

Agnieszka Kapłon-Cieślicka¹, Marek Postuła^{2, 3}, Marek Rosiak², Agnieszka Serafin¹,
Agnieszka Kondracka⁴, Ewa Trzepla⁵, Grzegorz Opolski¹, Krzysztof J. Filipiak¹

¹Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

²Klinika Kardiologii Zachowawczej i Nadciśnienia Tętniczego Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie

³Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

⁴Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

⁵Centrum Medyczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Ocena wyrównania metabolicznego chorych na cukrzycę typu 2 obciążonych kardiologicznie na tle zmieniających się zaleceń Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego

Metabolic control of type 2 diabetes in cardiac patients
— with respect to the changing Diabetes Poland guidelines

STRESZCZENIE

Wstęp. Cukrzyca istotnie zwiększa ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych. Celem pracy była ocena wyrównania cukrzycy u pacjentów z cukrzycą typu 2, obciążonych kardiologicznie.

Materiał i metody. Analizą objęto 293 pacjentów z cukrzycą typu 2, obciążonych dodatkowymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego, wyselekcjonowanych spośród uczestników prospektywnego badania AVO-CADO (2008–2011). Przeprowadzono ocenę wyrównania cukrzycy zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2008, 2011 i 2014 roku. **Wyniki.** Średnia wieku w badanej grupie wynosiła 67,4 roku, a mediana czasu trwania cukrzycy — 8 lat. Wyłącznie doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi

leczonych było 66,6% pacjentów, wyłącznie insuliną — 13,7%, a leczenie skojarzone otrzymywało 19,8% chorych. Nadciśnienie tętnicze występowało u 91,5%, choroba wieńcowa u 54,6%, przebyty zawał serca u 30,7%, a przebyty udar mózgu lub przejściowy epizod niedokrwienności ośrodkowego układu nerwowego u 9,9% chorych. Mediana odsetka hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) wynosiła 6,6%. Odsetek HbA_{1c} mniejszy lub równy 7,0% stwierdzono u 74,4% pacjentów. Kryterium wyrównania gospodarki węglowodanowej zgodnie z wytycznymi PTD z 2008 roku spełniało 46,1% pacjentów, a z lat 2011 i 2014 — 57,3% chorych. Docelowe wartości stężenia cholesterolu całkowitego, LDL, HDL i triglicerydów osiągnięto odpowiednio u: 62,1%, 43,4%, 53,9% i 67,9% chorych. Kryterium wyrównania ciśnienia tętniczego zgodnie z wytycznymi PTD z 2008, 2011 i 2014 roku spełniało odpowiednio 13,7%, 39,6% i 34,5% pacjentów. Jedynie 2,1% (PTD 2008), 6,5% (PTD 2011) i 4,8% (PTD 2014) chorych spełniało jednocześnie wszystkie kryteria wyrównania cukrzycy. Prawidłowy wskaźnik masy ciała stwierdzono u 10,3% pacjentów. **Wnioski.** W porównaniu z innymi polskimi badaniami i rejestrami w analizowanej grupie pacjentów z cukrzycą typu 2 ze współistniejącymi chorobami układu

Adres do korespondencji:

dr n. med. Agnieszka Kapłon-Cieślicka

I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny

ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa

Tel: +48 (22) 599 29 58, faks: +48 (22) 599 19 57

e-mail: agnieszka.kaplon@gmail.com

Diabetologia Kliniczna 2014, tom 3, 6, 227–237

Copyright © 2014 Via Medica

Nadesłano: 03.09.2014

Przyjęto do druku: 15.11.2014

krążenia stwierdzono stosunkowo dobre wyrównanie cukrzycy. Najrzadziej osiąganym kryterium wyrównania metabolicznego była redukcja stężenia cholesterolu LDL. Niezależnie od zastosowanych wytycznych, jedynie niewielki odsetek chorych spełniał jednocześnie wszystkie kryteria wyrównania cukrzycy. (*Diabet. Klin.* 2014; 3, 6: 227–237)

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 2, hemoglobina glikowana, cholesterol, triglicerydy, choroby układu sercowo-naczyniowego

ABSTRACT

Introduction. Diabetes mellitus significantly increases the risk of cardiovascular events. The aim of the study was to assess diabetes control in type 2 diabetic patients with coexisting cardiovascular disease.

Material and methods. A total of 293 type 2 diabetic patients with coexisting additional cardiovascular risk factors, recruited from the prospective AVOCADO study (2008–2011), were included in the analysis. Evaluation of diabetes control was conducted in accordance with the 2008, 2011 and 2014 Diabetes Poland guidelines. **Results.** Mean patient age was 67.4 years, and median duration of diabetes was 8 years. Two-thirds of patients were treated solely with oral antidiabetic drugs, 13.7% of patients were on insulin monotherapy and 19.8% of patients received a combination of oral antidiabetic drugs and insulin. Hypertension was present in 91.5%, coronary artery disease in 54.6%, previous myocardial infarction in 30.7% and previous stroke or transient ischemic attack in 9.9% of patients. Median glycated hemoglobin (HbA_{1c}) was 6.6%. A proportion of HbA_{1c} of ≤ 7% was achieved in 74.4% of patients. Glycemic compensation according to 2008 Polish Diabetes guidelines was achieved in 46.1% of patients, and according to 2011 and 2014 guidelines — in 57.3% of patients. Therapeutic goals in terms of total cholesterol concentration were achieved in 62.1%, LDL cholesterol concentration in 43.4%, HDL cholesterol concentration in 53.9%, triglyceride concentration in 67.9% of patients. Therapeutic goals in terms of blood pressure values were achieved in 13.7%, 39.6% and 34.5% of patients according to Polish Diabetes 2008, 2011 and 2014 guidelines, respectively. Only 2.1%, 6.5% and 4.8% of patients fulfilled all the compensation criteria according to Polish Diabetes 2008, 2011 and 2014 guidelines, respectively. Only 10.3% of patients had a normal body mass index.

Conclusions. In comparison to other Polish studies and registries, the study group of type 2 diabetic patients with coexisting cardiovascular diseases was charac-

terized by a relatively good diabetes control. Out of all the metabolic therapeutic goals, reduction in LDL cholesterol concentration was the most difficult to achieve. Only a small proportion of patients fulfilled all the compensation criteria, irrespective of the guidelines used for diabetes control assessment. (*Diabet. Klin.* 2014; 3, 6: 227–237)

Key words: type 2 diabetes mellitus, glycated hemoglobin, cholesterol, triglycerides, cardiovascular diseases

Wstęp

Chorzy na cukrzycę typu 2 są obciążeni wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Wynika to zarówno z niekorzystnego wpływu samej hiperglikemii, jak i leżącej u podłoża cukrzycy typu 2 insulinooporności i towarzyszącej jej na początkowych etapach choroby kompensacyjnej hiperinsulinemii. Hiperglikemia generuje stres oksydacyjny, powoduje dysfunkcję śródbłonna i rozwój procesu zapalnego w obrębie błony wewnętrznej naczyń. Z kolei insulinooporność prowadzi do zaburzenia metabolizmu lipidów, w tym do rozwoju aterogennej dyslipidemii oraz do aktywacji makrofagów i ich przekształcania w komórki piankowate, co nasila progresję blaszki miażdżycowej. Współistniejące u pacjentów z cukrzycą typu 2 zaburzenia hemostazy (stan prozakrzepowy) i nadciśnienie tętnicze dodatkowo zwiększają ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych [1]. Jak wynika z danych uzyskanych z finansowanego przez Ministerstwo Zdrowia pilotażowego Narodowego Rejestru Chorych na Cukrzycę, choroba wieńcowa występuje u 41%, choroba naczyniowa mózgu — u 12%, a miażdżycza tętnic kończyn dolnych — u 11% polskich pacjentów z cukrzycą typu 2 po średnio 10 latach trwania choroby [2].

Celem leczenia cukrzycy jest przede wszystkim zmniejszenie prawdopodobieństwa wystąpienia ostrych i przewlekłych powikłań tej choroby, w tym zwłaszcza redukcja ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych. Dlatego kryteria wyrównania cukrzycy uwzględniają nie tylko uzyskanie odpowiedniej kontroli glikemii, ale również osiągnięcie docelowych wartości ciśnienia tętniczego i lipidogramu. Ponadto Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD) wśród podstawowych celów leczenia cukrzycy wymienia również redukcję masy ciała [3–5]. Jednocześnie, w ciągu ostatnich kilku lat kryteria wyrównania cukrzycy ulegały stopniowym zmianom [3–5].

Celem pracy była ocena wyrównania cukrzycy w populacji polskich pacjentów z cukrzycą typu 2, obciążonych dodatkowymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego — w odniesieniu do zmieniających się na przestrzeni ostatnich 6 lat wytycznych PTD.

Material i metody

Material

Analizowane dane pochodzą z prospektywnego badania *Aspirin Versus/Or Clopidogrel in Aspirin-resistant Diabetics Inflammation Outcomes Study (AVOCADO)*, prowadzonego w I Katedrze i Klinice Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (WUM) w latach 2008–2011, obejmującego 304 pacjentów z cukrzycą typu 2, przyjmujących w momencie włączenia do badania kwas acetylosalicylowy (ASA, *acetylsalicylic acid*) w dawce 75 mg na dobę w ramach prewencji pierwotnej lub wtórnej zdarzeń sercowo-naczyniowych [6–8]. Kryteria włączenia do badania AVOCADO obejmowały: wiek od 30. do 80. roku życia, cukrzycę typu 2 rozpoznaną przed co najmniej 6 miesiącami, występowanie co najmniej dwóch dodatkowych czynników ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych [nikotynizmu, nadwagi lub otyłości, nadciśnienia tętniczego, dyslipidemii, udokumentowanej choroby wieńcowej, przebytego udaru mózgu lub przejściowego epizodu niedokrwiennego (TIA, *transient ischemic attack*)] oraz przewlekłe przyjmowanie ASA w dawce 75 mg na dobę. Do badania nie włączano pacjentów z cukrzycą typu 2 leczonych wyłącznie dietą. Celem badania AVOCADO była ocena laboratoryjnej odpowiedzi na ASA w populacji chorych na cukrzycę typu 2, dlatego z badania wyłączeni zostali pacjenci ze współistniejącymi przeciwwskazaniami do leczenia ASA, mało- lub nadpłytkowością (liczba płytek krwi $< 100 \text{ tys.}/\mu\text{l}$ lub $> 450 \text{ tys.}/\mu\text{l}$), zaburzeniami krzepnięcia w wywiadzie oraz przyjmujący inne niż ASA leki przeciwplatekcyjne (np. klopidogrel), jakiegokolwiek leki przeciwkrzepliwie (tj. doustne leki przeciwkrzepliwie, heparyny) oraz niesteroidowe leki przeciwzapalne. Do pozostałych kryteriów wyłączenia z badania należały: choroba nowotworowa (aktualnie w trakcie leczenia lub mniej niż 5 lat od zakończenia leczenia); choroba układu tkanki łącznej; schyłkowa niewydolność nerek wymagająca dializoterapii; ostry zespół wieńcowy, angioplastyka wieńcowa lub pomostowanie aortalno-wieńcowe w ciągu poprzedzających 12 miesięcy; czynny, jawny klinicznie proces zapalny; zaostrenie przewlekłej niewydolności serca, ostre powikłania cukrzycy i inne ostre stany kliniczne, wymagające niezaplanowanej hospitalizacji w ciągu ostatnich 2 tygodni przed włączeniem do badania oraz zabiegi chirurgiczne w ciągu ostatnich 8 tygodni przed badaniem. Wszyscy pacjenci wyrazili świadomą, pisemną zgodę na udział w badaniu. Badanie uzyskało akceptację Komisji Bioetycznej przy WUM.

Metody

Analizą objęto dane z pierwszej wizyty w badaniu AVOCADO. Wizyty odbywały się w godzinach porannych (godz. 8.00–9.00). Pacjenci zgłaszali się na czczo.

W ramach każdej wizyty przeprowadzono dokładne badanie podmiotowe i przedmiotowe oraz pobierano krew do badań laboratoryjnych.

Dane kliniczne (w tym dotyczące obecności powikłań makro- i mikroangiopatycznych cukrzycy) uzyskano na podstawie wywiadu oraz analizy dokumentacji medycznej pacjentów. Badanie przedmiotowe obejmowało pomiar masy ciała oraz obwodu talii i bioder, a także pomiar wartości ciśnienia tętniczego (uwzględniano średnią z dwóch pomiarów).

Krew żylną do badań laboratoryjnych pobierano na czczo. Wszystkie oznaczenia wykonano bezpośrednio po pobraniu krwi w Centralnym Laboratorium Centralnego Szpitala Klinicznego WUM. Odsetek hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}), stężenia cholesterolu całkowitego, lipoprotein o niskiej gęstości (LDL, *low-density lipoprotein*), lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL, *high-density lipoprotein*) oraz triglicerydów mierzono z zastosowaniem analizatora COBAS Integra 8000 (Roche Diagnostics, Francja). Pozostałe parametry laboratoryjne [tj. morfologia, glikemia, stężenia białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*), kreatyniny i kwasu moczowego] zostały oznaczone przy użyciu standardowych metod.

Do oceny wyrównania cukrzycy zastosowano kryteria PTD z 2008 i 2011 roku (czyli obowiązujące na początku i na końcu okresu rekrutacji) oraz aktualne wytyczne PTD z 2014 roku [3–5]. W odniesieniu do wyrównania gospodarki węglowodanowej uwzględniono tak zwane kryteria szczegółowe [3–5]. Kryteria te zostały podsumowane w tabeli 1.

Analiza statystyczna

Analizę wyników przeprowadzono przy użyciu pakietu SAS[®]. Rozkład zmiennych oceniano pod kątem jego zgodności z rozkładem normalnym, stosując test Shapiro-Wilka oraz metody graficzne (histogramy i wykresy kwantylowe). Zmienne ilościowe o rozkładzie normalnym przedstawiano jako średnią \pm odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*), w przypadku rozkładu różnego od normalnego przedstawiano medianę i rozstęp międzykwartylowy (IQR, *interquartile range*). Dla zmiennych jakościowych podano częstości absolutne i względne.

Wyniki

Z populacji 304 uczestników badania AVOCADO wyłączono pacjentów, dla których nie uzyskano kompletu danych dotyczących wyrównania cukrzycy. Ostatecznie analizą objęto 293 pacjentów.

Charakterystykę kliniczną, antropometryczną i laboratoryjną badanej grupy przedstawiono w tabelach 2 i 3.

Tabela 1. Kryteria wyrównania cukrzycy zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) z 2008, 2011 i 2014 roku [3–5]

Kryterium wyrównania w zakresie:	PTD 2008	PTD 2011	PTD 2014
HbA _{1c}	≤ 6,5%	≤ 6,5% u pacjentów z krótkotrwałą* DM2; < 8,0% u pacjentów w wieku > 70 lat, z DM2 > 20 lat i po przebytych MI lub udarze mózgu; ≤ 7,0% u pozostałych pacjentów	≤ 6,5% u pacjentów z krótkotrwałą* DM2; ≤ 8,0% u pacjentów w wieku > 70 lat, z DM2 > 20 lat i po przebytych MI lub udarze mózgu; ≤ 7,0% u pozostałych pacjentów
Cholesterolu całkowitego	< 175 mg/dl		
LDL	< 100 mg/dl u pacjentów bez choroby wieńcowej < 70 mg/dl u pacjentów z chorobą wieńcową		
HDL	> 50 mg/dl u kobiet > 40 mg/dl u mężczyzn		
Triglicerydów	< 150 mg/dl		
Ciśnienia tętniczego	< 130/80 mm Hg	< 140/90 mm Hg	< 140/85 mm Hg

*W niniejszej analizie za krótkotrwałą DM2 przyjęto DM2 o czasie trwania ≤ 5 lat; HbA_{1c} — hemoglobina glikowana; LDL (*low-density lipoprotein*) — lipoproteiny o niskiej gęstości; HDL (*high-density lipoprotein*) — lipoproteiny o wysokiej gęstości; DM2 (*diabetes mellitus type 2*) — cukrzyca typu 2; MI (*myocardial infarction*) — zawał serca

Średnia wieku w badanej grupie wynosiła 67,4 roku. Prawidłowy wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*; < 25 kg/m²) stwierdzono u 10,3% pacjentów, nadwagę (tj. BMI 25–30 kg/m²) u 52,9%, a otyłość (tj. BMI ≥ 30 kg/m²) u 36,8% chorych. Nadciśnienie tętnicze było najczęściej występującą chorobą układu sercowo-naczyniowego (91,5% chorych). Ponad połowa pacjentów miała postawione rozpoznanie choroby wieńcowej, a niemal 1/3 przeżyła w przeszłości zawał serca. Przewlekła niewydolność serca występowała u 37,2% pacjentów, a przebyty udar mózgu i/lub TIA — u blisko 10% chorych. U ponad połowy chorych stwierdzono nikotynizm w wywiadzie, natomiast aktualnie tytoń palił co dziesiąty badany.

Mediana czasu trwania cukrzycy wynosiła 8 lat. Wyłącznie lekami doustnymi leczonych było 195 (66,6%) pacjentów (z czego dla 192 uzyskano pełne dane dotyczące stosowanych preparatów), wyłącznie insuliną — 40 (13,7%) chorych, a terapię skojarzoną insuliną i lekami doustnymi otrzymywało 58 (19,8%) pacjentów (z czego dla 51 uzyskano pełne dane dotyczące przyjmowanych preparatów doustnych). Spośród leków doustnych najczęściej stosowana była metformina (którą otrzymywało w sumie 175 pacjentów: 54 w monoterapii, 78 w połączeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, a 43 w skojarzeniu z insuliną i/lub innym preparatem doustnym). U żadnego z pacjentów nie stosowano leków inkretynowych, glinidów ani tiazolidynedionów.

Mediana odsetka HbA_{1c} wynosiła 6,6%. Odsetek HbA_{1c} mniejszy lub równy 7,0% stwierdzono

u 218 pacjentów (74,4%), a mniejszy lub równy 6,5% — u 135 pacjentów (46,1%). Zgodnie z wytycznymi PTD z 2008 roku wyrównanie w zakresie gospodarki węglowodanowej uzyskało 135 pacjentów (46,1%), a uwzględniając kryteria szczegółowe PTD z 2011 i 2014 roku — 168 chorych (57,3%).

Dodatkowo przeprowadzono analizę wyrównania gospodarki węglowodanowej w dwóch podgrupach: u pacjentów z krótkim czasem trwania cukrzycy (tj. z czasem trwania cukrzycy ≤ 5 lat) oraz u chorych w wieku powyżej 70 lat, z cukrzycą trwającą ponad 20 lat i po przebytych zawałach serca i/lub udarze mózgu. W całej badanej populacji krótkotrwałą cukrzycę stwierdzono u 115 (39,3%) pacjentów. W tej podgrupie mediana HbA_{1c} wynosiła 6,4% (IQR: 6,0–7,1%), a odsetek chorych spełniających kryterium wyrównania gospodarki węglowodanowej zgodnie z wytycznymi PTD z 2011 i 2014 roku (tj. HbA_{1c} ≤ 6,5%) wynosił 61,7% (71 ze 115 chorych).

Spośród wszystkich 293 pacjentów wiek powyżej 70 lat, cukrzycę trwającą ponad 20 lat oraz wywiad przebytego zawału serca i/lub udaru mózgu stwierdzono u 7 (2,4%) chorych. W tej podgrupie mediana HbA_{1c} wynosiła 7,2% (IQR: 6,9–7,5%), a odsetek chorych spełniających kryterium wyrównania gospodarki węglowodanowej zgodnie z wytycznymi PTD z 2011 (tj. HbA_{1c} < 8,0%) i 2014 roku (tj. HbA_{1c} ≤ 8,0%) wynosił 85,7% (6 z 7 chorych).

Dyslipidemię stwierdzono u 81,9% chorych. Niemal 3/4 pacjentów przyjmowało statynę, a jedynie 12,6% fibrat. Najrzadziej osiąganym celem terapeutycznym

Tabela 2. Charakterystyka kliniczna badanej grupy

Wiek (lata)	67,4 (± 8,8)
Płeć: kobiety n (%)	137 (46,8%)
Czas trwania cukrzycy (lata)	8 (3–15)
Leczenie cukrzycy n (%)	
Metformina w monoterapii	54 (18,4%)
Pochodna sulfonilomocznika w monoterapii	52 (17,8%)
Akarboza w monoterapii	3 (1,0%)
Metformina + pochodna sulfonilomocznika	68 (23,2%)
Metformina + akarboza	4 (1,4%)
Pochodna sulfonilomocznika + akarboza	5 (1,7%)
Metformina + pochodna sulfonilomocznika + akarboza	6 (2,1%)
Insulina w monoterapii	40 (13,7%)
Insulina + metformina	34 (11,6%)
Insulina + akarboza	4 (1,4%)
Insulina + pochodna sulfonilomocznika	4 (1,4%)
Insulina + metformina + pochodna sulfonilomocznika	9 (3,1%)
Niepełne dane dotyczące stosowanych preparatów	10 (3,4%)
Choroby współistniejące n (%)	
Nadciśnienie tętnicze	268 (91,5%)
Dyslipidemia	240 (81,9%)
Zespół metaboliczny	261 (89,1%)
Przewlekła niewydolność serca	109 (37,2%)
• I klasa według NYHA	23 (7,9%)
• II klasa według NYHA	63 (21,5%)
• III klasa według NYHA	23 (7,9%)
• IV klasa według NYHA	0
Nikotynizm (obecnie lub w przeszłości)	168 (57,3%)
Nikotynizm (obecnie)	28 (9,6%)
Powikłania makroangiopatyczne cukrzycy	
Choroba wieńcowa	160 (54,6%)
Przebyty zawał serca	90 (30,7%)
Przebyty udar mózgu lub TIA	29 (9,9%)
Miażdżycza zarostowa tętnic kończyn dolnych	31 (10,6%)
Powikłania mikroangiopatyczne cukrzycy	
Retinopatia cukrzycowa	21 (7,2%)
Przewlekła choroba nerek w stadium 3–5	92 (31,4%)
• stadium 3	85 (29,0%)
• stadium 4	7 (2,4%)
• stadium 5	0
Neuropatia cukrzycowa	12 (4,1%)
Leczenie chorób współistniejących n (%)	
β-adrenolityk	209 (71,3%)
• karwedilol lub nebiwolol	30 (10,2%)
Inhibitor konwertazy angiotensyny	190 (64,9%)
Antagonista receptorów dla angiotensyny	56 (19,1%)
Antagonista aldosteronu	17 (5,8%)
Diuretyki pętłowe	47 (16,0%)
Diuretyki tiazydowe i tiazydopodobne	102 (34,8%)
Antagonista wapnia	112 (38,2%)
Statyna	209 (71,3%)
Fibrat	37 (12,6%)

W nawiasach podano odchylenia standardowe, rozstępy międzykwartylowe lub częstości względne; NYHA (New York Heart Association) — Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne; TIA (*transient ischemic attack*) — przejściowy epizod niedokrwienny

Tabela 3. Charakterystyka antropometryczna i laboratoryjna badanej grupy

Parametry antropometryczne	
Wskaźnik masy ciała [kg/m ²]	
• w całej badanej grupie	31,3 (± 11,9)
• u kobiet	32,3 (± 16,6)
• u mężczyzn	30,4 (± 4,93)
Obwód talii [cm]	
• w całej badanej grupie	105,0 (± 12,6)
• u kobiet	102,2 (± 12,1)
• u mężczyzn	107,5 (± 12,4)
Wskaźnik talia–biodra	
• w całej badanej grupie	0,97 (± 0,09)
• u kobiet	0,91 (± 0,12)
• u mężczyzn	1,00 (± 0,10)
Wybrane parametry laboratoryjne	
Stężenie hemoglobiny [g/dl]	13,9 (± 1,4)
Stężenie hsCRP [mg/dl]	2,6 (1,5–4,8)
eGFR [ml/min/1,73 m ²]	69,9 (57,0–84,0)
Stężenie kwasu moczowego [mg/dl]	5,7 (± 1,5)

W nawiasach podano odchylenia standardowe lub rozstępy międzykwartylowe; hsCRP (*high-sensitivity C-reactive protein*) — białko C-reaktywne oznaczane metodą o wysokiej czułości; eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) — szacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego

tycznym w odniesieniu do gospodarki lipidowej była redukcja stężenia LDL — docelowe wartości uzyskano u 127 (43,4%) pacjentów. Średnie wartości poszczególnych parametrów wyrównania cukrzycy (w tym parametrów lipidowych) przedstawiono w tabeli 4.

Odsetek pacjentów spełniających kryteria wyrównania cukrzycy zgodnie z wytycznymi PTD z roku 2008, 2011 i 2014 przedstawiono w tabeli 5. Jedynie 2,1% (PTD 2008), 6,5% (PTD 2011) i 4,8% (PTD 2014) chorych spełniało jednocześnie wszystkie kryteria wyrównania cukrzycy.

Tabela 4. Parametry wyrównania cukrzycy w badanej grupie

Gospodarka węglowodanowa	
Odsetek HbA _{1c} (%)	6,6 (6,1–7,6)
Glikemia na czczo [mg/dl]	127 (110–156)
Gospodarka lipidowa	
Stężenie cholesterolu całkowitego [mg/dl]	166,4 (± 38,2)
Stężenie cholesterolu frakcji LDL [mg/dl]	
• w całej badanej grupie	89,9 (± 33,3)
• u pacjentów bez choroby wieńcowej	98,1 (± 37,1)
• u pacjentów z chorobą wieńcową	83,2 (± 28,1)
Stężenie cholesterolu frakcji HDL [mg/dl]	
• w całej badanej grupie	48,6 (± 13,9)
• u kobiet	51,5 (± 14,2)
• u mężczyzn	46,1 (± 13,2)
Stężenie triglicerydów [mg/dl]	137,4 (± 69,8)
Ciśnienie tętnicze	
Skurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]	141,5 (± 19,1)
Rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]	80,2 (± 11,8)

W nawiasach podano odchylenia standardowe i rozstępy międzykwartylowe; HbA_{1c} — hemoglobina glikowana; LDL (*low-density lipoprotein*) — lipoproteiny o niskiej gęstości; HDL (*high-density lipoprotein*) — lipoproteiny o wysokiej gęstości

Dyskusja

Na przestrzeni ostatnich 6 lat wytyczne PTD dotyczące wyrównania cukrzycy podlegały stopniowym zmianom. Przede wszystkim wprowadzono indywidualizację celów terapeutycznych w zakresie gospodarki węglowodanowej ze złagodzeniem kryteriów jej wyrównania u pacjentów w starszym wieku, z długą trwającą cukrzycą i obecnymi powikłaniami makroangiopatycznymi (z uwagi na większe zagrożenie hipoglikemią u tych chorych i krótszy prognozowany czas przeżycia) oraz ich zaostreniem u osób, u których korzyści z osiągnięcia normoglikemii są najwyższe (tj. u kobiet

Tabela 5. Odsetek pacjentów spełniających poszczególne kryteria wyrównania cukrzycy zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) z 2008, 2011 i 2014 roku [3–5]

Spełnione kryterium wyrównania w zakresie:	PTD 2008	PTD 2011	PTD 2014
• HbA _{1c}	135 (46,1%)	168 (57,3%)	168 (57,3%)
• cholesterolu całkowitego		182 (62,1%)	
• LDL		127 (43,4%)	
• HDL		158 (53,9%)	
• triglicerydów		199 (67,9%)	
• ciśnienia tętniczego	40 (13,7%)	116 (39,6%)	101 (34,5%)
Spełnione jednocześnie wszystkie kryteria wyrównania cukrzycy	6 (2,1%)	19 (6,5%)	14 (4,8%)

HbA_{1c} — hemoglobina glikowana; LDL (*low-density lipoprotein*) — lipoproteiny o niskiej gęstości; HDL (*high-density lipoprotein*) — lipoproteiny o wysokiej gęstości

w ciąży). Złagodzeniu uległo również tak zwane ogólne kryterium wyrównania cukrzycy ($z \leq 6,5\%$ w 2008 roku do $\leq 7,0\%$ w 2011 i 2014 roku). Ponadto, ze względu na obserwowane w badaniach klinicznych zjawisko „krzywej J” u chorych z nadciśnieniem tętniczym obciążonych wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, złagodzone również cele terapeutyczne leczenia hipotensyjnego. Nie uległy natomiast zmianie kryteria wyrównania w zakresie gospodarki lipidowej [3–5].

W badanej populacji odsetek chorych wyrównanych w zakresie gospodarki węglowodanowej zmienia się zatem w zależności od zastosowanych kryteriów PTD. Przyjmując najbardziej restrykcyjne wytyczne PTD z 2008 roku, wyrównanie gospodarki węglowodanowej ($HbA_{1c} \leq 6,5\%$) uzyskano u mniej niż połowy pacjentów. Z kolei w odniesieniu do zaleceń z 2011 i 2014 roku kryterium ogólne wyrównania gospodarki węglowodanowej ($HbA_{1c} \leq 7,0\%$) spełniło aż 3/4 chorych, natomiast przy zastosowaniu kryteriów szczegółowych (wymienionych w tab. 1) odsetek pacjentów wyrównanych spada do 57,3%.

Istotne znaczenie dla interpretacji wyników niniejszej analizy ma profil kliniczny badanej populacji. Badaną grupę charakteryzowała wysoka częstość powikłań makroangiopatycznych, co jest pochodną kryteriów włączenia do badania AVOCADO — stosowania ASA oraz współistnienia dodatkowych czynników ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych. Badana populacja obejmowała zatem pacjentów obciążonych wysokim i bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Tłumaczy to stosunkowo intensywną farmakoterapię sercowo-naczyniową, w tym częste stosowanie statyn. Niski odsetek osób przyjmujących najkorzystniejsze metabolicznie β -adrenolityki III generacji — karwedilol lub nebiwolol — należy tłumaczyć datą rozpoczęcia badania. Zważywszy na to, że nadwaga lub otyłość występowały u niemal 90% pacjentów, zwraca uwagę stosunkowo niski odsetek osób leczonych metforminą: lek ten otrzymywało jedynie 2/3 pacjentów spośród chorych przyjmujących wyłącznie doustne leki przeciw cukrzycowe i 44% spośród pacjentów leczonych insuliną — w tym miejscu należy jednak zaznaczyć, że badanie zostało rozpoczęte w 2008 roku, a zatem jeszcze przed zmianą zaleceń, dotyczących stosowania metforminy na kolejnych etapach leczenia cukrzycy typu 2 [3–5]. Jednocześnie aż 144 chorych (niemal połowa badanej grupy) otrzymywało pochodne sulfonilomocznika: 52 w monoterapii, 79 w połączeniu z innymi doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi i — co szczególnie zaskakujące — 13 w skojarzeniu z insuliną.

Na tle danych z dotychczasowych polskich badań i rejestrów badaną grupę charakteryzuje dobre wyrównanie metaboliczne cukrzycy, co może być związane z bardziej intensywną kontrolą i leczeniem w grupie

chorych obciążonych kardiologicznie. W tabelach 6 i 7 zestawiono wyniki niniejszej analizy z danymi uzyskanymi z innych polskich badań, oceniających wyrównanie metaboliczne cukrzycy typu 2 [2, 9–17]. W części przypadków bezpośrednie porównanie tych wyników może być niemiarodajne ze względu na istotne różnice w charakterystyce badanych populacji: wielośrodkowe badanie IMPROVE (*Observational Study of Safety and Effectiveness of Biphasic Insulin Aspart for the Treatment of Diabetes Mellitus*) obejmowało chorych zakwalifikowanych do terapii dwufazowym analogiem insuliny aspart 30/70 (zarówno otrzymujących wyjściowo jedynie doustne leki przeciw cukrzycowe, jak i już wcześniej leczonych insuliną), a program „Poprawa Kontroli Glikemii” — pacjentów leczonych lekami doustnymi w maksymalnych dawkach i/lub insuliną, u których stwierdzono istotną hiperglikemię na czczo i poposiłkową [15, 16]. Zatem same kryteria włączenia do badania IMPROVE i programu „Poprawa Kontroli Glikemii” determinowały niezadowalające wyrównanie cukrzycy w zakresie gospodarki węglowodanowej. Podobnie, kryteria włączenia do badania EpiDiaMet, którego wyniki opublikowano ostatnio, również obejmowały niewystarczające wyrównanie cukrzycy na dotychczasowej terapii [10]. Z kolei celem badania ARETAEUS1 była ocena skuteczności leczenia pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 2 (średni czas od momentu postawienia rozpoznania wynosił 9,8 miesiąca), przez co również trudno o bezpośrednie porównanie z wynikami prezentowanej analizy (mediana czasu trwania cukrzycy — 8 lat) [12].

W porównaniu z populacją Narodowego Rejestru Chorych na Cukrzycę, prowadzonego w latach 2006–2009, badaną grupę charakteryzowało lepsze wyrównanie cukrzycy, zwłaszcza w zakresie gospodarki węglowodanowej [2]. Spośród 6119 pacjentów z cukrzycą typu 2 włączonych do Narodowego Rejestru 42,2% leczonych było wyłącznie doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi, 20,9% — wyłącznie insuliną, a 34,6% — terapią skojarzoną. Średnia wieku w tej podgrupie wynosiła 63,8 roku, średni czas trwania cukrzycy 9,7 roku, a średnie BMI 31,3 kg/m². W porównaniu z pacjentami objętymi niniejszą analizą, chorzy włączeni do Narodowego Rejestru byli zatem młodsi i mieli takie samo BMI, charakteryzowali się natomiast nieco dłuższym czasem trwania cukrzycy i znacznie częstszym stosowaniem insuliny. Mediana HbA_{1c} w tej populacji wyniosła 7,25%, a odsetek HbA_{1c} mniejszy lub równy 7% osiągnęła jedynie połowa chorych [2].

Pacjentów objętych niniejszą analizą charakteryzowało lepsze wyrównanie cukrzycy w zakresie gospodarki węglowodanowej i lipidowej także w porównaniu z uczestnikami badania OPTIMO, którego

Tabela 6. Średnie wartości parametrów gospodarki węglowodanowej i lipidowej u pacjentów z cukrzycą typu 2 w niniejszej analizie oraz w innych polskich badaniach i rejestrach

	Średnie/mediany				
	odsetka HbA _{1c} (%)	stężenia cholesterolu całkowitego [mg/dl]	stężenia cholesterolu frakcji LDL [mg/dl]	stężenia cholesterolu frakcji HDL [mg/dl]	stężenia triglicerydów [mg/dl]
Badana grupa (n = 293)	6,6 (6,1–7,6)	166,4 (± 38,2)	89,9 (± 33,3)	48,6 (± 13,9)	137,4 (± 69,8)
Kudaj-Kurowska i wsp., 2014 [9] (n = 249)	7,34 (± 1,25)	187,1 (± 40,4)	114,8 (± 38,8)	–	157,2 (± 85,2)
EpiDiaMet, 2014 [10] (n = 1767)	7,58 (± 3,14)	218,9 (± 86,5)	133,9 (± 69,1)	47,5 (± 14,7)	180,5 (± 127,4)
Narodowy Rejestr Chorych na Cukrzycę, 2012 [2] (n = 6119)	7,25 (± 1,42)	195,7 (± 44,9)	112,1 (± 38,3)	50,3 (± 19,7)	172,7 (± 142,6)
CONTROL-DIAB, 2011 [11] (n = 3566)	7,4 (± 1,0)	–	–	–	–
ARETAEUS1, 2011 [12] (n = 1714)	7,1 (± 1,54)	206,1 (± 59,8)	127,4 (± 39,0)	49,4 (± 12,4)* 45,9 (± 12,4)**	160,2 (± 85,9)
OPTIMO, 2011 [13] (n = 9600, w tym 8842 z DM2)	7,1 (± 2,0) ⁺	208,4 (± 50,2) ⁺	135,1 (± 46,3) ⁺	42,5 (± 15,4) ⁺	150,5 (± 70,8) ⁺
Kamińska i wsp., 2010 [14] (n = 313)	7,2 (± 1,3) [#]	184,2 (± 38,6) ^{##}	105,5 (± 29,3) ^{##}	49,3 (± 15,2) ^{##}	136,8 (± 75,3) ^{##}
„Poprawa Kontroli Glikemii”, 2009 [15] (n = 5812)	8,8 (± 1,6)	204,0 (± 49,8)	121,4 (± 58,0)	51,9 (± 39,9)	196,4 (± 154,3)
IMPROVE, 2008 [16] (n = 4117)	9,0 (± 1,7)	–	–	–	–
DINAMIC 2, 2003 [17] (n = 2636)	7,37	–	–	–	–

W nawiasach podano odchylenia standardowe lub rozstępy międzykwartylowe; *u kobiet; **u mężczyzn; ⁺w całej badanej populacji chorych na cukrzycę (w tym 92% pacjentów z cukrzycą typu 2); [#]w podgrupie 152 pacjentów z cukrzycą typu 2, dla których dostępne były wyniki tych oznaczeń; ^{##}u pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2, dla których dostępne były wyniki tych oznaczeń; HbA_{1c} — hemoglobina glikowana; LDL (*low-density lipoprotein*) — lipoproteiny o niskiej gęstości; HDL (*high-density lipoprotein*) — lipoproteiny o wysokiej gęstości; DM2 (*diabetes mellitus type 2*) — cukrzyca typu 2

wyniki opublikowano w 2011 roku [13]. Do tego badania włączono 9600 chorych na cukrzycę, w tym 8842 pacjentów (92%) z cukrzycą typu 2 (niezależnie od sposobu leczenia). W porównaniu z chorymi objętymi niniejszą analizą, populacja badania OPTIMO była młodsza (średnia wieku: 60,5 roku) i mniej obciążona kardiologicznie: nadciśnienie tętnicze występowało u 76,3% pacjentów, choroba wieńcowa u 31,6% (w tym przeżyty zawał serca u 7,9%), a przeżyty udar mózgu u 5,3% pacjentów. W obu badaniach kobiety stanowiły około połowy grupy. Podobny był również odsetek ak-

tywnych palaczy tytoniu (13,1% w badaniu OPTIMO). W badaniu OPTIMO czas trwania cukrzycy był krótszy niż 10 lat u ponad 75% pacjentów. W podgrupie chorych na cukrzycę typu 2 odsetek HbA_{1c} niższy lub równy 7,0% stwierdzono jedynie u 45,3% pacjentów [13].

Opublikowane ostatnio wyniki badania Kudaj-Kurowskiej i wsp. [9] wskazują na brak istotnej poprawy w zakresie wyrównania cukrzycy u polskich pacjentów na przestrzeni ostatnich lat. Analizą objęto 249 chorych o średniej wieku 57,2 roku, z cukrzycą typu 2 trwającą średnio 9,5 roku, leczoną w 36% przypadków jedynie

Tabela 7. Odsetek pacjentów spełniających kryteria wyrównania metabolicznego cukrzycy w niniejszej analizie oraz w innych polskich badaniach i rejestrach

	Spełnienie kryterium wyrównania w zakresie:				
	gospodarki węglowodanowej	stężenie cholesterolu całkowitego (< 175 mg/dl)	stężenie cholesterolu frakcji LDL	stężenie cholesterolu frakcji HDL	stężenie triglicerydów (< 150 mg/dl)
Badana grupa (n = 293)	74,4%*	62,1%	43,4% ⁺	53,9% [#]	67,9%
Kudaj-Kurowska i wsp., 2014 [9] (n = 249)	50%* i 27%**	41,0%	38,0% ⁺⁺	65,0% [#]	–
EpiDiaMet, 2014 [10] (n = 1767)	36%*	11,9%	13,1% ⁺⁺	69,7% ^{##}	–
Narodowy Rejestr Chorych na Cukrzycę, 2012 [2] (n = 6119)	49,9%* 31,0%**	33,7%	41,3% ⁺⁺	63,97% [#]	57,4%
CONTROL-DIAB, 2011 [11] (n = 3566)	27,2%**	–	–	–	–
ARETAEUS1 2011 [12] (n = 1714)	49,6%* 28,9%**	–	–	–	–
OPTIMO, 2011 [13] (n = 9600, w tym 8842 z DM2)	45,3%* 22,8%** (w DM2)	54,1% (w DM2)	33,0% ⁺ (w DM2)	–	52,5% (w DM2)
Kamińska i wsp., 2010 [14] (n = 313)	58,0%** z DM2 < 5 lat; 52,6%* z DM2 ≥ 5 lat	43,5%	39,8% ⁺⁺	62,9% [#]	69,9%
„Poprawa Kontroli Glikemii”, 2009 [15] (n = 5812)	18,5%*	27,5%	32,9% ⁺⁺	71,1% ^{##}	17,6%
DINAMIC 2, 2003 [17] (n = 2636)	48,7%*	–	–	–	–

*Odsetek HbA_{1c} ≤ 7,0%; **odsetek HbA_{1c} ≤ 6,5%; +stężenie cholesterolu frakcji LDL < 100 mg/dl u pacjentów bez choroby wieńcowej i < 70 mg/dl u pacjentów z chorobą wieńcową; ++stężenie cholesterolu frakcji LDL < 100 mg/dl; #stężenie cholesterolu HDL > 50 mg/dl u kobiet i > 40 mg/dl u mężczyzn; ##stężenie cholesterolu frakcji HDL > 40 mg/dl; HbA_{1c} — hemoglobina glikowana; LDL (*low-density lipoprotein*) — lipoproteiny o niskiej gęstości; HDL (*high-density lipoprotein*) — lipoproteiny o wysokiej gęstości; DM2 (*diabetes mellitus type 2*) — cukrzyca typu 2

lekami doustnymi, w 12% insuliną w monoterapii, a w 51% przypadków terapią skojarzoną, ze średnim BMI 32,6 kg/m², z wywiadem nadciśnienia tętniczego u 89% pacjentów, choroby wieńcowej u 42% i przebytego zawału serca u 9% pacjentów. W stosunku do chorych objętych niniejszym badaniem, pacjenci ci byli zatem o około 10 lat młodszy i w mniejszym stopniu obciążeni kardiologicznie, charakteryzowali się natomiast wyższym BMI, nieznacznie dłuższym czasem trwania cukrzycy i znacznie częstszym stosowaniem insulino-terapii. Średni odsetek HbA_{1c} wynosił 7,34%, a ogólne kryterium wyrównania gospodarki węglowodanowej

(tj. odsetek HbA_{1c} ≤ 7,0%) spełniało jedynie 50% chorych. Mimo częstszego przyjmowania statyn (81% pacjentów) populację badania Kudaj-Kurowskiej i wsp. [9] charakteryzowało również gorsze wyrównanie w zakresie cholesterolu całkowitego i LDL w porównaniu z chorymi objętymi niniejszą analizą.

Warto podkreślić, że wyrównanie gospodarki węglowodanowej i lipidowej w badanej grupie wypada korzystnie również na tle ostatnich danych europejskich i amerykańskich [18–28]. W narodowych rejestrach średni odsetek HbA_{1c} u pacjentów z cukrzycą typu 2 waha się od 6,7% (w Szwecji) do 7,6% (we Francji),

a odsetek pacjentów, u których udało się osiągnąć stężenie cholesterolu frakcji LDL poniżej 100 mg/dl — od 5,9% (w Hiszpanii) do 46,5% (w Stanach Zjednoczonych) [20–28]. Z kolei w wielośrodkowym, międzynarodowym badaniu *Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM)*, prowadzonym w 7 krajach europejskich (w tym również w Polsce), obejmującym 2023 chorych na cukrzycę typu 2 leczoną doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, średni odsetek HbA_{1c} wynosił 7,2% [18].

Zwraca uwagę fakt, że mimo stosunkowo dobrego wyrównania cukrzycy w badanej grupie wszystkie kryteria wyrównania spełniał jednocześnie tylko znikomy odsetek pacjentów (niezależnie od zastosowanych wytycznych PTD). Normalizację masy ciała osiągnięto jedynie u 10,3% chorych.

Najrzadziej realizowanym kryterium wyrównania metabolicznego w badanej populacji było obniżenie stężenia cholesterolu frakcji LDL, mimo iż zgodnie z wytycznymi PTD i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) jest to pierwszorzędowy cel terapii hipolipemizującej u chorych na cukrzycę [1, 5, 29]. Z tego względu nie można mówić o dobrym wyrównaniu gospodarki lipidowej w obserwowanej grupie. Ponad 70% pacjentów przyjmowało statynę, jednak docelowe wartości cholesterolu frakcji LDL osiągnęło jedynie 43,4% chorych, co świadczy o stosowaniu zbyt małych dawek tych leków, a prawdopodobnie również o wyborze zbyt słabych preparatów statyn i zbyt rzadkim włączaniu leczenia hipolipemizującego w ogóle. Ponadto, zgodnie z zaleceniami ESC dotyczącymi leczenia dyslipidemii postępowanie farmakologiczne (czyli przede wszystkim terapię statyną) należy rozważyć u każdego chorego na cukrzycę typu 2, niezależnie od stężenia cholesterolu frakcji LDL — a zatem również u pacjentów ze stężeniem cholesterolu LDL poniżej 100 mg/dl (klasa zaleceń IIa).

Ograniczenia badania

Niniejsza analiza obejmowała chorych wyselekcjonowanych z badania AVOCADO, była to zatem specyficzna grupa pacjentów, dobrana pod kątem spełnienia kryteriów włączenia do badania. Dane kliniczne zostały zebrane na podstawie wywiadu lekarskiego i analizy dostępnej dokumentacji medycznej, a protokół badania AVOCADO nie przewidywał wykonywania badań dodatkowych w kierunku powikłań makro- i mikroangiopatycznych cukrzycy, przez co faktyczna częstość występowania niektórych powikłań cukrzycy (np. retinopatii cukrzycowej) w ich bezobjawowej fazie mogła zostać zanizowana. Ponadto charakterystyka badanej grupy nie uwzględniała częstości występo-

wania niektórych powikłań mikroangiopatycznych (mikroalbuminurii) czy mieszanych cukrzycy (tj. zespół stopy cukrzycowej) — tymi danymi autorzy niniejszej pracy nie dysponowali w badaniu AVOCADO. Autorzy nie przeprowadzili analizy rodzaju insulinoterapii, stosowanych preparatów leków przeciwcukrzycowych i hipolipemizujących ani ich dawek. Ponadto w badaniu AVOCADO nie analizowali częstości występowania działań niepożądanych leczenia przeciwcukrzycowego, w tym ryzyka wystąpienia hipoglikemii, co wydaje się bardzo istotne w kontekście osiągnięcia tak dobrego wyrównania w zakresie gospodarki węglowodanowej i wysokiego odsetka chorych przyjmujących pochodne sulfonylomocznika.

Wnioski

Odsetek chorych, u których osiągnięto wyrównanie cukrzycy w zakresie gospodarki węglowodanowej, zmienia się istotnie w zależności od zastosowanych kryteriów. Na tle innych polskich badań i rejestrów analizowana grupa pacjentów z cukrzycą typu 2 i współistniejącymi dodatkowymi czynnikami ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych charakteryzowała się stosunkowo dobrą kontrolą cukrzycy. Mimo to alarmująco mała część chorych spełniła jednocześnie wszystkie kryteria wyrównania cukrzycy — niezależnie od zastosowanych wytycznych. Najtrudniejszym do osiągnięcia kryterium wyrównania metabolicznego okazała się redukcja stężenia cholesterolu frakcji LDL. Wskazuje to na konieczność jeszcze intensywniejszej kontroli i leczenia (w tym leczenia hipolipemizującego) w populacji chorych obciążonych wysokim i bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Źródła finansowania

Źródłem finansowania badania AVOCADO były środki z Grantu dla Młodych Naukowców 2007 firmy ADAMED na podstawie umowy pomiędzy grantodawcą a WUM oraz własne programy badawcze I Katedry i Kliniki Kardiologii WUM.

PIŚMIENNICTWO

- Rydén L., Grant P.J., Anker S.D. i wsp. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur. Heart J.* 2013; 34: 3035–3087.
- Witek P.W., Wołkow P., Stancel-Możwiłło J. i wsp. The Polish Diabetes Registry for Adults — a pilot study. *Diabet. Klin.* 2012; 1: 3–11.
- Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę, 2008. *Diabet. Prakt.* 2008; 9 (supl. A): A1–A49.
- Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę, 2011. *Diab. Dośw. i Klin.* 2011; 11 (supl. A): A1–A48.
- Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę, 2014. *Diabet. Klin.* 2014; 3 (supl. A): A1–A71.

6. Rosiak M., Postuła M., Kapłon-Cieślicka A. i wsp. The effect of doubling the dose of acetylsalicylic acid (ASA) on platelet function parameters in patients with type 2 diabetes and platelet hyper-reactivity during treatment with 75 mg of ASA: a subanalysis of the AVOCADO study. *Kardiol. Pol.* 2013; 71: 552–557.
7. Kapłon-Cieślicka A., Rosiak M., Postuła M. i wsp. Predictors of high platelet reactivity during aspirin treatment in patients with type 2 diabetes. *Kardiol. Pol.* 2013; 71: 893–902.
8. Kapłon-Cieślicka A., Postuła M., Rosiak M. i wsp. Younger age, higher body mass index and lower adiponectin concentration predict higher serum thromboxane B2 level in aspirin-treated patients with type 2 diabetes: an observational study. *Cardiovasc. Diabetol.* 2014; 13: 112.
9. Kudaj-Kurowska A., Turek I., Józefowska M., Przech E., Cypryk K. Wyrównanie cukrzycy u chorych na cukrzycę typu 2 w świetle wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabet. Klin.* 2014; 3: 92–99.
10. Strojek K., Rokicka D., Szyborska-Kajane A., Wróbel M. Ocena kliniczno-epidemiologiczna chorych na cukrzycę typu 2 leczonych metforminą o przedłużonym uwalnianiu. Badanie EpiDiaMet. *Diabet. Klin.* 2014; 3: 46–50.
11. Naskręt D., Ochwat A., Borowiec Ł., Wierusz-Wysocka B. CONTROL-DIAB: ocena kontroli wyrównania metabolicznego u chorych na cukrzycę typu 2 leczonych w warunkach ambulatoryjnych. *Diabet. Prakt.* 2011; 12: 188–194.
12. Bała M.M., Płaczekiewicz-Jankowska E., Topór-Mądry R. i wsp. Is newly diagnosed type 2 diabetes treated according to the guidelines? Results of the Polish ARETAEUS1 study. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2011; 121: 7–17.
13. Jankowski M., Bała M.M., Płaczekiewicz-Jankowska E. i wsp. Specialty outpatient care of diabetic patients in Poland — are we far from treatment targets? Rationale, design, and preliminary results of the OPTIMO study. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2011; 121: 375–383.
14. Kamińska A., Bronisz A., Bronisz M. i wsp. Ocena realizacji zaleceń Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego w zakresie wyrównania cukrzycy u chorych leczonych w poradni endokrynologiczno-diabetologicznej. *Diabet. Prakt.* 2010; 11: 160–166.
15. 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.
16. Gumprecht J., Żurawska G., Wolnik B., Dzida G. The IMPROVE study — a multinational, observational study in type 2 diabetes: data from the Polish cohort. *Endokrynol. Pol.* 2008; 59: 460–466.
17. Sieradzki J., Kasperska-Czyżyk T., Grzeszczak W. i wsp. Wyniki ogólnopolskiego badania DINAMIC 2. *Diabet. Prakt.* 2003; 4: 103–110.
18. Alvarez Guisasola F., Mavros P., Nocea G., Alemao E., Alexander C.M., Yin D. Glycaemic control among patients with type 2 diabetes mellitus in seven European countries: findings from the Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM) study. *Diabetes Obes. Metab.* 2008; 10: s8–15.
19. Turner R.C., Cull C.A., Frighi V., Holman R.R. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA* 1999; 281: 2005–2012.
20. Bertoni A.G., Clark J.M., Feeney P. i wsp. Suboptimal control of glycemia, blood pressure, and LDL cholesterol in overweight adults with diabetes: the Look AHEAD Study. *J. Diabetes Complications* 2008; 22: 1–9.
21. Hoerger T.J., Segel J.E., Gregg E.W., Saaddine J.B. Is glyce-mic control improving in U.S. adults? *Diabetes Care* 2008; 31: 81–86.
22. Cheung B.M., Ong K.L., Cherny S.S., Sham P.C., Tso A.W., Lam K.S. Diabetes prevalence and therapeutic target achievement in the United States, 1999 to 2006. *Am. J. Med.* 2009; 122: 443–453.
23. Eliasson B., Cederholm J., Nilsson P. i wsp. The gap between guidelines and reality: type 2 diabetes in National Diabetes Register 1996–2003. *Diabet. Med.* 2005; 22: 1420–1426.
24. De Berardis G., Pellegrini F., Franciosi M. i wsp. QuED Study. Quality of care and outcomes in type 2 diabetic patients: a comparison between general practice and diabetes clinics. *Diabetes Care* 2004; 27: 398–406.
25. Charpentier G., Genès N., Vaur L. i wsp. Control of diabetes and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes: a nationwide French survey. *Diabetes Metab.* 2003; 29: 152–158.
26. Gudbjörnsdottir S., Cederholm J., Nilsson P.M. i wsp. The National Diabetes Register in Sweden: an implementation of the St. Vincent Declaration for Quality Improvement in Diabetes Care. *Diabetes Care* 2003; 26: 1270–1276.
27. Orozco-Beltrán D., Gil-Guillen V.F., Quirce F. i wsp. Control of diabetes and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care. The gap between guidelines and reality in Spain. *Int. J. Clin. Pract.* 2007; 61: 909–915.
28. Ott P., Benke I., Stelzer J., Köhler C., Hanefeld M. Diabetes in Germany (DIG) study. A prospective 4-year-follow-up study on the quality of treatment for type 2 diabetes in daily practice. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2009; 134: 291–297.
29. Reiner Z., Catapano A.L., De Backer G. i wsp. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur. Heart J.* 2011; 32: 1769–1818.