

Lehké hypoglykemie jsou v České republice u pacientů s diabetem 2. typu léčených inzulinovými analogy běžné a jejich výskyt pacienti znepokojuje

Výsledky průzkumu GAPP2™ (Global Attitudes of Patient and Physicians)

Martin Prázný

III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha, přednosta prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Souhrn

Cíl: Lehké hypoglykemie ovlivňují zvládání diabetu a produktivitu pacientů i kvalitu jejich života. Údaje o výskytu hypoglykemií v běžném životě pacientů s diabetem 2. typu léčených inzulinovými analogy přitom nejsou dostatečné. Cílem průzkumu provedeného v České republice v rámci mezinárodního projektu GAPP2™ (Global Attitudes of Patient and Physicians) bylo ověřit incidenci lehkých hypoglykemií a jejich důsledky u pacientů s diabetem 2. typu léčených inzulinovými analogy. **Metodika:** Projekt GAPP2™ – Globální přístupy pacientů a lékařů (Global Attitudes of Patients and Physicians) je mezinárodní průřezovou studií provedenou on-line prostřednictvím internetu formou dotazníku u pacientů s diabetem 2. typu léčených inzulinovými analogy a u lékařů, kteří tyto pacienty ošetřují. Průzkum proběhl ve dvou vlnách celkem v 17 zemích světa. Do první vlny, která byla dokončena počátkem roku 2012, bylo zahrnuto 6 zemí, do druhé, dokončené v roce 2014, pak dalších 11 zemí včetně České republiky. Průzkum měl za cíl získat data o pohledech pacientů a lékařů na některé aspekty inzulinové léčby diabetu 2. typu a o přetrvávajících problémech v této oblasti v reálné každodenní praxi. V jedné části výzkumu byly sledovány lehké hypoglykemie při léčbě inzulinovými analogy. Byla zkoumána četnost výskytu lehkých hypoglykemií, reakce pacientů i lékařů na tyto hypoglykemie (úprava inzulinové léčby, selfmonitoring glykemie) a dále byl sledován dopad lehkých hypoglykemií na kvalitu života pacientů z pohledu pacientů i zdravotníků. **Výsledky:** Výsledky průzkumu ukázaly, že lehké hypoglykemie jsou u pacientů léčených inzulinovými analogy v ČR běžné a že pacienti v ČR se hypoglykemií obávají více a cítí se jimi v běžném životě více omezeni než pacienti v ostatních zemích průzkumu GAPP2™. Pacienti se snaží vyhnout nočním hypoglykemiím i za cenu snížení nebo vynechání předepsané dávky inzulínu. Dále z výzkumu vyplývá, že lékaři nejsou o frekvenci a závažnosti hypoglykemií ze strany pacientů dostatečně informováni. **Závěr:** Lehké hypoglykemie jsou v ČR stejně běžné jako v ostatních zemích průzkumu GAPP2™, čeští pacienti se jich však obávají více, přičemž tento fakt zůstává často zdravotníkům skryt. Zvýšená obava pacientů z hypoglykemie ukazuje nepokrytý prostor v rámci edukace, který je třeba věnovat poučení, jak hypoglykemiím předcházet a jak je zvládat. Zvláštní důraz je přitom nutno klást na noční hypoglykemie. Zdravotníci by měli problematiku hypoglykemií s pacienty více probírat. Je důležité motivovat pacienty, aby zdravotníky o frekvenci a závažnosti hypoglykemií dostatečně informovali.

Klíčová slova: adherence – bazální inzulín – diabetes mellitus 2. typu – hypoglykemie – inzulinová terapie – vynechávání inzulínu

Mild hypoglycaemia is common in type 2 diabetic patients treated with insulin analogues in the Czech Republic and the patients are concerned about it: results of a GAPP2™ survey (Global Attitudes of Physicians and Patient)

Summary

Objective: Mild hypoglycaemia affects diabetes management, productivity and quality of life of patients. Data are scarce about the incidence of mild hypoglycaemia in daily life of type 2 diabetic patients treated with insulin

analogues. The aim was to focus on the incidence of mild hypoglycaemia and its consequences in the international GAPP2™ survey (Global Attitudes of Patient and Physicians) conducted also in the Czech Republic. **Methods:** The GAPP2™ project – Global Attitudes of Patients and Physicians is an international cross-sectional study conducted online via Internet in a questionnaire form dedicated to type 2 diabetic patients treated with insulin analogues and physicians who treat these patients. The survey was realized in two steps including 17 countries. The first step was completed by six countries in 2012. The second step was terminated by additional eleven countries including the Czech Republic in 2014. The survey was designed to obtain data on some aspects of insulin therapy and persistent issues in daily practice from the views of patients and physicians. One part of survey was dedicated to mild hypoglycaemia occurring in treatment with insulin analogues. The incidence of mild hypoglycaemia and the reaction of patients and physicians on hypoglycaemia (including modification of therapy, self-monitoring) were investigated. Moreover, there was investigated the impact of mild hypoglycaemia on quality of life from the view of patients and physicians. **Results:** The results of the survey have shown that mild hypoglycaemia is common in patients with insulin analogues in the Czech Republic. In addition, patients in the Czech Republic are more afraid from hypoglycaemia and feel more limited in daily life in comparison to other countries in GAPP2™ survey. Patients try to avoid nocturnal hypoglycaemia through reduction or omission of prescribed dose of insulin. Furthermore, research has observed that physicians are poorly informed by patients about incidence and severity of hypoglycaemia. **Conclusion:** The incidence of mild hypoglycaemia is in the Czech Republic as common as in other countries involved in the GAPP2™ survey. However, the Czech patients are more afraid and this fact is often hidden before physicians. Increased fear of hypoglycaemia suggests inadequate education in terms of how to avoid and manage hypoglycaemia. Particular emphasis should be placed on nocturnal hypoglycaemia. Physicians should discuss more with patients about issue of hypoglycaemia. It is important to motivate patients to share the information with physicians about incidence and severity of hypoglycaemia.

Key words: adherence – basal insulin – hypoglycaemia – insulin omission – insulin therapy – type 2 diabetes mellitus

Úvod

Odhaduje se, že v současné době trpí v celosvětovém měřítku onemocněním diabetes mellitus (DM) asi 366 milionů osob a do roku 2030 by tento počet měl podle odhadů WHO vzrůst na 552 milionů [1]. Stejný trend se týká i České republiky: v roce 2000 bylo hlášeno asi 654 000 pacientů s diabetem, v roce 2012 jejich počet překročil 850 000 a nyní se blíží hranici jednoho milionu osob [2]. Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) přitom tvoří v rozvinutých zemích asi 85–95 % všech případů diabetu [3].

Jedním z hlavních a nejméně prozkoumaných problémů, který nadále ohrožuje a komplikuje optimální kompenzaci DM2T u pacientů léčených inzulinem, je častý výskyt lehkých hypoglykemií, denních i nočních. Hypoglykemie negativně ovlivňují kvalitu života pacientů s DM, jejich morbiditu i mortalitu, a zvyšují přímé i nepřímé náklady na léčbu diabetu. V České republice se tento problém může týkat nejméně 20 % pacientů s DM2T, kteří jsou léčeni inzulinem, přesto však není dostatečně prozkoumán.

Cílem průzkumu provedeného v ČR v rámci projektu GAPP2™ proto bylo zjistit názory pacientů na léčbu inzulinem, odhalit přetrvávající problémy související s inzulinovou léčbou a blíže prozkoumat a popsat incidenci lehkých hypoglykemií, jejich zvládání a dopady na pacienty s DM2T užívajících inzulinová analogá. Podobně bylo sledováno vnímání této problematiky a názory na chování pacientů v souvislosti s inzulinovou léčbou také u lékařů, kteří inzulinovými analogy pacienty s DM2T léčí.

Metodika

Projekt GAPP2™ je mezinárodní průřezovou studií provedenou formou dotazníku prostřednictvím internetu u pacientů s DM2T užívajících inzulinová analogá a u lékařů, kteří tyto nemocné léčí. Jde o přehled provedený celkem v 17 zemích světa. První fáze projektu byla ukončena začátkem roku 2012 a zahrnuje 6 zemí (3 042 pacientů a 1 222 předepisujících lékařů v Dánsku, Japonsku, Kanadě, SRN, USA a Velké Británii) [4], ve druhé fázi pak bylo hodnoceno 11 zemí včetně České republiky (1 652 pacientů a 1 761 předepisujících lékařů v Argentině, Austrálii, České republice, Francii, Indii, Izraeli, Jižní Americe, Mexiku, Rusku, Španělsku a Švédsku).

Počet respondentů		
	GAPP2	ČR
pacienti	3 042	100
lékaři	1 222	100

Soubor pacientů a lékařů v globálním měřítku

Nábor subjektů probíhal v rámci stávajících všeobecných populačních průzkumných panelů, šetření bylo průřezové a bylo provedeno prostřednictvím internetu. V rámci projektu bylo globálně osloveno celkem 1 034 363 pacientů, z nichž odpovědělo 101 449, a na základě předem stanovených vstupních a vylučovacích kritérií bylo do studie zařazeno celkem 3 042 respon-

dentů. Lékařů bylo osloveno celkem 36 240, z nichž odpovědělo 5 115 a do průzkumu bylo zařazeno 1 653. Prezentovaná globální data byla získána od 1 222 lékařů.

Soubor pacientů a lékařů v českém průzkumu Pacienti

Nábor pacientů probíhal v rámci stávajících všeobecných populačních průzkumných panelů, šetření bylo průřezové, provedené prostřednictvím internetu. V České republice byly nezávislou agenturou osloveny osoby účastnící se různých internetových průzkumů. V průzkumu byli osloveni pacienti s DM2T léčení moderními inzuliny (inzulinovými analogy) ve věku ≥ 40 let. K účasti bylo prostřednictvím internetu vyzváno celkem 8 500 osob, z nichž kladně odpovědělo 1 805 respondentů. Vybráno bylo 100 respondentů splňujících vstupní kritéria (DM2T, věk > 40 let, léčba inzulinovými analogy – pouze bazál nebo bazál-bolus). Pacienti měli průměrný věk 60 ± 1 rok, poměr muži : ženy byl 45 : 55 %. Pouze bazálním inzulinovým analogem (případně v kombinaci s perorálními antidiabetiky – PAD) bylo léčeno 46 % pacientů, ostatní byli léčeni intenzifikovaným inzulinovým režimem. Pacienti léčení pouze bolusy, premixovanými inzuliny a inzulinovými pumpami do studie zařazeni nebyli.

Lékaři

Obdobným způsobem byli vybráni rovněž lékaři. Bylo osloveno 2 011 lékařů, kteří měsíčně léčí 40 pacientů

s DM2T. Odpovědělo 174 lékařů a do průzkumu bylo nakonec zařazeno 100 lékařů se specializací v diabetologii, kteří léčí měsíčně alespoň 20 pacientů s DM2T inzulinovými analogy.

Získané údaje byly porovnány s daty z dalších zemí GAPP2™, která byla získána celkem od 3 042 pacientů a 1 222 lékařů.

Charakteristiky pacientů a lékařů zařazených do průzkumu v globálním měřítku a v ČR jsou uvedeny v [tab. 1](#) a [tab. 2](#).

Zkoumané parametry

Položky zahrnuté do dotazníku byly získány z několika zdrojů, včetně mezinárodní skupiny odborníků v klinické diabetologii, odborné literatury zabývající se problematikou nepravidelností v aplikaci inzulínu a lehkých hypoglykemií, a 9 dříve provedených průzkumů u cílových skupin pacientů s DM. Vzor dotazníku byl před distribucí posouzen ve dvou fázích s respektováním jazyků jednotlivých zúčastněných zemí. Po potřebných úpravách byl pak dotazník použit u celého panelu pacientů i lékařů zařazených do průzkumu. Dotazníky pro pacienty o 90 položkách a dotazník pro zdravotnické pracovníky o 58 položkách byly strukturovány tak, aby po vyplnění umožnily srovnání odpovědí obou zkoumaných skupin.

Tab. 1. Charakteristika pacientů

	GAPP2			Česká republika		
počet pacientů (n)	3042			100		
věk (roky)	61 ± 8			60 ± 9		
čas od diagnózy (roky)	11 ± 7			10 ± 6		
délka léčby inzulinem (roky)	5 ± 4			5 ± 5		
pouze bazál (%)	48%			46%		
průměrný počet dávek bazálu/den (n)	$1,2 \pm 0,5$			$1,7 \pm 0,6$		
způsob aplikace bazálního inzulínu	předplněná pera	lahvička a stříkačka	klasická pera	předplněná pera	lahvička a stříkačka	klasická pera
	61 %	33 %	11 %	47 %	0 %	56 %

Tab. 2. Charakteristika lékařů

	GAPP2			Česká republika		
počet (n)	1222			100		
délka praxe (n)	17 ± 8			16 ± 8		
počet pacientů s DM2T (n)	102 ± 96			137 ± 131		
odbornost (%)	primární péče 55 %		specialista 45 %	primární péče 20 %		specialista 80 %
pacienti na analogích (%)	73%			66%		
režim léčby inzulinovými analogy	bazál-bolus	jen bolusy	jen bazál	bazál-bolus	jen bolusy	jen bazál
	53 %	11 %	60 %	60 %	8 %	30 %

Celkový soubor otázek zahrnoval:

A. PACIENTI	
1.	screening a profil účastníků charakteristika pacienta, typ diabetu, celkový zdravotní stav a komorbidity způsob léčby diabetu, metoda aplikace inzulínu, počet injekcí
2.	způsob léčby diabetu způsob aplikace inzulínu předepisující lékaři a další zdravotníci, s nimiž přišel pacient do kontaktu při léčbě svého diabetu počty vynechaných, časově posunutých a snížených dávek inzulínu
3.	životní styl a kvalita života přístup k užívané inzulinové léčbě dopady užívání inzulínu na životní styl a kvalitu života důvody, vnímání a dopady nepravidelností v aplikaci inzulínu (vynechání, časový posun, snížení dávky)
4.	hypoglykemie incidence lehkých hypoglykemií poměr denních a nočních hypoglykemií obavy z hypoglykemií a jejich dopady na životní styl a kvalitu života reakce na hypoglykemie – úpravy dávkování, častější monitorace glykemie, častější kontakt se zdravotními pracovníky, další způsoby chování se snahou o redukci počtu hypoglykemií
5.	klasifikace demografická data – věk, pohlaví, etnický původ, tělesná výška a váha zaměstnanecký stav vzdělání životní styl (výživové zvyklosti, tělesná aktivita)
B. LÉKAŘI A ZDRAVOTNÍCI	
1.	screening a profil účastníků specializace, pohlaví, délka výkonu specializace přístupy k preskripci a zahajování inzulinové léčby přehled typů pacientů a inzulinové léčby názory na inzulinová analoga vs. nph inzulín
2.	management diabetu konzultace s pacienty s diabetem diskuse s pacienty o zahajování inzulinové terapie a problematice hypoglykemií adherence pacientů k inzulinové léčbě problematika vynechávání, časového posunu a snižování dávek inzulínu
3.	životní styl a kvalita života léčených pacientů výpovědi pacientů o názorech na inzulinovou léčbu výpovědi pacientů o vlivu inzulinové terapie na jejich životní styl a kvalitu života názory na v současnosti dostupné typy inzulinové terapie důvody, vnímání a dopady nepravidelností v aplikaci inzulínu (vynechání, časový posun, snížení dávky)
4.	hypoglykemie vedení/absence diskusí s léčenými pacienty o problematice hypoglykemií poměr denních a nočních hypoglykemií u léčených pacientů obavy léčených pacientů z hypoglykemií a jejich dopady na životní styl a kvalitu života reakce léčených pacientů na hypoglykemie – úpravy dávkování, častější monitorace glykemie, častější kontakt se zdravotními pracovníky, další způsoby chování se snahou o redukci počtu hypoglykemií reakce lékařů na hypoglykemie u léčených pacientů – co doporučuje

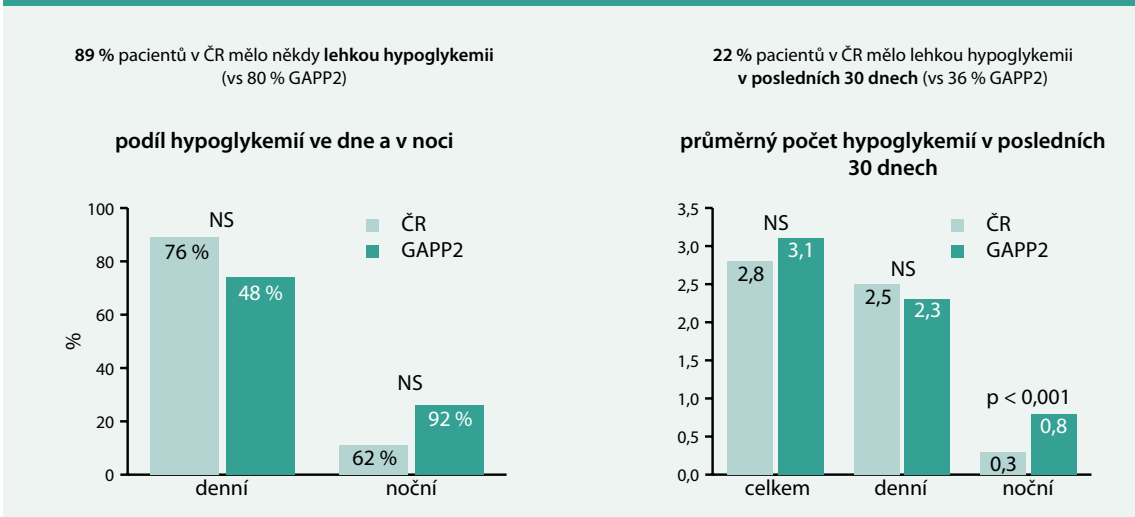
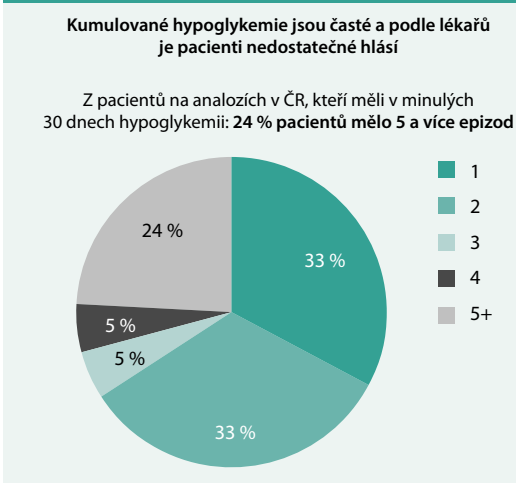
Část průzkumu zaměřená na problematiku lehkých hypoglykemií hodnotila především:

- frekvence hypoglykemií ve dne a v noci
- dopad hypoglykemie na pacienty
- obavy pacientů z hypoglykemií
- způsoby prevence nočních hypoglykemií pacienty
- obavy z hypoglykemie hlášené pacienty lékařům
- způsob diskuse pacientů o hypoglykemii s lékařem
- důvody, proč lékař o hypoglykemii s pacienty nediskutuje

Data z ČR byla srovnána s daty ze všech 6 zemí první vlny průzkumu GAPP2.

Výsledky

Z výsledků první vlny projektu v globálním měřítku vyplynulo především, že předepisující lékaři považují z hlediska dobré kompenzace diabetu a redukce denních i nočních hypoglykemií inzulinová analoga za lepší než inzulín NPH. I přesto se při léčbě inzulinovými analogy

Graf 1. Výskyt lehkých hypoglykemií u pacientů s DM2T léčených inzulinovými analogy**Graf 2. Výskyt kumulovaných hypoglykemií u pacientů s DM2T léčených inzulinovými analogy v ČR**

vyskytují určité problémy, jež mohou přispívat k nedostatečné kompenzaci diabetu. U pacientů s DM2T léčených inzulinovými analogy dochází často k nepravidelnostem v dávkování inzulinu a často se vyskytují lehké hypoglykemie. Výskyt lehkých hypoglykemií a také nutnost aplikovat bazální inzulin v předepsaném čase, každý den v tutéž dobu, negativně ovlivňují kvalitu života pacientů.

Podle výsledků průzkumu je výskyt lehkých hypoglykemií v České republice poměrně vysoký, vyšší než v ostatních zemích, kde probíhal průzkum GAPP2™. Hypoglykémii někdy prodělalo 89 % pacientů v ČR, zatímco v ostatních zemích GAPP2™ to bylo 80 % (graf 1). Během posledních 30 dnů předcházejících průzkumu prodělalo hypoglykémii 22 % pacientů (v průměru

2,8krát), přičemž čtvrtina pacientů uvedla, že za toto období měla ≥ 5 epizod hypoglykemie (graf 2). Podle názorů lékařů 31 % pacientů nehlásí pravdivě skutečnou frekvenci hypoglykemií a 24 % pacientů nehlásí pravdivě jejich skutečnou závažnost.

Pacienti se lehkých hypoglykemií obávají při běžných činnostech, jako je pobyt ve společnosti (65 %), při řízení (63 %), ve spánku (62 %) či při probouzení (57 %), při běžných pochůzkách (59 %) nebo pokud jsou sami doma (59 %) nebo při péči o blízké (57 %). Nejvíce obav mají v situacích, kdy jsou bez jídla a pití (84 %). Při všech činnostech hypoglykemie znepokojují pacienty v ČR více než v ostatních zemích (graf 3). Velká část pacientů v ČR se cítí být hypoglykemiemi omezena při nejrůznějších životních aktivitách, což negativně ovlivňuje jejich chování a spontaneitu (graf 4).

Noční hypoglykemie znepokojují pacienty v ČR i ostatních zemích více, než hypoglykemie denní (graf 5). Pacienti se snaží nočním hypoglykemiím předcházet (16 % pacientů si raději ponechá na noc vyšší glykémii, 19 % pacientů si neaplikuje dávku inzulinu podle doporučení – sníží ji, posune aplikaci nebo zcela vynechá). Přesto byly obavy z noční hypoglykemie hlášeny zdravotníkům v ČR a ostatních zemích GAPP2™ významně méně často (24 %, resp. 21 %). To je znepokojující, protože jen 39 % českých diabetologů se domnívá, že se noční hypoglykemie pacienti obávají více než hypoglykemie v jiných situacích.

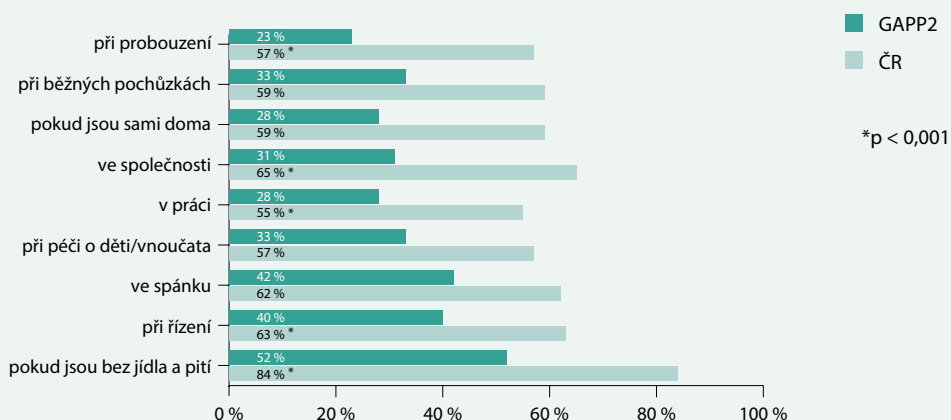
Téměř polovina (44 %) lékařů se svými pacienty o hypoglykemiích nehovoří, a to zejména proto, že se domnívají, že pacienti jsou již ohledně hypoglykemií dobře edukováni (graf 6).

Diskuse

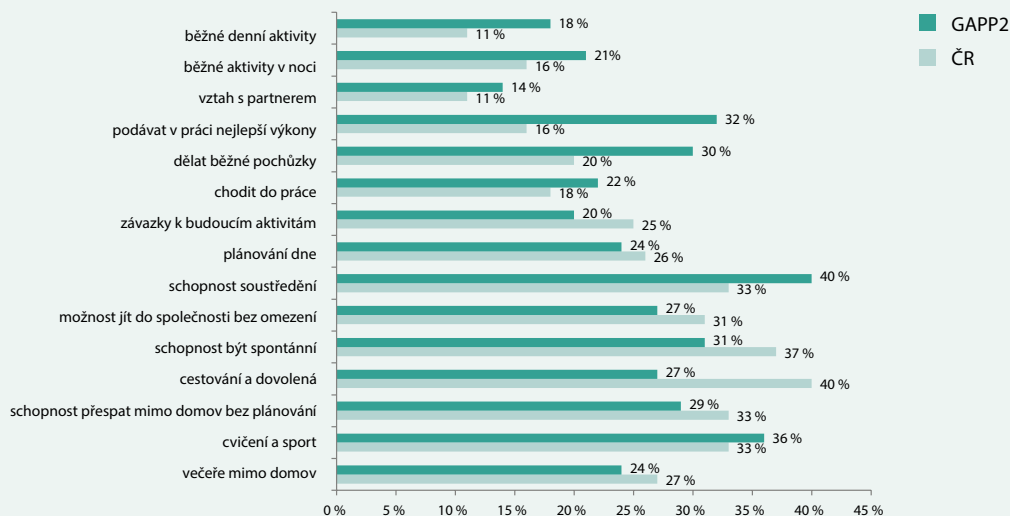
Průzkum GAPP2™ prokázal, že lehké hypoglykemie se i při léčbě bazálními inzulinovými analogy vyskytují relativně často, mají negativní dopad na běžné denní

Graf 3. Obavy z hypoglykemie při běžných denních činnostech

Pacienti v ČR se obávají lehkých hypoglykemií v běžných situacích více než pacienti v ostatních zemích GAPP2

**Graf 4. Lehké hypoglykemie omezují pacienty s DM2T při běžných denních aktivitách**

Velká část pacientů v ČR i v dalších zemích se cítí být hypoglykemií omezena



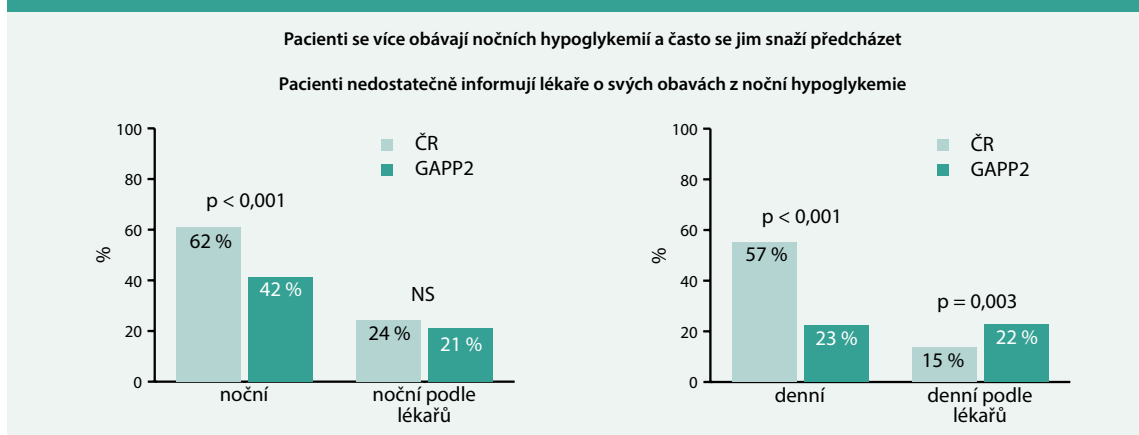
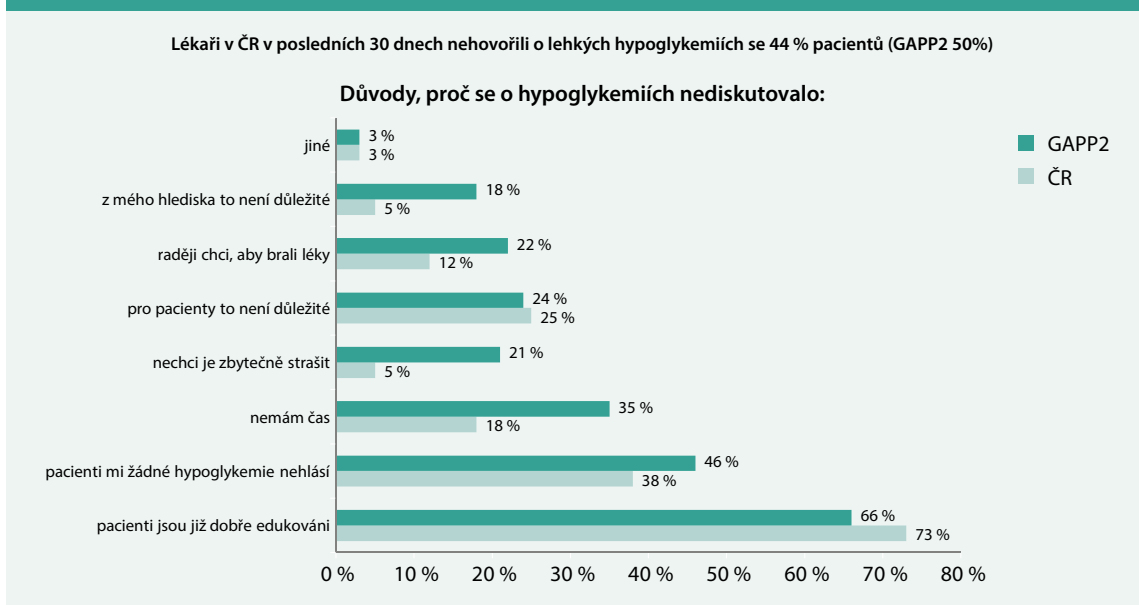
aktivity pacientů, snižují kvalitu jejich života a mohou vést k horším výsledkům léčby diabetu. Se zvýšeným výskytem hypoglykemií souvisí i nedostatečná adherence k předepsanému způsobu aplikace inzulínu (pacienti posunují aplikaci inzulínu, snižují jeho dávku nebo ho zcela vynechávají), která se týká více než jedné třetiny všech pacientů. Převážně jde o nepravdivé vznikající neúmyslně, nicméně více než čtyři pětiny pacientů snižují dávky bazálních inzulinových analogů především z obav z hypoglykemie záměrně.

Průzkum GAPP2™ měl několik omezení. Byl proveden prostřednictvím internetu, což znamenalo, že vy-

žadoval připojení k internetu a mohl tak snáze zahrnout hlavně pacienty mladší. Dále studie zahrnuje pouze pacienty užívající inzulinová analoga a její výsledky proto nelze vztahovat na všechny pacienty léčené inzulínem. Studie dále nebrala v úvahu aspekty související s odlišnými systémy zdravotní péče v zemích, ve kterých byl průzkum prováděn.

Závěr

Hypoglykemie jsou v ČR stejně běžné jako v ostatních zemích průzkumu GAPP2™, čeští pacienti se jich však více obávají. Tento fakt zůstává často zdravotníkům skryt, pro-

Graf 5. Obavy z denních a nočních hypoglykemií u pacientů v ČR a ostatních zemích průzkumu GAPP2™**Graf 6. Velká část lékařů se svými pacienty o hypoglykemiích nehovoří**

tože je pacienti o výskytu a závažnosti hypoglykemií informují nedostatečně. Zvýšené obavy pacientů z hypoglykemie ukazují nepokrytý prostor v rámci edukace, který je třeba věnovat poučení, jak zvládat hypoglykemie, se zvláštním důrazem na hypoglykemie noční. Nočním hypoglykemiím se pacienti snaží často vyhýbat i za cenu nepravidelné aplikace inzulínu, což může negativně ovlivňovat kompenzaci diabetu. Zdravotníci by měli problematiku hypoglykemií s pacienty více probírat a motivovat je tomu, aby informace o výskytu a závažnosti hypoglykemií nezlehčovali a pravdivě je zdravotníkům sdělovali při každé kontrole.

Literatura

1. IDF. The Global Burden. Dostupné z WWW: <<http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/the-global-burden>>.

2. UZIS. Dostupné z WWW: <<http://www.uzis.cz>>.

3. WDF. Diabetes Facts. Dostupné z WWW: <<http://www.worlddiabetesfoundation.org/composite-35.htm>>.

4. Brod M, Rana A, Barnett AH. Impact of self-treated hypoglycaemia in type 2 diabetes: a multinational survey in patients and physicians. *Curr Med Res Opin* 2012; 28 (12): 1947–1958.

Průzkum GAPP2™ byl finančně podpořen grantem společnosti Novo Nordisk.

doc. MUDr. Prázný Martin, Ph.D.

✉ mpa@lf1.cuni.cz

III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

www.vfn.cz

Doručeno do redakce 2. 11. 2014