

Distribuce hodnot glykovaného hemoglobinu v populaci diabetiků 2. typu: projekt Valetudo

Milan Kvapil

Interní klinika 2. LF UK a FN Motol Praha, přednosta prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

Souhrn

Pro populaci pacientů s diabetem 2. typu nejsou v současnosti v České republice dostupná data o distribuci hodnot glykovaného hemoglobinu. Plnému uplatnění výhod nových skupin antidiabetik pro časnou intervenci brání v současnosti indikační omezení, které omezuje úhradu této terapie pro nedostatečně kompenzované pacienty s hranicí definovanou hodnotou 60 mmol/mol (6 % IFCC). Analýza distribuce hodnot glykovaného hemoglobinu v náhodně vybrané populaci pacientů s diabetem 2. typu ve studii Valetudo ukazuje, že v rozmezí kritického intervalu od 43 mmol/mol do 80 mmol/mol je průměrná četnost pacientů z celé populace 1,88 %/1 mmol/mol glykovaného hemoglobinu. Interpretace dat z průřezových studií je velmi obtížná, jelikož zahrnuje pacienty před léčbou (případně před intenzifikací léčby) i pacienty úspěšně léčené.

Klíčová slova: diabetes mellitus 2. typu – distribuce HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin – HbA_{1c} – Valetudo

Distribution of values of glycated haemoglobin in a population with type 2 diabetes: a project Valetudo

Summary

Currently, there are no available data on distribution of the values of glycated haemoglobin in patients with type 2 diabetes in the Czech Republic. More frequent, efficacy and early application of new antidiabetic agents is limited by indication criterion which restricts the payment of this therapy for patients with poorly compensated diabetes defined by threshold value of 60 mmol/mol (6% IFCC). The study Valetudo analyzed distribution of glycated haemoglobin values in the random population of patients with type 2 diabetes and showed that within the critical range from 43 mmol/mol to 80 mmol/mol is the average frequency of patients from the whole population of 1.88%/1 mmol/mol glycated haemoglobin. Interpretation of data from cross-sectional studies is very difficult as they involve patients before treatment (possibly before the intensification of therapy) and also patients successfully treated.

Key words: diabetes mellitus type 2 – distribution of HbA_{1c} – glycated haemoglobin – HbA_{1c} – Valetudo project

Vážený pane redaktore,
považujeme za prokázané, že intenzivní terapie diabetu s cílem dosažení normálních hodnot glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) je základní prevencí pozdních komplikací. Souhrnná analýza velkých klinických studií završená zveřejněním posledních dat ze studie ACCORD přesvědčivě prokazuje, že ideální terapie má být nejen intenzivní, ale zejména časná [1,2]. V České republice však brání včasnému nasazení nových skupin antidiabetik tzv. indikační omezení, které omezuje úhradu této terapie pro nedostatečně kompenzované pacienty s hranicí definovanou hodnotou 60 mmol/mol (6 % IFCC) [3].

Důsledná terapie diabetu je zejména prevencí pozdních komplikací. Všechna data, která byla doposud publikována pro zdravotnické systémy Evropy a USA uka-

zují, že náklady na terapii diabetu se pohybují okolo 10–15 % všech prostředků ve zdravotnictví, současně z této položky je 55–70 % určeno na terapii komplikací. Farmakoekonomické analýzy prokazují vysokou efektivitu intenzivní terapie diabetu právě z toho důvodu, že snižuje náklady na léčbu pozdních komplikací [4].

V současnosti chybí v ČR podklady pro seriózní diskusi o dopadech případného uvolnění přísných indikačních omezení. Základním údajem by měla být analýza distribuce hodnot HbA_{1c} v populaci pacientů trpících diabetem, která by mohla sloužit jako podklad k predikci případného přímého ekonomického dopadu změn v indikačním omezení z hlediska diskriminační hodnoty HbA_{1c}.

Projekt Valetudo byl koncipován jako observační studie, která na poměrně velkém vzorku pacientů umož-

níla zhodnotit právě klinické aspekty standardní terapie diabetu 2. typu [5]. V 75 oslovených diabetologických ambulancích, které byly rovnoměrně rozloženy po celé České republice, byla sbírána data od pacientů trpících diabetes mellitus 2. typu. Data byla sbírána u všech konsekutivně přicházejících pacientů v definovaném časovém intervalu během roků 2008–2009. U těch, u kterých nebyla uspokojivá kompenzace ($\text{HbA}_{1c} > 6\%$, IFCC), byla zahájena intenzivní intervence podle doporučení odborné společnosti. Vedle antropometrických údajů byla sbírána data o vstupní a výsledné kompenzaci diabetu, hodnotách lipidů a krevního tlaku, a to vždy po půl roce (na začátku, po 6 měsících a po 12 měsících). Péče o pacienty se nelišila od běžné péče, byla v konkordanci s výše uvedenými doporučeními postupy. Celkem byla získána podrobná data o souboru 3 905 pacientů, jejichž základní údaje jsou shrnuty v tab. 1. U 3 893 osob byla zjištěna hodnota HbA_{1c} . Distribuce hodnot v celém souboru je uvedena v tab. 2. V rozmezí kritického intervalu (důležitý vztah k úvahám o změně indikačního omezení) od 43 mmol/mol do 80 mmol/mol je průměrná četnost pacientů z celé populace 1,88 %/1 mmol/mol HbA_{1c} . Distribuce hodnot však nemá jednoznačný charakter gaussovského rozložení, zřetelná jsou 3 maxima. První okolo hodnoty 43 mmol/mol, druhé v oblasti okolo 53 mmol/mol HbA_{1c} , poslední těsně pod hodnotou 60 mmol/mol HbA_{1c} (graf).

Se znalostí reálné klinické praxe lze postavit následující hypotézu, která by mohla vysvětlit rozložení četnosti. Pacienti s diabetem 2. typu se progresivně zhoršují [6]. V okamžiku, kdy se zhorší jejich HbA_{1c} nad hodnotu 60 mmol/mol, zareaguje diabetolog intenzifikací terapie. Proto je kumulace pacientů pod touto hranicí, a prudký pokles četnosti pacientů v intervalu těsně nad hodnotou 60 mmol/mol. Průměrné absolutní snížení HbA_{1c} v tomto intervalu po zavedení nové terapie

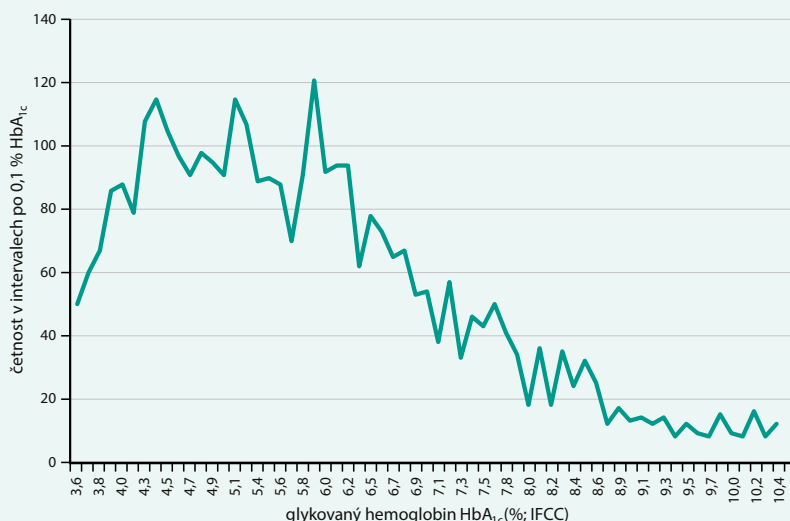
se pohybuje okolo 10 mmol/mol. Tomu odpovídá druhé maximum v oblasti rozmezí 50–53 mmol/mol. Důvodem takovéto reakce může být skutečnost, že diabeto-

Tab. 2. Procentuální a absolutní četnost osob se známou hodnotou HbA_{1c} v intervalech po 0,1 % HbA_{1c} (IFCC)

interval HbA_{1c} po 0,1 % IFCC (dolní hranice uzavřená, horní hranice otevřená)	absolutní četnost	procento ze souboru n = 3 893
níže než 4,3	766	19,68
< 4,3–4,4	108	2,77
4,4	115	2,95
4,5	105	2,70
4,6	97	2,49
4,7	91	2,34
4,8	98	2,52
4,9	95	2,44
5,0	91	2,34
5,1	115	2,95
5,3	107	2,75
5,4	89	2,29
5,5	90	2,31
5,6	88	2,26
5,7	70	1,80
5,8	91	2,34
5,9	121	3,11
6,0	92	2,36
6,1	94	2,41
6,2	94	2,41
6,3	62	1,59
6,5	78	2,00
6,6	73	1,88
6,7	65	1,67
6,8	67	1,72
6,9	53	1,36
7,0	54	1,39
7,1	38	0,98
7,2	57	1,46
7,3	33	0,85
7,4	46	1,18
7,5	43	1,10
7,7	50	1,28
7,8	41	1,05
7,9	34	0,87
8,0 a vyšší hodnota	482	12,38

Tab. 1. Základní charakteristika náhodně vybraných pacientů s diabetem 2. typu v projektu Valetudo

charakteristika souboru	
počet pacientů (n)	3 905
doba diagnózy DM (medián)	2002
tělesná hmotnost (kg)	89,85 ± 18,28
BMI (kg/m ²)	31,2 ± 5,6
glykemie nalačno (mmol/l)	8,3 ± 2,7
postprandiální glykemie (mmol/l)	10,1 ± 3,3
HbA_{1c} (%)	5,8 ± 2,0
triacylglyceroly (mmol/l)	2,2 ± 1,8
celkový cholesterol (mmol/l)	5,1 ± 1,1
LDL-cholesterol (mmol/l)	3,0 ± 1,0
HDL-cholesterol (mmol/l)	1,23 ± 0,39

Graf 1. Četnost pacientů v intervalech HbA_{1c} po 0,1 % IFCC

log čeká na vyčerpání efektu standardní terapie (metformin a sulfonylurea), po dosažení hranice definované indikačním omezením přidá další terapii (analogu, pioglitazon, inkretinovou terapii). Ta sníží o průměrných 10 mmol/mol HbA_{1c}. Proto dochází k prudkému poklesu četnosti v hodnotách nad 60 mmol/mol a současně kumulaci pacientů v oblasti 50–53 mmol/mol (pacienti se do této oblasti dostávají přirozenou progresí nemoci a vracejí se tam po nastavení na novou terapii). Diabetolog může takto reagovat právě z důvodu indikačního omezení. Pokud by tato hypotéza byla pravdivá, pak data vypovídají o tom, že systém se chová předvídatelně a v konkordanci s administrativními omezeními. Což opět může vést k předpokladu, že při existenci kvalitního informačního systému lze dobře řídit celý systém terapie diabetu v diabetologických ordinacích a poměrně přesně predikovat jeho chování, taktéž poměrně přesně modelovat i dopady změny v indikačním omezení z hlediska farmakoekonomického.

Naše orientační analýza dokládá nezbytnost kvalitního informačního systému, který dobře popíše dosavadní situaci péče o diabetiky a umožní modelovat budoucí vývoj, případně dopady administrativních změn na chování celého systému. Předkládaná ukázka je samozřejmě velmi zjednodušenou analýzou. Je zřejmé, že pro testování postulované hypotézy bude zapotřebí analyzovat data o kompenzaci propojené s terapií a v časové posloupnosti. Průřezová data zachycují současně pacienty s nově diagnostikovaným diabetem (různé hodnoty), před změnou terapie (většinou, jak uvedeno, hodnoty nad 60 mmol/mol), pacienty v různém stadiu po změně terapie (plný efekt glitazonů se na hodnotě HbA_{1c} projeví

až za 6 měsíců). Podle osobních sdělení vedoucích dvou diabetologických ambulancí, ve kterých je vedena terapie přísně podle doporučených postupů, je průměrná hodnota HbA_{1c} ze všech laboratorních vyšetření 56 mmol/mol. Reálně to znamená, že u většiny nemocných lze kvalitní terapií dosáhnout HbA_{1c} v hodnotách pod 53 mmol/mol.

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

✉ milan.kvapil@fnmotol.cz

Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

www.fnmotol.cz

Doručeno do redakce 27. 11. 2014

Literatura

1. Charvát J, Kvapil M. Vztah terapie hyperglykémie a riziko ischemické choroby srdeční: rok 2010. In: Kvapil M (ed): Diabetologie 2010. Triton: Praha: 2010: 35–57. ISBN 978–80–7387–381–3.
2. Gerstein HC, Miller ME, Genuth S et al. ACCORD Study Group. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. N Engl J Med 2011; 364(9): 818–828.
3. Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky. Preskripční omezení. Dostupné z WWW: <<http://www.vzp.cz/poskytovatele/ciselniky/preskripzni-omezeni>>.
4. Doležal T, Kvapil M. Kvalita léčby diabetu 2. typu v ČR. In: Kvapil M (ed). Diabetologie 2010. Triton: Praha 2010: 266–282. ISBN 978–80–7387–381–3.
5. Kvapil M. Projekt Valetudo. Kazuistiky v diabetologii 2010; 8(3): 23–26.
6. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet 1998; 352(9131): 837–853.