

Agnieszka Łagowska-Batyra¹, Grzegorz Rudzki¹, Beata Matyjaszek-Matuszek¹,
Agata Smoleń³, Mariusz Jasik², Andrzej Nowakowski¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie

³Katedra i Zakład Epidemiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Analiza spełnienia kryteriów wyrównania metabolicznego cukrzycy typu 2 w populacji pacjentów hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii w latach 2006–2011

Analysis of fulfilling criteria for metabolic control in type 2 diabetic patients treated in the Endocrinology Clinic at the Medical University of Lublin in the years 2006–2011

STRESZCZENIE

Wstęp. Wciąż nierozwiązanym problemem cukrzycy typu 2 pozostają przewlekłe powikłania makro- i mikroangiopatyczne rozpoznawane niejednokrotnie już w momencie wykrycia choroby, co znacznie pogarsza jakość życia pacjentów i determinuje dalszy przebieg terapii. Na podstawie wyników badań prospektywnych wykazano, że prewencja następstw hiperglikemii, poprzez realizację zalecanych celów, odpowiednią samokontrolę i adekwatne leczenie, pozwoliłaby znacznie zmniejszyć ryzyko występowania tych powikłań i obniżyć koszty ich leczenia. Dlatego też na całym świecie od wielu już lat do tradycji należy określanie standardów, rekomendacji czy zaleceń dla chorych na cukrzycę. W Polsce po raz pierwszy w 2005 roku Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD) opublikowało rekomendacje mające kompleksowy i wieloosiowy charakter, a kolejne coroczne edycje zaleceń uwzględniają zawsze najnowsze doniesienia światowej diabetologii. Celem pracy była odpowiedź

na pytanie, czy zmiana kryteriów wyrównania cukrzycy (kryteria PTD z 2006 i 2011 r.) wpływa istotnie na odsetek pacjentów spełniających te kryteria.

Materiał i metody. Badaniu poddano 1045 chorych na cukrzycę typu 2 (476 mężczyzn, 45,5%) hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Oceniono ciśnienie skurczowe i rozkurczowe oraz parametry biochemiczne wyrównania metabolicznego choroby: glikemię na czczo, wartość hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) i frakcje lipidogramu. **Wyniki.** Najczęściej spełnianym kryterium wyrównania metabolicznego zalecanym przez PTD w 2006 roku było stężenie triglicerydów (50,4%), natomiast najrzadziej spełnianym kryterium było stężenie HbA_{1c} (12,1%). Z kolei według zaleceń z 2011 roku najczęściej spełnianym kryterium było rozkurczowe ciśnienie tętnicze (66,9%), natomiast najrzadziej stężenie frakcji cholesterolu LDL u osób ze współistniejącą chorobą niedokrwienną serca (18,7%). Kolejnym etapem była analiza spełnienia kolejno dołączanych kryteriów wyrównania metabolicznego — HbA_{1c}, glikemii na czczo, frakcji lipidogramu oraz skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego. Stwierdzono, że 3 (0,4%) osoby bez współistniejącej choroby niedokrwiennej serca (IHD) spełniło wszystkie kryteria wyrównania metabolicznego z 2006 roku, natomiast żadna osoba obciążona tym powikłaniem nie spełniła wszystkich

Adres do korespondencji:

dr n. med. Agnieszka Łagowska-Batyra

ul. Szczęśliwa 25, 20-534 Lublin

Tel.: 507 743 131

e-mail: lagowska@tlen.pl

Diabetologia Kliniczna 2014, tom 3, nr 6, 246–255

Copyright © 2014 Via Medica

Nadesłano: 28.11.2014

Przyjęto do druku: 07.01.2015

kryteriów. Zgodnie z zaleceniami z 2011 roku 5 (1,6%) osób ze współistniejącą IHD i 22 (3,0%) osoby bez współistniejącej IHD spełniło wszystkie kryteria wyrównania metabolicznego, co było istotne statystycznie ($p < 0,001$) w porównaniu z liczbą pacjentów spełniających kryteria z 2006 roku.

Wnioski. 1. Liberalizacja i indywidualizacja kryteriów wyrównania metabolicznego między rokiem 2011 a 2006 spowodowały znamienne zwiększenie liczby pacjentów spełniających zarówno jednocześnie wszystkie kryteria kontroli metabolicznej, jak i pojedyncze kryterium w zakresie HbA_{1c} oraz ciśnienia tętniczego. 2. Stopień realizacji kryteriów wyrównania choroby zalecanych przez PTD jest niezadowalający, niezależnie od przyjętych kryteriów kontroli metabolicznej. (Diabet. Klin. 2014; 3, 6: 246–255)

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 2, kryteria wyrównania, HbA_{1c}, lipidogram, ciśnienie tętnicze

ABSTRACT

Background. Chronic macro- and microangiopathic complications of type 2 diabetes still constitute an unsolved problem. They are often identified at diagnosis, which results in worse quality of life of the patients and limits the treatment. Prospective studies have shown that preventing hyperglycemic effects by accomplishing goals recommended for diabetic patients, self-control and appropriate treatment could reduce the incidence of complications and treatment costs. Therefore, it has become a worldwide practice to determine the standards, recommendations or instructions the patients should follow. In Poland, complex and multicentre Recommendations were first published in 2005 and have been annually updated ever since. The main aim of the study was a comparative evaluation of meeting metabolic control criteria by type 2 diabetes patients in 2006 and 2011.

Materials and methods. 1,045 patients (476 males, 45.5%) hospitalized in the Department of Endocrinology of the Medical University of Lublin were studied. Biochemical parameters included basic metabolic control criteria, i.e. fasting glucose, HbA_{1c} and lipid profile fractions. Mean systolic and diastolic pressure was also determined.

Results. Triglycerides concentration (50.4%) was the most frequently met criterion of those recommended by the PTD in 2006, whereas HbA_{1c} concentration (12.1%) was the least frequent one. However, following the 2011 recommendations, diastolic arterial pressure was the most frequently met criterion (66.9%), whereas the concentration of LDL-cholesterol fraction in in-

dividuals with coexistent ischaemic heart disease (IHD) (18.7%) was the least frequent one. The next stage involved a comparative analysis of meeting consecutive metabolic control criteria recommended by the PDD. It was found that 0.4% of the patients ($n = 3$) without coexistent IHD met all the metabolic control criteria in 2006, whereas no patient with coexistent IHD met all metabolic control criteria. A significant ($p < 0.001$) percentage (1.6%) of the patients ($n = 5$) with coexistent IHD and 3.0% of individuals ($n = 22$) without coexistent IHD met all 2011 metabolic control criteria. **Conclusions.** 1. When comparing the criteria for metabolic control in 2006 and 2011 we can observe that they have become more relaxed and individualised. However, the change has not resulted in the full achievement of the PTD's therapeutic goals. On the other hand, the number of the patients who meet for both all criteria at the same time, as well as single criterion including HbA_{1c} and blood pressure, has risen. 2. The degree of meeting the PTD's criteria for metabolic control is unsatisfactory, irrespective of the ones applied. (Diabet. Klin. 2014; 3, 6: 246–255)

Key words: type 2 diabetes, metabolic control criteria, HbA_{1c}, lipid profile, arterial blood pressure

Wstęp

Analiza problemów klinicznych w cukrzycy typu 2 wskazuje, że do nadal nierozwiązanych należą przewlekłe powikłania makro- i mikroangiopatyczne, które są rozpoznawane niejednokrotnie już w momencie zdiagnozowania cukrzycy typu 2. Przyspieszony rozwój powikłań sercowo-naczyniowych stanowi główną przyczynę niezdolności do pracy i inwalidztwa, a zwłaszcza zwiększonej śmiertelności w tej grupie pacjentów. Wyniki badań prospektywnych dowodzą, że umiarkowanie z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego przy współistniejącej cukrzycy typu 2 jest kilkakrotnie wyższa niż w populacji ogólnej [1]. Jednocześnie wraz z wydłużaniem się średniego czasu trwania życia osób z cukrzycą, obciążonych powikłaniami naczyniowymi, widoczny jest diametralny wzrost kosztów leczenia tych pacjentów. Na podstawie wyników badań prospektywnych wykazano, że prewencja następstw przewlekłej hiperglikemii, poprzez realizację zalecanych celów, skuteczną samokontrolę i optymalne leczenie, pozwoliłaby znacznie ograniczyć ryzyko rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych i obniżyć koszty ich leczenia. Na całym świecie, od wielu lat tradycyjnie określane są standardy, rekomendacje lub zalecenia dla osób chorych na cukrzycę. W połowie lat 80. i na początku lat 90. XX wieku zostały opracowane pierwsze dwie

rekomendacje dla cukrzycy typu 1 oraz cukrzycy typu 2, tak zwane *Desk-top guidelines* [2, 3]. Zalecenia europejskie dotyczące cukrzycy typu 2 aktualizowano jeszcze w 1993 roku, a w latach 1998–1999 *European Diabetes Policy Group* (EDPG) wydała zalecenia dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę typu 1 i cukrzycę typu 2 [4–6]. W 1999 roku Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organisation*) przedstawiła nowe wytyczne dotyczące klasyfikacji i rozpoznawania zaburzeń gospodarki węglowodanowej, które stanowiły podstawę dla wielu innych towarzystw naukowych, także w Polsce [7]. W 2005 roku ukazały się, wydane przez Międzynarodową Federację Diabetologiczną (IDF, *International Diabetes Federation*), bardzo ogólne zalecenia na temat postępowania w cukrzycy typu 2 [8]. Jednocześnie, corocznie od 2006 roku, Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne (ADA, *American Diabetes Association*) oraz Europejskie Towarzystwo Badań nad Cukrzycą (EASD, *European Association for the Study of Diabetes*) przedstawiają wspólnie swoje rekomendacje, a w wielu krajach europejskich ukazują się lokalne standardy postępowania dla pacjentów z cukrzycą [9]. W Polsce pierwsze próby usystematyzowania kryteriów wyrównania metabolicznego cukrzycy podjęto w 1999 roku, wkrótce po opublikowaniu zaleceń i rekomendacji przez WHO [10]. W 2004 roku Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) z inicjatywy profesora Jacka Sieradzkiego powołał specjalny zespół ekspertów odpowiedzialny za opracowanie polskich standardów ukazujących się pod tytułem „Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę”. W 2005 roku po raz pierwszy opublikowano rekomendacje, a kolejne, coroczne edycje zaleceń (ostatnie, dziesiąte wydanie w 2014 r.) uwzględniają najnowsze doniesienia światowej diabetologii [11, 12]. Opracowywane od 2005 roku przez PTD wytyczne ulegały stałym aktualizacjom, co wiąże się z ogromnym postępem wiedzy z zakresu diabetologii. W ciągu 5 lat, od 2006 do 2011 roku, nastąpiła zdecydowana zmiana dotycząca zaleceń diabetologicznych, zwłaszcza leczenia cukrzycy typu 2 i dążenia do określonych celów terapeutycznych, co jest związane z liberalizacją i przede wszystkim indywidualizacją kryteriów wyrównania metabolicznego. Podstawowa różnica dotyczy wartości frakcji A_{1c} hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}), docelową wartość $HbA_{1c} \leq 6,1\%$ z 2006 roku zastąpiono wartością $HbA_{1c} \leq 6,5\%$ w 2007 roku, a następnie już od 2009 roku do dzisiaj obowiązuje wartość stężenia $HbA_{1c} \leq 7\%$, stanowiąca cel ogólny. Jednocześnie utrzymano zalecenie wartości $HbA_{1c} \leq 6,5\%$ jedynie w odniesieniu do cukrzycy typu 1 lub w przypadku krótkotrwałej cukrzycy typu 2. Wprowadzono do celów terapeutycznych kolejną, nową

wartość HbA_{1c} wynoszącą $\leq 8,0\%$ dla chorych w wieku powyżej 70 lat z wieloletnią cukrzycą trwającą ponad 20 lat, u których współistnieją istotne powikłania o charakterze makroangiopatii, takie jak przebyty zawał serca i/lub udar mózgu [12]. Podstawą wprowadzonych zmian były wyniki badania *The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group* (ACCORD), które objęło populację 10 251 pacjentów z cukrzycą typu 2 i czynnikami ryzyka lub współistniejącą chorobą niedokrwienną serca (IHD, *ischaemic heart disease*). Zaskakujące wyniki badania, wskazujące na wyższą o 22% śmiertelność w grupie leczonej intensywnie, były powodem do zaprzestania realizacji badania. Intensywne leczenie chorych z docelową wartością $HbA_{1c} \leq 6\%$ w porównaniu z terapią standardową (HbA_{1c} 7–7,9%), wbrew oczekiwaniom, nie spowodowało redukcji ryzyka wystąpienia pierwszorzędowych punktów końcowych (udar, zawał, zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych) [13]. Podobne wnioski zostały przedstawione w ogłoszonych w 2008 roku rezultatach badań klinicznych *Action in Diabetes and Vascular Disease* i *VADT* (badanie *Veterans Affairs Diabetes Trial* (ADVANCE)), które istotnie zmieniły punkt widzenia strategii leczenia chorych na cukrzycę typu 2. Wykazano bowiem, że pacjenci z długoletnią i powikłaną cukrzycą nie odnoszą istotnych korzyści z intensywnej terapii, gdyż zastosowane leczenie nie zmniejszało ryzyka rozwoju incydentów sercowo-naczyniowych oraz nie wpłynęło na przedłużenie życia [14, 15]. Jednocześnie badanie *United Kingdom Prospective Diabetes Study Post Trial Monitoring* (UKPDS PTM) dostarczyło dowodów wskazujących, że w przypadku osób ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2 korzystne jest intensywne leczenie, pozwalające na utrzymanie stężenia $HbA_{1c} \leq 6,5\%$, ponieważ takie właśnie postępowanie w dalszej perspektywie przynosi korzyści pacjentom [16]. Natomiast kryteria wyrównania gospodarki lipidowej nie zmieniły się od początku 2005 roku. Rekomendowane wcześniej kryterium wyrównania ciśnienia tętniczego krwi $< 130/80$ mm Hg zostało zliberalizowane do wartości $< 140/90$ mm Hg w 2011 roku, zgodnie z wynikami badania ACCORD (ramię hipotensyjne badania) oraz najnowszą rewizją zaleceń Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH, *European Society of Hypertension*). Jednocześnie pozostawiono wartości $< 130/80$ mm Hg dla chorych z nowo rozpoznanym nadciśnieniem tętniczym i bez powikłań narządowych oraz dla pacjentów z nefropatią cukrzycową [12]. Z optymalizowanie wyrównania metabolicznego ma na celu osiągnięcie pełnego indywidualnego celu terapeutycznego przez pacjenta diabetologicznego, co pozwoli na ograniczenie rozwoju powikłań cukrzycowych, a tym samym zmniejszenie ryzyka inwalidztwa lub zgonu.

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna i biochemiczna całej badanej populacji

Badany parametr	Cała grupa (n = 1045)	
	Średnia	Odchylenie standardowe
Wiek pacjentów [lata]	63,4	± 12,1
Czas trwania cukrzycy typu 2 [lata]	8,2	± 6,9
Wskaźnik masy ciała [kg/m ²]	31,4	± 5,9
Glikemia na czczo [mmol/l]	7,6	± 1,9
Hemoglobina glikowana [mmol/mol]	67,0	± 8,0
Hemoglobina glikowana [%]	8,3	± 1,0
Cholesterol całkowity [mmol/l]	4,7	± 1,3
Frakcja cholesterolu HDL [mmol/l]	1,2	± 0,5
Frakcja cholesterolu LDL [mmol/l]	2,8	± 1,5
Frakcja triglicerydów [mmol/l]	1,8	± 1,3
Ciśnienie skurczowe [mm Hg]	132,7	± 13,1
Ciśnienie rozkurczowe [mm Hg]	82,6	± 7,9

Celem pracy była odpowiedź na pytanie, czy zmiana kryteriów wyrównania cukrzycy (kryteria PTD z 2006 i 2011 r.) wpływa istotnie na odsetek pacjentów spełniających te kryteria.

Material i metody

Metodę badania stanowiła ocena retrospektywna i porównawcza wyników uzyskanych u 1045 pacjentów diabetologicznych (476 mężczyzn, 45,5%) hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii w okresie od 1 lipca 2006 do 30 czerwca 2011 roku, co stanowiło 18,3% wszystkich osób hospitalizowanych w Klinice. Rozpoznanie cukrzycy typu 2 ustalono zgodnie z zaleceniami PTD, wykluczając pacjentów ze świeżo wykrytą cukrzycą typu 2. Termin wykonania badania doustnego testu tolerancji glukozy uznano za datę rozpoznania cukrzycy typu 2. W przypadku wielokrotnego pobytu pacjenta w Klinice uwzględniono wyłącznie ostatnią hospitalizację. Kluczową cechą analizy statystycznej była ocena spełnienia kryteriów wyrównania metabolicznego cukrzycy typu 2 na podstawie wytycznych PTD z roku 2006 oraz 2011. Oceniono odsetek pacjentów spełniających zarówno pojedyncze kryteria PTD, jak i kombinacje poszczególnych kryteriów, kolejno dołączanych (odpowiednio HbA_{1c}, glikemia na czczo, frakcje lipidogramu, skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze). Porównując wyrównanie metaboliczne choroby w zakresie frakcji cholesterolu lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-C, *low-density lipoprotein cholesterol*), uwzględniono obecność IHD, natomiast analizując wyrównanie metaboliczne cukrzycy typu 2 w zakresie frakcji cholesterolu lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL-C, *high-density lipoprotein cholesterol*), uwzględniono podział na płeć, zgodnie z zaleceniami PTD [12].

Analiza statystyczna

Uzyskane wyniki badań poddano analizie statystycznej. W celu porównania spełnienia kryteriów wyrównania metabolicznego zalecanych przez PTD z 2006 i 2011 roku oraz obecności przewlekłych powikłań cukrzycy posłużono się testem χ^2 . Analizę statystyczną wykonywano za pomocą programu komputerowego „Statistica wersja 10”.

Wyniki

Grupa badana składała się z 1045 pacjentów (476 mężczyzn) z cukrzycą typu 2; średnia wieku wynosiła 63,4 ± 12,3 roku. Charakterystykę kliniczną i biochemiczną badanej populacji przedstawiono w tabeli 1, natomiast wyniki analizy spełnienia poszczególnych kryteriów wyrównania metabolicznego zalecanych przez PTD w 2006 roku — w tabeli 2. Najczęściej spełnianym kryterium było stężenie triglicerydów (TG; 50,4%), natomiast najrzadziej — stężenie HbA_{1c} (12,1%). Podobną analizę spełnienia poszczególnych kryteriów wyrównania metabolicznego przeprowadzono dla zaleceń PTD z 2011 roku. Najczęściej spełnianym kryterium była wartość rozkurczowego ciśnienia tętniczego (66,9%), natomiast najrzadziej — stężenie LDL-C u osób ze współistniejącą IHD (18,7%), co przedstawiono w tabeli 3. Wyniki analizy porównawczej odsetka osób spełniających poszczególne kryteria wyrównania metabolicznego (porównanie kryteriów z 2006 i 2011 r.) wykazały istotność statystyczną w zakresie HbA_{1c} oraz ciśnienia skurczowego i rozkurczowego (tab. 4). Kolejnym etapem była ocena spełnienia kolejno dołączanych kryteriów zalecanych przez PTD z 2006 roku. Zauważono, że 3 (0,4%) osoby bez współistniejącej IHD spełniły wszystkie kryteria

Tabela 2. Analiza spełnienia kryteriów wyrównania metabolicznego zalecanych przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD) w 2006 roku w badanej grupie

Analizowane kryterium	Wartość	Pacjenci spełniający kryteria PTD	
		%	n
Hemoglobina glikowana	≤ 6,1%, ≤ 43 mmol/mol	12,1	126
Glikemia na czczo	< 6,1 mmol/l	13,5	141
Cholesterol całkowity	< 4,5 mmol/l	42,8	448
Frakcja cholesterolu LDL	< 2,6 mmol/l*	36,4	269
	< 1,9 mmol/l**	18,7	57
Frakcja cholesterolu HDL	> 1,0 mmol/l#	48,3	230
	> 1,3 mmol/l##	33,4	190
Frakcja triglicerydów	< 1,7 mmol/l	50,4	527
Ciśnienie skurczowe	< 130 mm Hg	31,5	329
Ciśnienie rozkurczowe	< 80 mm Hg	17,8	186

*U pacjentów z cukrzycą typu 2 bez choroby niedokrwiennej serca (n = 740); **u pacjentów z cukrzycą typu 2 i chorobą niedokrwinną serca (n = 305); #populacja mężczyzn (n = 476); ##populacja kobiet (n = 569)

Tabela 3. Analiza spełnienia kryteriów wyrównania metabolicznego zalecanych przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD) w 2011 roku w badanej grupie

Analizowane kryterium	Wartość	Pacjenci spełniający kryteria PTD	
		%	n
Hemoglobina glikowana	≤ 7,0%, ≤ 53 mmol/mol	32,8	343
Cholesterol całkowity	< 4,5 mmol/l	42,8	448
Frakcja cholesterolu LDL	< 2,6 mmol/l*	36,4	269
Frakcja cholesterolu HDL	< 1,9 mmol/l**	18,7	57
	> 1,0 mmol/l#	48,3	230
Frakcja triglicerydów	> 1,3 mmol/l##	33,4	190
	< 1,7 mmol/l	50,4	527
Ciśnienie skurczowe	< 140 mm Hg	62,1	649
Ciśnienie rozkurczowe	< 90 mm Hg	66,9	699

*U pacjentów z cukrzycą typu 2 bez choroby niedokrwiennej serca (n = 740); **u pacjentów z cukrzycą typu 2 i chorobą niedokrwinną serca (n = 305); #populacja mężczyzn (n = 476); ##populacja kobiet (n = 569)

Tabela 4. Analiza porównawcza odsetka osób spełniających kryteria wyrównania metabolicznego zalecanych przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD) z 2006 roku w porównaniu z 2011 rokiem

Analizowane kryterium	PTD 2006		PTD 2011		Test χ^2	Poziom istotności (p)
	%	n	%	n		
Hemoglobina glikowana	12,1	126	32,8	343	293,3	< 0,0001
Ciśnienie skurczowe	31,5	329	62,1	649	292,9	< 0,0001
Ciśnienie rozkurczowe	17,8	186	66,9	699	112,0	< 0,0001

wyrównania metabolicznego z 2006 roku, natomiast żaden chory obciążony tym powikłaniem nie spełnił wszystkich kryteriów wyrównania metabolicznego, co przedstawiono w tabeli 5. Przeprowadzono również analizę dla kryteriów z 2011 roku, stwierdzając spełnienie wszystkich kryteriów u 5 (1,6%) osób ze

współistniejącą IHD oraz bez współistniejącej IHD u 22 (3,0%) osób (tab. 6). Z kolei wyniki analizy porównawczej odsetka osób spełniających wszystkie kryteria wyrównania metabolicznego z 2006 roku oraz z 2011 roku wykazały znamiennej wzrost liczby pacjentów spełniających wszystkie kryteria (tab. 7).

Tabela 5. Analiza spełnienia kolejno dołączanych kryteriów Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) wyrównania metabolicznego w 2006 roku w badanej grupie

Hemoglobina glikowana							
%		n					
12,1		126					
Hemoglobina glikowana + Glikemia na czczo							
%		n					
4,0		42					
Hemoglobina glikowana + Glikemia na czczo + Cholesterol całkowity							
%		n					
3,7		39					
Hemoglobina glikowana + Glikemia na czczo + Cholesterol całkowity + LDL							
Obecność IHD*		Brak IHD**					
%		n					
2,0		6					
		4,0					
		n = 30					
Hemoglobina glikowana + Glikemia na czczo + Cholesterol całkowity + LDL + HDL							
Obecność IHD — kobiety [#]		Obecność IHD — mężczyźni ^{##}		Brak IHD — kobiety ^{&}		Brak IHD — mężczyźni ^{&&}	
%		n		%		n	
0,0		0		0,6		2	
				1,2		5	
				2,7		9	
HbA _{1c} + Glikemia na czczo + Cholesterol całkowity + LDL + HDL + TG							
Obecność IHD — kobiety [#]		Obecność IHD — mężczyźni ^{##}		Brak IHD — kobiety ^{&}		Brak IHD — mężczyźni ^{&&}	
%		n		%		n	
0,0		0		0,6		2	
				1,2		5	
				2,4		8	
HbA _{1c} + Glikemia na czczo + Cholesterol całkowity + LDL + HDL + TG + RR skurczowe							
Obecność IHD — kobiety [#]		Obecność IHD — mężczyźni ^{##}		Brak IHD — kobiety ^{&}		Brak IHD — mężczyźni ^{&&}	
%		n		%		n	
0,0		0		0,3		1	
				0,5		2	
				1,2		4	
HbA _{1c} + Glikemia na czczo + Cholesterol całkowity + LDL + HDL + TG + RR skurczowe + RR rozkurczowe							
Obecność IHD — kobiety [#]		Obecność IHD — mężczyźni ^{##}		Brak IHD — kobiety ^{&}		Brak IHD — mężczyźni ^{&&}	
%		n		%		n	
0,0		0		0,0		0	
				0,0		0	
				0,9		3	

IHD (*ischaemic heart disease*) — choroba niedokrwienna serca; *u pacjentów z cukrzycą typu 2 i chorobą niedokrwienną serca (n = 305); **u pacjentów z cukrzycą typu 2 bez choroby niedokrwiennej serca (n = 740); #populacja kobiet z chorobą niedokrwienną serca (n = 165); ##populacja mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca (n = 140); &populacja kobiet bez choroby niedokrwiennej serca (n = 404); &&populacja mężczyzn bez choroby niedokrwiennej serca (n = 336)

Dyskusja

Pierwszym etapem badania była ocena wyrównania metabolicznego cukrzycy typu 2 w zakresie stężenia HbA_{1c}, zgodnie z zaleceniami z 2006 i 2011 roku. Średnie stężenie HbA_{1c} wśród 1045 pacjentów wynosiło 8,3% i tylko nieznacznie różniło się od wartości otrzymanej przez Szymborską-Kajaneek i wsp. (HbA_{1c} 8,8%) [17]. Nieco lepsze rezultaty uzyskali Sieradzki i wsp. [18] w badaniu DINAMIC 2, obejmującym 2636 chorych na cukrzycę typu 2, u których średnie stężenie

HbA_{1c} wyniosło 7,37%, a u 54,29% osób stwierdzono HbA_{1c} poniżej 7,0%. Należy podkreślić, że czas trwania cukrzycy typu 2 u osób objętych tym badaniem był krótszy (57,59% pacjentów z czasem trwania choroby do 4 lat) w porównaniu z niniejszym badaniem (8,2 roku). Parametr HbA_{1c} w badaniach własnych istotnie przewyższał także średnią wartość przedstawioną dla województwa lubelskiego w badaniu DINAMIC 2 (średnie stężenie HbA_{1c} 7,3%) [18]. Również lepsze wyrównanie w zakresie HbA_{1c} w porównaniu z bada-

Tabela 6. Analiza spełnienia kolejno dołączanych kryteriów Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) wyrównania metabolicznego w 2011 roku w badanej grupie

Hemoglobina glikowana							
%		n					
32,8		343					
Hemoglobina glikowana + Cholesterol całkowity							
%		n					
15,1		157					
Hemoglobina glikowana + Cholesterol całkowity + LDL							
Obecność IHD*				Brak IHD**			
%		n		%		n	
7,9		24		11,3		84	
Hemoglobina glikowana + Cholesterol całkowity + LDL + HDL							
Obecność IHD — kobiety [#]		Obecność IHD — mężczyźni ^{##}		Brak IHD — kobiety ^{&}		Brak IHD — mężczyźni ^{&&}	
%		n		%		n	
2,4		4		3,6		5	
				3,5		14	
				6,2		21	
Hemoglobina glikowana + Cholesterol całkowity + LDL + HDL + Triglicerydy							
Obecność IHD — kobiety [#]		Obecność IHD — mężczyźni ^{##}		Brak IHD — kobiety ^{&}		Brak IHD — mężczyźni ^{&&}	
%		n		%		n	
2,4		4		3,6		5	
				3,5		14	
				5,6		19	
Hemoglobina glikowana + Cholesterol całkowity + LDL + HDL + Triglicerydy + Ciśnienie skurczowe							
Obecność IHD — kobiety [#]		Obecność IHD — mężczyźni ^{##}		Brak IHD — kobiety ^{&}		Brak IHD — mężczyźni ^{&&}	
%		n		%		n	
1,8		3		1,4		2	
				3,0		12	
				3,7		13	
Hemoglobina glikowana + Cholesterol całkowity + LDL + HDL + Triglicerydy + Ciśnienie skurczowe + Ciśnienie rozkurczowe							
Obecność IHD — kobiety [#]		Obecność IHD — mężczyźni ^{##}		Brak IHD — kobiety ^{&}		Brak IHD — mężczyźni ^{&&}	
%		n		%		n	
1,8		3		1,4		2	
				2,7		11	
				3,3		11	

IHD (*ischaemic heart disease*) — choroba niedokrwienna serca; *u pacjentów z cukrzycą typu 2 i chorobą niedokrwienną serca (n = 305); **u pacjentów z cukrzycą typu 2 bez choroby niedokrwienną serca (n = 740); #populacja kobiet z chorobą niedokrwienną serca (n = 165); ##populacja mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca (n = 140); &populacja kobiet bez choroby niedokrwienną serca (n = 404); &&populacja mężczyzn bez choroby niedokrwienną serca (n = 336)

Tabela 7. Analiza porównawcza pacjentów spełniających wszystkie kryteria wyrównania metabolicznego zalecanych przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD) z 2006 roku w porównaniu z 2011 rokiem

Analizowane kryterium	Cała grupa (n = 1045)		Test χ^2	Poziom istotności (p)
	%	n		
Kryteria wyrównania metabolicznego zalecane przez PTD z 2006 roku	0,3	3	49,08	< 0,001
Kryteria wyrównania metabolicznego zalecane przez PTD z 2011 roku	2,6	27		

niami własnymi, otrzymali Kudaj-Kurowska i wsp. [19], ponieważ średnie stężenie HbA_{1c} wśród pacjentów z cukrzycą typu 2 leczonych w Wojewódzkim Ośrodku Diabetologii i Chorób Metabolicznych w Łodzi wynosiło 7,34%. Porównywalne wyniki uzyskali Bała i wsp. [20]

— średnie stężenie HbA_{1c} u osób ze świeżo wykrytą cukrzycą (do 2 lat od momentu rozpoznania) wynosiło 7,1%, a także Ford i wsp. [21] — średnie stężenie HbA_{1c} wynosiło 7,0% (badanie w latach 2003–2004) oraz 7,60% (badanie w latach 1999–2000).

W materiale własnym zaobserwowano wzrost odsetka osób spełniających kryterium HbA_{1c} z roku 2006 w porównaniu z zaleceniami z 2011 roku (odpowiednio 12,1% i 32,8%), co wynika ze zmiany wartości tego kryterium zgodnie z zaleceniami PTD ($\leq 6,1\%$ na $\leq 7,0\%$). Szyborska-Kajaneck i wsp. [17] stwierdzili odsetek chorych na poziomie 18,5% spełniających wartość HbA_{1c} poniżej 7,0%, zalecaną wówczas przez standardy PTD. Lepszy stopień wyrównania otrzymano w badaniach przeprowadzonych przez Naskręta i wsp. [22] w 2011 roku, w których zaobserwowano 27,2% pacjentów spełniających kryterium HbA_{1c}. Najlepszy stopień wyrównania w zakresie HbA_{1c} wykazali Kudaj-Kurowska i wsp. [19], ponieważ aż 50% chorych na cukrzycę typu 2 uzyskało wartość docelową HbA_{1c} $\leq 7\%$.

Wzrost odsetka osób spełniających kryterium HbA_{1c} wydaje się wiązać z liberalizacją tego kryterium przez PTD w ciągu ostatnich lat. W literaturze światowej w ocenie wyrównania cukrzycy typu 2 parametr stężenia HbA_{1c} przedstawia się zróżnicowanie. W badaniu azjatyckim otrzymano podobne wyniki jak w niniejszym badaniu — średnie stężenie HbA_{1c} wynosiło 8,6% [23]. Podobnie w badaniu fińskim odsetek pacjentów spełniających kryterium HbA_{1c} $\leq 7,5\%$ był równy 36,0% [24], natomiast w badaniu amerykańskim odsetek pacjentów spełniających kryterium HbA_{1c} $\leq 7,0\%$ wynosił 29,0% [25]. Lepszy stopień wyrównania metabolicznego wykazano w badaniach przeprowadzonych w Szwecji i Irlandii, ponieważ średnie stężenie HbA_{1c} wynosiło odpowiednio 6,7% i 6,8%, a ponad połowa pacjentów w obu badaniach osiągnęła docelową wartość HbA_{1c} [26, 27]. Gorsze wyniki w zakresie HbA_{1c} uzyskano w badaniach włoskich i francuskich — odpowiednio 23,0% i 13,0% osób spełniało docelową wartość tego kryterium [28, 29]. W środowisku diabetologicznym przez lata panowało przekonanie o liniowej zależności między wartością HbA_{1c} a ryzykiem powikłań angiopatycznych u chorych na cukrzycę, co potwierdzały wyniki badań obserwacyjnych [14, 30, 31]. Jeszcze w 2006 roku PTD zalecało dążenie do niskiego progu HbA_{1c} $\leq 6,1\%$ u pacjentów z cukrzycą, niezależnie od jej typu czy chorób współistniejących. Jednak w ostatnich latach na uwagę zasługuje fakt liberalizacji i indywidualizacji kryterium HbA_{1c} wśród zaleceń wyrównania metabolicznego PTD. W wytycznych z 2012 roku jako parametr ogólny obowiązuje wartość HbA_{1c} $\leq 7,0\%$, co stanowi konsensus wyników dużych badań klinicznych przedstawionych w latach 2008–2009. W badaniu ACCORD wykazano, że ścisła kontrola glikemii z docelowym odsetkiem HbA_{1c} $\leq 6,0\%$ wiązała się ze zwiększonym ryzykiem zgonów (o 22%), zwłaszcza zgonów sercowo-naczyniowych (o 35%), natomiast wykazano porównywalne ryzyko wystąpie-

nia udaru mózgu. Ponadto stwierdzono, że w grupie leczonej intensywnie roczna częstość ciężkich hipoglikemii wyniosła 3,1%, natomiast w grupie poddanej standardowej terapii — 1,0% populacji, co miało wpływ na średnie stężenie HbA_{1c} [13]. Podobnie w badaniu ADVANCE nie wykazano korzyści z redukcji HbA_{1c} $\leq 6,5\%$ w odniesieniu do ryzyka chorób sercowo-naczyniowych [14]. Udokumentowano, że intensywne zmniejszanie hiperglikemii może nasilać powikłania naczyniowe pod postacią retinopatii [32, 33]. Zauważalny trend wzrostu docelowego stężenia HbA_{1c} zalecanego przez PTD wiąże się zarówno z unifikacją kryteriów wyrównania w odniesieniu do najnowszych badań diabetologicznych, jak i z uwzględnieniem indywidualnych cech pacjentów z cukrzycą typu 2, w tym zdolności do radzenia sobie z ciężką hipoglikemią [34].

Kolejnym analizowanym kryterium była ocena profilu lipidowego i spełnienia kryteriów wyrównania metabolicznego w zakresie poszczególnych frakcji lipidogramu u chorych na cukrzycę typu 2, które nie uległy zmianie w 2006 i 2011 roku. Zaobserwowano spójność wyników w zakresie spełnienia kryteriów wyrównania w zakresie profilu lipidowego w badanej populacji z rezultatami badań otrzymanych zarówno przez Fabian i wsp., jak i badaczy z ośrodka irlandzkiego oraz szwedzkiego [27, 28, 35]. Inne wyniki otrzymali Szyborska-Kajaneck i wsp. [17] na podstawie badania obejmującego 5812 chorych na cukrzycę typu 2. Wyniki badań własnych pozostają spójne z rezultatami powyższego badania w zakresie oceny stężenia LDL-C, jednak znacząco różnią się w zakresie stężenia HDL-C, cholesterolu całkowitego oraz TG, uwzględniając podział na płeć i obecność IHD.

Następnym krokiem badawczym była analiza spełnienia wyrównania w zakresie ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego w badanej grupie pacjentów. Wykazano, że średnie ciśnienie krwi wynosiło 132,7/82,6 mm Hg i było wyraźnie niższe niż obserwowane w badaniu z ośrodka szczecińskiego i krakowskiego, co wskazuje na lepsze wyrównanie w tym zakresie i najprawdopodobniej skuteczniejsze leczenie hipotensyjne badanej grupy [35, 36]. Wyniki badań własnych pozostają zbliżone do wartości ciśnienia zarówno skurczowego, jak i rozkurczowego otrzymanych przez badaczy polskich z ośrodka łódzkiego [19] oraz z ośrodka duńskiego [37]. Jednocześnie należy podkreślić, że istotnie zwiększył się odsetek pacjentów spełniających to kryterium w roku 2011 w porównaniu z rokiem 2006, ze względu na bardziej liberalne określenie tego celu przez PTD.

Biorąc pod uwagę ocenę jednoczesnego spełnienia wszystkich kryteriów wyrównania metabolicznego cukrzycy typu 2, otrzymane wyniki potwierdzają ogół-

noświatowe doniesienia o znikomej liczbie pacjentów z cukrzycą typu 2 spełniających wszystkie kryteria wyrównania metabolicznego choroby. W materiale własnym wyłącznie 3 (0,3%) osoby spełniały wszystkie zalecane przez PTD kryteria z 2006 roku, a w 2011 roku odsetek ten był wprawdzie nieco większy (2,6%), ale należy pamiętać o dokonanej liberalizacji kryteriów. W badaniu ARETAEUS1 z 2009 roku, obejmującym 1714 osób ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2, było jedynie 1,4% osób spełniających wszystkie zalecane kryteria przez PTD [20]. Kamińska i wsp. [38] przedstawili największą z dotychczasowych grupę pacjentów (4,9%), która osiągnęła złożony cel terapeutyczny wyrównania choroby według zaleceń PTD z 2007 roku. Jednak czas trwania cukrzycy typu 2 u pacjentów objętych tym badaniem był nieporównywalnie krótszy (34,5% osób z krótkim czasem trwania choroby do 5 lat) niż u chorych objętych badaniem własnym. Podobne wyniki otrzymali Kudaj-Kurowska i wsp. [19] — w tym badaniu tylko 10% osób z cukrzycą spełniało 3 i 4 zalecane cele terapeutyczne, podczas gdy aż 22% chorych nie spełniło żadnego kryterium [19]. W badaniu obejmującym pacjentów diabetologicznych z Wysowej-Zdroju i leczonych w ramach poradni POZ w Szczecinie nie stwierdzono przypadków osób z cukrzycą spełniających wszystkie kryteria wyrównania metabolicznego [35, 39]. Nieliczne doniesienia ogólnoswiatowe wskazują na niski odsetek pacjentów diabetologicznych spełniających różne kombinacje kryteriów wyrównania metabolicznego zalecanych przez ADA. W badaniu amerykańskim z 2000 roku, oceniającym pacjentów mieszkających na wsi w stanie Montana, było 11 (2,7%) osób spełniających główne kryteria, stężenie HbA_{1c}, wartość ciśnienia tętniczego i stężenie LDL-C [40]. Warto zauważyć, że chorzy hospitalizowani stanowią pewną wyselekcjonowaną grupę w ogólnej populacji osób z cukrzycą typu 2 i mogą się istotnie różnić w zakresie charakterystyki klinicznej czy biochemicznej od pacjentów ambulatoryjnych. W związku z powyższym porównywane wyniki mogą nie być w pełni adekwatne ze względu na heterogenność porównywanych grup.

Wnioski

Na podstawie uzyskanych wyników badań sformułowano następujące wnioski:

1. Liberalizacja i indywidualizacja kryteriów wyrównania metabolicznego między rokiem 2011 a 2006 spowodowały znamienne zwiększenie liczby pacjentów spełniających zarówno jednocześnie wszystkie kryteria kontroli metabolicznej, jak i pojedyncze kryterium w zakresie HbA_{1c} oraz ciśnienia tętniczego.
2. Stopień realizacji kryteriów wyrównania choroby zalecanych przez PTD jest niezadowolający, niezależnie od przyjętych kryteriów kontroli metabolicznej.

Oświadczenie o konflikcie interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

1. Janeczko D., Kopczyński J., Czyżyk A. i wsp. Umieralność chorych na cukrzycę w Warszawie: 22-letnia obserwacja prospektywna (1973/74–1995). Część I. Umieralność chorych na cukrzycę typu 2 (insulinozależną). *Pol. Arch. Med. Wewn.* 1999; 100: 153–164.
2. European NIDDM Policy Group: Management of non-insulin-dependent diabetes mellitus in Europe: a consensus view. *IDF Bulletin* 1988; 9: 1.
3. European IDDM Policy Group: Consensus guidelines for the management of insulin-independent (type 1) diabetes. *Diabetic Med.* 1993; 10: 990.
4. European NIDDM Policy Group: a desk-top guide for the management of non-insulindependent diabetes mellitus (NIDDM). Kirchheim, Mainz 1993.
5. European Diabetes Policy Group: Podręczny poradnik postępowania w cukrzycy typu 1 (insulinozależnej). *Med. Prakt.* 1998; 10: (supl. 1).
6. European Diabetes Policy Group 1998–1999: Podręczny poradnik postępowania w cukrzycy typu 2. *Med. Prakt.* 1999; 10 (supl. 2).
7. Alberti K.G.M.M., Zimmet P.Z.; for the WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional Report of a WHO Consultation. *Diabet. Med.* 1998; 15: 539–553.
8. 13. International Diabetes Federation: Global guidelines for type 2 diabetes. *IDF Brussels* 2005.
9. Inzucchi S.E., Bergenstal R.M.; Buse J.B. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient — centered approach. *Diabetes Care.* 2012; 35: 1364–1379.
10. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2005. *Diabetol. Dośw. i Klin.* 2004; 4 (supl. E): E1–E42.
11. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne: Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2006. *Med. Prakt.* 2006; 3.
12. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne: Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę. *Diabetol. Prakt.* 2013; 10 (supl. A).
13. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *New Engl. J. Med.* 2008; 358: 2545–2559.
14. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *New Engl. J. Med.* 2008; 358: 2560–2572.
15. Duckworth W., Abraira C., Moritz T. i wsp. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 129–139.
16. Holman R.R., Paul S.K., Bethel M.A. i wsp. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359: 1577–1589.
17. Szymborska-Kajane A., Koblik T., Bandurska-Stankiewicz E. i wsp. Wyrównanie metaboliczne chorych na cukrzycę typu 2 leczonych w poradniach lekarzy rodzinnych, kierowanych do specjalisty: wstępne wyniki programu „Poprawa kontroli glikemii”. *Diabetol. Prakt.* 2009; 10: 228–233.

18. Grzeszczak W., Sieradzki J., Kasperska-Czyżyk T. i wsp. Badanie DINAMIC 2: porównanie wyników w różnych regionach Polski (III). *Diabetol. Prakt.* 2003; 4: 111–124.
19. Kudaj-Kurowska A., Turek I., Józefowska M. i wsp. Wyrównanie cukrzycy u chorych na cukrzycę typu 2 w świetle wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetol. Klin.* 2014; 3: 92–99.
20. Bała M., Płaczkiwicz-Jankowska E., Topór-Mądry R. i wsp. Is the newly diagnosed type 2 diabetes treated according the guidelines? Results of the Polish ARETAEUS1 study. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2011; 121: 7–17.
21. Ford E., Li Ch., Little R., i wsp. Trends in A1c concentration among U.S. Adults with diagnosed diabetes from 1999 to 2004. *Diabetes Care* 2008; 31: 102–104.
22. Naskręt D., Ochwat A., Borowiec Ł. i wsp. CONTROL-DIAB: ocena kontroli wyrównania metabolicznego u chorych na cukrzycę typu 2 leczonych w warunkach ambulatoryjnych. *Diabetol. Prakt.* 2011; 12: 188–194.
23. Chuang LM., Tsai ST., Huang BY. i wsp. The status of diabetes control in Asia: a cross-sectional survey of 24317 patients with diabetes mellitus in 1998. *Diabetic Med.* 2002; 19: 978–985.
24. Hanninen J., Keinanen-Kiukaanniemi S., Takala J. Population-based audit of non-insulin-dependent diabetic patients aged under 65 years in primary health care. *Scand. J. Prim. Health Care* 1998; 16: 227–232.
25. Parnes B.L., Main D.S., Dickinson L.M. i wsp. Clinical decision regarding HbA_{1c} results in primary care. a report from CaReNet and HPRN. *Diabetes Care* 2004; 27: 13–16.
26. Gudbjornstodottir S., Cederholm J., Nilsson P. i wsp. The national diabetes register in Sweden: an implementation of the St. Vincent Declaration for Quality Improvement in Diabetes Care. *Diabetes Care* 2003; 26: 1270–1276.
27. Smith S., Bury G., O'Leary M. i wsp. The North Dublin Diabetes Shared Care (DiSC) Project: a profile of current diabetes care in Ireland. *Ir. Med. J.* 2001; 94: 240–243.
28. Ciardullo A.V., Daghighi M.M., Brunetti M. i wsp. Audit of shared-care program for persons with diabetes: baseline and 3 annual follow-ups. *Acta Diabetol.* 2004; 41: 9–13.
29. Monnier L., Grimaldi A., Charbonnel B. i wsp. Management of French patients with type 2 diabetes mellitus in medical general practice: report of the Mediab observatory. *Diabetes Metab.* 2004; 30: 35–42.
30. 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.
31. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The relationship of glycemic exposure (HbA_{1c}) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 1995; 44: 968–983.
32. Lawson P., Champion M., Canny C. i wsp. Continuous subcutaneous insulin infusion does not prevent progression of preproliferative or proliferative retinopathy. *Br. J. Ophthalmol.* 1982; 96: 762–766.
33. 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; 329: 977–986.
34. Turnbull F.M., Abaira C., Anderson R.J., Byington R.P. i wsp. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009; 52: 2288–2298.
35. Fabian W., Majkowska L., Stefański A. i wsp. Wyrównanie cukrzycy typu 2 u chorych pozostających pod wyłączną opieką lekarzy rodzinnych: jak daleko od życia do standardów? *Przegl. Lek.* 2008; 65: 277–282.
36. Szurkowska M., Pyrzyk B., Nazim A. i wsp. Ocena jakości leczenia chorych z cukrzycę w populacji wielkomiejskiej i w populacji wiejskiej. *Diabetol. Pol.* 2002; 9: 103–109.
37. Garcia Vallejo G., Vicente Lozano V., Vegazo O. i wsp. Estudio DIAPA: Control of blood pressure in diabetic patients in primary care setting, DIAPA study. *Med. Clin (Barc)*, 2003; 120: 529–534.
38. Kamińska A., Bronisz A., Bronisz M., i wsp. Ocena realizacji zaleceń Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego w zakresie wyrównania cukrzycy u chorych leczonych w poradni endokrynologiczno-diabetologicznej. *Diabetol. Prakt.* 2010; 11: 160–166.
39. Kokoszka-Paszko J., Grzeszczak W., Paszko M. Ocena wyrównania metabolicznego chorych na cukrzycę typu 2 leczonych sanatoryjnie w Wysowej-Zdroju w świetle kryteriów European Diabetes Policy Group i American Diabetes Association. *Doniesienie wstępne. Diabetol. Dośw. Klin.* 2002; 2: 309–313.
40. Coon P., Zulkowski K. Adherence to American Diabetes Association Standards of Care by Rural Health Care Providers. *Diabetes Care* 2002; 25: 2224–2229.