

Jacek Sieradzki¹, Władysław Grzeszczak², Teresa Kasperska-Czyżyk³, Marcin Szczepański⁴

¹Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

²Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Diabetologii Śląskiej Akademii Medycznej

³Oddział Chorób Wewnętrznych i Diabetologii CSK MSWiA w Warszawie

⁴Dział Informacji Medycznej, Servier Polska Sp. z o.o. w Warszawie

Badanie DINAMIC 2: cele, założenia i metodyka (I)

The DINAMIC 2 study: aims, assumptions and methods (I)

STRESZCZENIE

Większość chorych na cukrzycę typu 2 pozostaje pod opieką lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, dlatego istnieje konieczność oceny jakości opieki w cukrzycy typu 2 w gabinetach lekarzy rodzinnych. Badanie dotyczyło zarówno oceny wyrównania cukrzycy na podstawie kryteriów międzynarodowych wytycznych, jak i oceny sposobu postępowania terapeutycznego. W badaniach wzięło udział 293 lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej spośród 320 wylosowanych z terenu całej Polski. Każdy z lekarzy ocenił 10 kolejnych chorych na cukrzycę typu 2. Łącznie do końcowej oceny zakwalifikowano 2636 osób. Stężenie hemoglobiny glikowanej oznaczono metodą HPLC w centralnym laboratorium u 94,4% badanych. Ponadto, oceniono wskaźnik masy ciała, ciśnienie tętnicze, mikroalbuminurię, aktualnie stosowany schemat leczenia cukrzycy i nadciśnienia tętniczego, a także edukację i stosowanie samokontroli. Badanie umożliwiło ocenę stopnia wyrównania cukrzycy oraz sposobu leczenia, nie tylko w skali całego kraju, ale także porównawczo w poszczególnych województwach, co mogłoby dać podstawę do weryfikacji polityki zdrowotnej w zakresie cukrzycy typu 2.

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 2, podstawowa opieka zdrowotna, wyrównanie cukrzycy

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. med. Jacek Sieradzki
Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Jagiellońskiego
ul. Kopernika 15, 31-501 Kraków

Diabetologia Praktyczna 2003, tom 4, nr 2, 97-102

Copyright © 2003 Via Medica

Nadesłano: 1.03.03 Przyjęto do druku: 31.03.03

ABSTRACT

Most patients with type 2 diabetes mellitus are taken care of by family physicians. For this reason it is necessary to evaluate the quality of primary care among diabetic patients. We analysed diabetes control based upon the fulfilment of international criteria, and therapeutic approach. Analysis was carried out by 293 primary care physicians of 320 randomly chosen all over Poland. Each physician evaluated 10 consecutive type 2 diabetics. Altogether 2693 patients were included in the final analysis. Glycated haemoglobin was measured by HPLC in the central laboratory in 94.4% of patients. We also assessed body mass index, blood pressure, microalbuminuria, mode of treating diabetes and arterial hypertension, education and self-control. The results of the study provided a basis for defining the level of diabetes control and mode of treatment not only in the whole country but also comparatively in the individual regions, which could allow for modification of health policy with respect to type 2 diabetes mellitus.

Keywords: type 2 diabetes, primary care, diabetes control

Wstęp

W czasie ostatnich kilkunastu lat na świecie obserwuje się stale wzrastającą częstość zachorowań na cukrzycę, z czego zdecydowaną większość, bo około 90%, stanowi cukrzyca typu 2. Na podstawie wyników badań prospektywnych przewiduje się także w Polsce szybki wzrost liczby chorych na cukrzycę (z 3,95% populacji powyżej 20 lat w 1995 r. do 4,7% populacji w 2025 r.) [1]. Ponadto, liczba osób z nierozpoznaną cukrzycą oraz chorych, u których skry-

cie rozwijają się zmiany metaboliczne, w przyszłości mogące doprowadzić do pełnoobjawowej cukrzycy i innych schorzeń z grupy zespołu polimetabolicznego, jest słabo znana. Pierwsze polskie badanie populacyjne dotyczące wczesnego wykrywania cukrzycy — Screen-Pol — pozwoliło ustalić, że wśród chorych powyżej 45 roku życia, odwiedzających lekarza pierwszego kontaktu, aż 12,1% stanowili chorzy na cukrzycę, a proste badania przesiewowe potwierdziły zaburzenia gospodarki węglowodanowej u następnych 2,41% badanych (1,24% — cukrzyca; 1,17% — nieprawidłowy wynik tolerancji glukozy) [2]. Lekarz podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) leczący około 2000 osób, przy optymistycznym założeniu, że 5–10% jego pacjentów ma cukrzycę lub jest nią zagrożonych, z dużym prawdopodobieństwem może zajmować się około 100–200 chorymi na cukrzycę.

To właśnie opieka nad tą grupą chorych, w zakresie profilaktyki, diagnostyki, leczenia hiperglikemii i wczesnego wykrywania przewlekłych powikłań cukrzycy, pozostaje w gestii lekarzy rodzinnych. Na nich także spoczywa obowiązek identyfikacji chorych, u których z różnych przyczyn osiągnięcie zamierzonych celów terapeutycznych może być niewystarczające.

Za najbardziej obiektywną i adekwatną metodę kontroli postępów terapeutycznych w tej jednostce chorobowej powszechnie uznaje się wartość hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) [3, 4]. Obecnie zaleca się utrzymywanie stężenia HbA_{1c} poniżej 7%, a przynajmniej jedna organizacja amerykańska oraz wytyczne europejskie przyjęły za cel wartość 6,5% [4–7].

Tak ścisła kontrola cukrzycy jest podyktowana korzyściami klinicznymi, jakie udowodniono w dużych badaniach prospektywnych typu RCT (*randomized controlled trial*) [8–12].

Osiągnięcie optymalnej kontroli cukrzycy przy założonych wartościach HbA_{1c} może być jednak istotnym problemem klinicznym i finansowym, zwłaszcza dla chorych objętych opieką podstawową.

Potwierdzają to ostatnie publikacje amerykańskie [13, 14] i australijskie [15], w których jednoznacznie wykazano istotnie różniące się od założonych stężenia HbA_{1c} w populacjach chorych na cukrzycę typu 2 leczonych ambulatoryjnie. Dane te wskazują, że w obu krajach, u 1/3 chorych stężenie HbA_{1c} przekracza 8%, co zgodnie z wytycznymi *American Diabetes Association* (ADA), jest sytuacją zmuszającą do szybkiej interwencji terapeutycznej.

Do podobnego wniosku dochodzą również autorzy brytyjskiego badania [16] oceniającego skuteczność kontroli glikemii wśród chorych, znajdujących się pod opieką lekarzy pierwszego kontaktu.

Aż u 72% chorych wynik pomiaru stężenia HbA_{1c} , uzyskany w czasie ostatnich 12 miesięcy, przekraczał dopuszczalną wartość 7%.

Mimo że dane dotyczące skuteczności leczenia cukrzycy typu 2 są istotne w planowaniu opieki zdrowotnej, w wielu krajach do tej pory nie są one dostępne.

Celem badania DINAMIC 2 było zgromadzenie danych dotyczących stężeń HbA_{1c} i danych pochodnych, w populacji chorych na cukrzycę typu 2, objętych podstawową opieką zdrowotną. Część przekrojowa badania wyłoniła chorych z wcześniej wykrytą cukrzycą (zgodnie z kryteriami WHO — 17), u których mimo leczenia nie uzyskano adekwatnej kontroli glikemii.

Chorzy, u których cukrzyca wymagała lepszej kontroli, mogli być włączeni do trwającej 6 miesięcy fazy terapeutycznej badania.

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie fazy epidemiologicznej badania DINAMIC 2, ze szczególnym uwzględnieniem wartości pomiarów decydujących o wyrównaniu cukrzycy u polskich chorych na cukrzycę typu 2. Powyższa praca przedstawia cele, założenia i metodykę fazy epidemiologicznej badania DINAMIC 2. Uzyskane wyniki tej fazy uwzględniają aktualny stan wyrównania cukrzycy typu 2 wśród chorych pozostających pod opieką ambulatoryjną, u których przeprowadzono kontrolę podstawowego parametru, jakim jest stężenie HbA_{1c} .

Materiał i metody

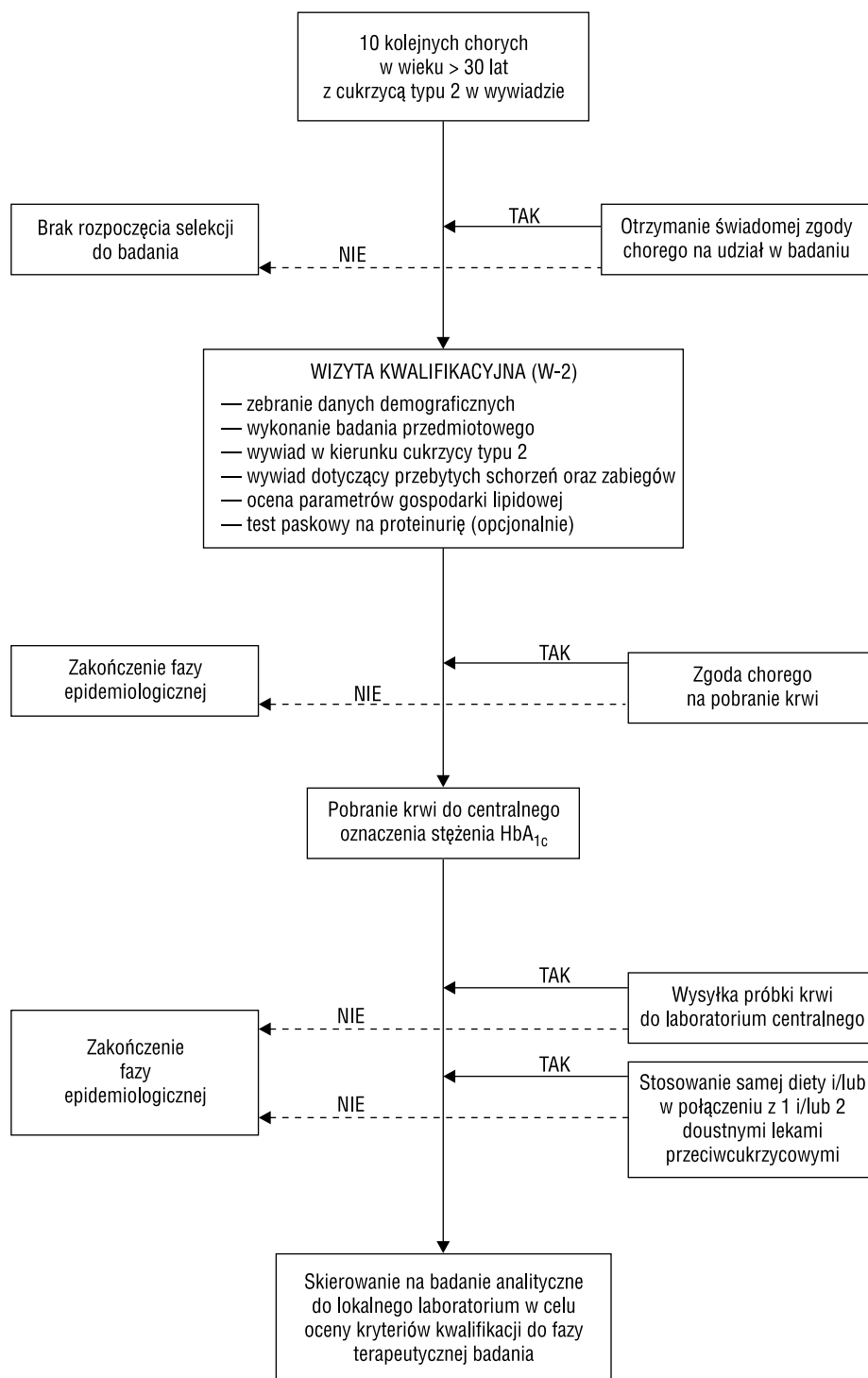
Badana populacja

W badaniu wzięło udział 293 lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej z całej Polski.

Lekarzy zapraszały do udziału w badaniu osoby monitorujące i koordynatorzy regionalni, zgodnie z przedstawioną im oficjalną listą ośrodków podstawowej opieki zdrowotnej. Z powyższej listy losowo wybrano 320 lekarzy rutynowo leczących chorych na cukrzycę typu 2. Losowanie odbyło się centralnie, z użyciem komputerowego programu z bazy dostępnych aktualnie ośrodków opieki zdrowotnej. Program komputerowy wylosował jednocześnie 20 ośrodków badawczych na obszarze każdego województwa. Powyższą procedurę zastosowano w celu uzyskania reprezentatywnej liczby chorych, których następnie rekrutowano w ustalonych ośrodkach. W sumie, spośród 320 wylosowanych lekarzy, badanie podjęło i przesłało dane 293 lekarzy w 16 zespołach regionalnych. Każdy zespół posiadał swojego koordynatora regionalnego (z wyjątkiem zespołu badaczy skupionych w województwie lubuskim), któ-

ry współpracując z koordynatorem krajowym, przeprowadził szkolenie lekarzy biorących udział w badaniu. Odbyte szkolenie dotyczyło: celów badania, zasad prowadzenia kart obserwacji klinicznej pacjentów, procedury pobierania krwi włośniczkowej do pomiaru stężenia HbA_{1c} i ewentualnej obsługi glukometrów (ryc. 1).

Badanie zostało zarejestrowane przez sponsora w Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych. Rozpoczęto je po uzyskaniu zgody na przeprowadzenie eksperymentu medycznego we wszystkich lokalnych Komisjach Bioetyki i przeprowadzono zgodnie z zasadami etycznymi ustanowionymi w Deklaracji Helsińskiej w 1964 roku, uaktualnionej w Edynburgu w 2000 roku.



Rycina 1. Schemat fazy przekrojowej badania DINAMIC 2

W każdym ośrodku badawczym lekarz wybrał 10 kolejno zgłaszających się po poradę chorych na cukrzycę typu 2. Na tym etapie fazy przekrojowej zastosowano następujące kryteria selekcji:

- chorzy, bez względu na płeć, zgłaszający się do poradni, którzy ukończyli 30 lat;
- chorzy leczeni ambulatoryjnie, przynajmniej 3 miesiące po rozpoznaniu cukrzycy typu 2 według kryteriów Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*);
- chorzy, którzy udzielili świadomej zgody na udział w badaniu.

Tak sklasyfikowanych chorych pouczono o celach i schemacie badania, otrzymywali oni formularz „Świadomej Zgody Chorego na udział w badaniu”. Po zaznajomieniu się i akceptacji jego treści chorzy podpisali zgodę w 2 kopiach: jedną otrzymywali na własność, a drugą przechowywał badacz.

Przeprowadzenie badania

Chorych wybranych w powyższy sposób proszono o podanie niezbędnych danych (inicjały nazwiska i imienia, data urodzenia, płeć oraz wiek), informacji o prowadzonej dotychczas edukacji cukrzycowej, stosowanym leczeniu z powodu cukrzycy, nadciśnienia tętniczego i dyslipidemii oraz przebytych schorzeń i zabiegów.

Lekarz przeprowadzał u chorego badanie przedmiotowe (pomiar masy ciała i ciśnienia tętniczego). Jeżeli chory dysponował aktualnym lipidogramem i był w stanie wykonać test paskowy na obecność białka w moczu, dane te wprowadzano natychmiast do Karty Obserwacji Klinicznej Chorego.

Jeżeli chory spełniał powyższe kryteria selekcji fazy przekrojowej badania, lekarz uczestniczący w badaniu lub pielęgniarka pobierali krew do oznaczenia stężenia HbA_{1c}, zgodnie z instrukcją zamieszczoną w Karcie Obserwacji Klinicznej.

Pobraną krew włośniczkową wysyłało pocztą do centralnego akredytowanego laboratorium. Stosowano specjalny zestaw do pobierania i transportu krwi.

Hemoglobinę glikowaną oznaczano referencyjną metodą HPLC z wykorzystaniem aparatu VARIANT Hemoglobin A_{1c} (HPLC), wystandaryzowaną według zaleceń DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*). Wynik pomiaru w postaci wydruku docierał do ośrodka badawczego w ciągu 2 tygodni od pobrania próbki krwi. Jednocześnie równoległą bazę wyników HbA_{1c} w postaci elektronicznego zapisu (baza *Microsoft Access*) prowadziło kierownictwo laboratorium i udostępniało regularnie w po-

staci raportów (*Microsoft Excel*) głównemu monitorującemu badania.

W rezultacie w czasie wizyty kwalifikacyjnej (W-2) lekarz był w stanie osiągnąć i zbadać następujące parametry:

- HbA_{1c}, wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*), wartości ciśnienia tętniczego krwi, stopień białkomoczu (opcja);
- wiek, płeć, czas od zdiagnozowania choroby;
- aktualnie stosowany schemat leczenia cukrzycy (dieta, 1 lek doustny, 2 leki doustne, 3 leki doustne, insulina lub insulina + lek doustny), stosowanie metod samokontroli;
- aktualnie stosowane leczenie przeciwnadciśnieniowe (mono- i politerapia);
- aktualnie stosowane leczenie dyslipidemii;
- lipidogram (jeżeli był dostępny);
- występowanie powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego, mikroangiopatii oraz ewentualnie zastosowane zabiegi lecznicze (np. laseroterapia siatkówki z powodu retinopatii).

Wszystkie wyniki uzyskane w czasie badania były odnotowane w Karcie Obserwacji Klinicznej Chorego, zgodnie z zasadami jej wypełniania, następnie przesłane do siedziby sponsora w celu weryfikacji przez upoważniony do tego zespół i ostatecznie akceptowane przez koordynatora badania.

Analiza statystyczna

W pierwszym etapie analizy statystycznej wyników fazy przekrojowej dokonano rozkładu badanych cech. Dla prób mierzalnych wyznaczono wartości średnie, medianę, odchylenia standardowe, błędy wartości średniej, modalną, wartości minimalne i maksymalne, oceniano normalność rozkładu i losowość pobrania próby. Do oceny istotności prób mierzalnych posłużono się testami: *t*-Studenta dla prób niepowiązanych, Cochran-Coxa i Wilcoxon. Dla cech kodowanych zastosowano testy χ^2 i dokładny test Fishera. Analizę statystyczną przeprowadziła kontraktowa, niezależna organizacja.

Wyniki

W fazie przekrojowej badania DINAMIC 2 wzięło udział 2666 chorych z ogólnej planowanej liczby 3200. Wszyscy wyrazili zgodę na udział w badaniu. Z całkowitej liczby 2666 chorych w bazie danych umieszczono 2636 rekordów odpowiadających poszczególnym chorym, z czego 2488 chorych (94,4%) miało oznaczoną wyjściową wartość HbA_{1c}. Ta sama grupa osób miała ocenioną wartość BMI i wykonane pomiary ciśnienia tętniczego (tab. 1).

Tabela 1. Charakterystyka badanej populacji

Badany parametr	Liczba n	Średnia	Przedział ufności -95%	+95%	Mediana	Modalna	Liczność	Wariancja	Odczylenie standardowe	Błąd statystyczny
HbA _{1c}	2488	7,37	7,28	7,46	7,0	6,5	109	5,19	2,278	0,0456
Wiek (lata)	2488	62,36	61,95	62,76	63,0	63,0	95	106,49	10,31	0,2068
BMI	2479	30,45	30,21	30,68	29,7	31,2	51	35,63	5,96	0,1198
Skurczowe ciśnienie skurczowe SBP [mm Hg]	2483	144,28	143,59	144,97	140,0	140,0	519	305,26	17,47	0,3506
Rozkurczowe ciśnienie rozkurczowe DBP [mm Hg]	2477	84,94	84,56	85,32	83,0	80,0	879	94,38	9,71	0,1951
Cholesterol całkowity [mg%]	1541	220,21	218,04	222,38	215,0	220,0	32	1888,94	43,46	1,1071
Triglicerydy [mg%]	1431	185,62	179,9	191,34	160,0	160,0	27	12 162,83	110,28	2,9153
Cholesterol frakcji HDL [mg%]	1294	47,79	47,11	48,46	47,0	48,0	55	153,29	12,38	0,3441
Cholesterol frakcji LDL [mg%]	1041	136,5	133,99	139,01	133,0	nieokreślona		1705,65	41,29	1,2800

Średnia wartość HbA_{1c} dla badanej populacji wyniosła 7,37%, przy czym u 51,5% chorych wartość HbA_{1c} nie przekraczała 7%. Pozostałe 48,5% chorych nie spełniało kryteriów wyrównania cukrzycy, przyjętych w tym badaniu.

Szczegółowe wyniki wyrównania cukrzycy oraz dane dotyczące zarówno wyników ogólnopolskich, jak i wyników w poszczególnych województwach, a także analiza udziału poszczególnych parametrów wyrównania cukrzycy przedstawiono w kolejnych artykułach [18–20].

Dyskusja

Metodyka i charakterystyka materiału przedstawione w niniejszej pracy informują o przeprowadzonym badaniu DINAMIC. Badanie to jest próbą oceny realizacji celów wyrównania cukrzycy typu 2 w Polsce i ma, ze względu na zasięg ogólnokrajowy, charakter pionierski. Losowy dobór lekarzy badających oraz chorych zapewnia dużą wiarygodność. Wyniki badania zarówno w zakresie stopnia wyrównania poszczególnych parametrów, jak i metod postępowania terapeutycznego mogą być podstawą do dyskusji nad jakością leczenia cukrzycy typu 2 w Polsce, a także do tworzenia na tej podstawie wiarygodnych i obiektywnych wytycznych oraz standardów.

PIŚMIENNICTWO

- King H., Aubert R.E., Herman W.H.: Global burden of diabetes 1995–2025: prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414–1431.
- Wójcikowski C., Sieradzki J., Grzeszczak W., Tatoń J. i wsp.: Screen-Pol I. Polskie badanie wczesnego wykrywania cukrzycy — cele i założenia programu Screen-Pol. *Diabetologia Polska* 1999; 6 (supl. 2): 165–177.
- American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 2000. *Diabetes Care* 2000; 23 (1): s1–s116.
- European Diabetes Policy Group 1999: A desktop guide to type 2 diabetes mellitus. *Diabet. Med.* 1999; 16: 716–730.
- American Diabetes Association: Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2001; 24 (supl. 1): S33–S43.
- American Association of Clinical Endocrinologists: The AACE medical guide-lines for the management of diabetes mellitus. *Endocr. Pract.* 2000; 6: 1–5.
- Management of type 2 Diabetes Mellitus. Bloomington, Minn: Institute for Clinical Systems Improvement; 2000. JCSI guideline GOHO7.
- Ohkubo Y., Kishikawa H., Araki E. i wsp.: Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetes microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6 year study. *Diabet. Res. Clin. Pract.* 1995; 28: 103–117.
- Schichri M., Kishikawa H., Ohkubo Y. i wsp.: Long-term results of the Kumamoto study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000; 23 (supl. 2): B21–29.
- The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-

- dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *M. Eng. J. Med.* 1993; 329 (14): 977–986.
11. Stratton J.M., Adler A.I., Matthews D.R. i wsp.: Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared to conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–853.
 12. Stratton J.M., Adler A.I., Mathews D.R. i wsp.: Association of glycemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321 (7258): 405–412.
 13. Skorr R.I., Franse L.V., Reshick H.E. i wsp.: Glycemic control of older adults with type 2 diabetes: findings from the third national health and nutrition examination survey, 1988–1994. *JAGS* 2000; 48: 264–267.
 14. McFowlane S.I., Jacober S.J., Winer M., Kaur J., Castro J.P. i wsp.: Control of Cardiovascular Risk Factor in Patients with Diabetes and Hypertension at Urban Academic Medical Centres. *Diabetes Care* 2002; 25 (4): 718–723.
 15. Bruce D.G., Davis W.A., Davis T.M.E. i wsp.: Glycemic control in older subjects with type 2 diabetes mellitus in the Fremantle diabetes study. *JAGS* 2000; 48: 1149–1453.
 16. Woodward A., Groves T., Wallymahomed M., Wilding J. P., Gill G.V.: Attaining UKPDS management targets in type 2 diabetes: failures and difficulties. *Practical Diabetes Int.* 2001; 18 (9): 307–310.
 17. WHO: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. WHO Geneva, 1999.
 18. Sieradzki J., Kasperska-Czyżyk T., Grzeszczak W., Szczepański M. oraz Zespół Badaczy DINAMIC 2: Wyniki ogólnopolskie badania DINAMIC 2 (II). *Diabetologia Praktyczna* 2003; 4, 2: 103–110.
 19. Grzeszczak W., Sieradzki J., Kasperska-Czyżyk T., Szczepański M. oraz Zespół Badaczy DINAMIC 2: Badanie DINAMIC 2: porównanie wyników w różnych regionach Polski (III). *Diabetologia Praktyczna* 2003; 4, 2: 111–124.
 20. Kasperska-Czyżyk T., Grzeszczak W., Sieradzki J., Szczepański M. oraz Zespół Badaczy DINAMIC 2: Znaczenie poszczególnych kryteriów w ocenie wyrównania zespołu metabolicznego na podstawie badania DINAMIC (IV). *Diabetologia Praktyczna* 2003; 4, 2: 125–132.