

Maciej Molsa¹, Marek Tłuczykont², Anna Markowicz³, Krzysztof Strojek⁴

¹PSZOZ Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu

²SPZOZ Zespół Szpitali Miejskich w Chorzowie

³Oddział Chorób Wewnętrznych, SPZOZ Szpital Powiatowy w Pyskowicach

⁴Oddział Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Chorób Kardiometabolicznych, Śląskie Centrum Chorób Serca, Śląski Uniwersytet Medyczny w Zabrze

Wpływ przestrzegania zaleceń lekarskich (*compliance*) na występowanie hipoglikemii u chorych na cukrzycę leczonych w warunkach ambulatoryjnych

The impact of adherence to medical recommendations (*compliance*) on incidence of hypoglycemia in diabetic patients treated in outpatient clinic

STRESZCZENIE

Wstęp. Zarówno forma terapii, jak i poziom przestrzegania zaleceń lekarskich (*compliance*) mogą skutkować hipoglikemią, która stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia, a nawet życia pacjenta. Celem pracy była ocena występowania hipoglikemii w zależności od poziomu przestrzegania zaleceń lekarskich u chorych na cukrzycę leczonych ambulatoryjnie.

Materiał i metody. Badaniem objęto 263 chorych, w tym 67 osób z cukrzycą typu 1 (wiek 59 ± 16 lat; czas trwania 12 ± 9 lat; BMI 29 ± 6 kg/m²). Pacjenci wypełniali ankietę zawierającą dane ogólne, kwestionariusz Morrisky Green i ankietę dotyczącą hipoglikemii.

Wyniki. W ciągu ostatniego roku wystąpiło 860 hipoglikemii u 107 (41%) chorych. Wysoki poziom przestrzegania zaleceń lekarskich w całej badanej populacji predysponował do wystąpienia hipoglikemii (51% osób z wysokim vs. 35% ze średnim lub niskim *compliance*; $p < 0,05$). Dotyczy to głównie lekkich epizodów (48% osób z wysokim vs. 33% ze średnim lub niskim *compliance*; $p < 0,05$). Wśród pacjentów

z cukrzycą typu 1 stwierdzono większą częstość ciężkich hipoglikemii (wśród chorych ich doświadczających) w grupach o wysokim poziomie przestrzegania zaleceń lekarskich w porównaniu z chorymi z niskim i średnim stopniem przestrzegania zaleceń lekarskich ($2,83 \pm 1,73$ vs. 1 ± 0 incydentów/rok; $p < 0,05$). W grupie chorych na cukrzycę typu 2 zaobserwowano znamienne większą liczbę pacjentów doświadczających hipoglikemii w grupie o wysokim poziomie przestrzegania zaleceń lekarskich (48% vs. 28%; $p < 0,05$). Analiza lekkich epizodów potwierdziła powyższe trendy (44% vs. 26%; $p < 0,05$).

Wnioski. Chorzy deklarujący wysoki poziom przestrzegania zaleceń lekarskich w istotnie bardziej narażeni są na wystąpienie hipoglikemii. Do grupy szczególnie zagrożonej należą pacjenci przyjmujący insulinę, z cukrzycą typu 2, o wysokim stopniu przestrzegania zaleceń lekarskich. Powyższe dane wskazują na konieczność modyfikacji schematów leczenia i wzmożonej edukacji. (Diabet. Klin. 2013; 2, 5: 165–171)

Słowa kluczowe: cukrzyca, przestrzeganie zaleceń lekarskich, hipoglikemia

ABSTRACT

Introduction. Both form of therapy and compliance may influence on the incidence of hypoglycemia, which is dangerous for patient's health status and even life.

Adres do korespondencji:

lek. Maciej Molsa

PSZOZ Wojewódzkie Centrum Medyczne

al. W. Witosa 26, 45–418 Opole

e-mail: molsamaciej@gmail.com

Diabetologia Kliniczna 2013, tom 2, 5, 165–171

Copyright © 2013 Via Medica

Nadesłano: 28.04.2013

Przyjęto do druku: 3.10.2013

The aim of the study was evaluation of the number and frequency of hypoglycemia in relation to the level of compliance among diabetic patients treated in outpatient clinic.

Material and methods. 263 patients including 67 with type 1 (age 59 ± 16 years, duration 12 ± 9 years, BMI 29 ± 6 kg/m²). Study participants completed the questionnaire containing general data, Morrisky Green scale presence of hypoglycemia.

Results. During the last year 860 hypoglycemia episodes occurred among 107 (41%) patients. High compliance to hypoglycemia (51% of patients with high vs. 35% medium + low compliance, $p < 0.05$). It was present predominantly to mild hypoglycemia (48% vs. 33%, $p < 0.05$). We noticed higher frequency of severe hypoglycemia (among those who experienced episodes) in the group with type 1 diabetes and high compliance in comparison with medium and low (2.83 ± 1.73 vs. 1 ± 0 incidents/year, $p < 0.05$). Among patients with type 2 diabetes we observed higher number of those experiencing hypoglycemia in the group with high compliance when compared to medium + low (48% vs. 28%, $p < 0.05$). Analysis of mild hypoglycemia confirmed these trends (44% vs. 26%, $p < 0.05$).

Conclusions. Patients with high compliance are significantly more exposed hypoglycemia. Patients with type 2 diabetes on insulin with high compliance are particularly more exposed on hypoglycemia. This indicates on the necessity of both treatment algorithms modification and additional education. (*Diabet. Klin.* 2013; 2, 5: 165–171)

Key words: diabetes, compliance, hypoglycemia

Wstęp

Celem leczenia cukrzycy jest normalizacja zaburzeń, których podstawową pochodną jest wzrost stężenia glukozy we krwi. Osiągnięcie tego stanu, wyrażone głównie poprzez obniżenie wartości glikemii, a co się z tym wiąże stężenia HbA_{1c}, zapobiega lub opóźnia wystąpienie powikłań mikro- i makronaczyniowych [1–3]. Tym samym przyczynia się to do przedłużenia chorym życia i pozwala na zachowanie sprawności. Większość chorych na cukrzycę wymaga zastosowania kilku spośród dostępnych metod leczenia (leki doustne, insulina i jej analogi, terapia behawioralna). Wpływ na normalizację poziomu glikemii ma zarówno zastosowana forma terapii [4, 5], jak i stopień wypełniania jej założeń przez pacjenta (*compliance*) [6, 7]. Dopiero wypadkowa tych dwóch czynników przesądza o pozytywnym lub negatywnym wyniku leczenia.

W kontekście długotrwałej opieki nad chorym na cukrzycę najważniejszym punktem jest ambulatorium. Przychodnia specjalistyczna jest miejscem, w którym następuje zarówno zaordynowanie przez lekarza odpowiedniego schematu terapeutycznego, jak i instruktaż dotyczący jego prawidłowego zastosowania (lekarz, pielęgniarka, dietetyk). Tym samym ambulatorium pozostaje ogniwem w łańcuchu opieki nad chorym na cukrzycę, w którym istnieje możliwość wielopłaszczyznowego wpływu na prowadzoną terapię i jej efekty.

Czynniki (również leki) i działania zmierzające do zmniejszenia stężenia glukozy we krwi mogą powodować jej nadmierny spadek, co może skutkować hipoglikemią [8, 9]. Także sposób przyjmowania leków przez pacjenta, przestrzeganie określonego harmonogramu terapii oraz w przypadku pominięcia dawki leku kompensacyjna podaż, innymi słowy *compliance*, mogą wpływać na zbyt niskie obniżenie glikemii [10]. Klinicznie hipoglikemia może przybrać jedną z trzech postaci: bezobjawową (chemiczną), lekką lub ciężką. Każdy manifestujący się klinicznie spadek stężenia glukozy we krwi, a w szczególności ciężka hipoglikemia, może stanowić poważne zagrożenie dla zdrowia, a nawet życia pacjenta [11].

Doniesienia z piśmiennictwa wskazują, że hospitalizacje związane z terapią cukrzycy, a wynikające z hipoglikemizującego wpływu insuliny i leków doustnych (OHA, *oral hypoglycemic agents*) należą do jednych z głównych przyczyn nagłych przyjęć do szpitali [9, 12] (poza incydentami sercowo-naczyniowymi). Stanowi to niezmiernie istotny problem zarówno z klinicznego, jak i ekonomicznego punktu widzenia. Kwestia ta może nabrać jeszcze większego znaczenia ze względu na fakt, że według szacunków liczba osób chorujących na cukrzycę systematycznie wzrasta [13], co niewątpliwie przełoży się także na zwiększenie liczby hospitalizacji z powodu hipoglikemii.

Celem niniejszego badania była ocena występowania hipoglikemii w zależności od poziomu przestrzegania zaleceń lekarskich (*compliance*) u chorych na cukrzycę leczonych w warunkach ambulatoryjnych.

Materiał i metody

Badanie przeprowadzono w grupie 263 chorych na cukrzycę leczonych w warunkach ambulatoryjnych w 2 poradniach diabetologicznych znajdujących się na terenie Zabrze i Gliwic. Spośród przeanalizowanej populacji 67 (25%) pacjentów chorowało na cukrzycę typu 1, a 196 (75%) na cukrzycę typu 2.

Badana grupa składała się ze 156 (60%) kobiet i 106 (40%) mężczyzn, średnia wieku wyniosła 59 ± 16 lat, czas trwania choroby — 12 ± 9 lat, a wskaźnik masy ciała 29 ± 6 kg/m². Typ cukrzycy

Tabela 1. Liczba chorych na cukrzycę doświadczających hipoglikemii w zależności od poziomu przestrzegania zaleceń lekarskich

	Ogółem (n = 263)			Chorzy na cukrzycę typu 1 (n = 67)			Chorzy na cukrzycę typu 2 (n = 196)		
	Ogółem	Lekkie	Ciężkie	Ogółem	Lekkie	Ciężkie	Ogółem	Lekkie	Ciężkie
Wysoki <i>compliance</i> (n = 95)	48 (51%)	46 (48%)	9 (9%)	22 (54%)	22 (54%)	6 (15%)	26 (48%)	24 (44%)	3 (6%)
Średni + niski <i>compliance</i> (n = 168)	59 (35%)*	55 (33%)*	14 (8%)	19 (73%)	18 (69%)	5 (19%)	40 (28%)*	37 (26%)*	9 (6%)

*p < 0,05 vs. chorzy z wysokim *compliance*

rozpoznawano na podstawie dokumentacji medycznej i danych klinicznych (typ 1 — zachorowanie < 35. rz., konieczna insulinoterapia od chwili rozpoznania, typ 2 — zachorowanie > 35. rz., co najmniej roczny okres skutecznej terapii OHA).

Do badania kwalifikowano chorych, którzy zgłaszali się na rutynową wizytę w 2 poradniach diabetologicznych. Badanie przeprowadzono u kolejnych pacjentów zgłaszających się na rutynową wizytę kontrolną, co pozwala uzyskane wyniki odnieść do całej populacji chorych na cukrzycę leczonych w tych poradniach.

Chorzy uczestniczący w badaniu wypełniali ankietę obejmującą dane demograficzne, takie jak płeć, wiek, wzrost, masa ciała, sposób leczenia (OHA vs. insulina) oraz liczbę i ciężkość hipoglikemii (lekka vs. ciężka) w ciągu ostatniego tygodnia, miesiąca i roku. Hipoglikemię lekką definiowano jako stan obniżenia stężenia glukozy we krwi manifestujący się objawami, z którymi pacjent jest w stanie poradzić sobie samodzielnie (włączając w to doustne przyjęcie węglowodanów). Pod pojęciem hipoglikemii ciężkiej rozumiano znaczne obniżenie glikemii, powodujące wystąpienie objawów, którym chory nie jest w stanie sprostać samodzielnie, tym samym wymagana jest pomoc osób trzecich (np. rodziny, zespołu pogotowia ratunkowego) oraz parenteralna podaż środków zwiększających stężenie glukozy we krwi. Odnotowano również liczbę wstrzyknień insuliny i liczbę przyjmowanych przez chorych tabletek w ciągu doby, w tym leki niezwiązane bezpośrednio z terapią cukrzycy.

Pacjenci wypełniali ponadto kwestionariusz autorstwa Morrisky'ego i Greena, oceniający poziom przestrzegania zaleceń lekarskich w kategoriach: niski, średni i wysoki. Kategorię *compliance* przydzielono na podstawie punktacji uzyskanej przez każdego z ankietowanych po odpowiedzi na 4 następujące pytania (tak = 1 pkt, nie = 0 pkt) [14, 15]:

- Czy kiedykolwiek zapomniałeś zażyć swoje lekarstwa?
- Czy zdarza Ci się nie przestrzegać godzin przyjmowania leków?

— Czy pomijasz kolejną dawkę leku, jeśli dobrze się czujesz?

— Kiedy czujesz się źle i wiążesz to z lekiem, czy pomijasz kolejną dawkę?

Chorzy zakwalifikowani do grupy z wysokim stopniem przestrzegania zaleceń lekarskich na wszystkie z powyższych pytań odpowiedzieli przecząco, uzyskując 0 pkt. Pacjenci o średnim poziomie przestrzegania zaleceń lekarskich uzyskali 1–2 pkt, a z niskim — 3–4 pkt.

Na potrzeby niniejszego opracowania dokonano podziału badanej populacji chorych na grupy: o wysokim poziomie przestrzegania zaleceń lekarskich oraz łącznie średnim + niskim *compliance*, określając jednocześnie typ cukrzycy, a także sposób leczenia. W obrębie każdej z grup wyliczono średnią liczbę hipoglikemii w ciągu roku oraz ich częstość (wyodrębniając także incydenty hipoglikemii o lekkim i ciężkim charakterze). Uzyskane dane następnie porównano między grupami.

Analizę statystyczną przeprowadzono z wykorzystaniem testu t-studenta oraz testu χ^2 . Za znamienne przyjęto współczynnik istotności $p < 0,05$.

Wyniki

W badanej grupie w ciągu ostatniego roku wystąpiło 860 hipoglikemii u 107 chorych, co stanowi 41% badanej populacji. Spośród 263 osób 95 (36%) deklaroowało wysoki poziom przestrzegania zaleceń lekarskich.

W tabeli 1 przedstawiono odsetki chorych, którzy doświadczali hipoglikemii w zależności od *compliance*. W badanej populacji wysoki poziom przestrzegania zaleceń lekarskich wiązał się z częstszym występowaniem hipoglikemii u istotnie większego odsetka chorych ($p < 0,05$). Podobnej analizy dokonano, wprowadzając podział na pacjentów doświadczających hipoglikemii lekkich i ciężkich. Liczba osób, które w ciągu ostatniego roku przeżyły epizod lekkiej hipoglikemii, była istotnie wyższa w grupie chorych o wysokim poziomie przestrzegania zaleceń lekarskich w porównaniu z osobami o średnim lub niskim *compliance* ($p < 0,05$). Nie wykazano podobnych zależności wśród pacjentów

Tabela 2. Liczba chorych na cukrzycę typu 2 doświadczających hipoglikemii w zależności od poziomu przestrzegania zaleceń lekarskich i sposobu leczenia

	Leki doustne (n = 136)			Insulina (n = 60)		
	Ogółem	Lekkie	Ciężkie	Ogółem	Lekkie	Ciężkie
Wysoki <i>compliance</i> (n = 54)	10 (32%)*	9 (29%)*	1 (3%)	21 (70%)	20 (67%)	3 (10%)
Średni + niski <i>compliance</i> (n = 162)	16 (15%)**	16 (15%)**	2 (2%)*	19 (64%)	17 (57%)	6 (20%)

*p < 0,01; **p < 0,001 vs. chorzy leczeni insuliną

Tabela 3. Liczba hipoglikemii i ich częstość w zależności od poziomu przestrzegania zaleceń lekarskich oraz typu cukrzycy

	Ogółem (n = 263)		Chorzy na cukrzycę typu 1 (n = 67)		Chorzy na cukrzycę typu 2 (n = 196)	
	Wysoki <i>compliance</i>	Średni + niski <i>compliance</i>	Wysoki <i>compliance</i>	Średni + niski <i>compliance</i>	Wysoki <i>compliance</i>	Średni + niski <i>compliance</i>
Liczba hipoglikemii ogółem	404	456	298	205	106	251
Liczba hipoglikemii/rok/ /pacjenta ogółem	4,25 ± 20,13	2,71 ± 6,45	7,24 ± 30,01	7,88 ± 9,62	1,96 ± 5,13	1,77 ± 5,2
Liczba hipoglikemii/rok/ /pacjenta z hipoglikemiami	8,42 ± 27,83	7,73 ± 8,96	13,5 ± 40,35	10,79 ± 9,77	4,08 ± 6,84	6,28 ± 8,29
Liczba hipoglikemii lekkich	383	434	281	200	102	234
Liczba hipoglikemii lekkich/ /rok/pacjenta ogółem	4,03 ± 20,12	2,58 ± 6,4	6,83 ± 30,04	7,69 ± 9,56	1,89 ± 5,13	1,65 ± 5,11
Liczba hipoglikemii lekkich/ /rok/pacjenta z hipoglikemiami	8,33 ± 28,4	7,89 ± 9,1	12,73 ± 40,5	11,11 ± 9,7	4,25 ± 7,09	6,32 ± 8,49
Liczba hipoglikemii ciężkich	21	22	17	5	4	17
Liczba hipoglikemii ciężkich/ /rok/pacjenta ogółem	0,22 ± 0,83	0,13 ± 0,54	0,41 ± 1,18	0,19 ± 0,4	0,07 ± 0,33	0,12 ± 0,56
Liczba hipoglikemii ciężkich/ /rok/pacjenta z hipoglikemiami	2,33 ± 1,58	1,57 ± 1,16	2,83 ± 1,72	1 ± 0*	1,33 ± 0,58	1,89 ± 1,36

*p < 0,05 vs. chorzy z wysokim *compliance*

z epizodami ciężkimi. W grupie chorych na cukrzycę typu 1 nie zaobserwowano wpływu przestrzegania zaleceń lekarskich na liczbę pacjentów doświadczających hipoglikemii. Wśród chorych na cukrzycę typu 2 hipoglikemie występowały u istotnie większej liczby chorych z wysokim *compliance* (p < 0,05). Podobną zależność stwierdzono w grupie pacjentów z cukrzycą typu 2 doświadczających lekkich hipoglikemii (p < 0,05). Nie wykazano znamiennego wpływu przestrzegania zaleceń lekarskich na zmiany w liczbie chorych z ciężkimi epizodami hipoglikemii.

W tabeli 2 przedstawiono liczbę chorych na cukrzycę typu 2 doświadczających hipoglikemii w zależności od poziomu przestrzegania zaleceń lekarskich i sposobu leczenia. W grupie pacjentów stosujących OHA nie zanotowano wpływu *compliance* na odsetek chorych, u których wystąpiła hipoglikemia.

Ponadto dokonano analizy w obrębie grup o tym samym poziomie przestrzegania zaleceń lekarskich

w zależności od metody terapii. Chorzy na cukrzycę typu 2 leczeni insuliną wykazywali w istotnie większym odsetku przebycie epizodu hipoglikemii niż badani stosujący OHA (p < 0,01 w grupie z wysokim *compliance* oraz p < 0,001 w grupie ze średnim lub niskim *compliance*). Analogiczne tendencje zaobserwowano w przypadku chorych, u których wystąpiły lekkie hipoglikemie (p < 0,01 w grupie o wysokim *compliance* oraz p < 0,001 w grupie o średnim + niskim *compliance*). Odnotowano istotny wpływ leczenia insuliną na liczbę pacjentów doświadczających ciężkich epizodów hipoglikemii ze średnim lub niskim stopniem przestrzegania zaleceń lekarskich w porównaniu z pacjentami leczonymi OHA (p < 0,001). W grupie z wysokim *compliance* sposób terapii nie wpływał na odsetek chorych, którzy przebyli ciężką hipoglikemię.

W tabeli 3 przedstawiono rozkład wszystkich epizodów (lekkie + ciężkie) hipoglikemii i ich częstość w zależności od poziomu przestrzegania zaleceń le-

Tabela 4. Liczba hipoglikemii i ich częstość u chorych na cukrzycę typu 2 w zależności od poziomu przestrzegania zaleceń lekarskich oraz sposobu leczenia

	Chorzy na cukrzycę typu 2 ogółem (n = 196)		Leki doustne (n = 136)		Insulina (n = 60)	
	Wysoki <i>compliance</i>	Średni + niski <i>compliance</i>	Wysoki <i>compliance</i>	Średni + niski <i>compliance</i>	Wysoki <i>compliance</i>	Średni + niski <i>compliance</i>
Liczba hipoglikemii ogółem	106	251	19	99	107	132
Liczba hipoglikemii/rok/ /pacjenta ogółem	1,96 ± 5,13	1,77 ± 5,2	0,61 ± 1,23*	0,94 ± 3,55*	3,57 ± 6,59	4,4 ± 8,66
Liczba hipoglikemii/rok/ /pacjenta z hipoglikemiami	4,08 ± 6,84	6,28 ± 8,29	1,9 ± 1,52	6,19 ± 7,25	5,1 ± 7,4	6,95 ± 10,11
Liczba hipoglikemii lekkich	102	234	18	95	103	120
Liczba hipoglikemii lekkich/ /rok/pacjenta ogółem	1,89 ± 5,13	1,65 ± 5,11	0,58 ± 1,23*	0,9 ± 3,49*	3,43 ± 6,61	4 ± 8,61
Liczba hipoglikemii lekkich/ /rok/pacjenta z hipoglikemiami	4,25 ± 7,09	6,32 ± 8,49	2 ± 1,58	5,94 ± 7,26	5,15 ± 7,58	7,06 ± 10,56
Liczba hipoglikemii ciężkich	4	17	1	4	4	12
Liczba hipoglikemii ciężkich/rok/ /pacjenta ogółem	0,07 ± 0,33	0,12 ± 0,56	0,03 ± 0,18	0,04 ± 0,31**	0,13 ± 0,43	0,4 ± 1,04
Liczba hipoglikemii ciężkich/rok/ /pacjenta z hipoglikemiami	1,33 ± 0,58	1,89 ± 1,36	1	2 ± 1,41	1,33 ± 0,58	2 ± 1,55

*p < 0,05 vs. chorzy leczeni insuliną; **p < 0,01 vs. chorzy leczeni insuliną

karskich (wysoki vs. średni + niski) oraz typu cukrzycy. Porównano ze sobą chorych z populacji o wysokim vs. średnim + niskim *compliance*.

Chorzy na cukrzycę typu 1 i z wysokim stopniem przestrzegania zaleceń lekarskich, którzy przebyli w ciągu ostatniego roku ciężką hipoglikemię, charakteryzowali się istotnie większą liczbą epizodów niż pacjenci z cukrzycą typu 1 i średnim lub niskim *compliance* (odpowiednio 2,83 ± 1,72 vs. 1 ± 0; p < 0,05). W przypadku zestawienia przeprowadzonego dla pozostałych grup nie stwierdzono znamienych różnic.

W pozostałych porównaniach poziom przestrzegania zaleceń lekarskich nie wykazywał istotnego wpływu na częstość występowania hipoglikemii zarówno w przeliczeniu na ogół chorych, jak i grupy pacjentów z epizodami. W tabeli 4 przedstawiono analizę hipoglikemii u chorych na cukrzycę typu 2 w zależności od sposobu leczenia. Ogólna liczba hipoglikemii i liczba epizodów lekkich była istotnie większa u osób leczonych insuliną w porównaniu z pacjentami stosującymi OHA, niezależnie od poziomu przestrzegania zaleceń lekarskich (p < 0,05). Liczba ciężkich hipoglikemii była znamienne większa u chorych z *compliance* niskim lub średnim wśród osób leczonych insuliną (p < 0,01). Podobnej zależności nie zaobserwowano wśród pacjentów z wysokim stopniem przestrzegania zaleceń lekarskich.

Dyskusja

Na podstawie uzyskanych danych stwierdzono, że chorzy na cukrzycę typu 2, ściśle przestrzegający zaleceń lekarskich (wysoki *compliance*) istotnie częściej doświadczają hipoglikemii. Ponadto wśród chorych na cukrzycę typu 2 leczonych insuliną hipoglikemie występują częściej niż u pacjentów stosujących OHA bez względu na poziom przestrzegania zaleceń lekarskich. U chorych na cukrzycę typu 1 nie zaobserwowano wpływu *compliance* na częstość hipoglikemii.

Istnieje wiele sposobów oceny przestrzegania zaleceń lekarskich [16]. Spośród dostępnych możliwości na potrzeby niniejszego badania zaadoptowano ankietę oraz skalę przestrzegania zaleceń lekarskich opracowane przez Morrisky'ego i Greena [14]. Pozwala ona na podział badanych na 3 kategorie: o wysokim (0 pkt), średnim (1–2 pkt) i niskim (3–4 pkt) poziomie przestrzegania zaleceń lekarskich. Ze względu na zachowanie większej przejrzystości prezentowanych wyników przyjęto podział badanej populacji na 2 grupy: pacjentów w pełni stosujących się do zaleceń terapeutycznych (wysoki *compliance*) oraz chorych o zmniejszonym poziomie realizacji zaleceń (łącznie średni + niski *compliance*).

W piśmiennictwie wielokrotnie poruszano problem wpływu przestrzegania zaleceń lekarskich na wyrównanie glikemii. Cramer i wsp. [6], analizując grupę ponad 6 tys. chorych leczonych przewlekłe insuliną, stwierdzili,

że pacjenci przyjmują jedynie 77% zalecanej dawki insuliny i niski *compliance* jest predyktorem wyższego stężenia HbA_{1c}. Schechtman i wsp. [17] oceniali podobny związek u chorych na cukrzycę typu 2 stosujących OHA. Stwierdzili, że przestrzeganie zaleceń lekarskich silnie dodatnio koreluje z wyrównaniem glikemii.

W piśmiennictwie nie znaleziono natomiast analizy wpływu przestrzegania zaleceń na częstość hipoglikemii, co jest przedmiotem prezentowanej pracy. Na potrzeby niniejszego opracowania przyjęto klasyfikację hipoglikemii opartą na objawach klinicznych (lekka vs. ciężka), które w sposób klarowny umożliwiają chorym rozróżnienie rodzaju epizodu. Dane uzyskano na podstawie wypełnianej przez pacjentów ankiety zawierającej liczbę hipoglikemii ogółem oraz ich podział na epizody o lekkim i ciężkim charakterze w ciągu ostatniego roku, miesiąca i tygodnia. Kryterium decydującym o zakwalifikowaniu hipoglikemii jako ciężkiej było parenteralne podanie leków i pomoc osób trzecich ze względu na znaczne nasilenie objawów uniemożliwiające samodzielne uporanie się chorego z hipoglikemią. Epizody lekkie charakteryzowały się mniejszym natężeniem objawów, a w związku z tym umożliwiały samodzielne przyjęcie węglowodanów przez pacjenta.

Wyniki uzyskane w prezentowanej pracy są dosyć niepokojące. Wskazują bowiem, że chorzy stosujący się ściśle do zaleceń charakteryzują się większą częstością hipoglikemii. Dotyczy to pacjentów z cukrzycą typu 2. Trudno jednoznacznie interpretować uzyskane wyniki. Można by przyjąć, że chorzy z niskim i średnim *compliance* omijają dawki leków, co poprzez indukowanie hiperglikemii może zmniejszać ryzyko niedocukrzeń. Wskazują na to wyniki wcześniej cytowanych badań, w których wykazano, że chorzy lepiej przestrzegający zaleceń cechują się lepszym wyrównaniem glikemii [6, 17].

W piśmiennictwie dobrze udokumentowano fakt, że lepsze wyrównanie metaboliczne sprzyja ryzyku hipoglikemii [18–20]. Z kolei we wcześniej opublikowanej przez autorów niniejszej pracy [15] analizie dotyczącej wpływu przestrzegania zaleceń lekarskich na m.in. wyrównanie glikemii, nie stwierdzono, aby poziom *compliance* determinował wyrównanie wyrażone stężeniem glukozy na czczo i po posiłkach. Dlatego też wyniki uzyskanych w prezentowanej pracy nie można tłumaczyć wpływem dobrego wyrównania glikemii.

Innym potencjalnym wytłumaczeniem uzyskanych wyników może być konstatacja, że chory, który deklaruje średni lub niski *compliance* nie stosuje się do zaleceń lekarskich nie tylko w zakresie przyjmowania leków, ale także odpowiedniego odżywiania się i aktywności fizycznej, a te czynniki również mogą wpływać na pogorszenie wyrównania glikemii, a co za tym idzie na mniejsze ryzyko niedocukrzeń [21].

Chorzy na cukrzycę typu 2 przyjmują od kilku do kilkunastu tabletek dziennie ze względu na konieczność normalizacji nie tylko glikemii, ale także ciśnienia tętniczego, lipemii i schorzeń towarzyszących. Można zatem założyć, że polipragmazja wymuszona stanem klinicznym przekłada się na ryzyko interakcji lekowych i związanym z nim hipoglikemii. Można spekulować, że chorzy przestrzegający zaleceń w większym stopniu narażeni są na interakcje i dlatego też w niniejszym badaniu częściej obserwowano u nich hipoglikemie.

W kontekście prezentowanych wyników można stwierdzić, że stopień przestrzegania zaleceń lekarskich wpływa w głównej mierze na częstotliwość występowania hipoglikemii o lekkim charakterze, nie determinując bezpośrednio liczby i częstości ciężkich epizodów, które w sposób istotny nie różniły się między grupami. Powyższa konstatacja zmusza do poszukiwania determinant ciężkich niedocukrzeń spośród czynników niezwiązanych z jakością wypełniania zaleceń lekarskich przez pacjenta.

Podsumowując, należy stwierdzić, że uzyskane wyniki wskazują na konieczność intensyfikacji edukacji u chorych przestrzegających zaleceń w zakresie czynników ryzyka hipoglikemii i jej unikania.

Wnioski

Pacjenci deklarujący wysoki poziom przestrzegania zaleceń lekarskich w istotnym stopniu narażeni są na ryzyko wystąpienia hipoglikemii. W szczególności dotyczy to pacjentów stosujących insulinoterapię oraz z cukrzycą typu 2 i wysokim *compliance*. W związku z tym wydaje się wskazana korekta schematów terapeutycznych u chorych z grup ryzyka. Ponadto zasadna jest intensyfikacja działań edukacyjnych.

PIŚMIENNICTWO

1. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–853.
2. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 1993; 29: 977–986.
3. Stratton I.M., Adler A.I., Neil H.A. i wsp. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405–412.
4. Bell D.S., Dharmalingam M., Kumar S., Sawakhande R.B. Triple oral fixed-dose diabetes polypill versus insulin plus metformin efficacy demonstration study in the treatment of advanced type 2 diabetes (TriED study-II). *Diabetes Obes. Metab.* 2011; 13: 800–805.
5. Rosenstock J., Sugimoto D., Strange P., Stewart J.A., Soltes-Rak E., Dailey G. Triple therapy in type 2 diabetes: insulin glargine or rosiglitazone added to combination therapy of sulfonylurea plus metformin in insulin-naïve patients. *Diabetes Care* 2006; 29: 554–559.

6. Cramer J.A., Pugh M.J. The influence of insulin use on glycaemic control: How well do adults follow prescriptions for insulin? *Diabetes Care* 2005; 28: 78–83.
7. White A.J., Kellar I., Prevost A.T. i wsp. Adherence to hypoglycaemic medication among people with type 2 diabetes in primary care. *Prim. Care Diabetes* 2012; 6: 27–33.
8. Vue M.H., Setter S.M. Drug-induced glucose alterations. Part 1: Drug-induced hypoglycemia. *Diab. Spect.* 2011; 24: 171–177.
9. Murad M.H., Coto-Yglesias F., Wang A.T. i wsp. Drug-induced hypoglycemia: a systematic review. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94: 741–745.
10. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. *Diabetes Care* 2012; 35: 1364–1379.
11. Zoungas S., Patel A., Chalmers J. i wsp.; for the ADVANCE Collaborative Group. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 1410–1418.
12. Budnitz D.S., Lovegrove M.C., Shehab N., Richards Ch.L. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365: 2002–2012.
13. Wild S., Roglic G., Green A. i wsp. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047–1053.
14. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med. Care* 1986; 24: 67–74.
15. Molsa M., Tłuczykont M., Markowicz A., Strojek K. Przestrzeganie zaleceń lekarskich (*compliance*) u chorych na cukrzycę leczonych w opiece ambulatoryjnej. *Diabet. Klin.* 2012; 1: 213–218.
16. Cramer J.A. A systematic review adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 1218–1224.
17. Schectman J.M., Nadkarni M.M., Voss J.D. The association between diabetes metabolic control and drug adherence in an indigent population. *Diabetes Care* 2002; 25: 1015–1021.
18. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Hypoglycemia in the diabetes control and complications trial. *Diabetes* 1997; 46: 271–286.
19. Wright A.D., Cull C.A., Macleod K.M., Holman R.R.; for the UKPDS Group. Hypoglycemia in type 2 diabetic patients randomized to and maintained on monotherapy with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin for 6 years from diagnosis: UKPDS 73. *J. Diab. Compl.* 2006; 20: 402–408.
20. Seaquist E.R., Miller M.E., Bonds D.E. i wsp.; for The Accord Investigators. The impact of frequent and unrecognized hypoglycemia on mortality in the ACCORD Study. *Diabetes Care* 2012; 35: 409–414.
21. Sieradzki J. (red.). *Cukrzyca*. Via Medica, Gdańsk 2008.