

Maureen I. Harris

Zależność między częstością oznaczania glikemii a stopniem wyrównania cukrzycy typu 2

Frequency of blood glucose monitoring in relation to glycemic control in patients with type 2 diabetes

STRESZCZENIE

WSTĘP. Celem pracy jest ocena zależności pomiędzy stopniem wyrównania cukrzycy wyrażonym za pomocą stężenia HbA_{1c} a częstością samodzielnych oznaczeń glikemii przez chorych na cukrzycę typu 2. Samokontrola w ciągu dnia prowadzona przez chorych leczonych insuliną bądź lekami doustnymi jest bardzo ważna — umożliwia wykrycie bezobjawowych epizodów hipoglikemii, a także osiągnięcie planowanego wyrównania cukrzycy.

MATERIAŁ I METODY. Dane na temat sposobu leczenia cukrzycy, częstości samokontroli, stężenia HbA_{1c} dotyczyły chorych objętych badaniem NHANES III (*National Health and Nutrition Examination Survey*). Uzyskano je na podstawie informacji zawartych w odpowiednich kwestionariuszach oraz przeprowadzonych badań klinicznych i laboratoryjnych.

WYNIKI. Analiza danych wykazała, że 29% chorych leczonych insuliną, 65% leczonych doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi oraz 80% leczonych jedynie dietą nigdy nie kontrolowało glukozy we krwi lub kontrolowało rzadziej niż raz w miesiącu. Z kolei 39% chorych leczonych insuliną i 5–6% leczonych lekami doustnymi bądź dietą prowadziło samokontrolę przynajmniej raz dziennie. W odniesieniu do wszystkich chorych odsetek osób badających glikemię

zwiększał się wraz ze wzrostem zawartości HbA_{1c}. Jednak po uwzględnieniu rodzaju terapii zależność pomiędzy stężeniem HbA_{1c} a częstością oznaczeń glikemii przynajmniej raz dziennie bądź raz w tygodniu okazała się bardzo słaba.

WNIOSKI. W przeprowadzonym badaniu dotyczącym chorych na cukrzycę typu 2 wzrastająca częstość samodzielnych oznaczeń glikemii, stwierdzana w miarę zwiększania się stężenia HbA_{1c}, wiązała się z występowaniem większej liczby chorych leczonych insuliną w przedziałach z wyższymi wartościami HbA_{1c}. Po uwzględnieniu sposobu leczenia chorych, nie stwierdzono związku pomiędzy intensywnością samokontroli a stopniem wyrównania cukrzycy wyrażonym wartościami HbA_{1c}.

Słowa kluczowe: wyrównanie cukrzycy, insulina samokontrola, doustne leki przeciwcukrzycowe

ABSTRACT

INTRODUCTION. The aim of the study was to investigate the relationship between blood glucose level, measured as HbA_{1c}, and frequency of self-monitoring in patients with type 2 diabetes. Daily self-monitoring is believed to be important for patients treated with insulin or oral agents to detect asymptomatic hypoglycemia and to guide patient and provider behavior toward reaching blood glucose goals.

MATERIAL AND METHODS. A national sample of patients with type 2 diabetes was studied in the third National Health and Nutrition Examination Survey. Data on therapy for diabetes, frequency of self-monitoring of blood glucose, and HbA_{1c} values were

Przedrukowano za zgodą z: *Diabetes Care*, 2001, 24, 6, 979–982
 Copyright © 2001 by *American Diabetes Association*, Inc.
American Diabetes Association nie odpowiada za poprawność tłumaczenia z języka angielskiego.

Diabetologia Praktyczna 2001, tom 2, nr 4, 315–320
 Tłumaczenie: lek. med. Małgorzata Czajka-Stelmaszewska
 Wydanie polskie: Via Medica

obtained by structured questionnaires and by clinical and laboratory assessments.

RESULTS. According to the data, 29% of patients treated with insulin, 65% treated with oral agents, and 80% treated with diet alone had never monitored their blood glucose or monitored it less than once per month. Self-monitoring at least once per day was practiced by 39% of those taking insulin and 5–6% of those treated with oral agents or diet alone. For all patients combined, the proportion of patients who tested their blood glucose increased with an increasing HbA_{1c} value. However, when examined by diabetes therapy category, there was little relationship between HbA_{1c} value and the proportion testing at least once per day or the proportion testing at least once per week.

CONCLUSIONS. In this cross-sectional study of patients with type 2 diabetes, the increase in frequency of self-monitoring of blood glucose with increasing HbA_{1c} value was associated with the higher proportion of insulin-treated patients in higher HbA_{1c} categories. Within diabetes therapy categories, the frequency of self-monitoring was not related to glycaemic control, as measured by HbA_{1c} level.

Key words: glycaemic control, self-monitoring insulin, oral agents

Samokontrola stężenia glukozy we krwi przez pacjenta stanowi istotny element w terapii cukrzycy. Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne (ADA, *American Diabetes Association*) uznaje, że samokontrola w ciągu dnia jest szczególnie ważna w cukrzycy typu 2, zwłaszcza w przypadku osób leczonych insuliną bądź lekami doustnymi, gdyż może zapobiegać epizodom bezobjawowej hipoglikemii [1]. Chociaż pozwala ona na lepsze wyrównanie cukrzycy, w zaleceniach ADA nie określono jej znaczenia u chorych leczonych wyłącznie dietą [1]. Można oczekiwać, że częstość samokontroli będzie większa u chorych z niskimi i z wysokimi stężeniami glukozy we krwi niż u pacjentów z wartościami pośrednimi. Autorzy badali zależność pomiędzy stopniem wyrównania cukrzycy ocenianym za pomocą stężenia HbA_{1c} a częstością samokontroli w losowo wybranej populacji chorych na cukrzycę typu 2.

Projekt badania i metody

Dane dotyczyły chorych objętych badaniem NHANES III (*National Health and Nutrition Examination Survey*) i obejmowały reprezentatywną grupę osób dorosłych chorych na cukrzycę typu 2. Infor-

macje pochodziły z kwestionariuszy, badań klinicznych i laboratoryjnych. Wspomniane badanie przeprowadzono w okresie od września 1988 roku do października 1994 roku w Stanach Zjednoczonych [2]. Uczestnicy udzielali informacji w swoich domach, byli poddawani ujednoliconym badaniom klinicznym i dodatkowym w specjalnych laboratoriach samochodowych. Badaniami objęto 16 993 osób w wieku od 25 roku życia, w tym 1608 osób z uprzednio rozpoznaną cukrzycą. Z analizy wykluczono kobiety, u których cukrzycę stwierdzono jedynie podczas ciąży (n = 105) oraz chorych na cukrzycę typu 1, definiowano jako cukrzycę, która ujawniła się poniżej 30 roku życia i w której od początku stosowano leczenie insuliną (n = 23). Pozostałe 1480 osób zakwalifikowano jako chore na cukrzycę typu 2.

Informacje dotyczące sposobu leczenia choroby i częstości samokontroli uzyskano z wypełnionych przez chorych odpowiednich kwestionariuszy. Zawartość HbA_{1c} oznaczano w trakcie oddzielnego badania, w którym brało udział 88,2% uczestników programu [3]. Stosowano metodę wysokociśnieniowej chromatografii cieczowej, podobnie jak w badaniu DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*). Górna granica zakresu normy dla HbA_{1c}, przyjęta dla tej metody, wynosi 6,1%, została ona określona jako dwa odchylenia standardowe powyżej wartości średniej (5,27 + 0,86%) dla osób ze stężeniem glukozy w osoczu na czczo < 110 mg/dl i < 140 mg/dl w 2 godzinie po obciążeniu glukozą. Ta wartość (6,1%) jest niemal identyczna jak górna granica zakresu normy (6,0%), zalecana przez ADA w przypadku stosowania tej samej metody [1]. Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą systemu SAS (*Statistical Analysis System*; Cary, NC) z określeniem odpowiedniej mocy próby. Analizę logistycznej regresji oceniającej zależność pomiędzy stężeniem HbA_{1c} a samokontrolą u osób leczonych insuliną, lekami doustnymi i dietą przeprowadzono, używając programu SUDAAN (*Research Triangle Institute, Research Triangle Park, NC*).

Wyniki

Średni wiek chorych wynosił 62,5 roku. Około 44% stanowili mężczyźni, 26% osób należało do mniejszości etnicznych lub rasowych, 55% miało wykształcenie gimnazjalne lub wyższe, 93% posiadało ubezpieczenie zdrowotne, 96% było objęte systematyczną opieką zdrowotną, a 85% odwiedzało swojego lekarza przynajmniej 2-krotnie w ciągu 12 miesięcy poprzedzających omawiane badanie.

W tabeli 1 przedstawiono wartości HbA_{1c} i częstość samokontroli w zależności od rodzaju stoso-

Tabela 1. Wartości HbA_{1c} a częstość samokontroli glikemii u chorych na cukrzycę typu 2 w zależności od rodzaju terapii

	Wszyscy chorzy	Insulina	Leki doustne	Sama dieta
Podział chorych (%)	100,0	27,3	45,5	27,2
Średnia wartość HbA _{1c} *	7,64	8,29	8,04	6,37
Odsetek chorych z HbA _{1c} ≥ 8 (%)	37,1	51,4	42,2	14,9
Samokontrola stężenia glukozy (%)				
Nigdy lub < 1 raz w miesiącu	58,9	28,7	65,2	79,7
1–3 razy w miesiącu	8,5	11,1	9,2	4,6
1–6 razy w tygodniu	18,0	21,1	21,0	9,2
≥ 1 raz dziennie	14,6	39,1	4,6	6,5

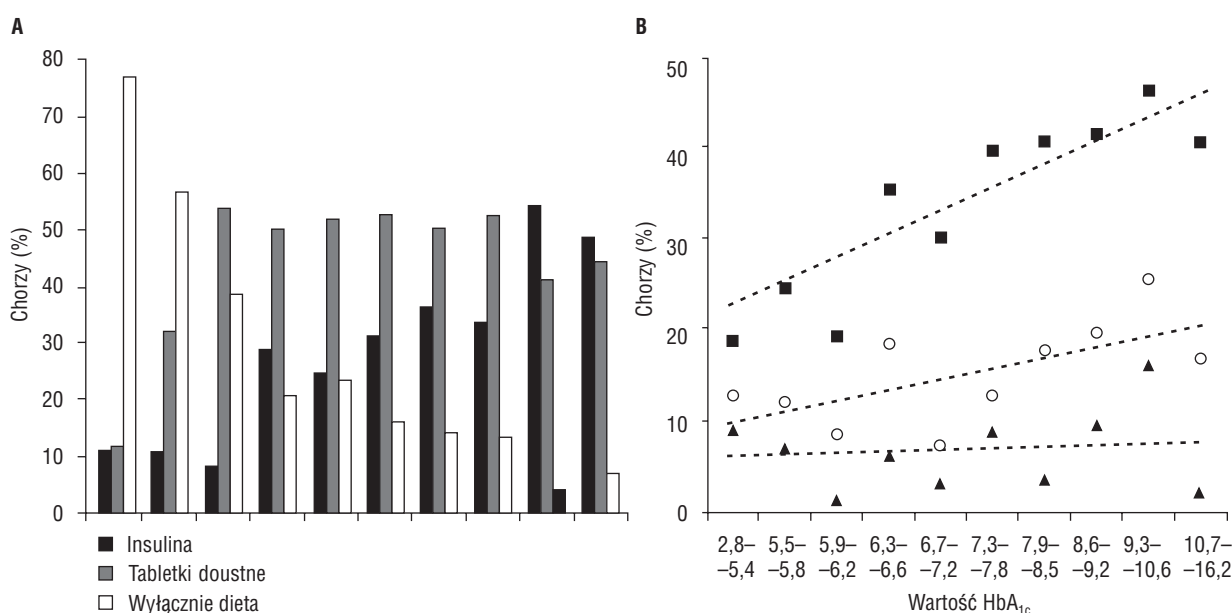
*Górna granica zakresu normy dla HbA_{1c} dla zastosowanej metody wynosi 6,1% i stanowi wartość średnią + 2 SD (5,27 + 0,86%) dla osób ze stężeniem glukozy w osoczu na czczo < 110 mg/dl, a 2 godziny po obciążeniu glukozą < 140 mg/dl

wanego leczenia. Około 25% chorych leczonych insuliną oraz większość chorych przyjmujących leki doustne lub stosujących wyłącznie dietę nigdy nie badała własnego stężenia glukozy we krwi lub badała rzadziej niż raz w miesiącu. Samokontrolę przynajmniej raz dziennie prowadziło 39% chorych leczonych insuliną i niewielu chorych leczonych doustnie bądź dietą.

Rycina 1.A przedstawia podział chorych według decyli HbA_{1c}. Procent chorych leczonych insuliną w obrębie każdego decyla wzrasta wraz z rosnącymi wartościami HbA_{1c}. Odsetek leczonych preparatami

doustnymi był relatywnie stały w decylach 3–10, a osób leczonych jedynie dietą obniżał się wyraźnie wraz ze wzrostem HbA_{1c}.

Rozkład częstości samokontroli prowadzonej przez chorych w obrębie poszczególnych decyli HbA_{1c} przedstawiono na rycinie 1.B. Liczba pacjentów, którzy badali się przynajmniej raz w tygodniu lub przynajmniej raz dziennie wzrastała wraz z rosnącymi wartościami HbA_{1c}. Samodzielne oznaczenie glikemii 2 razy dziennie i częstsze zdarzało się sporadycznie i nie wykazywało zależności od wartości HbA_{1c}.



Rycina 1. Podział chorych na cukrzycę typu 2 w zależności od decyli HbA_{1c}. Każdy decyl obejmuje 10% całej populacji chorych. Średnia ± SD wartości HbA_{1c} dla osób bez cukrzycy wynosi 5,27 ± 0,43%. **A.** Procent chorych w każdym decylu HbA_{1c} leczonych insuliną, lekami doustnymi albo samą dietą. **B.** Procent chorych w każdym decylu HbA_{1c}, którzy prowadzą samokontrolę glikemii. Wykresy regresji liniowej. R² = 0,81 dla jednego lub większej liczby oznaczeń w tygodniu; R² = 0,23 dla jednego lub większej liczby oznaczeń w ciągu dnia; R² = 0,03 dla 2 lub większej liczby oznaczeń w ciągu dnia (■) ≥ 1/tydzień; (○) ≥ 1/dzień; (▲) ≥ 2/dzień

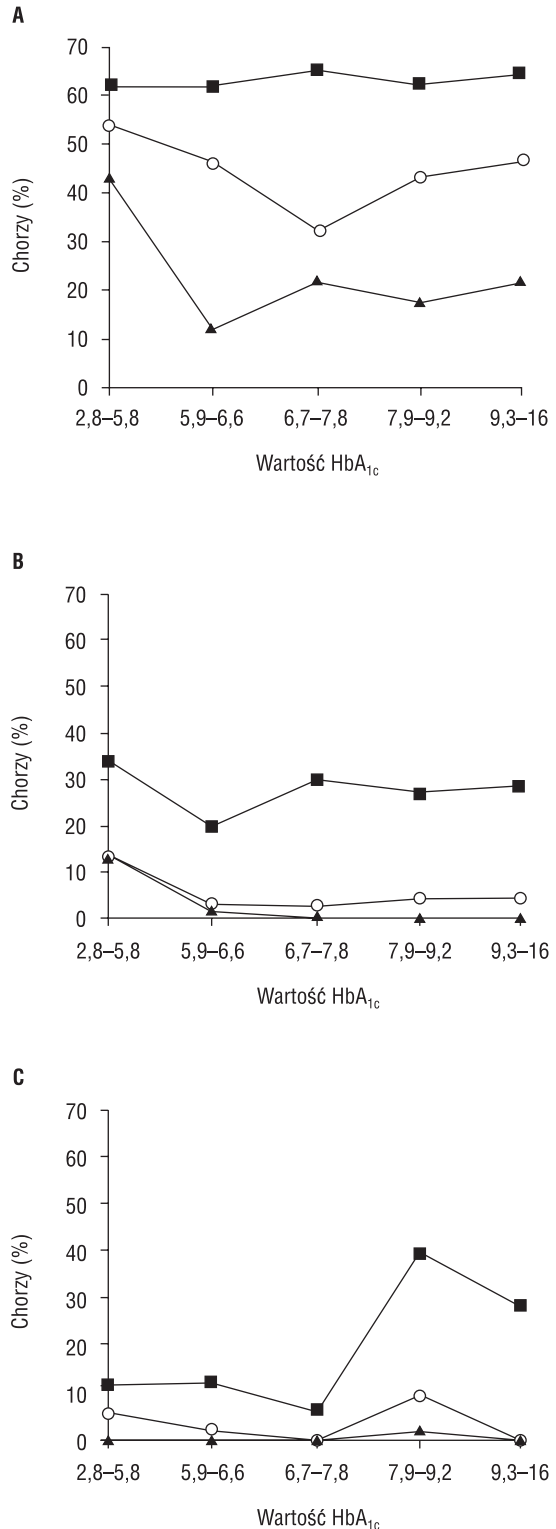
Rycina 2 przedstawia rozkład częstości samokontroli u chorych leczonych insuliną, lekami doustnymi albo wyłącznie dietą dla każdego kwintyla wartości HbA_{1c}. Nie wykazano istotnej zależności pomiędzy HbA_{1c} a częstością oznaczania glikemii przynajmniej raz w tygodniu przez osoby leczone insuliną albo lekami doustnymi, natomiast w przypadku pacjentów leczonych wyłącznie dietą częstość oznaczeń była większa w dwóch górnych kwintylach HbA_{1c} (obejmujących 14% chorych leczonych dietą). Częstość samokontroli przynajmniej raz dziennie była niższa w środkowym kwintylu u osób leczonych insuliną, lecz nie wykazywała zależności od HbA_{1c} u chorych stosujących leki doustne bądź samą dietę. Liczba osób oznaczających glikemię przynajmniej 2 razy dziennie była najwyższa w najniższym kwintylu w przypadku chorych leczonych insuliną (8% w tej grupie), a utrzymywała się na jednakowo niskim poziomie w całym zakresie wartości HbA_{1c} u osób stosujących leki doustne lub wyłącznie dietę.

W dalszej ocenie związku pomiędzy samokontrolą a wartościami HbA_{1c} posłużono się modelami logistycznej regresji. Nie wykazano jednak zależności pomiędzy częstością samokontroli a wartościami HbA_{1c} u chorych leczonych insuliną, lekami doustnymi czy też samą dietą ($p > 0,5$).

Wnioski

Dane dotyczące wszystkich chorych łącznie wskazują, że samokontrola jest częstsza w miarę zwiększania się wartości HbA_{1c}, co sugeruje, że chorzy ze słabo wyrównaną cukrzycą mają większą skłonność do samokontroli. Jednakże, ten wzrost częstości samokontroli wiąże się z większą liczbą chorych leczonych insuliną, bardziej zdeterminowanych do samokontroli, zwłaszcza wobec wyższych stężeń HbA_{1c}. W obrębie każdej grupy terapeutycznej stwierdzono słabą zależność między częstością samokontroli a wartościami HbA_{1c}. W praktyce połowa chorych z wartością HbA_{1c} > 8%, stanowiącą zgodnie z zaleceniami ADA wskazanie do zintensyfikowania samokontroli glikemii [1], oznaczała ten parametr rzadziej niż raz w tygodniu.

Wcześniejsze badania ujawniły, że samokontrola jest bardziej rozpowszechniona u pacjentów rasy kaukaskiej niż u Afroamerykanów czy Latynosów [3, 4]. Samokontrolę częściej stosują osoby lepiej wykształcone, szkolone w zakresie cukrzycy i oraz ci chorzy, którzy częściej poddają się badaniom lekarskim [4]. Częstość samokontroli nie zależy jednak od wysokości dochodów ani od faktu posiadania ubezpieczenia zdrowotnego [4].



Rycina 2. Procentowy rozkład chorych na cukrzycę typu 2 w kwintylach wartości HbA_{1c} prowadzących samokontrolę glikemii w zależności od metody leczenia cukrzycy. Wartość średnia \pm SD HbA_{1c} dla osób bez cukrzycy wynosi $5,27 \pm 0,43\%$. W analizie regresji nie wykazano związku pomiędzy wartością HbA_{1c} a częstością samokontroli w żadnej z grup ($p > 0,5$). A. Chorzy leczeni insuliną; B. Chorzy leczeni preparatami doustnymi; C. Chorzy leczeni wyłącznie dietą. (■) Samokontrola raz lub więcej razy w tygodniu; (○) Samokontrola raz lub więcej razy dziennie; (▲) Samokontrola 2 razy dziennie lub częściej

W badaniu przeprowadzonym w Anglii, obejmującym 290 chorych na cukrzycę typu 2 leczonych insuliną, nie wykazano zależności między wartością HbA_{1c} a częstością samokontroli [5]. W badaniu przeprowadzonym w Missouri w grupie 61 chorych na cukrzycę typu 2 prowadzących samokontrolę nie stwierdzono różnic dotyczących średnich wartości HbA_{1c} w zależności od częstości oznaczeń glikemii [6]. Następne badanie obejmujące 115 chorych leczonych lekami doustnymi przeprowadzone w *Veterans Administration Medical Center* w Arizonie ujawniło brak zależności między stopniem wyrównania cukrzycy a liczbą zużytych testów paskowych [7]. Autorzy niektórych prac kwestionują efektywność samokontroli u chorych na cukrzycę typu 2 [8, 9]. Natomiast jej rola w cukrzycy typu 1 wydaje się bardziej jednoznaczna; tutaj wzrastająca częstość oznaczeń wiąże się zazwyczaj z malejącymi wartościami HbA_{1c} [5, 10].

Samokontrola ma być pomocna zarówno dla chorego, jak i dla jego lekarza w ocenie poprawności diety, nasilenia aktywności fizycznej i przyjmowanych leków przeciwcukrzycowych. Zarówno pacjent, jak i jego lekarz muszą zmienić sposób leczenia i zachowania, gdy występowanie znacznej hiperglikemii jest ewidentne. W zależności od stopnia insulinooporności i wydolności komórek β w trzustce reakcja na prowadzone leczenie i jego kontrolę może być odmienna. Rzeczywiste znaczenie samokontroli można by ocenić, przeprowadzając randomizowaną próbę kliniczną z *a priori* ustalonymi zaleceniami określającymi, w jaki sposób wyniki oznaczeń glikemii mogłyby być wykorzystane do poprawy wyrównania cukrzycy.

Odpowiednie zaangażowanie całego zespołu terapeutycznego, samego chorego na cukrzycę oraz jego rodziny ma duży wpływ na skuteczność terapii. Badania kliniczne ujawniły, że możliwość konsultacji telefonicznej prowadzonej przez pielęgniarki lub inne osoby niebędące lekarzami pozwala na poprawę wyrównania cukrzycy, kontroli ciśnienia tętniczego oraz profilu lipidów [11–14]. Kluczowym elementem sukcesu w badaniu DCCT były częste wizyty u lekarza, pielęgniarki, dietetyka, a także możliwość kontaktu telefonicznego z tymi osobami. Dotyczyło to chorych z grupy, w której stosowano intensywne leczenie. Pozwoliło to na utrzymanie niskiego stężenia HbA_{1c} przez cały okres badania [15]. Wsparcie, jakiego udzielały pielęgniarki, okazało się głównym czynnikiem warunkującym przestrzeganie przez chorych zaleceń dotyczących diety, redukcji nadwagi, przyjmowania leków, samokontroli czy badania stóp [16]. Analiza regresji przeprowadzona w badaniu NHANES III u chorych na cukrzycę typu 2 nie wyka-

zała znamiennej zależności między stężeniem HbA_{1c} a liczbą wizyt lekarskich w ciągu roku, charakterem podstawowej opieki ambulatoryjnej, typem polisy ubezpieczeniowej czy też dodatkowym ubezpieczeniem prywatnym [17].

Badanie NHANES III jest badaniem przekrojowym i nie można na jego podstawie określić, czy samokontrola wpływa na poprawę kontroli cukrzycy. Poza tym było ono prowadzone w czasie, gdy *Medicare* refundowała koszty testów paskowych i glukometrów tylko w przypadku chorych leczonych insuliną. Chociaż samokontrola glikemii nie wymaga stosowania glukometrów, jest możliwe, że mała częstość samokontroli w przypadku chorych otrzymujących leki doustne bądź leczonych samą dietą była częściowo wynikiem braku refundacji wspomnianych kosztów. Przepisy te uległy zmianie w 1998 roku i obecnie materiały te są refundowane bez względu na sposób leczenia. W badaniu przeprowadzonym w Polsce w latach 1997–1999, proporcja osób oznaczających glikemii przynajmniej raz dziennie wynosiła 44% [18], czyli więcej niż w badaniu NHANES III.

PIŚMIENNICTWO

1. American Diabetes Association: Standards of medical care for patients with diabetes mellitus (Position Statement). *Diabetes Care* 2001; 24 (supl. 1): S33–S43.
2. Harris M.I., Flegal K.M., Cowie C.C., Eberhardt M.S., Goldstein D.E., Little R.R., Wiedmeyer H.M., Byrd-Holt D.D.: Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–94. *Diabetes Care* 1998; 21: 518–524.
3. Harris M.I., Eastman R.C., Cowie C.C., Flegal K.M., Eberhardt M.S.: Racial and ethnic differences in glycemic control of adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 403–408.
4. Harris M.I., Cowie C.C., Howie L.J.: Selfmonitoring of blood glucose by adults with diabetes in the United States population. *Diabetes Care* 1993; 16: 1116–1123.
5. Evans J.M.M., Newton R.W., Ruta D.A., MacDonald T.M., Stevenson R.J., Morris A.D.: Frequency of blood glucose monitoring in relation to glycemic control: observational study with diabetes database. *Br. Med. J.* 1999; 319: 83–86.
6. Oki J.C., Flora D.L., Isley W.L.: Frequency and impact of SMBG on glycemic control in patients with NIDDM in an urban teaching hospital. *Diabetes Educ.* 1997; 23: 419–424.
7. Rindone J.P., Austin M., Luchesi J.: Effect of home blood glucose monitoring on the management of patients with non-insulin dependent diabetes mellitus in the primary care setting. *Am. J. Manag. Care* 1997; 3: 1335–1338.
8. Faas A., Schellevis F.G., Van Eijk J.T.: The efficacy of self-monitoring of blood glucose in NIDDM subjects: a criteria-based literature review. *Diabetes Care* 1997; 20: 1482–1486.
9. Gallichan M.: Self-monitoring of glucose by people with diabetes: evidence based practice. *Br. Med. J.* 1997; 314: 964–967.
10. Strowig S.M., Raskin P.: Improved glycemic control in intensively treated type 1 diabetic patients using blood glucose me-

- ters with storage capability and computer-assisted analysis. *Diabetes Care* 1998; 21: 1694–1698.
11. Aubert R.E., Herman W.H., Waters J., Moore W., Sutton D., Peterson B.L., Bailey C.M., Koplan J.P.: Nurse case management to improve glycemic control in diabetic patients in a health maintenance organization: a randomized, controlled trial. *Ann. Intern. Med.* 1998; 129: 605–612.
 12. O'Connor P.J., Rush W.A., Peterson J., Morben P., Cherney L., Keogh C., Lasch S.: Continuous quality improvement can improve glycemic control for HMO patients with diabetes. *Arch. Fam. Med.* 1996; 5: 502–506.
 13. Peters A.L., Davidson M.B.: Application of a diabetes managed care program: the feasibility of using nurses and a computer system to provide effective care. *Diabetes Care* 1998; 21: 1037–1043.
 14. Wasson J., Gaudette C., Whaley F., Sauvigne A., Baribeau P., Welch H.G.: Telephone care as a substitute for routine clinic follow-up. *JAMA* 1992; 267: 1788–1793.
 15. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: Resource utilization and costs of care in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 1995; 18: 1468–1478.
 16. Sherbourne C.D., Hays R.D., Ordway L., DiMatteo M.R., Kravitz R.L.: Antecedents of adherence to medical recommendations: results from the Medical Outcomes Study. *J. Behav. Med.* 1992; 15: 447–468.
 17. Harris M.I.: Health care and health status and outcomes for patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 754–758.
 18. Centers for Disease Control and Prevention: Levels of diabetes-related preventive-care practices — United States, 1997–1999. *Morb. Mort. Weekly Report* 2000; 49: 954–958.