

Mortalita pacientů s diabetes mellitus léčených perorálními antidiabetiky v České republice poklesla během let 2003–2013 a přiblížila se populačnímu průměru

Jan Brož¹, Petr Honěk², Ladislav Dušek^{3,4}, Tomáš Pavlík^{3,4}, Milan Kvapil¹

¹ Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha, přednosta prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

² Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky, Praha, ředitel Ing. Zdeněk Kabátek

³ Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, Praha, ředitel doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.

⁴ Institut biostatistiky a analýz MU, Brno, ředitel doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.

Souhrn

Úvod: Každoročně jsou zveřejňována oficiální data, která popisují péči o pacienty s onemocněním diabetes mellitus v České republice. Je vždy uváděn celkový počet osob s diabetem, počet nově zachycených onemocnění a počet zemřelých. Z těchto dat však nelze zjistit, jaké jsou difference v mortalitě pro jednotlivé skupiny diabetiků ve vztahu k terapii. **Cíl:** Porovnat vývoj mortality v letech 2002 až 2006 s vývojem v letech 2010 až 2013 v reprezentativním vzorku populace pacientů s diabetes mellitus 2. typu léčených perorálními antidiabetiky v ČR vedených v databázi Všeobecné zdravotní pojišťovny České republiky, u níž bylo v roce 2013 pojištěno 63 % populace ČR. **Metodika:** Retrospektivní epidemiologická analýza. V databázi VZP jsme identifikovali všechny osoby, které měly v letech 2002–2008 a 2009–2013 záznam o diagnóze DM (E10–E16 podle MKN 10), nebo měly předepsanou jakoukoliv antidiabetickou terapii (ATC skupina A10). Pro vlastní analýzu jsme vybrali pouze pacienty, kteří byli léčeni perorálními antidiabetiky (v daném roce nebo v roce předcházejícím měli záznam o léčbě alespoň jedním preparátem ze skupiny A10B a současně neměli v obou letech záznam o léčbě preparáty ze skupiny A10A). Zvoleným kritériím odpovídalo v roce 2003 celkem 237 665 osob, a v roce 2013 celkem 315 418 osob. **Výsledky:** Mortalita se snížila napříč všemi věkovými skupinami (rok 2003–2013): věk 50–59 let 1,2 %–0,7 %; věk 60–69 let 2,6 %–1,6 %; věk 70–79 let 5,8 %–3,5 %. V roce 2013 se mortalita blížila obecné populaci, v níž byla pro tytéž věkové skupiny 0,6 %, 1,5 % a 3,4 %. Mortalita se snížila v relativním vyjádření oproti roku 2003 ve věkové skupině 50–59 let o 42 % (ČR o 25 %), ve věkové skupině 60–69 let o 39 % (ČR o 17 %) a ve věkové skupině 70–79 let o 40 % (ČR o 28 %). Pokles mortality u diabetiků léčených perorálními antidiabetiky byl v absolutním i relativním vyjádření větší mezi roky 2003–2013, než v obecné populaci ČR. **Závěr:** Analýza mortality pacientů léčených perorálními antidiabetiky, kteří jsou v databázi VZP, prokázala jednoznačně příznivý trend snižování, který je rychlejší než v obecné populaci. Kriticky důležitým zjištěním je skutečnost, že se mortalita v tomto souboru přibližuje populaci obecné odpovídajícího věku. Současně lze oprávněně předpokládat, že při extenzivnějším využití dosavadních terapeutických postupů bude mortalita dále klesat.

Klíčová slova: diabetes mellitus – mortalita – perorální antidiabetika

The mortality of patients with diabetes mellitus using oral antidiabetic drugs in the Czech Republic decreased over the decade of 2003–2013 and came closer to the population average

Summary

Introduction: Every year official data is published which describes the care of patients with diabetes mellitus in the Czech Republic. An overall number of individuals with diabetes, the number of newly reported cases and the number of patient deaths is always specified. However this data does not allow us to identify the differences in mortality between the individual cohorts of diabetic patients in relation to therapy. **Goal:** Comparison of the mortality development in the periods of 2002–2006 and 2010–2013 in a representative sample of the patient population with type 2 diabetes mellitus using oral antidiabetic drugs, kept in the database of the General Health Insurance

Company of the Czech Republic (VZP) which provided health care coverage for 63% of Czech population in 2013. **Methodology:** A retrospective epidemiologic analysis. We identified all individuals in the VZP database who had a record of DM diagnosis (E10 – E16 based on ICD 10) or who had any antidiabetic therapy prescribed (ATC group A10) in the periods of 2002–2008 and 2009–2013. We only selected those patients for the analysis who were treated with oral antidiabetic medicines (in the given year or the preceding years they had a record of treatment with at least one medicine from A10B group, while having no record of treatment with medicines from A10A group within both years). 237 665 individuals met the selected criteria in 2003 and 315 418 individuals in 2013. **Results:** Mortality rates dropped for all age groups (from 2003–2013): for 50–59 year olds by 1.2%–0.7%; in 60–69 year olds by 2.6%–1.6%; for 70–79 year olds by 5.8%–3.5%. In 2013 mortality rates came close to the general population where for the same age groups they reached 0.6%, 1.5% and 3.4% respectively. When expressed in relative terms, the mortality among 50–59 year olds declined by 42% (Czechia by 25%), among 60–69 year olds by 39% (Czechia by 17%) and among 70–79 year olds by 40% (Czechia by 28%) from the year 2003. The decline in mortality among the patients with DM treated with oral antidiabetic medicines was greater in both absolute and relative terms in the period of 2003–2013 than among the general population in the Czech Republic. **Conclusion:** The analysis of mortality among the patients treated with oral antidiabetic medicines, registered in the VZP database, has shown a clearly favourable trend of mortality decline which is faster than among the general population. The fact that mortality among this cohort is getting closer to that among the general population of the corresponding age is a finding of critical importance. There is a justified expectation that mortality, with increasingly extensive utilization of the present therapeutic procedures, will continue to decrease.

Key words: diabetes mellitus – mortality – oral antidiabetic medication

Úvod

V ČR jsou pacienti s diabetes mellitus sledováni a léčeni převážně u specialistů (přibližně 80 % v odborné diabetologické ambulanci), menší část je léčena praktickými lékaři (do 20 %) [1].

Jediným relevantním veřejným zdrojem, který zobrazuje informace o terapii diabetes mellitus (DM), je v České republice statistika Ústavu zdravotnických informací (ÚZIS) [1]. Každoročně jsou zveřejňována hrubá data, která popisují péči o pacienty s diabetem. Je vždy

Tab. 1. Přehled selekce souboru pro konečnou analýzu a počty pacientů s jakýmkoliv záznamem o antidiabetické terapii (E10 – E16 podle MKN 10). Pacient je do predefinované skupiny přiřazen vždy na základě zaznamenané terapie jak v daném roce, tak i v roce předcházejícím. Tedy pro přiřazení pacienta do určité skupiny je nutné, aby měl pacient záznam o dané terapii alespoň v jednom z těchto 2 let.

Počty pacientů se záznamem o antidiabetické terapii v datech VZP v letech 2002–2013									
pacienti léčení v daném roce antidiabetickou terapií – dle záznamů v daném roce			pacienti léčení v daném roce antidiabetickou terapií - dle záznamů v daném a předcházejícím roce			pacienti léčení v daném roce antidiabetickou terapií - dle záznamů v daném a předcházejícím roce, zemřelí v daném roce			
rok		počet pacientů	rok		počet pacientů	rok		počet pacientů	
export 1	2002	294 972	}	2003	339 539	→	2003	18 685	
	2003	312 048		2004	343 887		2004	18 514	
	2004	318 020		2005	351 953		2005	18 416	
	2005	326 606		2006	359 455		2006	17 843	
	2006	333 916		2007	346 976		2007	17 347	
	2007	323 741		2008	363 467		2008	17 742	
	2008	327 516		2009	-		2009	-	
export 2	2009	366 395	}	2010	405 863	→	2010	17 576	
	2010	388 050		2011	425 477		2011	18 317	
	2011	407 205		2012	437 734		2012	18 844	
	2012	414 673		2013	440 669		2013	19 310	
	2013	418 582							

uváděn celkový počet osob s diabetem, počet nově zachycených onemocnění a počet zemřelých. Z publikovaných dat však nelze zjistit, jaké jsou difference v mortalitě pro jednotlivé skupiny diabetiků ve vztahu k terapii.

Od publikace výsledků Framinghamské studie [2] a práce Haffnera et al [3] je běžně uváděno, že mortalita pacientů s DM 2. typu (DM2T) je násobně vyšší v porovnání s nediabetickou populací, excesivní úmrtnost je vztahována především ke zvýšenému kardiovaskulárnímu riziku. Zejména v posledních 15 letech však došlo k zásadním změnám v možnostech ovlivnění kardiovaskulárního rizika (zavedení statinů, bezpečná terapie hypertenze s využitím potenciálu léků ovlivňujících angiotenzin-reninový systém, postupy invazivní kardiologie). Bylo prokázáno, že pro pacienty bez závažných komplikací je možné stanovit cíle terapie na úrovni nediabetické populace [4]. Postupná implementace terapie DM prokazatelně snižující kardiovaskulární rizika by tedy měla redukovat mortalitu u pacientů s DM. V České republice (ČR) nebyl vývoj mortality této skupiny pacientů, vyjma jedné publikace [5], recentně zhodnocen. Taktéž pouze výjimečně je ve světovém písemnictví hodnocena mortalita u pacientů léčených pouze perorálními antidiabetiky.

Cíl práce

Cílem naší retrospektivní epidemiologické analýzy bylo porovnat vývoj mortality v letech 2002 až 2006 s vývojem v letech 2010 až 2014 v reprezentativním vzorku populace pacientů s DM2T léčených perorálními antidiabetiky v ČR vedených v databázi Všeobecné zdravotní pojišťovny České republiky (VZP), u níž bylo v roce 2014 pojištěno 63 % populace ČR.

Metodika

V databázi VZP jsme identifikovali všechny osoby, které měly v letech 2002–2008 a 2009–2013 záznam o diagnóze DM (E10–E16 podle MKN 10) [6], nebo měly předepsanou jakoukoliv antidiabetickou terapii (ATC skupina A10) [7], podrobně **tab. 1**. Následně byl analyzován soubor osob, které měly v daném roce předepsanou nejméně jednou jakoukoliv látku ze skupiny A10 na recept. Datové exporty byly připraveny pro dvě nepřekrývající se, ale na úrovni pacienta nespojitelná období, proto vzhledem k zařazení pacienta do definované skupiny na základě zaznamenané terapie jak v daném roce, tak i v roce předcházejícím, nebylo pro 1. rok 2. exportu, tedy rok 2009, možno určit počet pacientů léčených antidiabetickou terapií dle definované skupiny. V grafech je tak pro rok 2009 podíl zemřelých pacientů interpolován dle předcházející a nadcházející hodnoty (tedy na základě procenta zemřelých v letech 2008 a 2010). Pro analýzu jsme vybrali pacienty, kteří jsou léčeni perorálními antidiabetiky. Tyto pacienty jsme definovali jako osoby, které mají v daném roce nebo v roce předcházejícím záznam o léčbě alespoň jedním preparátem ze skupiny A10B a zároveň nemají v obou letech záznam o léčbě preparáty ze skupiny A10A (inzulin). Pro porovnání s mortalitou

obecné populace v ČR jsme soubor rozdělili podle věku po dekadách, data platná pro ČR jsme získali z údajů Českého statistického úřadu [8].

Všechny údaje týkající se pacientů jsou v originální databázi identifikovány k jedné osobě prostřednictvím rodného čísla. Data poskytnutá VZP a použitá k analýze byla zaslepena šifrováním na anonymní identifikátor, který ale současně umožňuje dohledat všechny recepty a zdravotnické výkony vztahující se k jedné osobě.

Pro některá porovnání jsme použili data z pravidelných ročních hlášení Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky (ÚZIS) [1].

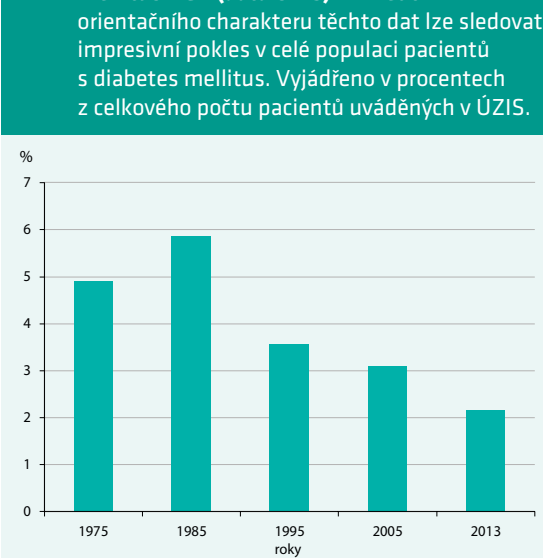
Výsledky

Základní představu o vývoji mortality jsme získali výpočtem z dat publikovaných ÚZIS (**graf 1**). Zřetelný je pokles mortality v celém souboru registrovaných pacientů s DM v ČR mezi roky 1985 a 2013.

Soubor osob identifikovaný v databázi VZP byl stratifikován podle výše uvedené metodiky. Zvoleným kritériem odpovídalo v roce 2003 celkem 237 665 osob a v roce 2013 celkem 315 418 osob. Souhrnné počty jsou uvedeny v **tab. 1** a **tab. 2**. **Tab. 3** sumarizuje mortalitu u mužů a žen podle dekád. U mužů je zřetelně vyšší mortalita v prvním časovém intervalu (2008–2009) v porovnání s ženami. Ve druhém intervalu (2010–2013) se rozdíl snižují.

Vývoj mortality pro jednotlivé dekady u pacientů s DM léčených perorálními antidiabetiky shrnuje **graf 2**. V období 2010–2013 se hodnoty blíží obecné populaci. Vyjádříme-li snížení mortality pro jednotlivé dekady v procentech roku 2003, snížila se mortalita u pacientů s DM léčených perorálními antidiabetiky ve věkové skupině 50–59 let o 42 % (ČR o 25 %), ve věkové skupině 60–69 let o 39 % (ČR o 17 %) a ve věkové skupině 70–79 let o 40 % (ČR o 28 %).

Graf 1. Mortalita v celé populaci osob s diabetes mellitus v ČR (data ÚZIS). Při vědomí orientačního charakteru těchto dat lze sledovat impozantní pokles v celé populaci pacientů s diabetes mellitus. Vyjádřeno v procentech z celkového počtu pacientů uváděných v ÚZIS.



Tab. 2. Mortalita v jednotlivých věkových dekádách a porovnání s mortalitou obecné populace ČR odpovídající dekady (data Českého statistického úřadu)

rok	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
DM a PAD (VZP)	237 665	239 492	243 900	248 653	237 911	249 983		285 788	302 650	313 048	315 418
zemřelí	11 350	11 132	10 841	10 402	10 082	10 152		9 605	10 170	10 607	10 984
%	4,8	4,6	4,4	4,2	4,2	4,1		3,4	3,4	3,4	3,5
50–59 let ČR	0,8	0,8	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,6	0,6
50–59 let PAD	1,2	1,2	1,2	1,2	1,1	1,2		0,8	0,8	0,8	0,7
60–69 let ČR	1,8	1,7	1,7	1,6	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
60–69 let DIA	2,6	2,5	2,3	2,1	2	1,9		1,5	1,6	1,6	1,6
70–79 let ČR	4,7	4,4	4,4	4,1	4,1	3,9	3,9	3,7	3,6	3,5	3,4
70–79 let DIA	5,8	5,8	5,6	5,1	5,1	4,8		3,7	3,5	3,4	3,5
80 a více ČR	13,8	12,9	12,8	12,1	11,9	11,8	12,1	11,8	11,6	11,8	11,8
80 a více DIA	14,2	14	13,6	13,3	12,7	13		10,5	10,6	10,8	11

Hodnoty vyjádřeny v procentech.

ČR – Česká republika – obecná populace PAD – pacienti léčení pouze perorálními diabetiky

Tab. 3. Porovnání mortality mužů a žen v jednotlivých věkových skupinách ze základního souboru definovaného v metodice (pacient do skupiny přiřazen vždy na základě zaznamenané terapie jak v daném roce, tak i v roce předcházejícím. Tedy pro přiřazení pacienta do určité skupiny je nutné, aby měl pacient záznam o dané terapii alespoň v jednom z těchto 2 let)

rok	MUŽI						ŽENY					
	mortalita v dané skupině (% zemřelých)						mortalita v dané skupině (% zemřelých)					
	věk						věk					
	0–39 let	40–49 let	50–59 let	60–69 let	70–79 let	80+ let	0–39 let	40–49 let	50–59 let	60–69 let	70–79 let	80+ let
2003	0,2	0,8	1,5	3,3	7,2	16	0,3	0,4	0,8	1,9	4,9	136
2004	0,3	0,8	1,5	3,2	7,3	16,1	0,5	0,5	0,8	1,8	4,9	13,1
2005	0,2	0,8	1,4	2,9	6,8	15,4	0,3	0,5	0,8	1,6	4,8	12,9
2006	0,1	0,8	1,4	2,6	6,4	15	0,1	0,4	0,8	1,5	4,3	12,6
2007	0,3	0,8	1,4	2,6	6,3	13,9	0	0,5	0,8	1,4	4,3	12,2
2008	0,2	0,7	1,2	2,6	5,9	14,4	0,1	0,4	0,7	1,2	4	12,4
2009	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
2010	0,2	0,4	1	1,9	4,5	11,8	0,1	0,2	0,6	1,1	3,1	9,9
2011	0,3	0,5	0,8	2	4,4	11,6	0	0,3	0,7	1,2	2,8	10,1
2012	0,2	0,3	0,9	2	4,3	11,8	0,3	0,4	0,6	1,1	2,8	10,3
2013	0,4	0,5	0,9	2	4,4	12,1	0,1	0,2	0,4	1,2	2,8	10,4

Diskuse

Základním výsledkem naší analýzy je průkaz postupného snižování rizika smrti pro pacienty léčené perorálními antidiabetiky. Mortalita vyjádřená v procentech zemřelých za 1 rok je blízka nálezům v klinických studiích poslední doby, které hodnotily kardiovaskulární bezpečnost nových antidiabetik (tab. 4) [9–15]. Do klinických studií nejsou zařazováni pacienti s omezenou životní prognózou, průměrná délka trvání diabetu je méně než 10 let, obvykle mají extenzivní terapii statiny (77 % ve studii EMPA – REG OUTCOM) [15]

a důslednou terapii hypertenze. Na druhé straně podmínkou vstupu je zvýšené kardiovaskulární riziko, inzulinem je při vstupu léčeno několik desítek procent. Porovnáme-li však odpovídající věkovou skupinu u pacientů léčených perorálními antidiabetiky ČR v roce 2013 s mortalitou uvedenou v těchto studiích, je zřejmé, že v ČR je situace příznivá (tab. 4).

Naše analýza je retrospektivní epidemiologická ne-intervenční studie, která má několik interpretačních úskalí. Hodnotíme aktuální populaci pacientů léčených perorálními antidiabetiky. Na výsledku se jistě podílí

několik protichůdných tendencí. V první řadě bude mít pozitivní dopad zvyšující se počet pacientů léčených hypolipidemiky [16], vysoká proléčenost ACE inhibitory a sartany, stejně jako zvyšující se počet pacientů léčených metforminem a snižující se podíl léčených sulfonyleureou [17]. Falešně pozitivní výsledek by mohl vzniknout v případě, že by se výrazně zvýšila incidence nového záchytu pacientů s DM. Data ÚZIS však nepotvrzují skokové zvýšení počtu nově registrovaných pacientů s diabetem, vyjma posledního roku v dostupném hodnocení. Pacienti s diabetem se dožívají vyššího věku, tendence ke snížení mortality je patrná přitom ve všech dekádách.

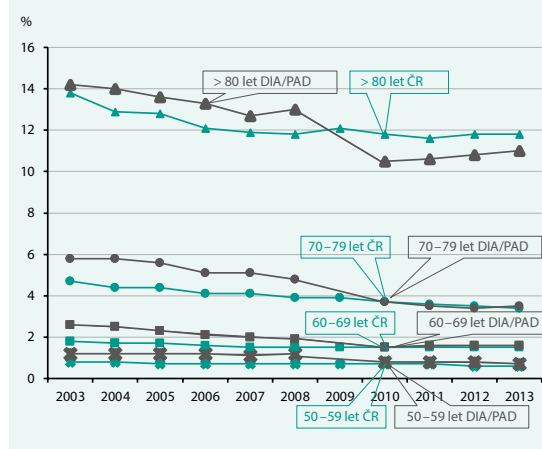
Lze také vyloučit časnější diagnostiku diabetu porovnáním s podrobnou analýzou vývoje incidence nového záchytu DM ve Velké Británii [18]. Celková incidence (počet nově zjištěných pacientů s DM2T) je v posledních letech celkem blízka v obou zemích. Ve Velké Británii je to 515 nově zjištěných osob na 100 000 občanů v roce 2010, v České republice 649 pacientů s DM všech

typů na 100 000 obyvatel ČR. V roce 2000 byla přijata nová kritéria pro diagnózu diabetes mellitus (diagnostická hodnota glykémie nalačno se snížila ze 7,8 mmol/l na 7,0 mmol/l). Podle grafů v komentované práci došlo v následujících letech k prudkému nárůstu nově diagnostikovaných pacientů s DM, což svědčí o pečlivé aktivní depistáži praktických lékařů ve Velké Británii, po 2letém zvýšení incidence od roku 2000 klesla a dalších několik let se udržela na stejné výši. V České republice nebyl podobný průběh zaznamenán, pozvolný nárůst nastal až po 4 letech a dalších 5 let byla incidence setrvalá [1]. Tomuto průběhu odpovídá i kontinuální nárůst počtu pacientů s DM bez jakýchkoliv výchylek – praktičtí lékaři tedy alespoň v první polovině minulého desetiletí v České republice neprováděli aktivní depistáž, neměli podchycené pacienty, kteří se pohybovali v pásmu hraniční glykémie nalačno. Pokud by tomu tak bylo, měli by 1 jednoho roku překlasifikovat jejich poruchu na manifestní DM. Že se tak nestalo, je nepřímým potvrzením faktu, že DM je v ČR diagnostikován později, u pacientů s glykemií > 7,8 mmol/l.

Mortalita koreluje, krom jiných faktorů, i s délkou trvání DM a věkem. Výsledky naší analýzy by mohly být ovlivněny skutečností, že se v obecné populaci prodlužuje doba dožití. Proto se více pacientů dostává do vyššího věku, v němž se s vyšší pravděpodobností manifestují genetické předpoklady pro vznik DM2T. Následně, pokud by byli identifikováni ihned po překročení diagnostické glykémie pro DM, by byli léčeni metforminem. Pro potvrzení či vyloučení tohoto zkrácení není v současnosti k dispozici dostatek dat k analýze.

Pro význam pozitivního vlivu nové bezpečné terapie (gliptiny) na mortalitu svědčí předběžné výsledky analýzy databáze VZP, které jsou nyní podrobně analyzovány a připravovány k publikaci. Graf 3 ukazuje statisticky významný rozdíl ve vývoji mortality mezi osobami, u nichž byla iniciována terapie gliptinem nebo jakoukoliv sulfonyleureou. Celkový výsledek je podle předběžných analýz ovlivněn diferencí ve vyšších věkových skupinách, riziko úmrtí roste při léčbě sulfonyleureou s věkem. Soubory jsou velmi podobné z hlediska konkomitanti medikace farmaky s prokázaným vlivem na mortalitu a počtu provedených kardiovaskulárních výkonů. Graf 4 ukazuje, jak závažným rizikem může

Graf 2. Mortalita podle věkových skupin



osa x – letopočet

osa y – mortalita vyjádřená v procentech z celkové populace v daném roce

ČR – celá populace České republiky DIA/PAD – pacienti s diabetem léčení perorálními antidiabetiky

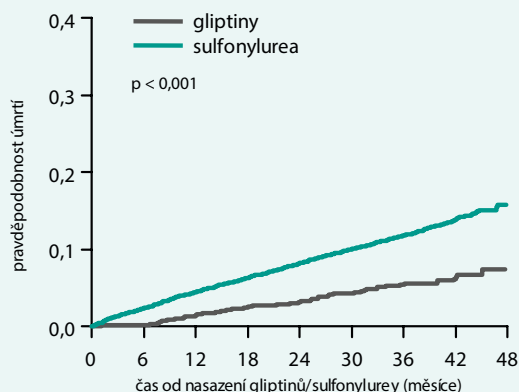
Tab. 4. Mortalita v klinických studiích. Upraveno podle [23–29]

	ACCORD	VADT	ADVANCE	ORIGIN	TECOS	SAVOR – TIMI 53	EMPA - REG	ČR/DIA/PAD (2013)
intenzivní terapie	1,14	2,04	1,78	2,57	2,48	2,9	1,94	1,6
standardní terapie	1,14	1,89	1,92	2,6	2,45	2,5	2,86	
průměrný věk (roky)	62	60	66	60	65,5	65	63	60–69

Mortalita je vyjádřena v procentech/100 patientských roků. Studie se liší vstupní terapií, ale převážná většina probandů jsou diabetici léčení perorálními antidiabetiky se zvýšeným rizikem kardiovaskulárních komplikací nebo již tuto komplikaci mají v anamnéze.

ČR/DIA/PAD – mortalita srovnatelné populace pacientů léčených v ČR perorálními antidiabetiky (databáze VZP)

Graf 3. Pravděpodobnost úmrtí u pacientů s DM léčených gliptiny nebo sulfonyleureou – léčení pouze PAD, všechny věkové kategorie



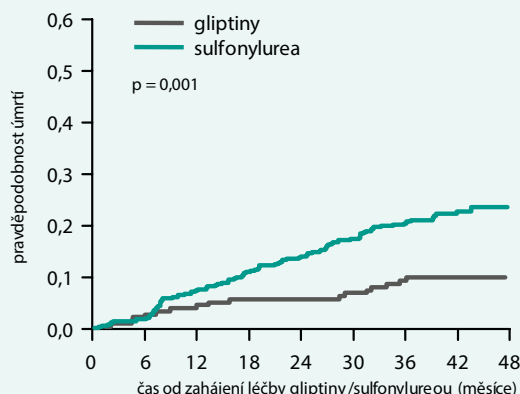
čas od nasazení léčby	pravděpodobnost úmrtí (% , 95% IS)	
	gliptiny (n = 1365)	sulfonyleurea (n = 7632)
6 měsíců	0,22 (0,07–0,68)	2,39 (2,07–2,76)
12 měsíců	1,33 (0,84–2,10)	4,47 (4,03–4,96)
24 měsíců	3,21 (2,39–4,30)	8,19 (7,60–8,83)
36 měsíců	5,44 (4,34–6,80)	11,83 (11,12–12,59)

Rozdíl ve vývoji pravděpodobnosti úmrtí mezi osobami, u nichž byla iniciována terapie gliptinem nebo jakoukoliv sulfonyleureou. Pacient byl do hodnocení zařazen na základě zaznamenané terapie v roce 2009 a 2010. V obou letech musel být pacient léčen pouze PAD, přičemž léčba gliptiny/sulfonyleureou mu byla nasazena až v roce 2010. Celkový výsledek je podle předběžných analýz ovlivněn diferencí ve vyšších věkových skupinách. Soubory jsou velmi podobné z hlediska konkomitanti medikace farmaky s prokázaným vlivem na mortalitu a počtu provedených kardiovaskulárních výkonů. U všech pacientů léčených v letech 2009–2010 perorálními antidiabetiky se zahájením léčby gliptiny/ sulfonyleureou v roce 2010 se prokázal statisticky významný rozdíl v pravděpodobnosti úmrtí mezi pacienty léčenými gliptiny a pacienty léčenými sulfonyleureou. Pacienti s nasazenou léčbou sulfonyleureou mají vyšší pravděpodobnost úmrtí než pacienti léčení gliptiny. Skupiny pacientů dle podané léčby však nejsou věkově srovnatelné (předběžné výsledky).

být pro osoby ve věku 60–69 let terapie sulfonyleureou proti léčbě gliptiny u pacientů léčených inzulinem. Tyto předběžné výsledky jsou v konkordanci s hypotézou, že největším nebezpečím intenzivní terapie u pacientů, zejména vyššího věku, je riziko hypoglykemie.

Hypoteticky lze spekulovat o možnosti snížení mortality pacientů s DM léčených perorálními antidiabetiky pod úroveň obecné populace ČR. V roce 2013 bylo léčeno hypolipidemiky 55,6 % ze všech osob registrovaných v datech VZP [16], jimž byla předepsána antidiabetická léčba, u < 5 % byl předepsán ezetimib v kombinaci, přitom medián LDL-cholesterolu v neselektovaném

Graf 4. Pravděpodobnost úmrtí u pacientů s DM léčených gliptiny nebo sulfonyleureou – léčení inzulinem, věková kategorie 60–69 let



čas od zahájení léčby	pravděpodobnost úmrtí (% , 95% IS)	
	gliptiny (n = 173)	sulfonyleurea (n = 397)
6 měsíců	2,32 (0,88–6,06)	2,02 (1,01–3,99)
12 měsíců	4,64 (2,35–9,07)	7,57 (5,36–10,65)
24 měsíců	5,82 (3,18–10,55)	13,90 (10,86–17,72)
36 měsíců	9,42 (5,88–14,92)	20,57 (16,90–24,91)

Pacient byl do hodnocení zařazen na základě zaznamenané terapie v roce 2009 a 2010. V obou letech musel být pacient léčen inzulinem, přičemž i léčba gliptiny/sulfonyleureou mu byla nasazena až v roce 2010. U pacientů ve věkové kategorii 60–69 let léčených v letech 2009–2010 inzulinem se prokázal statisticky významný rozdíl v odhadech pravděpodobnosti úmrtí dle zahájení léčby gliptiny nebo sulfonyleureou. U pacientů léčených gliptiny byla pozorována výrazně nižší mortalita než u pacientů s nasazenou léčbou sulfonyleureou (předběžné výsledky).

souboru pacientů s diabetem vyšetřených v laboratořích společnosti Synlab v letech 2010–2015 byl 2,9 mmol/l (68 509 vyšetření u 57 168 osob, kterým bylo indikováno vyšetření glykovaného hemoglobinu) [19]. Při plném využití terapie statiny [20] a obzvláště jeho kombinací s ezetimibem [21] lze předpokládat snížení mortality o významný podíl.

Závěr

Ze souboru pacientů identifikovaných v databázi VZP byli vybráni ti, kteří byli léčení pouze perorálními antidiabetiky. Zvoleným kritériem odpovídalo v roce 2003 celkem 237 665 osob a v roce 2013 celkem 315 418 osob.

Analýza mortality pacientů léčených perorálními antidiabetiky, kteří jsou v databázi VZP, prokázala jednoznačně příznivý trend snižování. Kriticky důležitým zjištěním je skutečnost, že se mortalita v tomto souboru

přibližuje populaci obecné. Současně lze oprávněně předpokládat, že při extenzivnějším využití současných terapeutických postupů bude mortalita dále klesat.

Výsledek analýzy je v souladu s tendencí snižování závažných komplikací diabetu (amputace) [22], zlepšením proléčenosti statiny [16] a metforminem [17]. Je tak důsledkem zlepšující se kvality péče o pacienty s DM v ČR.

Literatura

1. Diabetologie, péče o diabetiky. Dostupné z WWW: <<http://www.uzis.cz/category/tematicke-rady/zdravotnicka-statistika/diabetologie-pece-diabetiky>>. (poslední přístup 26. 9. 2015)
2. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339(4): 229–234.
3. Yudkin JS, Chaturvedi N. Developing risk stratification charts for diabetic and nondiabetic subjects. *Diabet Med* 1999; 16(3): 219–227. Erratum in: *Diabet Med* 1999; 16(11): 972–973.
4. Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu – aktualizace 2012. Česká diabetologická společnost. Dostupné z WWW: <http://www.diab.cz/dokumenty/dm2_12.pdf>. (poslední přístup 26. 9. 2015)
5. Kvapil M., Pavlík T, Titman O et al. Kvalita péče pacienty s diabetes mellitus v České republice: Analýza pro rok 2011. In Kvapil M (ed). *Diabetologie 2011*. Triton: Praha 2011: 261–273. ISBN 978–80–7387–461–2.
6. Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů – MKN-10. Dostupné z WWW: <<http://www.uzis.cz/cz/mkn/index.html>>. (poslední přístup 26. 9. 2015)
7. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system. Structure and principles. Dostupné z WWW: <http://www.whoocc.no/atc/structure_and_principles/>. (poslední přístup 26. 9. 2015)
8. Český statistický úřad. Veřejná databáze. Dostupné z WWW: <<https://vdb.czso.cz/vdbvo/>>. (poslední přístup 27. 9. 2015)
9. Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358(24): 2560–2572.
10. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW et al. TECOS Study Group. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373(3): 232–242.
11. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E et al. SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2013; 369(14): 1317–1326.
12. Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR et al. ORIGIN Trial Investigators. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med* 2012; 367(4): 319–328.
13. ACCORD Study Group. Gerstein HC, Miller ME, Genuth S et al. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. *N Engl J Med* 2011; 364(9): 818–828.
14. Duckworth W, Abraira C, Moritz T et al. VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360(2): 129–139.
15. Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015. [Epub ahead of print].
16. Kvapil M, Česka R. *Vnitř Lék* 2015; 61(11 Suppl 3): 3S5.
17. Janičková-Žďárská D, Honěk P, Pavel Dušek L et al. Analýza vývoje preskripce metforminu a sulfonyleurey v České republice. *Vnitř Lék* 2015; 61(11 Suppl 3): 3S25–3S29.
18. Holden SE, Barnett AH, Peters JR et al. The incidence of type 2 diabetes in the United Kingdom from 1991 – 2010. *Diabetes Obes Metab* 2013; 15(9):844–852.
19. Kvapil M, Pavlík T, Klika P et al. Základní analýza údajů o pacientech s diabetes mellitus. 51. diabetologické dny. Luhačovice 2015. Abstrakt přednášky. *DMEV* 2015; 18(Suppl 1): 21.
20. Collins R, Armitage J, Parish S et al. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361(9374): 2005–2016.
21. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP et al. IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2015; 372(25): 2387–2397.
22. Piňhová P, Honěk P, Dušek L et al. Incidence amputací u pacientů s diabetes mellitus v České republice 2010.2014. *Vnitř Lék* 2015; 61(11 Suppl 3): 3S21–3S24.
23. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW et al. TECOS Study Group. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373(3): 232–242.
24. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E et al. SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2013; 369(14): 1317–1326.
25. Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR et al. ORIGIN Trial Investigators. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med* 2012; 367(4): 319–328.
26. Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015. [Epub ahead of print].
27. Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358(24): 2560–2572.
28. 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.
29. Duckworth W, Abraira C, Moritz T et al. VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360(2): 129–139.

as. MUDr. Jan Brož

✉ zorb@seznam.cz

Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

www.fnmotol.cz

Doručeno do redakce 9. 10. 2015

Přijato po recenzi 18. 10. 2015