

Intensywność kontroli stężeń glukozy powinna zależeć od wieku i stanu czynnościowego chorego

Michael Pignone, MD, MPH

Badanie

Huang ES, Zhang Q, Gandra N, Chin MH, Meltzer DO: The effect of comorbid illness and functional status on the expected benefits of intensive glucose control in older patients with type 2 diabetes: a decision analysis. *Ann Intern Med* 149: 11-19, 2008.

Streszczenie

Projekt badania. Analiza decyzyjna

Badana grupa. Dorośli chorzy na cukrzycę w wieku 60-80 lat.

Metody. Autorzy stworzyli model symulacyjny, aby oszacować potencjalne korzyści z intensywnej (docelowo $HbA_{1c} < 7,0\%$) w porównaniu z umiarkowaną (docelowo $HbA_{1c} < 7,9\%$) kontrolą glikemii u dorosłych w podeszłym wieku chorych na cukrzycę (zarówno świeżo wykrytą, jak i o zróżnicowanym czasie trwania) i z wieloma współistniejącymi chorobami i ograniczeniami czynnościowymi. Dane do modelu uzyskano z dostępnych prób klinicznych i badań kohortowych. Współistniejące choroby i ograniczenia czynnościowe zostały podzielone na kategorie z wykorzystaniem uprzednio sprawdzonego schematu, a następnie użyto ich do wyliczenia przewidywanego okresu przeżycia. Potencjalne korzyści z intensywnej kontroli glikemii wyrażono jako średnią uzyskanych lat życia skorygowaną o ich jakość. Powikłaniom zależnym od cukrzycy (np. ślepotą, schyłkowa niewydolność nerek, amputacja, zawał mięśnia sercowego) przypisywano zgodnie z poprzednimi badaniami określone znaczenie zdrowotne. Model nie uwzględniał kosztów i nie określał pogorszenia jakości życia i powikłań (np. hipoglikemii) zależnych od intensywnych metod leczenia. Uwzględniono, zgodnie z danymi ze starszych badań, stosowanie innych leków redukujących ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych.

Wyniki. Stwierdzono jedynie niewielkie korzyści z zastosowania intensywnej kontroli glikemii (51-116 dodatkowych dni życia skorygowanych o jego jakość), które wyraźnie zależały od wieku i stopnia niesprawności. Stwierdzono, że jeżeli przewidywany okres przeżycia wynosi < 5 lat, to intensywna kontrola glikemii, nawet przy najbardziej optymistycznych założeniach, zapewnia jedynie niewielką korzyść.

Wnioski: Decyzja o wprowadzeniu intensywnej kontroli glikemii u osób w podeszłym wieku powinna uwzględnić przewidywany okres życia, który można oszacować na podstawie wieku i stanu czynnościowego. Starsi dorośli z ograniczonym okresem przeżycia nie odniosą, z dużym prawdopodobieństwem, korzyści z intensywnej kontroli glikemii w porównaniu z umiarkowaną.

Komentarz

Opieka medyczna nad chorymi na cukrzycę w podeszłym wieku stwarza wiele wyzwań. Częstość powikłań związanych z cukrzycą wzrasta z wiekiem i czasem trwania cukrzycy. W tej grupie wiekowej częściej stwierdza się działania niepożądane leczenia oraz współistniejące poważne schorzenia i większą umieralność. Niewiele badań klinicznych oceniało korzyści i złe strony terapii u osób w podeszłym wieku. Konsekwencją tej sytuacji jest podejmowanie decyzji, jak w przypadku intensywnej kontroli glikemii u chorych w podeszłym wieku, na podstawie wyników badań przeprowadzonych u osób w średnim wieku.

Intensywna kontrola glikemii jest zadaniem o dużym stopniu trudności, wymagającym dużego nakładu pracy ze strony chorych, pracowników i systemu ochrony zdrowia. Wprowadzenie do leczenia zasad intensywnej kontroli glikemii powinno zależeć od oceny potencjalnych korzyści.

Biorąc pod uwagę ograniczoną liczbę badań klinicznych, Huang i wsp. opracowali model matematyczny oceniający potencjalne korzyści intensywnej kontroli glikemii u osób w podeszłym wieku. Posłużyli się w tym celu danymi zgromadzonymi w badaniach kohortowych oraz badaniu UKPDS.¹ To pozwoliło ocenić korzyści intensywnej kontroli glikemii, jakie odnieśliby chorzy w różnych grupach wiekowych, z różnym czasem trwania cukrzycy i zróżnicowanym stopniem sprawności czynnościowej. Nie jest zaskakujący uzyskany wniosek, że korzyści z intensywnej kontroli zależą od przewidywanego okresu życia (będącego pochodną wieku i stanu czynnościowego)² i czasu trwania cukrzycy. Osoby z ograniczonym przewidywanym czasem przeżycia (< 5 lat) osiągną nieznaczne korzyści z intensywnej kontroli glikemii w porównaniu z kontrolą umiarkowaną. Potencjalne korzyści są większe dla młodszej grupy chorych, ale różnica po uwzględnieniu czasu trwania cukrzycy pozostaje niewielka.

Decyzja, aby wyniki modelu matematycznego przedstawić w uzyskanych latach życia skorygowanych o jego jakość, czyni dość trudną odpowiedź na pytanie, czy korzyści z intensywnej kontroli glikemii odgrywają rolę w grupie chorych z pośrednim przewidywanym okresem przeżycia (5-10 lat). Policzenie kosztów intensywnej kontroli glikemii w porównaniu z umiarkowaną i obliczenie kosztów poniesionych na uzyskany dodatkowy rok życia skorygowany o jego jakość, pozwoliłoby pełniej określić korzyści z intensywnej kontroli glikemii i odnieść je do wykorzystania innych zasobów opieki medycznej.

Kilka cech modelu wskazuje jednak, że oceny potencjalnych korzyści są i tak zbyt optymistyczne, a ich rzeczywiste znaczenie jest mniejsze, niż to opisano. Po pierwsze, model zakłada, że intensywna kontrola glikemii zmniejsza ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych, co jest

założeniem kontrowersyjnym w świetle niedawno opublikowanych wyników badania ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes).³ Zakładając, że lepsza kontrola nie kojarzy się z poprawą rokowania sercowo-naczyniowego, należy się liczyć z redukcją wycieczonych korzyści z intensywnej kontroli glikemii o >50% we wszystkich podgrupach wiekowych. Po drugie, przedstawiony model nie uwzględnia działań niepożądanych związanych z intensywnym leczeniem (hipoglikemia), jak również wynikającego z tego pogorszenia jakości życia i konieczności poświęcenia przez chorego więcej czasu na zaleconą terapię. Po trzecie, przyjęto, że stopień zastosowania innych skutecznych terapii jest niewielki (np. wynosi 26% dla inhibitorów ACE) lub też mierzony pośrednio (np. stężenia lipidów modelowane są na podstawie badań epidemiologicznych z lat, w których leczenie statynami

nie było tak rozpowszechnione). Przyjmując większy udział innych form leczenia, należy się spodziewać zmniejszenia bezwzględnych korzyści zależnych od intensywnej kontroli glikemii.

Mimo tych ograniczeń Huang i wsp. dostarczają swoim modelem argumentów do odpowiedzi na pytanie: czy u osób w podeszłym wieku chorych na cukrzycę typu 2 powinniśmy przyjąć za cel intensywną kontrolę glikemii. Rozwinięcie modelowania połączone z wybiórczym zastosowaniem danych do modelu i testowanie zdolności lekarzy do oceny przewidywanego okresu życia na podstawie wieku i stanu czynnościowego pozwoli lepiej wybrać podgrupy chorych, którzy odniosą korzyści z intensywnej kontroli glikemii.

Clinical Diabetes, Vol. 27, No. 4, 2009, p. 147.
Decision About Intensity of Glycemic Control Should Depend on Age and Functional Status.

Piśmiennictwo

- 1 U.K. Prospective Diabetes Study 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* 352:837–853, 1998
- 2 Saliba D, Elliott M, Rubenstein LZ, Solomon DH, Young RT, Kamberg CJ, Roth C, MacLean CH, Shekelle PG, Sloss EM, Wenger NS: The Vulnerable Elders Survey: a tool for identifying vulnerable older people in the community. *J Am Geriatr Soc* 49:1691–1699, 2001
- 3 Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, Cushman WC, Genuth S, Ismail-Beigi F, Grimm RH Jr, Probstfield JL, Simons-Morton DG, Friedewald WT; the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group: Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358:2545–2559, 2008

Michael Pignone MD, MPH, jest profesorem nadzwyczajnym medycyny w University of North Carolina Department of Medicine w Chapel Hill, a także redaktorem Clinical Diabetes.