

Strokovni prispevek/Professional article

# NEKATERI VIDIKI KAKOVOSTI AMBULANTNE OBRAVNAVE BOLNIKOV S SLADKORNO BOLEZNIJO V SPLOŠNI BOLNIŠNICI CELJE

DIABETES MANAGEMENT IN CELJE GENERAL HOSPITAL

Gregor Veninšek

Oddelek za endokrine bolezni in bolezni presnove, Splošna bolnišnica, Oblakova 5, 3000 Celje

Prispelo 2000-08-04, sprejeto 2001-09-03; ZDRAV VESTN 2001; 70: Supl. I: 7-10

**Ključne besede:** epidemiologija sladkorne bolezni; prevalenca rizičnih dejavnikov; prevalenca kroničnih zapletov sladkorne bolezni; presnovna kontrola; razporeditev različnih vrst zdravljenja sladkorne bolezni; značilnosti novo registriranih sladkornih bolnikov

**Izveček** – Izhodišča. Prevalenca sladkorne bolezni v svetu hitro narašča. Učinkovito zdravljenje sladkorne bolezni zmanjša oziroma upočasni razvoj poznih zapletov. Za spremljanje učinka in prilagajanje ukrepov je nujno poznavanje obravnavane populacije. Napravili smo pregled nekaterih kazalnikov kakovosti oskrbe bolnikov, ki jih obravnavamo v Ambulanti za sladkorno bolezen SB Celje.

**Metode.** Pregledali smo lastno zdravstveno dokumentacijo 156 naključno izbranih bolnikov, ki smo jih obravnavali v Ambulanti za sladkorno bolezen v januarju 2000. Zbrali smo splošne antropološke podatke, podatke o vrsti, trajanju in načinu zdravljenja sladkorne bolezni, podatke o dejavniki tveganja za razvoj kroničnih zapletov in podatke o prisotnosti kroničnih zapletov sladkorne bolezni. Posebej smo predstavili podskupino bolnikov, ki jo v naši Ambulanti obravnavamo manj kot dve leti.

**Rezultati.** Povprečna starost pri nas obravnavanega sladkornega bolnika je 58 let. Sladkorna bolezen je bila v obravnavani skupini zdravljena v povprečju 10 let. 94% bolnikov je imelo sladkorno bolezen tip 2, 3% bolnikov so imeli sekundarno sladkorno bolezen, preostali bolniki pa so imeli sladkorno bolezen tip 1. 74% bolnikov ima čezmerno telesno težo. 37% bolnikov je imelo vrednost HbA1c manjše ali enako 7,5%, LDL manjši ali enak 3,0 mmol/l 45% in krvni tlak manjši ali enak 140/90 mmHg 52%. Retinopatija je bila prisotna pri 34%, kronična ledvična insuficienca pri 10%, diabetična nevropatija pri 35%. Amputacijo na spodnjih udih je imel 1% bolnikov. 56% bolnikov je bilo zdravljenih samo s peroralnimi antidiabetiki, 6% samo z dieto, 38% je prejemalo inzulin samostojno ali v kombinaciji s peroralno terapijo. Pri bolnikih, ki smo jih obravnavali manj kot dve leti, je bil prisoten vsaj en kronični zaplet sladkorne bolezni v 73%.

**Zaključki.** V Ambulanti za sladkorno bolezen SB Celje so bolniki napoteni šele ob nastopu zapletov zdravljenja ali ob nastopu kroničnih zapletov sladkorne bolezni. V začetku leta 2000 je sprejemljive vrednosti HbA1c dosegalo 37%, LDL 45% in krvnega tlaka 52% bolnikov. Prevalenca kroničnih zapletov sladkorne bolezni je bila skladna s podatki iz literature.

**Key words:** epidemiology of diabetes; prevalence of risk factors; prevalence of chronic complications of diabetes; metabolic control; distribution of treatment modalities of diabetes; characteristics of newly registered diabetics

**Abstract** – Background. The prevalence of diabetes is growing. Development of chronic complications of diabetes can be prevented by intensive treatment. It is of utmost importance to know characteristics of treated population to follow it up and adjust measures. We conducted an evaluation of population of diabetic patients treated in Celje General Hospital.

**Methods.** We studied 156 outpatients treated in Celje General Hospital in January 2000. We collected data on basic anthropologic characteristics, data on type, duration and treatment modality of diabetes, metabolic parameters, risk factors for development and presence of chronic complications. We specially presented a subgroup of diabetics treated in our outpatient service less than two years.

**Results.** The mean age of patients was 58 years. They have been treated for diabetes in average for 10 years. 94% of patients were type 2. 3% of patients had secondary diabetes and 3% had type 1 diabetes. 74% were overweight. 37% of patients had HbA1c equal or below 7.5%, 45% of patients had LDL equal or below 3.0 mmol/l, and 52% of patients had blood pressure equal or below 140/90 mmHg. Retinopathy was present in 34%, renal failure in 10% and neuropathy in 35%. Amputation on a lower limb had had 1% of patients. 56% of patients were treated only with oral hypoglycaemic drugs, 6% diet only and 38% of patients were treated with insulin either alone or in combination with oral hypoglycaemic drugs. In diabetics that we treat less than two years at least one late complication was present in 73%.

**Conclusions.** Diabetics are referred to our service when complications of treatment of diabetes or chronic complications of diabetes are present. In the beginning of year 2000 we achieved acceptable value of HbA1c in 37% of patients, that of LDL and blood pressure in 45% and 52%, respectively. Prevalence of chronic complications of diabetes was comparable with the data from the literature.

## Uvod

Sladkorna bolezen je kronična presnovna bolezen, katere pomen v svetu vse bolj narašča. Prevalenca sladkorne bolezni je različna, od 3,3% v deželah v razvoju do 6% v razvitih deželah. Prevalenca sladkorne bolezni v svetu je bila leta 1995 4%, za leto 2025 pa ocenjujejo, da bo narasla na 5,4% (1).

Kronične zaplete sladkorne bolezni predstavljajo retinopatija, nefropatija, nevropatija, ishemična bolezen srca in periferna žilna bolezen. Prevalenca retinopatije je v svetu 29–44% (2, 3), nefropatije 9–19% (4, 2), nevropatije 23–36% (5, 6), ishemične bolezni srca 11–22% (3, 7) in periferne žilne bolezni 8–21% (8, 9).

Sladkorna bolezen v ZDA že predstavlja vodilni vzrok slepote v odrasli dobi (10), na njen račun gre 35% vseh končnih ledvičnih odpovedi (11) in 45–63% amputacij spodnjih udov (12). Razvoj poznih zapletov je odvisen od urejenosti glikemije (13, 14) in tudi drugih dejavnikov tveganja, kot sta dislipidemija in povišan krvni tlak (15).

Stroški zdravljenja sladkornih bolnikov zaradi osnovne bolezni in njenih kroničnih zapletov so izredno visoki in po ocenah v ZDA predstavljajo 11,9–13% vsega denarja, namenjenega za zdravstvo (16).

S kakovostnim zdravljenjem sladkorne bolezni pomembno znižamo razvoj kroničnih zapletov. V študiji DCCT so dokazali, da z znižanjem HbA1c za 10% zmanjšamo nevarnost za razvoj retinopatije za več kot 40% (13). V študiji UKPDS so dokazali, da se z intenzivirano terapijo sladkorne bolezni zmanjša nevarnost za razvoj mikrovaskularnih zapletov za 25% in 16% za razvoj akutnega miokardnega infarkta (14).

Intenzivirano zdravljenje sladkorne bolezni je sicer dražje, vendar podaljša čas do razvoja kroničnih zapletov, zmanjša stroške zdravljenja le-teh in je cenovno učinkovito (17, 18).

V Sloveniji je bilo leta 1996 registriranih 76.480 sladkornih bolnikov, kar je znašalo 3,85% vseh prebivalcev, vendar se ocenjuje, da je prevalenca sladkorne bolezni 5–6% (19). Od registriranih sladkornih bolnikov jih je imelo 25% moteno toleranco za glukozo, od preostalih 75% jih je imelo 96% sladkorno bolezen tip 2, 3% tip 1, 1% pa sta predstavljala sekundarna in gestacijska sladkorna bolezen (20).

V SB Celje gravitira okoli 100.000 ljudi. V Ambulanti za sladkorno bolezen smo v letu 1999 obravnavali okoli 3400 bolnikov in opravili skupno čez 10.000 pregledov.

## Namen

Eden od ključnih delov vzpostavljanja sistema za zagotavljanje kakovosti obravnave sladkorne bolezni je ocenjevanje stanja v obravnavani populaciji, kajti le tako lahko opazujemo trende parametrov, s katerimi ocenjujemo zagotavljanje kakovosti obravnave, ocenjujemo učinek oskrbe in načrtujemo ukrepe. Odločili smo se, da napravimo oceno nekaterih dejavnikov kakovosti oskrbe bolnikov s sladkorno boleznijo, ki se zdravijo v Ambulanti za sladkorno bolezen v SB Celje.

## Metode

Opravili smo retrogradno raziskavo, tako da smo pregledali lastno dokumentacijo 156 naključno izbranih bolnikov, ki smo jih obravnavali v januarju 2000 (približno 5% vseh bolnikov, ki smo jih obravnavali v tem letu). Podatki, ki smo jih zbirali, so bili:

1. splošni: spol, starost, telesna teža, tip sladkorne bolezni, trajanje sladkorne bolezni, vrsta peroralnega antidiabetika, vrsta zdravljenja z inzulinom;
2. dejavniki ogrožanja: krvni sladkor na tešče, HbA1c, skupni holesterol, LDL, HDL holesterol, trigliceridi, krvni tlak. Kakovost urejenosti krvnega sladkorja na tešče smo ocenili kot dobro v primeru koncentracije < 6,1 mmol/l, sprejemljivo med

6,1 in 7,0 mmol/l ter slabo v primeru koncentracije glukoze > 7,1 mmol/l. Vrednost HbA1c smo ocenili kot dobro v primeru, da je bil delež HbA1c manjši ali enak 6,5%, kot sprejemljivo do 7,5% in kot slabo nad 7,5% (21). Da je kakovost obravnave lipidov dobra, smo se odločili, če je bila koncentracija skupnega holesterola manjša ali enaka 5 mmol/l, koncentracija LDL manjša ali enaka 3 mmol/l (21). Koncentracijo HDL nad 1,1 mmol/l smo ocenili kot dobro, pod 0,9 mmol/l kot slabo in vmes kot sprejemljivo (21). Pri trigliceridih smo vrednost pod 1,8 mmol/l ocenili kot dobro, nad 2,2 mmol/l kot slabo in vmes kot sprejemljivo (21). Za dobro urejenost krvnega tlaka je veljala vrednost pod 130/80 mmHg, kot slaba nad 140/90 in vmesne vrednosti pa smo ocenili kot sprejemljive;

3. prisotnost kroničnih okvar: KLO (serumski kreatinin nad 100 mikromol/l), nadomestno zdravljenje KLO, retinopatija, slepota, CVI, miokardni infarkt, periferna makroangiopatija, premostitvena operacija ali PTCA na koronarnem ali perifernem ožilju, nevropatija in pod- ali nadkolenska amputacija. Da bi ugotovili, kakšne bolnike izbrani zdravniki pošiljajo v našo ambulanto, smo ločeno prikazali podskupino bolnikov, ki se zdravi v Ambulanti za sladkorno bolezen manj kot dve leti.

Za obdelavo podatkov smo uporabili deskriptivno statistiko.

## Rezultati

Tehtanje je sestavni del pregleda in ga ne opravimo le pri bolnikih, ki niso sposobni samostojnega stanja na tehtnici. Podatki o telesni višini so anamnestični in dostikrat neznani bolnikom samim, zato jih nismo uporabili za izračun indeksa telesne mase. Za oceno rejenosti smo uporabili klinično presojo ob izmerjeni telesni teži.

Ker je vzorec relativno majhen, v njem ni nobene bolnice z gestacijsko sladkorno boleznijo. Podatki o kliničnih značilnostih so zbrani v tabeli 1.

Tab. 1. *Klinične značilnosti bolnikov.*

Tab. 1. *Clinical characteristics of patients.*

Klinične značilnosti bolnikov	Delež bolnikov, pri katerih je bil podatek na voljo	
Clinical characteristics of patients	Patients with known data	
Starost (leta) / Age (years)		
Povprečna ± SD / Average ± SD	58 ± 12	100%
Spol / Gender		
moški / male	53%	100%
ženski / female	47%	100%
Tip sladkorne bolezni / Diabetes		
I. tip 1 / type 1	3%	100%
II. tip 2 / type 2	94%	100%
III. sekundarna sladkorna bolezen / secondary diabetes	3%	100%
IV. gestacijska sladkorna bolezen / gestational diabetes	0%	100%
Trajanje sladkorne bolezni (leta) / Duration of diabetes (years)		
povprečno ± SD / average ± SD	10 ± 8	100%
Čezmerna telesna teža (klinična ocena) / Excessive body weight (clinical evaluation)	74%	97%

Podatki o dejavniki tveganja so v tabeli 2.

Podatki o mikrovaskularnih zapletih so v tabeli 3. Očesno ozadje je imelo v zadnjem letu pregledanih 46% bolnikov.

Vsaj delni pregled nog smo opravili pri 90% bolnikov. Prisotnost nevropatije smo ocenjevali s kombinacijo simptomatike in preizkusa z monofilamentom. Moteno prekrvitev smo ugotavljali s kliničnim pregledom. Podatki o nevropatiji, makrovaskularnih zapletih, premostitvenih posegih, PTA in amputacijah so v tabeli 4.

Tab. 2. *Dejavniki tveganja.*Tab. 2. *Risk factors.*

Dejavniki tveganja Risk factors	Delež bolnikov, pri katerih je bil podatek na voljo Patients with known data	
Krvni sladkor na tešče (mmol/l) Fasting blood glucose (mmol/l)	99%	
< 6,1	7%	
6,1-7,0	7%	
7,1-10,0	39%	
> 10,0	47%	
HbA1c (%)	99%	
≤ 6,5	18%	
≤ 7,5	37%	
Lipidi (mmol/l) / Lipids (mmol/l)	91%	
skupni holesterol ≤ 5 / total cholesterol ≤ 5	29%	
LDL ≤ 3	45%	
HDL > 1,1	68%	
< 0,9	8%	
trigliceridi < 1,8	45%	
> 2,2	60%	
Krvni tlak (mmHg) / Blood pressure (mmHg)	99%	
≤ 140/90	52%	
< 130/80	30%	

Tab. 3. *Mikrovaskularni zapleti.*Tab. 3. *Microvascular complications.*

Mikrovaskularni zapleti Microvascular complications	Delež bolnikov, pri katerih je bil podatek na voljo Patients with known data	
Očesna prizadetost / Ocular distress retinopatija / retinopathy	34%	100%
slepota / blindness	0%	100%
Serumski kreatinin nad 100 mikromol/l Sera kreatinin over 100 mmol/l	10%	82%
Nadomestno zdravljenje končne ledvične odpovedi Substitutional treatment of chronic renal failure	0%	100%

Tab. 4. *Diabetična nevropatija in makrovaskularni zapleti (\* anamnestični podatki).*Tab. 4. *Diabetic neuropathy and macrovascular complications (\* anamnestic data).*

Diabetična nevropatija Diabetic neuropathy	35%
Periferna arterijska okluzivna žilna bolezen Peripheral arterial occlusive blood vessels disease	20%
PTA ali premostitveni poseg na spodnjih udih PTA or bypass on lower extremities	3%
Podkolenska amputacija Under knee amputation	1%
Nadkolenska amputacija Over knee amputation	0%
Miokardni infarkt* Myocardial infarction	4%
PTCA ali premostitveni poseg na srčnem žilju* PTCA or bypass on heart blood vessels	2%
CVI*	8%

Z intenzivirano inzulinsko terapijo je bilo zdravljenih 14% bolnikov. 27% bolnikov z LDL, večjim od 3 mmol/l, je bilo brez zdravljenja hiperlipemije. Večina bolnikov z visokim krvnim tlakom je prejela antihipertenzivno terapijo. Podatki o zdravljenju sladkorne bolezni so bili na voljo za vse bolnike in so v tabelah 5a in 5b. V tabeli 5b so upoštevani tudi bolniki, ki so v kombinaciji zdravil prejeli inzulino.

Tab. 5a. *Presnovna terapija.*Tab. 5a. *Metabolic therapy.*

Samo dieta / Diet only	6%
Peroralna terapija / Peroral therapy	56%
Inzulini / Insulin	38%
Hipolipemiki / Hypolipemics	37%

Tab. 5b. *Peroralna terapija po skupinah zdravil.*Tab. 5b. *Oral therapy according to groups of drugs.*

Skupina peroralnega zdravila Peroral drug group	Odstotek vseh bolnikov, ki zdravilo prejema (%) % of all patients with drug	Odstotek bolnikov, ki prejema zdravilo kot monoterapijo (%) % of patients with drug as monotherapy
Metformin / Methphormine	37	10
Sulfonilurea / Sulphonilurea	48	19
Akarboza / Akarbose	11	0,6

Podatki o skupini, ki jo obravnavamo v Ambulanti za sladkorno bolezen manj kot dve leti, so v tabeli 6. Ta podskupina petnajstih bolnikov predstavlja 10% vseh v raziskavo vključenih bolnikov. Med njimi se je le eden zdravil z dieto, dvanajst s peroralno monoterapijo, eden s kombinirano peroralno terapijo in eden z izulinom (tip 1).

Tab. 6. *Podatki o podskupini bolnikov, ki jo obravnavamo manj kot dve leti (n = 15).*Tab. 6. *Data on subgroup of patients treated by us for less than two years (n = 15).*

Vrsta zdravljenja / Kind of treatment	
samo dieta / diet only	6,7%
peroralna monoterapija / oral monotherapy	80%
kombinirana peroralna terapija / combined oral therapy	6,7%
inzulini / insulin	6,7%
čezmerna telesna teža / excessive weight	93%
krvni tlak nad 130/80 mmHg / blood pressure over 130/80 mmHg	56%
skupni holesterol nad 5 mmol/l / total cholesterol > 5 mmol/l	73%
HbA1c pod 7,5% / HbA1c < 7,5%	50%
kroničen zaplet sladkorne bolezni / chronic complication diabetes	73%

## Razpravljanje

V Ambulanti za sladkorno bolezen SB Celje letno obravnavamo okoli 3400 bolnikov, kar je skladno z velikostjo gravitacijskega področja bolnišnice in registrirano prevalenco sladkorne bolezni v Sloveniji. V raziskavo smo zajeli približno 5% vseh bolnikov, ki jih letno obravnavamo v Ambulanti za sladkorno bolezen. Povprečna starost bolnikov je bila  $58 \pm 8$  let, trajanje sladkorne bolezni pa  $10 \pm 8$  let. V obravnavani skupini je bilo 47% žensk. Nihče izmed obravnavanih bolnikov ni imel motene tolerance za glukozo, kar pomeni, da ta del populacije ni odkrit ali pa se zdravi pri izbranem zdravniku. V obravnavani skupini ni bilo nobene bolnice z gestacijsko sladkorno boleznijo, kar je odraz majhnosti skupine. Med ostalimi bolniki je bilo 94% bolnikov s sladkorno boleznijo tip 2 in 3% s sladkorno boleznijo tip 1, kar je skladno s prevalenco v Sloveniji (94% in 3%) (20). Bolniki s sekundarno sladkorno boleznijo predstavljajo 3% vseh obravnavanih. Ocenili smo, da je bilo kar 74% vseh obravnavanih bolnikov pretežkih oziroma debelih. Dobro urejenost krvnega sladkorja na tešče smo opazovali pri 7%, sprejemljivo prav tako pri 7%, slabo pa kar pri 86% bolnikov. Podatek dostikrat ni bil skladen z vrednostmi, izmerjenimi ob samokontroli bolnikov, kar potrjuje HbA1c, kjer smo dobro urejenost bolnikov ugotavljali v 18%, slabo v 63%. Razliko med krvnim sladkorjem na tešče in HbA1c pripri-

sujemo stresu, povezanemu z dnevom pregleda. Dobra urejenost celokupnega holesterola je bila prisotna pri 29%, LDL pri 45%, HDL pri 68% in TGC pri 45% bolnikov. Kot slabo urejene so se izkazale vrednosti HDL pri 8% in TGC pri 60% bolnikov. Zbrani podatki kažejo, da ima 55% bolnikov previsok LDL holesterol, če upoštevamo skupna priporočila evropskih združenj za preventivo koronarne srčne bolezni v klinični praksi (22), kar je posledica nezadostnosti ali odsotnosti zdravljenja. 48% bolnikov je imelo krvni tlak urejen sprejemljivo, dobro pa 30%. Večina teh bolnikov se je že zdravila zaradi visokega krvnega tlaka. Kar nekaj bolnikov je zagotavljalo, da imajo krvni tlak sicer urejen, tako da je visok odstotek delno pogojen z učinkom bele halje. Vendar je prevalenca visokega krvnega tlaka med sladkornimi bolniki skoraj 2,5-krat večja kot med splošno populacijo. Po nekaterih ocenah naj bi bila prevalenca visokega krvnega tlaka v odrasli dobi v Sloveniji okoli 20% (23).

Diabetična retinopatija je bila prisotna pri 34% obravnavanih bolnikov. To je razumljivo več, kot so opazovali v študiji UKPDS (24) pri novo odkritih bolnikih s sladkorno boleznijo, in manj, kot so opazovali na Japonskem (6).

Kronična ledvična insuficienca, opredeljena kot serumski kreatinin nad 100 mikromol/l, je bila v obravnavani skupini prisotna v 10%, kar je glede na trajanje sladkorne bolezni in prisotnost drugih dejavnikov ogrožanja malo, posebej če podatek primerjamo s podatki iz študije UKPDS (24) pri novoodkritih bolnikih s sladkorno boleznijo. Je pa podatek skladen z nizkim deležem bolnikov v kroničnem nadomestnem zdravljenju končne ledvične odpovedi s hemodializo v naši ustanovi (osebno poročilo).

Nevropatija je bila prisotna pri 35% bolnikov, kar je v skladu s podatki iz literature (5, 6).

S podatki iz literature je skladna tudi prevalenca periferne makroangiopatije. Bolnikov s prebolelim miokardnim infarktom in CVI pa je manj, kot so opazovali v UKPDS (24). Nizek odstotek bolnikov, pri katerih je bila opravljena periferna ali koronarna revaskularizacija, je posledica relativne nedostopnosti diagnostike in zdravljenja te patologije v Sloveniji.

Vsekakor je pri interpretaciji podatkov o kroničnih zapletih treba upoštevati, da gre za relativno majhno populacijo, kar zanesljivost podatkov omejuje.

Pri podskupini sladkornih bolnikov, obravnavanih v naši ambulanti manj kot dve leti, smo ugotovili vsaj en kronični zaplet sladkorne bolezni kar pri 73% bolnikov. Tako visok odstotek kroničnih zapletov pripisujemo pozni detekciji sladkorne bolezni in dejstvu, da je del bolnikov že poprej zdravljen pri izbranem zdravniku in napoten v našo ustanovo šele ob zapletih zdravljenja ali bolezni. Vendar je zanesljivost teh podatkov še bolj omejena zaradi majhnosti skupine.

## Zaključki

V Ambulanti za sladkorno bolezen SB Celje smo leta 1999 zdravili okoli 3400 bolnikov, kar je skladno s prevalenco sladkorne bolezni v Sloveniji in deležem prebivalstva, ki gravitira v našo ustanovo. Večji delež sekundarne sladkorne bolezni pripisujemo kroničnemu pankreatitisu. Ugotovljamo, da je sladkorna bolezen pri bolnikih, ki so napoteni v našo obravnavo, odkrita pozno ter da prihaja del bolnikov k nam šele po nastopu zapletov zdravljenja ali bolezni pri izbranem zdravniku.

V naši Ambulanti obravnavani bolniki so imeli HbA1c manjši ali enak 7,5% v 37%. Priporočene vrednosti LDL holesterola smo dosegali pri 45%, krvnega tlaka pa pri 30% bolnikov. Pri pregledu zdravljenja sladkornih bolnikov smo ugotovili, da se jih je kar dobra tretjina že zdravila zaradi visokih krvnih maščob, hkrati pa skoraj tretjina tistih, pri katerih je zdravljenje indicirano, hipolipemikov ni prejela. Predpostavljamo,

da je odsotnost zdravljenja hiperlipemije v veliki meri posledica nemotiviranosti bolnikov samih ali pa prekinitev zdravljenja s strani izbranih zdravnikov. Drugačno stanje smo ugotovili pri visokem krvnem tlaku, kjer je šlo predvsem za nezadostnost zdravljenja.

Prevalenca kroničnih zapletov sladkorne bolezni je bila skladna s podatki iz literature.

Opravljen ocen stanja je osnova za nadaljnje spremljanje kakovosti dela Ambulante za sladkorno bolezen SB Celje.

## Literatura

- King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414–31.
- Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, De Mets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. X. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 244–9.
- Paisey RB, Arredondo G, Villalobos A et al. Association of differing dietary, metabolic, and clinical risk factors with macrovascular complications of diabetes: a prevalence study of 503 Mexican type II diabetic subjects. *Diabetes Care* 1984; 7: 421–7.
- Delcourt C, Vauzelle-Kervroedan F, Cathelineau G, Papoz L. Low prevalence of long-term complications in non-insulin dependent diabetes mellitus in France: a multicenter study. *J Diabetes Complications* 1998; 12: 88–95.
- Cabezas-Cerrato J. The prevalence of clinical diabetic polyneuropathy in Spain: a study in primary care and hospital clinic groups. *Diabetologia* 1998; 41: 1263–9.
- Kuzuya T, Akanuma Y, Akazawa Y, Uehata T. Prevalence of chronic complications in Japanese diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 1994; 25: Suppl 24: 159S–64S.
- Gall MA, Rossing P, Skott P et al. Prevalence of micro- and macroalbuminuria, arterial hypertension, retinopathy and large vessel disease in European type 2 (non-insulin dependent) diabetic patients. *Diabetologia* 1991; 34: 655–61.
- Thai Multicenter Research Group on Diabetes. Vascular complications in non-insulin dependent diabetics in Thailand. *Diabetes Res Clin Pract* 1994; 25: 61–9.
- Lundman B, Engström L. Diabetes and its complications in a Swedish country. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 39: 157–64.
- Klein R, Klein BEK. Vision disorders in diabetes. In: Harris MI, Cowie CC, Reiber G, Boyko EJ, Stern M, Bennett P eds. *Diabetes in America*. 2<sup>nd</sup> ed. Washington, DC: U.S. Govt. Printing Office, 1995: 293–338.
- Nelson RG, Knowler WC, Pettitt DJ, Bennett PH. Kidney diseases in diabetes. In: Harris MI, Cowie CC, Reiber G, Boyko EJ, Stern M, Bennett P eds. *Diabetes in America*. 2<sup>nd</sup> ed. Washington, DC: U.S. Govt. Printing Office, 1995: 349–94.
- Reiber GE, Boyko EJ, Smith DG. Lower extremity foot ulcers and amputations in diabetes. In: Harris MI, Cowie CC, Reiber G, Boyko EJ, Stern M, Bennett P eds. *Diabetes in America*. 2<sup>nd</sup> ed. Washington, DC: U.S. Govt. Printing Office, 1995: 409–28.
- DCCT Research group. The effect of intensive treatment of diabetes on development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977–86.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–53.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *Br Med J* 1998; 317: 703–13.
- Jawitt JC, Chiang YP. Economic impact of diabetes. In: Harris MI, Cowie CC, Reiber G, Boyko EJ, Stern M, Bennett P eds. *Diabetes in America*. 2<sup>nd</sup> ed. Washington, DC: U.S. Govt. Printing Office, 1995: 601–12.
- Herman WH, Dasbach EJ, Songer TJ, Eastman RC. The cost-effectiveness of intensive therapy for diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26: 679–95.
- Gray A, Raikou M, McGuire A et al. Cost effectiveness of a blood glucose control policy in patients with type 2 diabetes: economic analysis alongside randomised controlled trial (UKPDS 41). *Br Med J* 2000; 320: 1373–8.
- Koselj M, Medvešček M, Mrevlje F eds. *Sladkorna bolezen tipa 2. Priročnik za zdravnike*. Ljubljana: samozaložba, 1999: 3–10.
- Kocijančič A, Mrevlje M eds. *Interna medicina*. Ljubljana: EWO; DZS, 1998: 547–7.
- Koselj M, Medvešček M, Mrevlje F eds. *Sladkorna bolezen tipa 2. Priročnik za zdravnike*. Ljubljana: samozaložba, 1999: 19–24.
- Wood D. European and American recommendations for coronary heart disease prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: Suppl A: 12A–9A.
- Kocijančič A, Mrevlje F eds. *Interna medicina*. Ljubljana: EWO; DZS, 1998: 189–222.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Complications in newly diagnosed type 2 diabetic patients and their association with different clinical and biochemical risk factors (UKPDS 6). *Diabetes Research* 1990; 13: 1–11.