

Marcin Kosmalski¹, Jacek Kasznicki¹, Melania Mikołajczyk², Józef Drzewoski¹

¹Klinika Chorób Wewnętrznych z Oddziałem Diabetologii i Farmakologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

²Wydział Lekarski Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Rozpoczęcie terapii insuliną u chorych na cukrzycę typu 2 — czy nie za późno?

Introduction of insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus — is not it too late?

STRESZCZENIE

WSTĘP. Celem niniejszej pracy była analiza skuteczności dotychczasowego leczenia hipoglikemizującego ocenianego jako odsetek hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) u chorych na cukrzycę typu 2, hospitalizowanych z różnych przyczyn internistycznych, oraz ocena wiedzy pacjentów dotyczącej zasad monitorowania kontroli metabolicznej cukrzycy.

MATERIAŁ I METODY. Do badania zakwalifikowano 86 chorych na cukrzycę typu 2, skierowanych do szpitala z innych przyczyn niż dekompensacja cukrzycy. W chwili przyjęcia do szpitala u każdego z nich oznaczano odsetek HbA_{1c}. Ponadto wszyscy chorzy udzielali odpowiedzi na pytania ankietowe dotyczące między innymi czasu trwania cukrzycy typu 2, sposobu i kontroli jej leczenia oraz ostatniej wartości HbA_{1c}.

WYNIKI. Średni wiek pacjentów wynosił 65 ± 11,07 roku, najczęstszą przyczyną hospitalizacji były choroby układu sercowo-naczyniowego i przewodu pokarmowego. Czas trwania cukrzycy typu 2 wynosił 7,5 ± 6,4 roku, a średnia wartość HbA_{1c} przy przyjęciu — 9,46% ± 1,92%. U żadnego chorego nie oznaczano HbA_{1c} w ciągu ostatnich 3–6 miesięcy, a więk-

szość z nich nigdy nie słyszała o tym wskaźniku kontroli metabolicznej. Leczenie dietą prowadzono u 10 chorych. Monoterapię metforminą stosowano u 20 osób, a pochodnymi sulfonilomocznika (SU) — u 13 pacjentów. Połączeniem metforminą z SU leczono 39 chorych, skojarzeniem SU z akarbozą — 2 pacjentów, a jednego — połączeniem metforminy z akarbozą. Terapię trójlekową (metformina + SU + akarboza) otrzymywał również jeden chory.

WNIOSKI. U wielu chorych na cukrzycę typu 2 nie wykonuje się pomiaru HbA_{1c} zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD). Nie można wykluczyć, że jest to jedna z najważniejszych przyczyn opóźnienia insulinoterapii przez lekarzy. (Diabet. Prakt. 2010; 11, 4: 125–129)

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 2, hemoglobina glikowana, insulinoterapia

ABSTRACT

INTRODUCTION. The aim of the study was to determine the level of admission A1c in type 2 diabetes mellitus patients referred to the hospital due to various internal diseases. Moreover, the patient's knowledge about the principle of type 2 diabetes mellitus management monitoring was evaluated.

MATERIAL AND METHODS. Study population consisted of 86 type 2 diabetes mellitus patients referred to the hospital due to other reasons than diabetes decompensation. The admission A1c values were determined in all patients. In addition, all

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Józef Drzewoski

Klinika Chorób Wewnętrznych

z Oddziałem Diabetologii i Farmakologii Klinicznej UM w Łodzi

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Skłodowskiej-Curie 35

ul. Parzęczewska 35, 95–100 Zgierz

e-mail: jozef.drzewoski@umed.lodz.pl

Diabetologia Praktyczna 2010, tom 11, 4: 125–129

Copyright © 2010 Via Medica

Nadesłano: 07.09.2010 Przyjęto do druku: 24.09.2010

patients were asked to complete a questionnaire consisting of several questions including: duration of type 2 diabetes mellitus, mode of treatment and monitoring of type 2 diabetes mellitus management. **RESULTS.** The patients' mean age was 65 ± 11.07 years, mean duration of type 2 diabetes mellitus 7.5 ± 6.4 years and the mean A1c value $9.46\% \pm 1.92\%$. A1c value was $> 9.5\%$ in as many as 38% of patients. None of the patients have had A1c measured over the past 3–6 months and most of them have never heard about this glycemic control marker. Before hospitalisation type 2 diabetes was managed only with diet in 10 patients. Twenty patients received metformin and 13 sulphonylurea (SU) as monotherapy. Thirty nine patients were treated with metformin and SU, 2 with SU and acarbose, 1 with metformin and acarbose, and 1 subject received combination of metformin, SU and acarbose. **CONCLUSIONS.** These findings indicate that A1c is not regularly determined in type 2 diabetes mellitus patients as recommended by the Polish Diabetes Association. It may at least partially explained why the patients with type 2 diabetes mellitus are not switched by general practitioners on insulin therapy sooner. (Diabet. Prakt. 2010; 11, 4: 125–129)

Key words: type 2 diabetes, glycated hemoglobin, insulin therapy

Wstęp

Cukrzyca stanowi niezwykle dynamicznie narastający problem zdrowotny i ekonomiczny współczesnych społeczeństw. Szacuje się, że choruje na nią około 285 milionów pacjentów na całym świecie, przy czym w 90–95% przypadków jest to cukrzyca typu 2 [1].

Cukrzyca zwiększa kilkakrotnie ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych oraz stanowi najczęstszą przyczynę niestarczej utraty wzroku, nieurazowych amputacji kończyn i krańcowej niewydolności nerek [2]. Chorzy na cukrzycę typu 2 wymagają leczenia wielokierunkowego, skierowanego również na inne schorzenia współistniejące z przewlekłą hiperglikemią (np. dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, otyłość). Wielu lekarzy nadal jednak uważa, że najważniejszym sposobem zmniejszenia zagrożenia przedwczesnym rozwojem przewlekłych powikłań tej choroby jest utrzymanie glikemii okołołobowej w granicach jak najbardziej zbliżonych do prawidłowych [3]. Zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD)

u osób z nowo wykrytą cukrzycą typu 2 zaleca się zmianę stylu życia (redukcja kaloryczności diety i zwiększenie wydatkowania energii) oraz leczenie metforminą. Skuteczność wdrożonej terapii hiperglikemii ocenia się między innymi odsetkiem hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}). Jeżeli w ustalonych odstępach czasowych (2–3 miesiące) nie osiąga on celu ustalonego dla określonego chorego, dotychczasowe leczenie wymaga intensyfikacji. Jego pierwszym etapem powinno być wzmocnienie dotychczasowego leczenia poprzez dodanie pochodnej sulfonylomocznika (SU) II generacji lub insuliny bazowej. W przypadku niepowodzenia takiej terapii zaleca się wprowadzenie insulinoterapii prostej w połączeniu z metforminą, o ile nie ma dla niej przeciwwskazań. U tych chorych, u których mimo stosowania insulinoterapii prostej nie udaje się osiągnąć założonego celu, należy rozpocząć insulinoterapię złożoną [4]. Racjonalność takiego postępowania udowadniają wyniki klasycznych badań klinicznych, wskazujące na ścisły związek między rozwojem przewlekłych powikłań cukrzycy a odsetkiem HbA_{1c} (UKPDS, DCCT) [5, 6].

Niestety, mimo ewidentnych korzyści wynikających z obniżenia HbA_{1c} do wartości $\leq 7\%$ niektórzy lekarze opóźniają rozpoczęcie insulinoterapii [7]. Jednym z powodów takiego postępowania jest brak danych na temat aktualnego odsetka HbA_{1c} u określonego chorego. Badanie to jest bowiem nadal zbyt często pomijane w pozaszpitalnej praktyce lekarskiej. Dotyczy to zwłaszcza chorych na cukrzycę typu 2 leczonych dietą i doustnymi preparatami hipoglikemizującymi.

Celem niniejszej pracy była analiza skuteczności dotychczasowego leczenia hipoglikemizującego, ocenianego jako odsetek HbA_{1c} u chorych na cukrzycę typu 2 hospitalizowanych z różnych przyczyn internistycznych, oraz ocena wiedzy pacjentów w zakresie znaczenia tego parametru w monitorowaniu kontroli metabolicznej cukrzycy.

Materiał i metody

Badaniem objęto 86 chorych na cukrzycę typu 2 (53 kobiety i 33 mężczyzn) w wieku $65 \pm 11,7$ roku, skierowanych przez lekarzy rodzinnych z różnych przyczyn internistycznych do Kliniki Chorób Wewnętrznych z Oddziałem Diabetologii i Farmakologii Klinicznej UM w Łodzi, WSS w Zgierzu, w okresie od lutego 2009 roku do stycznia 2010 roku. Osoby zakwalifikowane były mieszkańcami Zgierza i pobliskich miejscowości, w tym rejonów wiejskich. Większość z nich nigdy nie korzystała z opieki lekarza diabetologa.

Podstawowym kryterium kwalifikacji do badania było rozpoznanie cukrzycy typu 2 przed co najmniej 6 miesiącami oraz udokumentowane leczenie dietą i/lub doustnymi preparatami hipoglikemizującymi. Głównymi kryteriami dyskwalifikującymi były: odmowa udziału w badaniu, cukrzyca typu 1, skierowanie do szpitala z powodu zdekompensowanej cukrzycy typu 2 w celu wdrożenia insulinoterapii, leczenie insuliną oraz stan fizjopatologiczny pacjenta uniemożliwiający zebranie potrzebnych danych.

Wszystkich chorych zakwalifikowanych do badania poddano odpowiedniej procedurze diagnostycznej określonej zgłaszanymi objawami. W dniu przyjęcia do szpitala pobierano od pacjentów próbkę krwi żyłnej w celu oznaczenia wskaźników biochemicznych koniecznych dla procesu diagnostycznego oraz HbA_{1c}. Pomiaru tego markera kontroli metabolicznej cukrzycy dokonywano metodą turbidymetryczną w Laboratorium Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Zgierzu posiadającym certyfikat ISO. Ponadto u wszystkich chorych przeprowadzono ankietę przygotowaną do celów badania, dotyczącą wiedzy na temat: występowania klasycznych objawów zrekompensowanej cukrzycy, czasu trwania cukrzycy, rodzaju i czasu przyjmowanych doustnych leków przeciwcukrzycowych, zakresu programu edukacyjnego, jakiemu byli poddani po rozpoznaniu choroby, wiedzy na temat metod monitorowania skuteczności leczenia hiperglikemii i wyniku ostatniego pomiaru HbA_{1c}. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości ze strony badanych lub badaczy zebrane dane uzupełniano na podstawie wywiadu przeprowadzonego z rodzinami chorych.

Tabela 1. Przyczyny hospitalizacji chorych

Przyczyna	Liczba pacjentów
Choroba niedokrwienna mięśnia sercowego	20
Choroby przewodu pokarmowego	12
Nadciśnienie tętnicze	9
Infekcja dróg moczowych	8
Niewydolność nerek	6
Infekcje dróg oddechowych	6
Zaburzenia rytmu serca	5
Niewydolność serca	5
Choroba nowotworowa	4
Niedoczynność tarczycy	4
Nadczynność tarczycy	2

Wyniki

Podstawowe dane dotyczące chorych objętych badaniem zebrano w tabelach 1 i 2. Do głównych przyczyn hospitalizacji należały choroby układu sercowo-naczyniowego oraz przewodu pokarmowego. Średni czas trwania cukrzycy wynosił $7,5 \pm 6,4$ roku, a odsetek HbA_{1c} dla całej grupy — $9,46\% \pm 1,92$, przy czym aż u 38% badanych przekraczał on wyliczoną wartość średnią.

Przed przyjęciem do kliniki 10 chorych leczono jedynie dietą, monoterapię metforminą prowadzono u 20, a SU — u 13 pacjentów. Połączenie metforminy z SU stosowano u 39 chorych, SU z akarbozą — u dwóch, a metforminy z akarbożą u jednego pacjenta. Jeden chory otrzymywał trójlekową terapię hipoglikemizującą (SU + metformina + akarboza).

Z badania ankietowego wynikało, że prawie 100% chorych było poddanych edukacji diabetologicznej w niezwykle ograniczonym zakresie. Odbywała się ona podczas krótkich, zwykle kilkuminutowych wizyt w gabinecie lekarza prowadzącego. Za pomocą osobistego glukometru glikemię określało 95% chorych, przy czym częstość wykonywania pomiarów w ciągu tygodnia wahała się od zera do kilkunastu. Kilku pacjentów oznaczało stężenie glukozy we krwi wyłącznie w czasie wizyt w poradni. Natomiast u żadnego z badanych nie wykonano pomiaru HbA_{1c} w ciągu ostatnich 6 miesięcy przed hospitalizacją. Wynik ankiety wskazuje, że tylko trzech spośród 86 pacjentów znało pojęcie hemoglobiny glikowanej; nie mieli oni jednak żadnej wiedzy na temat znaczenia tego wskaźnika w kontroli metabolicznej ich choroby.

Tabela 2. Charakterystyka kliniczna chorych

Płeć	53 kobiety, 33 mężczyzn
Wiek (lata)	$65 \pm 11,07$
Czas trwania cukrzycy (lata)	$7,5 \pm 6,4$
HbA _{1c} (%)	$9,46 \pm 1,92$
Dotychczasowa terapia hipoglikemizująca	Liczba pacjentów
Dieta	10
Monoterapia metforminą	20
Monoterapia pochodną sulfonylomoczniką	13
Metformina z pochodną sulfonylomocznika	39
Akarboza z pochodną sulfonylomocznika	2
Akarboza z metforminą	1
Terapia trójlekowa	1

Wszystkich chorych powiadamiano o wyniku pomiaru HbA_{1c} i, jeżeli zachodziła potrzeba, proponowano zmianę dotychczasowej terapii.

U pięćdziesięciu sześciu pacjentów do stosowanych dotychczas doustnych leków hipoglikemizujących dołączono insulinę w jednym wstrzyknięciu (bazową), u 30 zaś wdrożono insulinoterapię o różnym stopniu intensywności w połączeniu z metforminą, jeśli nie było dla niej przeciwwskazań. Wszyscy pacjenci, których szczegółowo poinformowano o wskazaniach do wdrożenia insulinoterapii, wyrazili zgodę na rozpoczęcie leczenia insuliną.

Dyskusja

Współczesne leczenie cukrzycy typu 2 powinno zapewnić maksymalne zmniejszenie ryzyka wystąpienia powikłań oraz istotnie poprawić jakość życia. Uzyskanie tego celu wymaga spełnienia wielu warunków, w tym przede wszystkim starannego monitorowania skuteczności i bezpieczeństwa wdrożonego postępowania leczniczego. Od dawna wiadomo, że jednym z podstawowych kryteriów kontroli metabolicznej cukrzycy jest odsetek HbA_{1c}. Wykazano ponad wszelką wątpliwość, że zmniejszenie wartości tego wskaźnika o 1% u chorych na cukrzycę skutkuje istotnym zmniejszeniem powikłań mikronaczyniowych i znaczną redukcją powikłań o charakterze makroangiopatii [5].

Wyniki uzyskane przez autorów niniejszej pracy wykazały, że w badanej populacji średni odsetek HbA_{1c} ($9,46 \pm 1,92\%$) był zdecydowanie wyższy od celów terapeutycznych ustalonych przez PTD [4]. U znacznej liczby chorych wartość tego wskaźnika przekraczała dopuszczalny próg ($\leq 7\%$) o kilkadziesiąt procent. W większości badań przeprowadzonych w populacji polskiej potwierdzono obserwacje autorów niniejszej pracy i wskazano na złe wyrównanie metaboliczne cukrzycy oceniane pomiarem odsetka HbA_{1c} [8–10]. W badaniach przeprowadzonych przez Sieradzkiego i wsp., w dużych populacjach chorych na cukrzycę typu 2, średnie wartości odsetka HbA_{1c} wynosiły około 8% [8, 9]. Średnia wartość odsetka HbA_{1c} w populacji ocenianej przez Szymborską-Kajane i wsp. wynosiła 8,8%, przy czym jedynie u 18,5% chorych odsetek ten był niższy niż 7% [10]. W badaniu tym prawidłową kontrolę glikemii zanotowano jedynie u 34% pacjentów. Sieradzki i wsp. wykazali natomiast, że odsetek HbA_{1c} nie zmieniał się istotnie w ciągu trzech lat obserwacji [8]. Podobnie jak w badaniu przeprowadzonym przez autorów niniejszej pracy, Sieradzki i wsp. zaobserwowali, że decyzję o rozpoczęciu insulinoterapii podejmowano zbyt późno, przy odsetku HbA_{1c}

rzędu 8,7%. Jest to niezgodne z obecnymi wytycznymi PTD [8].

Przedstawione badanie nie pozwoliło na określenie, jak długo przed przyjęciem do szpitala HbA_{1c} była znacznie podwyższona. Wiedza w tym zakresie ma ogromne znaczenie, ponieważ czas ekspozycji tkanek i narządów na hiperglikemię decydująco wpływa na losy chorego. Udowodniono, że podwyższenie HbA_{1c} o 1% zwiększa o kilkanaście do kilkudziesięciu procent ryzyko wystąpienia powikłań o charakterze mikro- i makroangiopatii oraz przedwczesnej śmierci [5, 6]. Dlatego też opóźnienie intensyfikacji leczenia cukrzycy typu 2, w tym poprzez zwlekanie z wdrożeniem insulinoterapii, działa na szkodę pacjenta.

Wobec stwierdzenia znacznie podwyższonego odsetka HbA_{1c} w populacji badanej przez autorów, podjęto próbę wskazania przyczyny. Z badania ankietowego wynika, że stopień wiedzy pacjentów o roli okresowego oznaczania HbA_{1c} był krańcowo niski. Nie można wykluczyć, że ma to pewien związek z faktem, że wśród osób objętych badaniami przeważali mieszkańcy małych miasteczek i wsi. W tych środowiskach dostęp do lekarzy specjalistów zazwyczaj jest znacznie gorszy niż w dużych aglomeracjach, zwłaszcza akademickich. Dlatego też większość chorych na cukrzycę typu 2 jest leczona przez niespecjalistów. Można założyć, że nie mają oni odpowiednich warunków, w tym zwłaszcza wystarczająco dużo czasu na prowadzenie skutecznej edukacji chorych na cukrzycę.

Obserwacje zebrane przez autorów sugerują, że niektórzy lekarze — mimo wysiłków PTD zmierzających do podniesienia jakości opieki diabetologicznej — nie kierują podległych im chorych na okresowe określenie HbA_{1c}. Stwarza to podstawy do przypuszczenia, że brak informacji o aktualnej wartości tego markera kontroli glikemii jest jedną z najważniejszych przyczyn opóźnienia intensyfikacji leczenia hipoglikemizującego, zwłaszcza poprzez rozpoczęcie podawania insuliny. Przyczyny niechęci do insulinoterapii są różnorodne — zarówno ze strony pacjentów, jak i lekarzy. Do najczęstszych należą obawa przed nakłuciami oraz przed niepożądanymi działaniami insuliny, w tym głównie niedocukrzeniami i przyrostem masy ciała [11]. Warto jednak podkreślić, że wszyscy pacjenci badani przez autorów niniejszej pracy przyjęli propozycję wdrożenia insulinoterapii. Wydaje się więc, że skłonienie chorego do rozpoczęcia leczenia insuliną jest głównie kwestią klarownego wyjaśnienia przez lekarza potrzeby wprowadzenia tej metody leczenia.

Sugestie te są zgodne z obserwacjami Browna i wsp., którzy zwrócili uwagę na zjawisko tak zwa-

nej inercji klinicznej wśród lekarzy amerykańskich [7]. Według zebranych danych wielu z nich rozpoczyna podawanie insuliny po upływie co najmniej pięciu lat od wykrycia cukrzycy typu 2, przy średnim odsetku HbA_{1c} w granicach 9–10%. A zatem spostrzeżone przez autorów zjawisko opóźnionej intensyfikacji leczenia jest problemem dotyczącym nie tylko Polski. Wydaje się, że ta alarmująca sytuacja wymaga skoordynowanych działań, w tym wprowadzenia systemu oceny opieki diabetologicznej. W niektórych krajach prowadzą ją agencje ubezpieczeniowe. Nie można wykluczyć, że wprowadzenie — wzorem niektórych krajów — premii finansowych dla lekarzy osiągających cele terapeutyczne ustalone przez PTD u chorych znajdujących się pod ich opieką, mogłoby okazać się jedną ze skuteczniejszych metod umożliwiających istotną poprawę standardu opieki diabetologicznej. W tym względzie nadal nie jest najlepiej. Dowodzi tego między innymi polskie badanie DINAMIC 2, w którym wykazano, że u 45% chorych na cukrzycę typu 2 odsetek HbA_{1c} przekraczał zalecany cel terapeutyczny [12].

Wnioski

U wielu chorych na cukrzycę typu 2 nie wykonuje się pomiaru HbA_{1c} zgodnie z rekomendacjami PTD. Nie można wykluczyć, że jest to jedna z najważniejszych przyczyn opóźnienia wdrożenia insulinoterapii przez lekarzy.

Wydaje się, że należy poszerzyć dotychczasowe działania edukacyjne w zakresie standardów kontroli leczenia cukrzycy. Będzie to skutkowało zmniejszeniem ryzyka powikłań oraz poprawą jakości życia chorych.

PIŚMIENNICTWO

1. Wild S., Roglic G., Green A., Sicree R., Kong H. Global Prevalence of Diabetes Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047–1053.
2. Meeto D., McGovern P., Safadi R. An epidemiological overview of diabetes across the world. *Br. J. Nurs.* 2007; 16: 1002–1007.
3. Zhang C.Y., Sun A.J., Zhang S.N. i wsp. Effects of intensive glucose control on incidence of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Ann. Med.* 2010; 42: 305–315.
4. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2010. *Diabet. Prakt.* 2010; 11 (supl. A).
5. Stratton I.M., Adler A.I., Neil H.A. i wsp. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405–412.
6. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 977–986.
7. Brown J.B., Nichols G.A., Perry A. The burden of treatment failure in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 1535–1540.
8. Sieradzki J., Koblik T., Nazar M. Próba oceny postępów w leczeniu chorych na cukrzycę typu 2 na podstawie badań przesiewowych HbA_{1c} wykonanych w latach 2002 i 2005. *Diabet. Prakt.* 2008; 9: 132–139.
9. Sieradzki J., Grzeszczak W., Karnafel W., Wierusz-Wysocka B., Manikowski A., Szymoński T. Badanie PolDiab Część I. Analiza leczenia cukrzycy w Polsce. *Diabet. Prakt.* 2009; 7: 8–15.
10. Szyborska-Kajane A., Koblik T., Bandurska-Stankiewicz E. i wsp. Wyrównanie metaboliczne chorych na cukrzycę typu 2 leczonych w poradniach lekarzy rodzinnych, kierowanych do specjalisty — wstępne wyniki programu „Poprawa Kontroli Glikemii”. *Diabet. Prakt.* 2009; 10: 228–233.
11. Brod M., Kongsø J.H., Lessard S., Christensen T.L. Psychological insulin resistance: patient beliefs and implications for diabetes management. *Qual. Life Res.* 2009; 18: 23–32.
12. Badanie DINAMIC 2. Porównanie wyników w różnych regionach Polski (III). *Diabet. Prakt.* 2003; 4: 111–124.