South Italy. BMC Public Health.2018; 18:1181.

312. Han CY, Chan CGB, Lim SL, Zheng X, Woon ZW, Chan YT, et al. Diabetes-related nutrition knowledge and dietary adherence in patients with Type 2 diabetes mellitus: A mixed-methods exploratory study. *Proceedings of Singapore Healthcare* 2020; 29(2): 81–90.
313. Shiriyedeve S, Dlungwane TP, Tlou B. Factors associatef with physical activity in type 2 diabetes patients at public clinic in Gaborone, Botswana in 2017. *Afr J Ptm Health Care Fam Med.* 2017; 11(1): a2036.
314. Mogre V, Abanga ZA, Tzelepis F, Johnso NA, Paul C. Adherence to and factors associated with self-care behaviours in type 2 diabetes in Ghana. *J End Disord.* 2017;17:20.
315. Lidegaard LD, Schwennesen N, Willaing I, Faerch K. Barriers to and motivators for physical activity among people with type 2 diabetes: patients' perspectives. *Diabet Med.* 2016; 33: 1677-85.
316. da Costa Daniele TM, de Bruin VMS, de Oliveira DSN, Pompeu CMR, e Forti AC. Associations among physical activity, comorbidities, depressive symptoms and health-related quality of life in type 2 diabetes. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2013;57(1): 44-50.
317. Alhariri A, Daud F, Alaiman A, Saghir SAM. Factors associated with adherence to diet and exercise among type 2 diabetes patients in Hodeidah city,Yemen. *Diabetes Manag.* 2017; 7(3):264-7.
318. Sumlin LL, Garcia TJ, Brown SA, Winter MA, Garcia AA, Brown A.,et al. Depression and adherence to lifestyle changes in type 2 Diabetes. *Diabetes Educ.* 2014; 40(6): 731-44.
319. Naranjo DM, Fisher L, Areán PA, Hessler D, Mullan J. 2011. Patients with type 2 diabetes at risk for major depressive disorder over time. *Ann. Fam. Med.* 2011; 9:115–20.
320. Quek J, Tan G, Lim K, Yap CK, Wong M, Soon J. Diabetes distress and self-management in primary care in Singapore: exploration through illness perception. *Int J Community Med Public Health.* 2019; 6(2): 473-9.

321. Aikens JE. Prospective associations between emotional distress and poor outcomes in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2012; 25: 3472-8.
322. Weerarathna TP, Weerarathna MK, Senadheera V, Meththananda Herath HM, Liyanag G Association of self-reported dietary and drug compliance with optimal metabolic control in patients with type 2 diabetes: clinic-based single-center study in a developing country. *J Nutr Metab*. 2018; Article: ID 3421476.
323. Sonmez A, Yumuk V, Haymana G, Demirci I, Barcin C, Kiyici S, et al. Impact of Obesity on the Metabolic Control of Type 2 Diabetes: results of the Turkish Nationwide Survey of Glycemic and Other Metabolic Parameters of Patients with Diabetes Mellitus (TEMD Obesity Study). *Obes Facts*. 2019; 12:167-78.
324. De Boer IH, Bangalore S, Benetos A, Davis AM, Michos ED, Munter P, et al. Diabetes and hypertension: a position statement by American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017; 40(9): 1273-84.
325. Gebre Dedefo M, Bayisa Gemechu D, Fekadu G, Tekle Dibessa T. Blood pressure control among hypertensive diabetic patients on follow-up at chronic clinic of Nekemte Referral Hospital in West Ethiopia. 2018; Article: ID 7526257.
326. Romera I, Diaz S, Sicras-Mainar A, Lopez-Simarro F, Dilla T, Artime E, et al. Clinical inertia in poorly controlled type 2 diabetes mellitus patients with obesity: an observational retrospective study. *Diabetes Ther*. 2020; 11:437-51.
327. Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, et al. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol*. 2018; 17: 122.
328. Wake AD. Antidiabetic Effects of Physical Activity: How It Helps to Control Type2 Diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020; 13:2909-2923.
329. Colberg SR, Sigal RJ, Ferenhall B, Regensteiner JG, Belissmer BJ, Rubin EE, et al.

Exercise and type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2010; 33:e147-e167.

330. Pereira Jorge MLM, de Oliveira VN, Resende NM, Ferrreira Paraiso L, Calixto A, Lemos Debs Diniz A, et al. The effects of aerobic, resistance and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2011; 60:1244-52.
331. Kemps H, Krankel N, Door M, Moholft T, Wilhelm M, Paneni F, et al. Exercise training for patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease: What to pursue and how to do it. A Position Paper of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol*. 2019; 26(7): 709-27.
332. Fagour C, Gonzales C, Pezzino S, Florenty S, Rosette-Narece M, Gin H, et al. Low physical activity in patients with type 2 diabetes: the role of obesity. *Diabetes & Metabolism*. 2013; 39(1): 85-7.
333. Cleven L, Krell-Roesch J, Nigg CR, Woll A. The association between physical activity with incident obesity, coronary heart disease, diabetes and hypertension in adults:a systematic review of longitudinal studies published after 2012. *BMC Public Health*. 2020; 20:726.
334. Helmer A, Kempf P, Laimer M. The Role of Physical Exercise in Obesity and Diabetes. *Swiss Sports & Exercise Medicine*. 2018; 66 (3): 36–41.
335. Yan H, Prista A, Ranadive SM, Damasceno A, Caupers P, Kanaley JA, Fernhall B. Effect of aerobic training on glucose control and blood pressure in T2DM East African males. *ISRN Endocrinology*. 2014; Article: ID864879.
336. Wang Q, Zhang X, Fang L, Guan Q, Gao L, Li Q. Physical activity patterns and risk of type 2 diabetes and metabolic syndrome in middle-aged and elderly Northern Chinese adults. *J Diabetes Res*. 2018; Article ID 7198274.

337. Kintzoglanakis K, Vonta P, Copanitsanou P. Diabetes-related distress and associated characteristics in patients with type 2 diabetes in an urban primary care setting in Greece. *Chronic Stress*.2020; 4:1-8
338. Johnson ST, Al Sayah F, Mathe N, Johnson JA. The relationship of diabetes-related distress and depressive symptoms with physical activity and dietary behaviors in adults with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *J Diabetes Complications*. 2016; 30: 967-70.
339. Lemche AV, Chaban OS, Lemche E. Depression contributing to dyslipidemic cardiovascular risk in the metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2017; 40(5): 539–46.
340. Giorda CB, Pisani F, De Micheli A, Ponzani P, Russo G, Guaita G, et al. Determinants of good metabolic control without weight gain in type 2 diabetes management: a machine learning analysis. *BMJ Open Diab Res Care*.2020; 8:e001362.
341. Dabrowski M, Filip W, Huc B. Association between insulin therapy and quality of life in diabetes. *Journal of Pre-clinical and Clinical Research*.2017;11(1): 10-4.
342. Prajapati VB, Blake R, Acharya LD, Sedshadri S. Assessment of quality of life in type II diabetic patients using the modified diabetes quality of life (MDQoL-17) questionnaire. *Braz J Pharm Sci*. 2017; 53(4):e17144.
343. Da Mata AR, Alvares J, Diniz LM. Quality of life of patients with diabetes mellitus type 1 and type 2 from a referal health centre in Minas Gerias Brazil. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2016; 9(5):739-46.
344. Mutashambara Rwegerera G, Moshomo T, Gaenamong M, Aderonke O, Gollakota S, Pina Rivera Y, et al. Health-related quality of life and associated factors among patients with diabetes mellitus in Botswana. *Alexandria Journal of Medicine*. 2018; 54:111-8.
345. Komaratat C, Auemanekul N, Kittipichai W. Quality of life for type II diabetes mellitus patients in a suburban tertiary hospital in Thailand. *J Health Rec*. 2021; 36(1): 3-14.

346. Daya R, Bayat Z, Real FJ. Effect diabetes mellitus on health realted quality of life at tertiary hospital in South Africa: a cross- sectional study. *S Afr Med J.* 2016;106(9):918-28.
347. Abedini MR, Bijari B, Miri Z, Emampour FS, Abbasi A. The quality of life patients with diabetes type 2 using EQ-5D-5L in Birjand. *Health Qual Life Outcomes.* 2020;18:18.
348. Gillani SW, Ansari IA, Zaghloud HA, Syed Sulaiman SA, Rathore HA, Baig MR, et al. Predicors of health related quality of life among patients with type 2 diabetes mellitus who are insulin users:a multidimensional model. *Curr Ther Res.* 2019; 90: 53-60.
349. Zurita-Cruz JN, Manuel-Apolinar L, Arellano-Flores ML, Gutierrez-Gonzalez A, Najera-Ahumada AG, Cisneros-Gonzalez N. Health and quality of life outcomes impairement of quality of life in type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes.* 2018; 16:94.
350. Jing X, Chen J, Dong Y, Han D, Zhao H, Wang X, et al. Related factors of quality of life of type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes.* 2018; 16:189.
351. Gebremedhin T, Workicho A, Angaw DA. Health-related quality of life and its associated factors among adult patients with type II diabetes attending Mizan Tepi University Teaching Hospital, Southwest Ethiopia. *BMJ Open Diab Res Care.* 2019;7:e000577.
352. Miftari Sadiki S. Health realted quality of life in patients with diabetes: psychological and socio-demographic determinants. *J Educ Pract.* 2019; 10(15): 102-9.
353. Alshayaban D, Joseph R. Health-related quality of life among patients with type 2 dianetes mellitus in Eastern Province, Saudi Arabia: a cros sectional study. *PloS ONE.* 2020; 15(1): e0227573.
354. Parikh PC, Patel VJ. Health related quality of life of patients with type 2 diabetes mellitus at a tertiary care hospital in India using EQ 5D 5L. *Indian J Endocr Metab.* 2019;23:407-11.

355. Al Byati AI, Farhood HF, Abdul-Atheem MA. Quality of life and diet satisfaction in type II diabetes. *Food Science and Quality management*. 2014; 25:18-35.
356. Dhillon H, Bin Nordin R, Ramadas A. Quality of life and associated factors among primary care Asian patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16:3561.
357. Guo H, Wang X, Mao T, Li X, Wu M, Chen J. How psychosocial outcomes impact on the self-reported health status in type 2 diabetes patients: findings from the Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) study in eastern China. *Plos ONE*. 2018; 13(1): e0190484.
358. Amelia R, Lelo A, Lindarto D, Mutiara E. Quality of life and glycemic profile of type 2 diabetes mellitus patients of Indonesian: a descriptive study. *Earth Environ Sci*. 2018; 125: e012171.
359. Stanetić K, Savić S, Račić M. The quality of life of patients with type 2 diabetes mellitus. *Opšta medicina*. 2012; 18(3-4): 70-7.
360. Imayama I, Plotnikoff RC, Courneya KS, Johnson JA. Determinants of quality of life in type 2 diabetes population: the inclusion of personality. *Qual Life Res*. 2011; 20:551–8.
361. Yasui-Fukuori N, Murakami H, Otaka H, Nakayama H, Murabyashi M, Mizushiri S et al. Coping behavior and depressive status in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Ann Gen Psychiatry*. 2019; 18:11.
362. Bazzazian S. Biopsychosocial path model of self-management and quality of life in patients with type 2 diabetes. *Journal of Bioinformatics and Diabetes*. 2017; 1(3):35-44.
363. Guerrero-Pacheco R, Galan-Cuevas S, Sanchez-Armass O. Sociodemographic and psychological factors associated with self-care and quality of life in Mexicab adults with type 2 diabetes mellitus *Acta Colomb psicol*. 2017; 20(2):168-77.

364. Amelia R, Ariga RA, Sari MI, Savira M. Self-efficacy in type 2 diabetes mellitus patients and the relationship with the quality of life in Medan city. Journal of Physic: Conf Series. 2018; 1116: 052003.
365. Megasari Winahyu K, Anggita R, Widakdo G. Characteristics of patients, self-efficacy and quality of life among patients with type 2 diabetes mellitus. Padjadjaran Nursing Journal. 2019; 7(3): 279-84.
366. Wang H F, Chen Y C, Yang FH, Juan C W. Relationship between Type 2 Diabetes Self-Efficacy and Quality of Life: Analysis Under Varying Glycated Hemoglobin Conditions. Family Medicine & Medical Science Research. 2017; 6(2): 11.
367. Kuru T, Acar G, Dereli E, Ozgul B, Demirbuken I, Alkac C. Association between the physical activity level and the quality of life of patients with type 2 diabetes mellitus. J. Phys Ther Sci. 2016; 28: 142–7.
368. Thiel DM, Al Sayah F, VallanceJK, Johnson ST, Johnson JA. Association between physical acitivity and health-related quality of life in adulzs with type 2 diabetes. Can J Diabetes. 2017;41(1):58-63.
369. Didac M. Quality of life and treatment satisfaction are highly relevant patient-reported outcomes in type 2 diabetes mellitus. Ann Transl Med. 2018; 6(11):220.
370. Sikalidis AK, Karaboga E-P. Healthy diet and self-care activities adherence improved life-quality and type 2 diabetes mellitus management in Turkish adults Gazz Med Ital. 2020; 179(9): 528-37.
371. Wang R-H, Wu L-C, Hsu H-Y. A path model of health-related quality of life in type 2 diabetic patients: a cross-sectional study in Taiwan. J Adv Nurs. 2011; 67(12): 2658-67).

372. Efrosini Z, Kazakos K, Dimopoulos E, Koutras C, Marmara K, Marmara E-E et al. Adherence and quality of life in patients with type ii diabetes mellitus in Northern Greece. Mater Sociomed. 2016; 28(4): 258–62.
373. Chew B-H, Mohd-Sidik S, Shariff-Ghazali S. Negative effects of diabetes-related distress on health-related quality of life: an evaluation among the adult patients with type 2 diabetes mellitus in three primary healthcare clinics in Malaysia. Health Qual Life Outcomes. 2015; 12:187.
374. Timar R, Velea I, Timar B, Lungeanu D, Oancea C, Roman D, et al. Factors influencing the quality of life perception in patients with type 2 diabetes mellitus. Patient Prefer Adher. 2016; 10:1471-7.

11. PRILOZI

Prilog 1. INFORMACIJA ZA ISPITANIKE

INFORMACIJA ZA ISPITANIKE

Poštovani gospodine/gospođo,

U Dispanzeru za dijabetes Zdravstvenog centra u Zaječaru sprovodi se istraživanje o uticaju pridržavanja preporuka o pravilnoj ishrani, fizičkoj aktivnosti i medikamentnoj terapiji i psiholoških problemima koji su sa time povezani na kontrolu bolesti i kvalitet života pacijenata sa dijabetesom tipa 2. U svetu od ove bolesti boluje oko 450 miliona osoba, pri čemu preko 60% njih ima lošu regulaciju nivoa šećera u krvi, kao posledicu probelma sa pridržavanjem preporuka o pravilnoj ishrani, fizičkoj aktivnosti i medikamentnoj terapiji.

Ovom istraživanju se prišlo sa ciljem da se proceni u kojoj je meri ovaj problem aktuelan u našim uslovima i koji faktori na njega utiču. Dobijeni podaci omogućili bi razvoj edukativnih programa i programa za rano otkrivanje faktora koji doprinose lošem pridržavanju navedenih preporuka, čime bi se postigla bolja kontrola bolesti, smanjila učestalost komplikacija i popravio kvalitet života pacijenata sa dijabetesom tipa 2.

Zbog važnosti tematike kojom se ovo istraživanje bavi, molim Vas da prihvate učešće u ovom istraživanju, dozvolite uzimanje Vaših i podataka iz medicinske dokumentacije i popunite anketne upitnike.

U istraživanju se neće primeniti nikakvi novi lekovi, dijagnostički ili terapijski postupci, niti se od Vas očekuje bilo kakav dodatan napor ni finansijski izdatak.

Svi dobijeni podaci biće strogo poverljivi, bez bilo kakvog vida Vaše lične identifikacije. U zaključcima istraživanja pojaviće se samo u obliku ukupnih anonimnih informacija koje isključuju bilo kakvu identifikaciju pojedinca. Ovo istraživanje se sprovodi isključivo sa ciljem unapređenja kontrole bolesti, a ne zbog materijalne koristi.

Vaše učešće u istraživanju je potpuno dobrovoljno, zato Vas molim da potpišete saglasnost o tome. Vaša odluka o neprihvatanju učešća ili izlasku iz istraživanja u bilo kojoj njegovoј fazi ni na koji način neće uticati na dalji tok, ishod lečenja i kontakte sa zdravstvenim osobljem.

Istraživanje sprovodi dr Vojislav Stanojević i za sve nejasnoće možete se dodatno obratiti na telefon: 019-422 732

S poštovanjem,
dr Vojislav Stanojević

Prilog 2: TEKST INFORMACIONOG PRISTANKA

INFORMACIONI PRISTANAK

Ja (ime i prezime) _____ pročitao/la sam tekst informacije za ispitanika i dobio/la potrebne informacije o svrsi i načinu ispitivanja koje će se obaviti.

Saznao/la sam da će za potrebe ispitivanja biti potrebni moji opšti i podaci iz medicinske dokumentacije i da treba da popunim anketne upitnike.

U ispitivanje ulazim dobrovoljno i svestan/na da:

- mogu slobodno ući u ispitivanje i napustiti ga u bilo koje doba bez obrazlaganja svoje odluke;
- ukoliko odlučim da ne učestvujem ili da napustim ispitivanje, neću snositi nikakve posledice i moja odluka neće uticati na dalji tok i ishod lečenja;
- je tajnost mojih ličnih podataka i datih informacija u ovom istraživanju zagarantovana;
- se od mene ne očekuju nikakvi finansijski izdaci u vezi učešća u ovom istraživanju;
- u vezi bilo kojih nejasnoća mogu kontaktirati istraživača dr Vojislava Stanojevića na telefon 019/422732

Svojim postpisom potvrđujem da sam u potpunosti saglasan/a da dobrovoljno i bez ikakve nadoknade učestvujem u predloženom istraživanju, a sa željom da se ostvare planirani ciljevi istraživanja.

Dana: _____

Ispitanik_____

Prilog 3:OPŠTI UPITNIK

OPŠTI UPITNIK-OSNOVNE INFORMACIJE O VAMA I VAŠOJ BOLESTI

Odgovorite zaokruživanjem slova ispred tačnog odgovora i upisavnjem traženih brojčanih vrednosti na za to predviđenim linijama.

1. Vaš pol je:

- a. muški
- b. ženski

2. Stari ste: ____ godina

3. Vaše mesto stanovanja je:

- a. grad
- b. selo

4. Vaš nivo obrazovanja je:

- a. nepotpuna osnovna škola
- b. osnovna škola
- c. srednja škola
- d. viša/visoka škola
- e. fakultet

5. Vaš radni status je:

- a. zaposlen/a
- b. nezaposlen/a
- c. penzioner/ka

6. Svoju finansijsku situaciju bi ste opisali kao:

- a. lošu
- b. zadovoljavajuću
- c. dobru

7. Vaš bračni status je:

- a. oženjen/udata
- b. živite nevenčano u zajednici sa partnerom
- c. razveden/a
- d. udovac/ica
- e. samac/ica

8. Da li ste pušač ?

- a.** da
- b.** ne

9. Od dijabetesa bolujete _____ godina

10. Da li još neko od članova vaše porodice boluje od dijabetesa ?

- a.** da
- b.** ne

11. Da li bolujete još od neke bolesti ?

- a.** da
- b.** ne

12. Ako je odgovor na predhodno pitanje "da" istraživač upisuje podatke iz kartona ispitanika

13. U terapiji Vašeg dijabetesa koristite:

- a.** samo dijetu;
- b.** tablete
- c.** insulin
- d.** tablete i insulin

14. Lekove u terapiji dijabetesa dobijate u:

- a.** jednoj dozi
- b.** dve doze
- c.** tri doze
- d.** četiri doze

15. Ako imate insulin u terapiji da li Vam to predstavlja dodatno opterećenje i kakvo?

- a.** imam strah od hipoglikemije;
- b.** sputava me u svakodnevnim životnim aktivnostima;
- c.** moram češće da kontrolišem nivo šećera u krvi;
- d.** ne predstavlja mi nikakvo dodatno opterećenje.

16. Kako procenjujete svoju bolest? (zaokružite slovo ispred odgovora koji smatrate najtačnijim)

- a.** bolest sam verovatno nasledio/la, dugotrajna je i s brojnim komplikacijama, ne može se uskladiti sa svakodnevnim aktivnostima i ne može se uspešno lečiti i kontrolisati;

b. bolest sam uzrokovao svojim načinom života (gojaznost, fizička neaktivnost, mnogo slatkiša u hrani, mnogo stresa), dugotrajna je i sa brojnim komplikacijama, može se uskladiti sa svakodnevnim aktivnostima i može se lekovima i promenom načinom života držati pod kontrolom;

c. bolest sam uzrokovao svojim načinom života (gojaznost, fizička neaktivnost, mnogo slatkiša u hrani, mnogo stresa), dugotrajna je, komplikacije su brojne, ali se kasno javljaju, može se kontrolisati lekovima, ne može se uskladiti sa svakodnevnim aktivnostima, jer to zahteva potpunu promenu načina života.

17. Kada se pojavi neki problem u vezi sa vašim dijabetesom vi tada:

- a.** pokušavate da ne mislite o problemu i ponašate sa kao da problem ne postoji;
- b.** uplašite se, uzemirite i čini Vam se da najpre treba da se smirite uz pomoć nekog sedativa;
- c.** trudite se da trezveno razmislite o problemu, procenite njegovu težinu i zašto je nastao i da ga uspešno rešite

18. Da li ste od vašeg lekara dobili savete i preporuke o načinu ishrane i fizičkoj aktivnosti?

- a.** da
- b.** ne

19. Ako je odgovor na predhodno pitanje "Da" kako procenjujete svoje mogućnosti da se tih preporuka pridržavate?

- a.** Poštovanje preporuka o načinu ishrane i fizičkoj aktivnosti u potpunosti je pod mojojim kontrolom i zavisi od moje volje i motivisanosti da se tako ponašam;
- b.** Na poštovanje preporuka o načinu ishrane i fizičkoj aktivnosti sem mene utiču i članovi moje porodice, kolege, prijatelji i situacija na poslu;
- c.** Poštovanje preporuka o načinu ishrane i fizičkoj aktivnosti morao sam da uskladim sa porodičnim i poslovnim obavezama.

Prilog 4: UPITNIK O STAVOVIMA PREMA TERAPIJSKOJ ADHERENTNOSTI

	Slažem se u potpunosti	Slažem se	Niti se slažem niti neslažem	Neslažem se	U potpunosti se ne slažem
1. Ako se dijabetesni pacijent oseća dobro može prestati sa uzimanjem lekova.	1	2	3	4	5
2. Dijabetesni pacijent može postati bolesniji ako prekine uzimanje lekova.	5	4	3	2	1
3. Kod dijabetesnog pacijenta lekovi za dijabetes mogu uzrokovati slepilo.	1	2	3	4	5
4. Dijabetes je bolest koja uzrokuje zdravstvene komplikacije.	5	4	3	2	1
5. Lekovi za lečenje dijabetesa mogu sprečiti ili odložiti nastanak komplikacija ove bolesti	5	4	3	2	1
6. Za dijabetesnog pacijenta uzimanje lekova na poslu predstavlja poteškoću.	1	2	3	4	5
7. Preporučljivo je da porodica pomaže dijabetičnom pacijentu u uzimanju lekova	5	4	3	2	1
8. Dijabetesni pacijenti imaju problem u uzimanju terapije u koliko žive udaljeno od zdravstvenih ustanova.	1	2	3	4	5
9. Dijabetesni pacijenti imaju problema sa uzimanjem svojih lekova u koliko nemaju dovoljno novca.	1	2	3	4	5
10. Lekari i pacijenti moraju biti saglasni u vezi propisanih lekova.	5	4	3	2	1
11. Da li ste saglasni sa Vašim tretmanom dijabetesa?	5	4	3	2	1

Prilog 5: UPITNIK O PERCEPCIJI POŠTOVANJA DIJETETSKOG REŽIMA

(Iza svakog pitanja zaokružite broj koji označava broj dana tokom kojih ste u protekloj nedelji upražnjavali svako od navedenih ponašanja u vezi ishrane)

PITANJA	ODGOVORI
1. Koliko ste često u poslednjih SEDAM DANA primenjivali savete o zdravoj ishrani u smislu veličine porcija hrane koje ste dobili od svog lekara?	0 1 2 3 4 5 6 7
2. Koliko ste često tokom poslednjih SEDAM DANA uzimali onoliko porcija povrća i voća koliko Vam je savetovao Vaš lekar?	0 1 2 3 4 5 6 7
3. Koliko ste puta tokom poslednjih SEDAM DANA jeli hranu sa niskim glikemijskim indeksom kao što su: pasulj, sočivo, grašak, kupus, integralni pirinač, ječam, pečurke mlečni proizvodi sa niskim sadržajem masti ?	0 1 2 3 4 5 6 7
4. Koliko ste puta tokom poslednjih SEDAM DANA jeli hranu bogatu šećerima kao što su torte, kolači, dezerti, bombone i sl. ?	0 1 2 3 4 5 6 7
5. Koliko ste puta tokom poslednjih SEDAM DANA jeli hranu bogatu biljnim vlaknima kao što je ovsena kaša, žitarice, hleb od celog zrna, soja i proizvodi od soje, boranija i slično?	0 1 2 3 4 5 6 7
6. Koliko ste puta tokom poslednjih SEDAM DANA ravnomerno uzimali ugljene hidrate tokom dana ?	0 1 2 3 4 5 6 7
7. Koliko se puta tokom poslednjih SEDAM DANA jeli ribu, spanać, kelj ili dr?	0 1 2 3 4 5 6 7
8. Koliko ste puta tokom poslednjih SEDAM DANA jeli hranu pripremanu na maslinovom ili lanenom ulju?	0 1 2 3 4 5 6 7
9. Koliko ste često tokom poslednjih SEDAM DANA jeli hranu sa visokim sadržajem masti kao što su mlečni proizvodi sa visokim sadržajem masti, masna mesa, pečena hrana ili hrana pržena u fritezi?	0 1 2 3 4 5 6 7

Prilog 6: UPITNIK O PROCENI NIVOA FIZIČKE AKTIVNOSTI

1. Koliko ste fizički aktivni tokom jednog uobičajenog dana (odlazak na posao ili u kupovinu, kućni poslovi, rad u dvorištu i druge svakodnevne aktivnosti)?

(Stavite oznaku X u kvadratič pored tačnog odgovora)

Veoma neaktivan	<input type="checkbox"/>
Neaktivan	<input type="checkbox"/>
Malo aktivan	<input type="checkbox"/>
Umereno aktivan	<input type="checkbox"/>
Aktivan	<input type="checkbox"/>
Veoma aktivan	<input type="checkbox"/>

2. Koliko često odvajate vreme za vežbanje. Koliko često imate neko od sledećih fizičkih vežbanja: hodanje, trčanje, vožnja bicikle, odlazak u teretanu ili bavljenje nekim sportom?

Nikada ne vežbam	<input type="checkbox"/>
Par puta mesečno	<input type="checkbox"/>
1-2 puta nedeljno	<input type="checkbox"/>
3-4 puta nedeljno	<input type="checkbox"/>
5-6 puta nedeljno	<input type="checkbox"/>
Jednom dnevno	<input type="checkbox"/>
Više od jednom dnevno	<input type="checkbox"/>

Prilog 7: UPITNIK PROCENE MOTIVISANOSTI ZA UPRAVLJANJE DIJABETESOM

(Stavite oznaku „x“ u kvadratić pored odgovora koji najtačnije opisuje Vaš stav)

1. Da li trenutno pokušavate da smanjite telesnu težinu ili planirate da to učinite u budućnosti ?

Ne, za sada ne planiram da se bavim kontrolom težine	
Planiram da počnem u narednih 6 meseci, ali nisam još odlučio kada	
Odlučio sam da smanjam svoju telesnu težinu	
Sprovodim plan kontrole težine manje od 6 meseci	
Sprovodim plan kontrole težine duže od 6 meseci	

2. Da li se trenutno pridržavate nekog plana ishrane ili obroka radi bolje kontrole nivoa šećera u krvi ili to planirate da uradite u budućnosti ?

Ne, nemam planove da počnem da se pridržavam režima ishrane ili obroka	
Planiram da počnem u narednih 6 meseci, ali nisam još odlučio kada.	
Odlučio sam da počnem da se pridržavam plana ishrane ili obroka	
Sprovodim plan ishrane manje od 6 meseci	
Sprovodim plan ishrane duže od 6 meseci	

Prilog 8: SKALA SAMOPOUZDANJA U DIJABETESU

(*Za svako od sledećih pitanja izaberite broj koji odgovara Vašem samopouzdanju da određeni zadatak možete obaviti ispravno i na vreme*)

1. Koliko ste uvereni da da možete da jedete svoje obroke svakih 4-5 h uključujući tu i doručak?

Ni malo uveren	_____	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	potpuno uveren
---------------------------	-------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------------------

2. Koliko ste uvereni da možete se hranite pravilno ako hranu morate da delite sa drugim osobama (članovima porodice)?

Ni malo uveren	_____	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	potpuno uveren
---------------------------	-------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------------------

3. Koliko ste uvereni da, kada ste gladni, možete izabrati odgovarajuću vrstu hrane?

Ni malo uveren	_____	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	potpuno uveren
---------------------------	-------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------------------

4. Koliko ste uvereni da možete da vežbate 15-30 minuta dnevno 4-5 puta nedeljno?

Ni malo uveren	_____	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	potpuno uveren
---------------------------	-------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------------------

5. Koliko ste uvreni da možete nešto učiniti ako vaš šećer u krvi padne dok vežbate?

Ni malo uveren	_____	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	potpuno uveren
---------------------------	-------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------------------

6. Koliko ste uvereni da znate šta treba da uradite ako je Vaš nivo šećera u krvi viši ili niži nego što bi trebalo?

Ni malo uveren	_____	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	potpuno uveren
---------------------------	-------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------------------

7. Koliko ste uvereni u to da možete proceniti kada treba da posetite lekara zbog promena u stanju svoje bolesti?

Ni malo uveren	_____	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	potpuno uveren
---------------------------	-------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------------------

8. Koliko ste uvereni u to da možete kontrolisti dijabetes tako da to ne utiče na druge stvari kojima se bavite?

Ni malo uveren	_____	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	potpuno uveren
---------------------------	-------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------------------

Prilog 9: PHQ-9 UPITNIK ZA PROCENU SIMPTOMA DEPRESIJE

(Odgovorite stavljanjem znaka X u polje ispod odgovora koji najbolje opisuje ono što osećate)

Koliko ste često u poslednje dve nedelje imali neku od sledećih tegoba	Bez tegoba	Ponekad	Više od polovine dana	Skoro svaki dan
1. Smanjeno interesovanje za poslove i događaje				
2. Osećanje praznine, neraspoloženja i beznadežnosti				
3. Problemi sa spavanjem				
4. Umor, zamaranje ili manjak energije				
5. Smanjen ili pojačan apetit				
6. Negativno razmišljanje o sebi, doživljaj neuspešnosti....				
7. Loša koncentracija-čitanje novina ili gledanje TV.....				
8. Usporenost pokreta i govora ili uznemirenost.				
9. Razmišljanje da je bolje da Vas nema, da prekratite život....				

Prilog 10. SKALA DISTRESA U DIJABETESU

Dijabetessa sobom može nositi puno problema i neprilika čija težina može biti veoma različita. Problemi se mogu rangirati od malih neprilika do ozbiljnih životnih poteškoća. U nastavku je navedeno 17 potencijalnih problema koje osobe sa dijabetesom mogu doživeti. Razmotrite stepen u kojem Vas je svaka od navedenih stavki mogla rastužiti ili uznemiriti **TOKOM PROTEKLOG MESECA** i zaokružite odgovarajući broj.

Molimo, imajte na umu da smo pitali da ukažete na stepen u kome bi Vas svaka stavka mogla uznemiriti, A NE da li je, po Vama, ono što je u stavci navedeno tačno. U koliko osećate da pojedina stavka za Vas ne bi predstavljala smetnju ili problem možete zaokružiti „1“. U koliko bi Vas ono što je u stavki navedeno moglo veoma uzmiriti zaokružite “6“.

	Nije problem	Mali problem	Umeren problem	Donekle ozbiljan problem	Ozbiljan problem	Veoma ozbiljan problem
1. Dijabetes mi svakodnevno oduzima previše fizičke i psihičke energije.	1	2	3	4	5	6
2. Moj lekar ne zna dovoljno o dijabetesu i brizi o bolesnicima sa dijabetesom.	1	2	3	4	5	6
3. Osećam gnev, prestrašenost i/ili depresivnosti kada mislim o životu sa dijabetesom.	1	2	3	4	5	6
4. Moj lekar mi ne daje dovoljno jasna uputstva o tome kako da postupam sa svojim dijabetesom.	1	2	3	4	5	6
5. Ne proveravam dovoljno često svoj šećer u krvi.	1	2	3	4	5	6
6. Često mi nedostaje rutine u postupanju sa mojim dijabetesom	1	2	3	4	5	6
7. Porodica i prijatelji me ne podržavaju dovoljno u naporima da brinem o sebi (tj. planiraju aktivnosti koje su u suprotnosti sa mojim rasporedom, navode me da jedem “pogrešnu” hranu).	1	2	3	4	5	6
8. Dijabetes kontroliše moj život.	1	2	3	4	5	6
9. Moj lekar ne shvata dovoljno ozbiljno moje brige.	1	2	3	4	5	6
10. Nemam poverenja u svoje sposobnosti svakodnevnog upravljanja dijabetesom.	1	2	3	4	5	6
11. Osećam da ču bez obzira šta radio završiti sa ozbiljnim komplikacijama	1	2	3	4	5	6
12. Ne pridržavam dovoljno plana dobre ishrane	1	2	3	4	5	6
13. Porodica i prijatelji ne shvataju koliko može biti težak život sa dijabetesom	1	2	3	4	5	6
14. Osećam da sam pretrpan zahtevima života sa dijabetesom	1	2	3	4	5	6
15. Nemam lekara sa kojim se mogu dovoljno redovno viđati u vezi svog dijabetesa	1	2	3	4	5	6
16. Ne osećam se motivisanim da nastavim da upravljam svojim dijabetesom	1	2	3	4	5	6
17. Porodica i prijatelji mi ne daju onoliko emocionalne podrške koliko bih to želeo	1	2	3	4	5	6

Prilog 11: UPITNIK O KVALITETU ŽIVOTA SA DIJABETESOM

(Ovim upitnikom istražujemo Vaše stavove o sopstvenom zdravlju i životu. Zaokružite odgovor koj najbolje odgovara onome što osećate)

1. Koliko ste zadovoljni trenutnim tretmanom Vašeg dijabetesa?				
Veoma Zadovoljan	Umereno Zadovoljan	Ni zadovoljan ni Nezadovoljan	Umereno Nezadovoljan	Veoma Nezadovoljan
2. Koliko ste zadovoljni količinom vremena koje trošite na bavljenje svojom bolešću?				
Veoma Zadovoljan	Umereno Zadovoljan	Ni zadovoljan ni Nezadovoljan	Umereno Nezadovoljan	Veoma Nezadovoljan
3. Koliko često se dogada da u društvu pojedete nešto što ne bi ste smeli?				
Nikada	Veoma retko	Ponekada	Često	Uvek
4. Koliko često brinete o tome da ćete zbog dijabetesa izgubiti posao?				
Nikada	Veoma retko	Ponekada	Često	Sve vreme
5. Koliko ste zadovoljni vremenom koje trošite na samokontrolu Vašeg čećera u krvi?				
Veoma Zadovoljan	Umereno Zadovoljan	Ni zadovoljan ni Nezadovoljan	Umereno Nezadovoljan	Veoma Nezadovoljan
6. Koliko ste zadovoljni vremenom koje trošite na vežbanje?				
Veoma Zadovoljan	Umereno Zadovoljan	Ni zadovoljan ni Nezadovoljan	Umereno Nezadovoljan	Veoma Nezadovoljan
7. Koliko često preko noći spavate loše zbog dijabetesa?				
Nikada	Veoma retko	Ponekada	Često	Sve vreme
8. Koliko ste zadovoljni svojim seksualnim životom?				
Veoma Zadovoljan	Umereno Zadovoljan	Ni zadovoljan ni Nezadovoljan	Umereno Nezadovoljan	Veoma Nezadovoljan
9. Koliko se često osećate da Vas dijabetes ograničava u životu?				
Nikada	Veoma retko	Ponekada	Često	Sve vreme
10. Koliko često osećate bolove za koje smatrate das u uzrokovani Vašim dijabetesom?				
Nikada	Veoma retko	Ponekada	Često	Sve vreme
11. Koliko opterećenje Vaš dijabetes nameće Vašoj porodici?				
Malo	Umereno	Umereno veliko	Veliko	Veoma veliko
12. Koliko se često osećate fizički bolesnim?				
Nikada	Veoma retko	Ponekada	Često	Sve vreme
13. Koliko često brinete o tome da li ćete se onesvestiti?				
Nikada	Veoma retko	Ponekada	Često	Sve vreme
14. Koliko ste zadovoljni vremenom potrebnim za odlazak lekaru i pregledе zbog Vašeg dijabetesa?				
Veoma Zadovoljan	Umereno Zadovoljan	Ni zadovoljan ni Nezadovoljan	Umereno Nezadovoljan	Veoma Nezadovoljan
15. Koliko ste zadovoljni svojim znanjem o dijabetesu?				
Veoma Zadovoljan	Umereno Zadovoljan	Ni zadovoljan ni Nezadovoljan	Umereno Nezadovoljan	Veoma Nezadovoljan

Овај Образац чини саставни део докторске дисертације, односно докторског уметничког пројекта који се брани на Универзитету у Новом Саду. Попуњен Образац укоричити иза текста докторске дисертације, односно докторског уметничког пројекта.

План третмана података

Назив пројекта/истраживања
Повезаност бихевиоралних и психолошких фактора и утицај на метаболичку контролу и квалитет живота пацијената са дијабетесом типа 2.
Назив институције/институција у оквиру којих се спроводи истраживање
а) Диспанзер за дијабетес Здравственог центра Зајечар б) в)
Назив програма у оквиру ког се реализује истраживање
Докторске академске студије, Јавно здравље
1. Опис података
1.1 Врста студије Укратко описати тип студије у оквиру које се подаци прикупљају Дескриптивно-аналитичка студија пресека спроведена на узорку од 324 испитаника са дијабетесом типа 2 изабраних методом случајног узорка, контролисаних и лечених у Диспанзеру за дијабетес Здравственог центра у Зајечару у периоду 2018/2019.
1.2 Врсте података а) квантитативни б) квалитативни
1.3. Начин прикупљања података а) анкете, упитници, тестови б) клиничке процене, медицински записи, електронски здравствени записи в) генотипови: навести врсту _____ г) административни подаци: навести врсту _____ д) узорци ткива: навести врсту _____ ђ) снимци, фотографије: навести врсту _____ е) текст, навести врсту : литературни изводи ж) мапа, навести врсту _____ з) остало: описати Мерење крвног притиска, антропометријска мерења и

израчунавања Индекса телесне масе.

1.3 Формат података, употребљене скале, количина података

1.3.1 Употребљени софтвер и формат датотеке:

- a) Excel фајл, датотека .xlsx
- b) SPSS фајл, датотека .sav
- c) PDF фајл, датотека .pdf
- d) Текст фајл, датотека .docx
- e) JPG фајл, датотека _____
- f) Остало, датотека _____

1.3.2. Број записа (код квантитативних података)

- а) број варијабли: **велики број варијабли**
- б) број мерења (испитаника, процена, снимака и сл.) **324 испитаника**

1.3.3. Поновљена мерења

а) да

б) не

Уколико је одговор да, одговорити на следећа питања:

- а) временски размак између поновљених мера је _____
- б) варијабле које се више пута мере односе се на _____
- в) нове верзије фајлова који садрже поновљена мерења су именоване као _____

Напомене: _____

Да ли формати и софтвер омогућавају дељење и дугорочну валидност података?

а) Да

б) Не

Ако је одговор не, образложити

2. Прикупљање података

2.1 Методологија за прикупљање/генерисање података

2.1.1. У оквиру ког истраживачког нацрта су подаци прикупљени?

- а) експеримент, навести тип _____
- б) корелационо истраживање, навести тип _____
- ц) анализа текста, навести тип: **прикупљање података из литературе**
- д) остало, навести шта : **дескриптивни подаци добијени самопопуњавајућим упитницима, лабораторијски подаци о биохемијским параметрима метаболичке контроле и тумачење према АДА критеријумима; мерење артеријског крвног притиска и тумачење резултата према АДА критеријумима; антропометријска мерења, рачунање Индекса телесне масе и тумачење добијених вредности према АДА смерницама**

2.1.2 Навести врсте мерних инструмената или стандарде података специфичних за одређену научну дисциплину (ако постоје).

Лабораторијске анализе биохемијских параметара метаболичке контроле урађене су у биохемијској лабораторији Здравственог центра Зајечар, стандардним методама на биохемијском аналазеру „Beckman Coulter AU 480“. Биохемијски параметри који су, у складу са АДА смерницама, разматрани у смислу добре метаболичке контроле били су: гликозилирани хемоглобин (HbA1c) $\leq 7\%$; триглицериди у серуму (Tg) $< 1,7 \text{ mmol/l}$; липопротеини мале густине (LDL-C) $< 2,6 \text{ mmol/l}$; липопротеини велике густине (HDL-C) $> 1,15 \text{ mmol/l}$.

Вредности артеријског крвног притиска добијене су мерењем конвенционалним сфинтоманометром „300 Erkometar“ и тумачене према АДА смерницама за добру метаболичку контролу ($\text{TA} \leq 140/90 \text{ mmHg}$)

Антрапометријска мерења вршена су на избаждареној ваги са висиномером, медицинској децималној ваги са покретним теговима и тачношћу мерења од 100 g и $0,1 \text{ cm}$, „TTM Zagreb-M130“. Рачунат је Index telesne mase (Body mass index) и степен ухранљености је класификован према АДА смерницама: $\text{BMI} < 18,5 \text{ kg/m}^2$ - потхрањеност; $\text{BMI}= 18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$ - нормална телесна маса; $\text{BMI}= 25-29,9 \text{ kg/m}^2$ - преокомерна телесна маса; $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ -гојазност.

2.2 Квалитет података и стандарди

2.2.1. Третман недостајућих података

а) Да ли матрица садржи недостајуће податке? Да Не

Ако је одговор да, одговорити на следећа питања:

- а) Колики је број недостајућих података?
- б) Да ли се кориснику матрице препоручује замена недостајућих података? Да Не
- в) Ако је одговор да, навести сугестије за третман замене недостајућих података

2.2.2. На који начин је контролисан квалитет података? Описати

Квалитет података је контролисан применом различитих статистичких метода, одбацивањем екстрема и валидацијом добијених података.

2.2.3. На који начин је извршена контрола уноса података у матрицу?

Упоређењем добијених података са литературним подацима.

3. Третман података и пратећа документација

3.1. Третман и чување података

3.1.1. Подаци ће бити депоновани у Репозиторијуму Универзитета у Новом Саду.

3.1.2. URL адреса:<https://cris.uns.ac.rs/searchDissertation.jsf>

3.1.3. DOI

3.1.4. Да ли ће подаци бити у отвореном приступу?

- a) Да
- б) Да, али после ембарга који ће трајати до _____
- в) Не

Ако је одговор не, навести разлог _____

3.1.5. Подаци неће бити депоновани у репозиторијум, али ће бити чувани.

Образложење

3.2 Метаподаци и документација података

3.2.1. Који стандард за метаподатке ће бити примењен?

3.2.1. Навести метаподатке на основу којих су подаци депоновани у репозиторијум.

Ако је потребно, навести методе које се користе за преузимање података, аналитичке и процедуралне информације, њихово кодирање, детаљне описе варијабли, записа итд.

3.3 Стратегија и стандарди за чување података

3.3.1. До ког периода ће подаци бити чувани у репозиторијуму? **Трајно**

3.3.2. Да ли ће подаци бити депоновани под шифром? Да Не

3.3.3. Да ли ће шифра бити доступна одређеном кругу истраживача? Да Не

3.3.4. Да ли се подаци морају уклонити из отвореног приступа после извесног времена?

Да Не

Образложити

4. Безбедност података и заштита поверљивих информација

Овај одељак МОРА бити попуњен ако ваши подаци укључују личне податке који се односе на учеснике у истраживању. За друга истраживања треба такође размотрити заштиту и сигурност података.

4.1 Формални стандарди за сигурност информација/података

Истраживачи који спроводе испитивања с л људима морају да се придржавају Закона о

заштити података о личности

(https://www.paragraf.rs/propisi/zakon_o_zastiti_podataka_o_licnosti.html) и одговарајућег институционалног кодекса о академском интегритету.

4.1.2. Да ли је истраживање одобрено од стране етичке комисије? Да Не

Ако је одговор Да, навести датум и назив етичке комисије која је одобрила истраживање **Етички одбор Здравственог центра у Зајечару (бр одлуке 1899/3 од 06.04.2017.)**

4.1.2. Да ли подаци укључују личне податке учесника у истраживању? Да Не

Ако је одговор да, наведите на који начин сте осигурали поверљивост и сигурност информација везаних за испитанике:

- а) Подаци нису у отвореном приступу
- б) Подаци су анонимизирани
- ц) Остало, навести шта

5. Доступност података

5.1. Подаци ће бити

а) **јавно доступни**

б) доступни само уском кругу истраживача у одређеној научној области

ц) затворени

Ако су подаци доступни само уском кругу истраживача, навести под којим условима могу да их користе:

Ако су подаци доступни само уском кругу истраживача, навести на који начин могу приступити подацима:

5.4. Навести лиценцу под којом ће прикупљени подаци бити архивирани.

Ауторство-некомерцијално-делити под истим условима

6. Улоге и одговорност

6.1. Навести име и презиме и мејл адресу власника (аутора) података

Војислав Станојевић svojkan@beotel.net

6.2. Навести име и презиме и мејл адресу особе која одржава матрицу с подацима

Војислав Станојевић svojkan@beotel.net

6.3. Навести име и презиме и мејл адресу особе која омогућује приступ подацима другим истраживачима

Војислав Станојевић svojkan@beotel.net

