

Joseph Menzin, Clare Langley-Hawthorne, Mark Friedman, Luke Boulanger, Robert Cavanaugh

Potencjalne zmniejszenie kosztów leczenia cukrzycy związane z poprawą kontroli glikemii

Potential short-term economic benefits of improved glycaemic control

STRESZCZENIE

WSTĘP. W literaturze są dostępne jedynie ograniczone dane dotyczące wpływu kontroli glikemii na koszty leczenia chorych na cukrzycę. Celem tej pracy było zbadanie potencjalnego wpływu ściślejszej kontroli glikemii na niektóre wczesne powikłania cukrzycy i koszty ich leczenia.

MATERIAŁ I METODY. Przeprowadzono retrospektywne badanie obejmujące dużą grupę chorych na cukrzycę, zarejestrowanych w komputerowej bazie danych kliniki Fallon od 1 stycznia 1994 roku do 30 czerwca 1998 roku. Chorych podzielono na trzy grupy w zależności od stężenia HBA_{1c}: cukrzycy wyrównanej (< 8%), względnie wyrównanej (8–10%) i niewyrównanej (> 10%). Oceniano częstość hospitalizacji z powodu takich zaburzeń towarzyszących cukrzycy, jak: niektóre zakażenia, epizody hiper- i hipoglikemii, zaburzenia elektrolitowe, a także koszty leczenia. Aby wyeliminować wpływ przypadkowych parametrów w poszczególnych grupach, zastosowano wieloczynnikową analizę statystyczną, obejmującą okres 3 lat.

WYNIKI. Z 2394 chorych na cukrzycę około 10% (251 osób) hospitalizowano przynajmniej raz z powodu wczesnych powikłań choroby — łącznie odnotowano 447 przyjęć. Ustalono, że w okresie objętym analizą liczba hospitalizacji w grupie chorych na cukrzycę

wyrównaną wynosiła 13 na 100 chorych, w grupie cukrzycy względnie wyrównanej — 16 na 100, a w grupie chorych na cukrzycę niewyrównaną — 31 hospitalizacji na 100 chorych ($p < 0,05$). Skorygowane średnie koszty wynosiły odpowiednio około 970, 1380 i 3040 USD. U osób z późnymi powikłaniami choroby, którzy stanowili 30% badanej populacji, częstość przyjęć i koszty związane z hospitalizacjami były wyższe. Częstość ta w poszczególnych grupach wynosiła 30, 38 i 74 na 100 pacjentów, natomiast średnie koszty leczenia — odpowiednio 2610, 3810 i 8320 USD w poddanym analizie okresie 3 lat.

WNIOSKI. W typowej praktyce lekarskiej poprawa kontroli glikemii wiąże się ze zmniejszeniem częstości hospitalizacji z powodu wczesnych powikłań cukrzycy, a w związku z tym z redukcją kosztów leczenia w okresie 3-letnim. Te potencjalne korzyści mogą wpływać na decyzje o wdrożeniu nowych metod leczenia cukrzycy.

Słowa kluczowe: cukrzyca, kontrola glikemii, koszty leczenia

ABSTRACT

OBJECTIVE. There are limited data relating glycaemic control to medical costs among patients with diabetes. The goal of this study was to examine the potential impact of improved glycaemic control on selected short-term complications of diabetes and associated costs in a managed care setting.

RESEARCH DESIGN AND METHODS. Using a retrospective cohort design and automated databases from 1 January 1994 to 30 June 1998, adult members

Przedrukowano za zgodą z: *Diabetes Care*, 2001, 24; 1, 51–55
 Copyright © 1999 by American Diabetes Association, Inc.
 American Diabetes Association nie odpowiada za poprawność tłumaczenia z języka angielskiego

Diabetologia Praktyczna 2001, tom 2, nr 2, 143–150
 Tłumaczenie: dr med. Łukasz Stolarczyk
 Wydanie polskie: Via Medica

of the Fallon Clinic who were diagnosed with diabetes were identified and assigned to one of three study groups based on each patient's mean HbA_{1c} level: good control (< 8%), fair control (8–10%), and poor control (> 10%) groups. Inpatient (hospital or skilled nursing facility) admissions for selected acute (short-term) complications, represented by selected infections, hyperglycemia, hypoglycemia, and electrolyte disturbances, and the associated medical charges were evaluated across the three HbA_{1c} groups. Multivariate analyses were used to control for differences in several potential confounding factors among the study groups. All findings were expressed on a 3-year basis. **RESULTS.** Of 2,394 patients with diabetes, 10% (251) had at least one inpatient stay for a short-term complication, accounting for 447 admissions. Over 3 years, the adjusted rate of inpatient treatment ranged from 13 per 100 patients with good glycemic control to 16 per 100 patients with fair glycemic control and 31 per 100 patients with poor glycemic control ($P < 0.05$). The corresponding mean adjusted charges were approximately \$970, \$1,380, and \$3,040, respectively. Among the 30% of the study population with long-term diabetic complications, the results were more marked; the adjusted admissions per 100 patients (mean charges) were estimated to be 30 (\$2,610), 38 (\$3,810), and 74 (\$8,320) over 3 years for patients with an HbA_{1c} of < 8, 8–10, and > 10%, respectively. **CONCLUSIONS.** In typical practice, better glycemic control is associated with a reduced rate of admission for selected short-term complications and, therefore, reduced medical charges for these complications over a 3-year period. The potential short-term economic benefits are important to consider when making decisions regarding the adoption and use of new interventions for the management of diabetes.

Key words: diabetes, glycemic control, economic benefits

W badaniu DCCT (*Diabetes Control and Complication Trial*) wykazano, że ścisła kontrola glikemii wskutek intensywnej terapii chorych na cukrzycę typu 1 może zmniejszyć częstość i postęp późnych powikłań choroby [1]. Wydaje się, że podobnych korzyści można oczekiwać również u chorych na cukrzycę typu 2 [2, 3]. Model oparty na wynikach tego badania sugeruje, że intensywne, trwające do końca życia leczenie może być ekonomicznie uzasadnione, a jego koszt w przeliczeniu na uzyskane lata życia, z uwzględnieniem poprawy jego jakości, wynosi około 16 000 USD na jednego chorego [4].

Należy jednak pamiętać, że wiele korzyści wynikających ze ścisłej kontroli glikemii ujawnia się dopiero po długim czasie od momentu rozpoczęcia intensywnego leczenia, a wiąże się to z przewlekłym charakterem takich powikłań, jak retinopatia, nefropatia czy neuropatia cukrzycowa. Dlatego, tworząc modele ekonomiczne oraz oceniając koszty leczenia cukrzycy, skupiano się niemal wyłącznie na jej odległych powikłaniach [4–8]. Z tego też powodu mniej wiadomo o potencjalnych korzyściach finansowych wynikających ze zmniejszenia częstości wczesnych powikłań choroby wskutek poprawy kontroli glikemii.

Retrospektywna analiza bazy danych, przeprowadzona przez Gilmera i wsp. [9], oparta na rejestrach administracyjnych i wynikach badań laboratoryjnych, wykazała, że słabsza kontrola glikemii (oceniana za pomocą badań stężenia HbA_{1c}) wiąże się z wyższymi kosztami opieki zdrowotnej w okresie 3-letnim, szczególnie u pacjentów ze współistniejącym nadciśnieniem tętniczym lub chorobą serca. W cytowanej pracy wykazano, że łączne koszty leczenia się zwiększyły, nie przedstawiono jednak kosztów związanych z nieodpowiednim wyrównaniem cukrzycy. Dodatkowo, niektóre koszty (np. związane z amputacją kończyny dolnej, chorobami nerek czy serca) prawdopodobnie nie zmieniły się w tak krótkim czasie.

W nieco wcześniejszych badaniach przeprowadzonych w *Kaiser Permanente* w północnej Kalifornii wykazano, że prawdopodobieństwo hospitalizacji chorych na cukrzycę jest większe niż w przypadku osób bez tej choroby, ponieważ u tych pierwszych istnieje ryzyko wystąpienia takich nagłych zaburzeń, jak: hiperglikemia, hipoglikemia czy *cellulitis* [10]. Ponadto, zwiększenie częstości hospitalizacji odnotowano również w związku z takimi stanami, jak: zapalenie płuc, zakażenia układu moczowego i zaburzenia elektrolitowe. Zdaniem autorów, nie ma obecnie w piśmiennictwie danych na temat zależności pomiędzy stopniem kontroli glikemii a częstością wczesnych powikłań cukrzycy.

W celu zbadania tego zagadnienia autorzy podjęli retrospektywną analizę bazy danych, poszukując odpowiedzi na następujące pytania: 1) jakie jest prawdopodobieństwo hospitalizacji z powodu wczesnych powikłań cukrzycy w zależności od stopnia kontroli glikemii; 2) jakie są koszty i potencjalne oszczędności związane z lepszym wyrównaniem cukrzycy; 3) czy potencjalne oszczędności są porównywalne w przypadku osób z takimi późnymi powikłaniami cukrzycy, jak choroba niedokrwienna serca, nefropatia czy retinopatia, i w przypadku chorych na cukrzycę bez wspomnianych powikłań?

Material i metody

Przeprowadzono retrospektywne badanie obejmujące populację opisaną w bazie danych wielospecjalistycznej kliniki Fallon w Worcester, dokonując automatycznego doboru chorych na podstawie recept oraz rachunków za badania lekarskie i laboratoryjne. Większość pacjentów należała do *Fallon Community Health Plan*, organizacji skupiającej 200 000 członków.

W skład badanej populacji wchodziła grupa dorosłych pacjentów, u których cukrzycę rozpoznano pomiędzy 1.01.1994 roku a 30.06.1998 roku i wielokrotnie oznaczano w tym okresie stężenie HBA_{1C}. Na podstawie średnich wartości tego parametru chorych kwalifikowano do poszczególnych grup w zależności od stopnia wyrównania cukrzycy. Aby zbadać różnice kosztów leczenia pomiędzy grupami, odnotowano wszystkie hospitalizacje z powodu wczesnych powikłań cukrzycy po pierwszym oznaczeniu HBA_{1C} do 30.06.1998 roku.

Podstawowymi ocenianymi parametrami były: 1) odsetek chorych hospitalizowanych co najmniej jednokrotnie z powodu wczesnych powikłań; 2) średnia liczba powikłań przypadających na jednego pacjenta; 3) oczekiwane koszty w przeliczeniu na pacjenta, związane z leczeniem tych powikłań. W obrębie całej populacji przeprowadzono analizę nieskorygowaną i dodatkowo po skorygowaniu zmiennych, wyróżniając podgrupę chorych z późnymi powikłaniami cukrzycy.

Zastosowano następujące kryteria włączenia do badania: 1) wiek co najmniej 35 lat; 2) rozpoznanie cukrzycy zgodne z *International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification* (ICD-9-CM 250.xx), potwierdzone w dwóch badaniach lekarskich wykonanych między 1.01.1994 roku a 30.06.1998 roku, wymienionych na przynajmniej dwóch rachunkach za świadczenia medyczne; 3) co najmniej dwa pomiary HBA_{1C} wykonane w odstępach nie większych niż 18 miesięcy w okresie, którego dotyczyła analiza; 4) stała rejestracja w bazie danych od 1.01.1994 roku do 30.06.1998 roku. Wymagano dwóch rachunków za świadczenia medyczne, zawierających adnotację o rozpoznaniu cukrzycy, w celu upewnienia się, że chorych, u których podejrzewano cukrzycę, ale jej nie rozpoznano, nie włączono do przedstawianego badania. Konieczne były również wyniki wielokrotnych oznaczeń HBA_{1C}, aby potwierdzić, że u wybranych osób rozpoznanie cukrzycy było rzeczywiście ustalone i osoby te objęto regularną kontrolą, a nie jedynie badaniem przesiewowym w celu wykluczenia cukrzycy.

Chorych podzielono na następujące trzy grupy w zależności od średnich wartości stężeń HBA_{1C} oznaczanych w czasie programu: cukrzyca wyrównana (< 8%), względnie wyrównana (8–10%) i niewyrównana (> 10%).

Źródło danych

Dokumentacja chorych zawierała dane dotyczące wieku, płci, jak również daty włączenia i wyłączenia z programu. W kartach informacyjnych z pobytu w szpitalu podano daty przyjęcia i wypisu, zasadnicze rozpoznanie (zgodne z ICD-9-CM), maksymalnie dwa rozpoznania dodatkowe oraz listę wykonanych badań i zabiegów. Dokumentacja z przychodni uwzględniała między innymi: datę wizyty, rodzaj ewentualnego zabiegu i zasadnicze rozpoznanie (zgodne z ICD-9-CM). Dane dotyczące badań laboratoryjnych zawierały wszystkie oznaczenia HBA_{1C} wykonane w jednym laboratorium (*CliniTech*). Metoda oznaczania HBA_{1C} nie zmieniała się w okresie poddanych analizie.

Okres obserwacji

Okres obserwacji dla każdego chorego określono jako liczbę dni między pierwszym oznaczeniem stężenia HBA_{1C}, które wykonano po 1.01.1994 roku, a datą zakończenia gromadzenia danych (30.06.1998 r.). Zastosowana analiza statystyczna umożliwiła skorygowanie różnic w czasie obserwacji poszczególnych chorych i wyrażenie wyników w odniesieniu do okresu 3-letniego.

Oceniane parametry

Przyjęcia do szpitala z powodu wczesnych powikłań. Ustalono, czy chorzy uczestniczący w badaniu byli co najmniej jednokrotnie hospitalizowani z powodu wczesnych powikłań cukrzycy w czasie badania i jaka była łączna liczba przyjęć. Przez hospitalizację rozumiano pobyt w szpitalu lub w ośrodku specjalistycznej opieki pielęgniarskiej z rozpoznaniem wypisowym (zasadniczym albo dodatkowym) jednej z czterech kategorii: 1) hiperglikemia (ICD-9-CM 250,1x–250,3x); 2) hipoglikemia (250,8x i 251,0x); 3) wybrane zakażenia (posocznica, 038.x; zapalenie płuc, 480.x–486.x; zakażenia układu moczowego, 590.xx, 595.xx i 599.0x; *cellulitis*, 680.xx–682.xx i 686.xx i bakteriemia, 790.7); 4) zaburzenia elektrolitowe (276.xx).

Koszt opieki szpitalnej z powodu wczesnych powikłań. Całkowity koszt opieki szpitalnej związanej z wczesnymi powikłaniami cukrzycy, przypadający na jednego chorego, obliczono na podstawie zsumowania kosztów składowych uwzględnionych w rachunkach za udzielone świadczenia.

Ocena schorzeń współistniejących

Obciążenia finansowe powodowane przez schorzenia współistniejące mogą kształtować się odmiennie u chorych z grup o różnym średnim stężeniu HBA_{1c}. Utrudnia to ocenę stosunku tego parametru do kosztów leczenia szpitalnego wczesnych powikłań cukrzycy. By odnieść się do tej kwestii, przeanalizowano dokumentację wszystkich chorych objętych badaniem pod kątem rozpoznań wypisowych uwzględniających schorzenia neurologiczne, sercowo-naczyniowe, zaburzenia krążenia mózgowego lub chorobę naczyń obwodowych, amputacje lub owrzodzenia kończyn dolnych, objawy oftalmopatii lub nefropatii. Chorobę nowotworową sklasyfikowano osobno, ze względu na ryzyko zakażenia lub innych powikłań podczas terapii onkologicznej. Przy ocenie schorzeń współistniejących zastosowano ponadto zmodyfikowany przez Deyo i wsp. [11] wskaźnik Charlsona do analizy danych administracyjnych, wyłączając cukrzycę, czyli podstawowe rozpoznanie w badaniu autorów [11, 12]. Ponieważ uzyskane wyniki były niemal identyczne jak pochodzące z analizy częstości przewlekłych schorzeń współistniejących, w tym także choroby nowotworowej, nie przytoczono ich w tej pracy.

Analiza statystyczna

Oszacowano odsetek chorych hospitalizowanych co najmniej jednokrotnie z powodu wczesnych powikłań cukrzycy na podstawie nieskorygowanych i skorygowanych danych indywidualnych. W tym drugim przypadku określono prawdopodobieństwo leczenia szpitalnego w okresie poddany ocenie, stosując dwustronną analizę regresji po skorygowaniu czasu obserwacji dla każdego chorego (wyrażonego w postaci logarytmicznej z uwzględnieniem łącznego okresu hospitalizacji). Do zmiennych niezależnych należały: grupa HBA_{1c} (< 8, 8–10 i > 10%), wiek, płeć, przewlekłe schorzenia współistniejące, rozpoznana choroba nowotworowa. Przewidywane prawdopodobieństwo leczenia szpitalnego w ciągu 3 lat obliczono z funkcji logistycznej dla każdego pacjenta w każdej z grup HBA_{1c}. Następnie, dla wszystkich grup HBA_{1c} wyznaczono średnie 3-letnie ryzyko hospitalizacji.

Ponadto obliczono średnią liczbę przyjęć z powodu wczesnych powikłań na podstawie danych nieskorygowanych i skorygowanych. W drugim przypadku zastosowano równanie regresji Poissona, dostosowane do analizy zdarzeń o małej częstości [13]. Uwzględniono różnice czasu obserwacji poszczególnych chorych (czas wyrażono w postaci logarytmicznej, bez uwzględniania łącznego okresu hospitalizacji). Zmiennymi niezależnymi były: stężenie HBA_{1c},

wiek, płeć, przewlekłe schorzenia współistniejące i choroba nowotworowa. Wykorzystując równanie Poissona, określono 3-letnie prawdopodobieństwo hospitalizacji dla każdego chorego we wszystkich grupach HBA_{1c}, a następnie średnie 3-letnie ryzyko dla każdej z grup. U wszystkich chorych obliczono liczbę hospitalizacji, uwzględniając obecność późnych powikłań cukrzycy.

Na zakończenie oszacowano średni koszt hospitalizacji z powodu powikłań wczesnych, używając testu najmniejszych kwadratów, po skorygowaniu względem czynników podanych powyżej. Nie przeprowadzono jednak analizy statystycznej w stosunku do kosztów samego leczenia, ponieważ dane te nie były dostępne, a ponadto mogą się one znacznie różnić w poszczególnych instytucjach. Analizę statystyczną przeprowadzono, używając programu S.A. wersja 7.0 dla Windows NT (SAS Institute, Cary, NC).

Wyniki

Charakterystyka pacjentów

W bazie danych wykryto 9159 osób, u których rozpoznano cukrzycę pomiędzy 1.01.1994 roku a 30.06.1998 roku. Z tej grupy wyłączono 3475 pacjentów, ponieważ nie figurowali oni w bazie przez cały czas poddany analizie. Dodatkowo wykluczono 3089 osób, ponieważ albo w ogóle nie oznaczano u nich stężenia HBA_{1c}, albo nie dysponowano wynikami co najmniej dwóch pomiarów w odstępie nie dłuższym niż 18 miesięcy. Pozostało 2394 chorych na cukrzycę, którzy spełniali kryteria włączenia i których dane poddano analizie. Średni wiek pacjentów w tej grupie wynosił 63 lata, około 55% stanowili mężczyźni. U około 30% występowały odległe powikłania cukrzycy, a u 2,5% — choroba nowotworowa (tab. 1). Ponad 80% osób w tej grupie otrzymywało recepty na leki przeciwcukrzycowe w czasie objętym obserwacją.

Stwierdzono istotne różnice pomiędzy poszczególnymi grupami chorych w zależności od wartości średniego stężenia HBA_{1c}. Na przykład, częstość odległych powikłań u pacjentów z niewyrównaną cukrzycą była większa niż w grupie chorych na cukrzycę wyrównaną i względnie wyrównaną. Podobnie, czas obserwacji był dłuższy w dwóch grupach z największymi stężeniami HBA_{1c}. Osoby, u których regulacja glikemii była gorsza, mogły dłużej chorować, a częstość odległych powikłań cukrzycy mogła być wówczas większa. Chorzy ci prawdopodobnie byli pod dokładniejszą kontrolą lekarzy pierwszego kontaktu. Wreszcie, prawdopodobieństwo stosowania leków przeciwcukrzycowych było największe w dwóch grupach z najwyższymi stężeniami HBA_{1c}.

Tabela 1. Charakterystyka badanej populacji w zależności od stężenia HBA_{1c}

Parametr	Stężenie HBA _{1c} (%)			Łącznie
	< 8	8–10	> 10	
n	725	1424	245	2394
Wiek (lata)				
35–49	20,7	23,8	39,6	24,5
50–59	21,9	24,4	25,7	23,8
60–70	40,0	38,8	27,8	38,0
> 70	17,4	13,1	6,9	13,7
Wartość średnia ± SD	64,8 ± 11,4	63,4 ± 11,4	59,0 ± 11,4	63,4 ± 11,4
Mężczyźni	57,4	54,4	52,7	55,1
Późne powikłania ¹	28,6	31,9	32,7	31,0
Choroba nowotworowa	3,0	2,2	2,5	2,5
Stosowane leki przeciwcukrzycowe	59,3	91,4	96,7	82,2
Czas obserwacji (miesiące)	34,3	42,5	44,0	40,2

¹ Wszystkie dane są podane w %, jeżeli nie podano inaczej. Do późnych powikłań zaliczono: 1) objawy neurologiczne, 2) choroby sercowo-naczyniowe, naczyniowo-mózgowe i miażdżycę tętnic obwodowych, 3) amputację/owrzodzenie, 4) nefropatię oraz powikłania oczne

Zależność pomiędzy kontrolą glikemii a częstością hospitalizacji

Z 2394 chorych na cukrzycę 251 (ok. 10%) osób hospitalizowano ze względu na wczesne powikłania cukrzycy, które łącznie były powodem 447 przyjęć. Zasadniczą przyczynę stanowiły zakażenia (59%), epizody hiperglikemii i hipoglikemii (21%) oraz zaburzenia elektrolitowe (20%). W czasie obserwacji łączna liczba wszystkich hospitalizacji wyniosła 4562.

Przy zastosowaniu danych nieskorygowanych i skorygowanych wykazano statystycznie znamiennej, dodatnią zależność pomiędzy przynależnością do grup HBA_{1c} a prawdopodobieństwem hospitalizacji z powodu wczesnych powikłań ($p < 0,01$ w obu przypadkach, na podstawie analizy trendu). W drugiej analizie, uwzględniającej różnicę pomiędzy grupami pod względem wieku, płci, częstości choroby nowotworowej oraz obecności odległych powikłań cukrzycy, wykazano, że odsetek pacjentów przyjętych z powodu wczesnych powikłań w ciągu 3 lat wzrósł z 8,5% w grupie cukrzycy wyrównanej do 17,8% w przypadku chorych na cukrzycę niewyrównaną (tab. 2). Ten istotny statystycznie wzrost ryzyka hospitalizacji dotyczył zarówno osób z odległymi powikłaniami cukrzycy, jak i osób bez tych powikłań, choć w pierwszym przypadku był większy pod względem wartości bezwzględnych. Średnia częstość hospitalizacji z powodu wczesnych powikłań wyglądała podobnie. W przypadku analizy opartej na danych skorygowanych częstość ta była 2,5 razy większa w grupie osób z cukrzycą niewyrównaną niż u chorych z cukrzycą wyrównaną (odpowiednio: 13 i 31

hospitalizacji na 100 pacjentów) w czasie 3-letniej obserwacji. Chociaż różnica częstości hospitalizacji pomiędzy poszczególnymi grupami chorych jest stosunkowo niewielka u osób bez odległych powikłań, liczba ta wyraźnie wzrasta w podgrupie osób z powikłaniami (odpowiednio 30–74 przyjęć na 100 chorych). Średnie skorygowane koszty leczenia szpitalnego w grupie osób z cukrzycą wyrównaną w ciągu 3 lat obserwacji wyniosły 970, 1380 USD w przypadku cukrzycy względnie wyrównanej i 3040 USD w grupie chorych z cukrzycą niewyrównaną. Różnice kosztów były większe w podgrupach chorych z odległymi powikłaniami cukrzycy.

Wnioski

W celu zbadania potencjalnych korzyści finansowych wynikających z poprawy kontroli glikemii u chorych na cukrzycę, przeprowadzono badanie retrospektywne oparte na danych z rejestru chorych, rachunkach za usługi lekarskie oraz na wynikach badań laboratoryjnych. Badaniem objęto około 2500 dorosłych chorych na cukrzycę, zarejestrowanych w ośrodku kliniki Fallon w ciągu ostatnich 4 lat. Zaobserwowano statystycznie istotny wzrost częstości hospitalizacji z powodu wybranych wczesnych powikłań cukrzycy w miarę zwiększania się średniego stężenia HBA_{1c} w poszczególnych grupach chorych. Analiza danych skorygowanych wykazała, że częstość hospitalizacji w grupie cukrzycy niewyrównanej w ciągu 3 lat była 2-krotnie większa niż u chorych z cukrzycą wyrównaną (31 wobec 13 przyjęć na 100 pacjentów; $p < 0,01$). Największa różnica

Tabela 2. Hospitalizacje spowodowane wczesnymi powikłaniami w okresie 3-letnim

Stężenie HbA _{1c} (%)	Wszyscy pacjenci		Pacjenci bez późnych powikłań cukrzycy		Pacjenci z późnymi powikłaniami cukrzycy	
	Dane nieskorygowane	Dane skorygowane*	Dane nieskorygowane	Dane skorygowane†	Dane nieskorygowane	Dane skorygowane†
Odsetek hospitalizowanych co najmniej jednokrotnie z powodu wczesnych powikłań						
< 8	7,3	8,5	2,5	3,1	19,3	21,2
8–10	11,0	10,7	3,5	3,5	27,1	25,5
> 10	16,7	17,8	7,9	8,3	35,0	38,3
Średnia liczba hospitalizacji z powodu wczesnych powikłań na 100 pacjentów						
< 8	12,4	12,8	3,9	4,6	33,8	30,3
8–10	19,0	15,6	4,3	4,2	50,2	37,9
> 10	35,5	30,6	9,1	9,3	90,0	74,2

*Odsetek chorych hospitalizowanych oszacowano na podstawie dwustronnej analizy regresji, natomiast oczekiwaną liczbę hospitalizacji oszacowano na podstawie regresji Poissona. W obu przypadkach przeprowadzono standaryzację ze względu na wiek, płeć, choroby nowotworowe, przewlekłe powikłania cukrzycy i długość obserwacji, a następnie skorygowano wartości do okresu 3-letniego. Związek pomiędzy kategorią HbA_{1c} a liczbą hospitalizacji był znamieny statystycznie ($p < 0,01$). †Odsetek chorych hospitalizowanych oszacowano na podstawie dwustronnej analizy regresji, natomiast w obu przypadkach przeprowadzono standaryzację ze względu na wiek, płeć, choroby nowotworowe i długość obserwacji, a następnie skorygowano wartości do okresu 3-letniego. Związek pomiędzy kategorią HbA_{1c} a liczbą hospitalizacji był znamieny statystycznie ($p < 0,01$).

w liczbie przyjęć wystąpiła w podgrupie chorych z późnymi powikłaniami cukrzycy (30 przyjęć na 100 pacjentów w grupie cukrzycy wyrównanej oraz 74 przyjęcia na 100 pacjentów z chorobą niewyrównaną. Podobnie wyglądał też skorygowany rozkład kosztów — najniższe odnotowano w grupie cukrzycy wyrównanej, a najwyższe — w grupie cukrzycy niewyrównanej.

Uzyskane przez autorów wyniki sugerujące, że średnie stężenia HbA_{1c} wykazują dodatnią zależność z kosztami leczenia w praktyce klinicznej, są zgodne z wynikami badania Gilmera i wsp. [9], które są nieco starsze i uwzględniały wszystkie koszty bez względu na rozpoznanie. Według autorów, przedstawione badanie jest pierwszym, w którym odniesiono częstość wczesnych zaburzeń w przebiegu cukrzycy do skuteczności kontroli glikemii. Wyniki tej analizy mogą być pomocne w określeniu potencjalnych korzyści ekonomicznych wynikających z działań poprawiających kontrolę cukrzycy, takich jak realizacja zalecanych programów leczenia cukrzycy czy wdrażanie nowych metod terapii. Jest jednak kilka ograniczeń tego badania. Po pierwsze, chociaż wyniki przeprowadzonej analizy sugerują, że istnieje zależność pomiędzy wczesnymi powikłaniami a stopniem kontroli glikemii, nie wykazano, że tych zaburzeń moż-

na uniknąć. Tylko badania interwencyjne mogą ustalić, czy obniżenie stężenia HbA_{1c} zmniejsza koszty leczenia ostrych powikłań cukrzycy. Po drugie, rozpoznanie szczegółowe, które mogą się różnić w zależności od stopnia regulacji glikemii, są kategorią subiektywną. W badaniu autorów uwzględniono hiperglikemię, hipoglikemię i *cellulitis*, które w niedawnej analizie Selby'ego i wsp. [10] klasyfikowano jako wczesne (ostre) zaburzenia w przebiegu cukrzycy. W badaniu tym uwzględniono ponadto wiele dodatkowych zaburzeń częściej występujących u chorych na cukrzycę, takich jak inne zakażenia oraz zaburzenia elektrolitowe [10]. Niezbędne są dalsze badania, by ustalić, które z wymienionych zaburzeń jest zależne od stopnia kontroli glikemii w ocenie krótkoterminowej. Wczesne powikłania choroby zdefiniowano na podstawie wybranych kodów ICD-9-CM, które pojawiały się jako rozpoznania podstawowe albo dodatkowe na rachunkach za leczenie szpitalne. W bazie danych użytej do tego badania nie można było odróżnić hospitalizacji od przyjęć do ośrodków zapewniających specjalistyczną opiekę pielęgniarską. Ponadto, istnieją immanentne nieścisłości samej klasyfikacji i ICD-9-CM, które mogły spowodować błędne oszacowanie liczby analizowanych zdarzeń. By sprecyzować tę kwestię, dokonano ana-

Tabela 3. Średnie koszty związane z leczeniem wczesnych powikłań cukrzycy (w przeliczeniu na pacjenta)

Stężenie HbA _{1c} (%)	Wszyscy pacjenci		Pacjenci bez późnych powikłań cukrzycy		Pacjenci z późnymi powikłaniami cukrzycy	
	Dane nieskorygowane	Dane skorygowane*	Dane nieskorygowane	Dane skorygowane†	Dane nieskorygowane	Dane skorygowane†
< 8	810	970	220	240	2280	2610
8–10	1390	1380	280	270	3790	3810
> 10	2660	3040	470	580	7190	8320

Koszty podano w USD. *Liczby oszacowane na podstawie zwykłej regresji najmniejszych kwadratów, standaryzowane ze względu na wiek, płeć, choroby nowotworowe, przewlekłe powikłania cukrzycy i długość obserwacji, a następnie skorygowano do okresu 3-letniego; †Liczby oszacowane na podstawie zwykłej regresji najmniejszych kwadratów, standaryzowane ze względu na wiek, płeć, choroby nowotworowe i długość obserwacji, a następnie skorygowano do okresu 3-letniego

lizy dotyczącej hospitalizacji na podstawie losowo wybranych danych z dwóch grup chorych. Pierwsza z nich obejmowała 69 przyjęć (ok. 15% całkowitej liczby zdarzeń) z powodu wczesnych powikłań cukrzycy, zarejestrowanych w kartotece 50 chorych objętych badaniem. Na 69 analizowanych przypadków 58 (85%) stanowiły przyjęcia do szpitali. Weryfikacja rozpoznań z kart wypisowych (wydawanych jedynie w przypadku wypisu ze szpitali) wykazała, że rozpoznanie kwalifikujące do udziału w badaniu (tzn. wczesnych powikłań cukrzycy) stwierdzono w 64 (93%) przypadkach. W drugiej grupie, w której także dostępne były dokumenty wypisowe (n = 29), wystawione dla 20 chorych, a powikłań cukrzycy nie wymieniono na rachunku za świadczenia lekarskie, w przypadku 12 pobyków (41%) odnotowano rozpoznania kwalifikujące do udziału w badaniu autorów. Analiza kartotek wskazuje, że prawdopodobnie nie uwzględniono wszystkich przyjęć z powodu ostrych zaburzeń w przebiegu cukrzycy, i sugeruje, że uzyskane wyniki mogą być zaniżone.

Z drugiej strony, niewykluczone, że niektóre przyjęcia (włączone do analizy) nie wynikały jedynie z ostrych powikłań związanych z cukrzycą, bądź że zaburzenia te stwierdzono przypadkowo w trakcie hospitalizacji z innych przyczyn. Ustalenie ich na podstawie klasyfikacji ICD-9-CM napotyka na liczne trudności [14, 15]. Ponadto, nie opracowano dotychczas metody umożliwiającej przyporządkowanie kosztów składowych poszczególnym rozpoznanom dotyczącym jednego chorego. Nacisk, który w tym opracowaniu położono na ostre zaburzenia związane z cukrzycą, może jedynie częściowo wyeliminować ten problem.

Ponieważ częstość hospitalizacji prawdopodobnie się zwiększa w miarę trwania i nasilania się cukrzycy, co można wiązać z wielkością stężenia HbA_{1c}, wzajemne nakładanie się tych obu czynników mogło wpłynąć na wyniki uzyskane przez autorów. Pró-

bowano oczywiście uwzględnić różnice nasilenia choroby, korygując dane w stosunku do wieku, płci, częstości odległych powikłań choroby i czasu obserwacji. Te dwa ostatnie parametry są szczególnie istotne, gdyż w miarę odpowiednio odzwierciedlają czas trwania choroby. Gdyby jednak przyjąć, że zastosowane metody statystyczne nie pozwoliły na pełną kontrolę danych, można stwierdzić, że wyliczenia dotyczące redukcji kosztów wynikającej z poprawy kontroli glikemii są zawyżone.

Częstość wczesnych zaburzeń w cukrzycy oceniano w dowolnym czasie po odnotowaniu pierwszego pomiaru HbA_{1c}, ponieważ zależność czasowa obu tych parametrów nie jest wyraźnie ustalona. Chorych przydzielano do poszczególnych grup na podstawie średniej wartości stężenia HbA_{1c} z okresu obserwacji, ze względu na znaczną zmienność kontroli glikemii i brak określonej daty rozpoczęcia obserwacji, co wynikało z faktu, że do włączenia do analizy nie było konieczne, aby rozpoznanie cukrzycy było ustalone niedawno. W celu lepszego zrozumienia zależności czasowych pomiędzy kontrolą glikemii, ocenianą na podstawie oznaczeń HbA_{1c}, a częstością powikłań cukrzycy niezbędne jest zapewne przeprowadzenie randomizowanych badań klinicznych.

Wyników badań autorów, dotyczących kosztów terapii, prawdopodobnie nie należy uogólniać na wszystkich chorych na cukrzycę, ze względu na różnice w sposobie leczenia przez poszczególnych lekarzy, odrębności formułowanych zaleceń terapeutycznych i zróżnicowanie geograficzne. Ponadto, podstawą analizy kosztów były jedynie wystawione rachunki, a nie dane źródłowe, a wiadomo, że w przypadku poszczególnych instytucji wchodzi w grę różnej wielkości marża. Jednak przedstawienie wyników w odniesieniu do częstości hospitalizacji umożliwi innym wykonanie podobnego badania z uwzględnieniem kosztów typowych dla ich instytucji.

Pomimo tych wszystkich ograniczeń wyniki przeprowadzonej analizy sugerują, że w typowej praktyce lekarskiej poprawa kontroli glikemii wiąże się ze zmniejszeniem częstości hospitalizacji i z redukcją kosztów leczenia już po 3 latach. Te potencjalne oszczędności należy szczególnie uwzględnić, podejmując decyzje dotyczące zastosowania nowych metod w terapii cukrzycy.

PIŚMIENNICTWO

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications of insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 977–986.
2. Ohkubo Y., Kishikawa H., Araki E., Miyata T., Isami S., Motoyoshi S., Kojima Y., Furuyoshi N., Shichiri M.: Intensive therapy prevents the progression of diabetes microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res. Clin. Pract. Epidemiol.* 1992; 45: 613–619.
3. U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS) 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: 837–853.
4. Eastman R.C., Javitt J.C., Herman W.H., Dasbach E.J., Copley-Merriman C., Maier W., Dong F., Manninen D., Zrozek A.S., Kotsanos J., Garfield S.A., Harris M.: Model of complications of NIDDM. II: Analysis of the health benefits and cost-effectiveness of treating NIDDM with the goal of normoglycemia. *Diabetes Care* 1997; 20: 735–744.
5. MacLeod M.K., Tooke J.E.: Direct and indirect costs of cardiovascular and cerebrovascular complications of type II diabetes. *Pharma-coeconomics* 1995; 8 (supl. 1): 46–51.
6. Guo J.J., Gibson J.T., Gropper D.M., Oswald S.L., Barker K.N.: Empirical investigation on direct costs-of-illness and health-care utilization of Medicaid patients with diabetes mellitus. *Am. J. Man. Care* 1998; 4: 1433–1446.
7. O'Brien J.A., Shomphe L.A., Kavanagh P.L., Raggio G., Caro J.J.: Direct medical costs of complications resulting from type 2 diabetes in the U.S. *Diabetes Care* 1998; 21: 1122–1128.
8. Brown J.B., Pedula K.L., Bakst A.W.: The progressive cost of complications in type 2 diabetes mellitus. *Arch. Intern. Med.* 1999; 159: 1873–1880.
9. Gilmer T.P., O'Connor P.J., Manning W.G., Rush W.A.: The cost to health plans of poor glycemic control. *Diabetes Care* 1997; 20: 1847–1853.
10. Selby J.V., Ray G.T., Zhang D., Colby C.J.: Excess costs of medical care for patients with diabetes in a managed care population. *Diabetes Care* 1997; 20: 1396–1402.
11. Deyo R.A., Cherkin D.C., Ciol M.A.: Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J. Clin. Epidemiol.* 1992; 45: 613–619.
12. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R.: A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chron. Dis.* 1987; 40: 373–382.
13. Zar J.H.: *Biostatistical Analysis*. 3rd ed. Upper Saddle River, NJ, Prentice Hall, 1996.
14. Bright R.A., Avorn J., Everitt D.E.: Medicaid data as a resource for epidemiologic studies: strengths and limitations. *J. Clin. Epidemiol.* 1989; 42: 937–945.
15. Iezzoni L.I.: Assessing quality using administrative data. *Ann. Intern. Med.* 1997; 127: 666–674.