

Má nonadherencia pacientov k liečbe diabetes mellitus 2. typu klinický a ekonomický dopad?

J. Gajdošík, A. Dukát

Súhrn

Nonadherencia k liečbe diabetes mellitus 2. typu (DM2) je závažným problémom v celom svete. Klinický dopad znižuje kvalitu života diabetikov, je častou príčinou negatívnych výsledkov zdravotnej starostlivosti (ZS), zhoršovania zdravotného stavu populácie, stúpajúcej morbidita a mortality. Ekonomické dôsledky nonadherencie sú obrovskou záťažou pre všetky zdravotnícke systémy. Diabetes mellitus 2. typu ako etiopatogeneticky heterogénna skupina chronických, progredujúcich chorôb s poruchou metabolizmu si vyžaduje komplexný prístup. Vzhľadom na povahu ochorenia je podmienkou úspechu ZS úzka spolupráca pacienta s lekárom.

Kľúčové slová

diabetes mellitus 2. typu – nonadherencia – ekonomický a klinický dopad nonadherencie

Summary

Has the non-adherence of patients, regarding diabetes mellitus type 2 treatment had an impact from both a clinical and economic viewpoint? Non-adherence of the diabetes mellitus type 2 (DM2) treatment is a serious problem all over the world. Clinical impact reduces the life quality of the diabetic patients, is a common cause of negative outcomes of the health care (HC), worsening the health status of the population, increasing morbidity and mortality. The economic consequences of non-adherence presents an enormous burden for all health care systems. Diabetes mellitus type 2 as an etiopathogenetically heterogeneous group of chronic, progressive diseases with impaired metabolism requires a comprehensive approach. Close co-operation between a patient and their physician is crucial for the HC success due to the nature of the disease.

Keywords

diabetes mellitus type 2 – non-adherence – economic and clinical impacts of non-adherence

ÚVOD

Aterosklerotické kardiovaskulárne ochorenia (KVO), najmä ischemická choroba srdca (ICHS), sú hlavnou príčinou úmrtí na celom svete. Zo všetkých úmrtí, ktoré sa vyskytujú pred dosiahnutím veku 75 rokov v Európe, bolo 42 % v dôsledku KVO u žien a 38 % u mužov. V Slovenskej republike (SR) zomrelo v roku 2011 46,2 % mužov a 60,1 % žien na KVO, najčastejšou príčinou úmrtí je ICHS, infarkt myokardu (IM) a cievne choroby mozgu. Výrazný je rozdiel v podiele úmrtí medzi pohlaviami v strednom veku. Podiel zomretých mužov na KVO vo veku 25–64 rokov je 25 %, podiel zomretých žien je 7 %. Podiel zomretých vo veku nad 65 rokov je u mužov 75 % a u žien 93 % [1]. Celková kardiovaskulárna (KV) úmrtnosť mužov i žien v SR je

dvojnásobná v porovnaní so susedným Rakúskom a takmer štvornásobná v porovnaní s Francúzskom. Úmrtnosť na ICHS je u mužov štvornásobná a u žien sedemnásobná v porovnaní s Francúzskom [2]. Základnou príčinou úmrtnosti je vysoký výskyt KV rizikových faktorov (RF). Za rozhodujúce a ovplyvňujúce sú podľa odporúčaní pre prevenciu KVO považované DM (prediabetes), artériová hypertenzia (AH) (prehypertenzia), dyslipoproteínémia (DSLPP) (aterogénna dyslipidémia) [3]. Diabetes mellitus sa stáva dominujúcim RF, od roku 1995 do 2025 sa očakáva nárast zo 150 mil. chorých na 300 mil. v roku 2025 na celom svete, DM2 tvorí 93–97 % [4]. Z dlhodobého hľadiska je rastúci počet diabetikov i v slovenskej populácii. V podmienkach SR je podľa

UZIŠ k 31. 12. 2012 v diabetologických ambulanciách evidovaných 342 124 diabetikov, čo je približne o 5 500 osôb viac ako v roku 2011. Počet nových prípadov DM2 stúpa v strednom a staršom veku, najvyššia incidencia ochorenia bola zaznamenaná vo veku 60–69 rokov (988 prípadov), 70–79 rokov (907 prípadov), 50–59 rokov (833 prípadov) na 100 000 obyvateľov danej vekovej skupiny [1]. V prieskume Slovenskej diabetologickej spoločnosti z roku 2006 sa preukázalo, že od 70-tych rokov 20. storočia došlo temer k zdvojnásobeniu výskytu DM – z 3,5 % na 7 % [5].

Diabetes mellitus 2. typu je etiopatogeneticky heterogénna skupina chronických, progredujúcich chorôb s poruchou metabolizmu. Spoločným základom je hyperglykémia, pri absolútnom alebo

relatívnom nedostatku inzulínu [6]. V okamihu stanovenia hyperglykémie u pacienta prebiehajú zmeny v organizme už mnoho rokov, často diagnostikujeme mikro- a makrovaskulárne komplikácie v rôzne pokročilom štádiu. Situáciu sťažujú komorbidity, ktoré etiológicky priamo súvisia s poruchami metabolizmu, najčastejšie rozvoj AH, ICHS, DSLPP. Základnou snahou liečby DM2 je dosiahnutie cieľových hodnôt glykémie nalačno, postprandiálnej glykémie a glykovaného hemoglobínu (HbA_{1c}) čo najbezpečnejším spôsobom bez hypoglykémii [7]. Vyššie hodnoty HbA_{1c} sú spojené s vyšším rizikom vzniku komplikácií [8]. Pre zníženie KV rizika pri DM2 je potrebné ovplyvnenie komorbidít. Z hľadiska riešenia hyperglykémie sa musí dodržať taktika liečby s pomalým, ale progresívnym znižovaním HbA_{1c} so zväzšením benefitu a rizika tesnej glykemickej kontroly. Pri výbere najvhodnejších liekov treba zvážiť profil lieku, možnosti pacienta, farmakoeconomické hľadiská. Podobne riziko nežiaducich účinkov perorálnych antidiabetík (PAD), nežiaduceho prírastku telesnej hmotnosti, pozornosť bude nevyhnutné venovať aj výkyvom hladín glykémie [9]. Problémom je najmä výskyt závažných hypoglykémii, ktoré môžu prispievať k vzniku komplikácií, resp. sú indikátorom nepriaznivého klinického stavu pacienta s predispozíciou k ich vzniku. Spájajú sa s nepriaznivým ovplyvnením mortality [9]. Základom nefarmakologickej terapie sú individuálne stanovené diétne a režimové opatrenia. Viac ako 80 % pacientov s DM2 trpí obezitou alebo má zvýšenú telesnú hmotnosť, stravovací a pohybový režim je zameraný na redukciiu telesnej hmotnosti. Zníženie telesnej hmotnosti o 5–10 % iniciálnej hmotnosti tela nielen výrazne zlepši metabolickú kompenzáciu obeznych pacientov s DM, ale priaznivo ovplyvní aj ich dlhodobú prognózu. Energetický obsah stravy prihliada na telesnú hmotnosť, vek, pracovné zaradenie, sprievodné ochorenia a režim pacienta. Odporúča sa fyzická aktivita predovšetkým vo forme aeróbného pohybu, optimálne denne v tr-

vaní aspoň pol hodiny s prihliadnutím na stav KV aparátu pacienta [10]. Ďalšie režimové opatrenia sú zamerané na celkový životný štýl pacienta (vysvetlenie rizík fajčenie, ovplyvnenie príjmu alkoholu apod.) podmienkou úspechu je sociálna podpora.

Súčasný pohľad na starostlivosť o diabetikov priznávajú ústrednú úlohu v liečbe ochorenia riadenie samotným pacientom (self-management). Zahŕňa najmä domáci monitoring glukózy, úpravu príjmu potravy najmä sacharidov, podávanie liekov (inzulín alebo perorálne antidiabetiká), pravidelnú telesnú aktivitu, starostlivosť o nohy, pravidelné lekárske kontroly a ďalšie činnosti (starostlivosť o chrup, vhodné oblečenie, atď.), ktoré sa môžu líšiť v závislosti od typu diabetu [11,12]. Úzka spolupráca pacienta s lekárom je vzhľadom na komplexný charakter ochorenia neodmysliteľnou podmienkou úspechu starostlivosti. V odbornej literatúre je vyjadrená termínmi compliance, adherencia, concordancia [13]. Doteraz častejšie používaný termín compliance je určený ako miera dodržiavania pokynov lekára. Vyjadruje skôr pasívny prístup pacienta, je chápaná ako osvojenie a dodržiavanie pokynov lekára [14]. Adherencia charakterizuje pacientov ako nezávislých, inteligentných a samostatných ľudí, ktorí sa aktívne a dobrovoľne zúčastňujú na určení a dodržiavaní cieľov liečby [15,16]. Zahŕňa širší rozsah spoločenských/sociálnych a osobných problémov/otázok, než compliance [17]. Iná definícia určuje adherenciu k liečbe ako aktívne, dobrovoľné zapojenie pacienta do managementu DM2, ktorá je výsledkom vzájomnej dohody s pacientom, súhlasiacim s priebehom liečby a ochotou zdieľať spoluzodpovednosť s lekárom [18]. Ďalší autori popisujú adherenciu ako aktívny, zodpovedný a flexibilný proces self-managementu, v ktorom pacient sa snaží dosiahnuť dobré zdravie tým, že spolupracuje so zdravotníckym personálom, namiesto toho, aby len jednoducho striktné dodržiaval predpísané pokyny [19]. Concordancia je zameraná na konzultačný pro-

ces, v ktorom sa lekár a pacient dohodnú na terapeutických postupoch. V nich sú obsiahnuté ich individuálne názory, smeruje k podpore pacienta v užívaní liekov [20]. V odbornej literatúre domiňuje skôr pojem adherencia [21].

Nízka adherencia k liečbe DM vyúsťuje do zbytočného utrpenia pacientov a do rastu nákladov. Výsledky štúdií, v ktorých boli určené hodnoty HbA_{1c} ako kritérium metabolickej kompenzácie, potvrdzujú pozitívne ovplyvnenie farmakoeconomických ukazovateľov, pokles nákladovosti poskytnutej ZS, zlepšenie kvality života a predĺženie prežívania pacientov s DM2 [22,23]. Naopak, v štúdií z USA bola výsledkom nonadherencie k užívaniu PAD skutočnosť, že len 43 % pacientov s DM2 dosahuje hladiny HbA_{1c} pod 7 %, tak ako je odporúčané Americkou diabetologickou asociáciou [24]. Ďalšie štúdie z USA potvrdzujú nonadherenciu k PAD v rozpätí od 13–64 %, nonadherenciu k podávaniu inzulínu v rozpätí od 19 % do 46 % [25]. Nedostatočná kontrola a neadekvátna liečba DM môže skrátiť očakávanú dĺžku života o viac ako 5–10 rokov [7]. Štúdia Cost of Diabetes v Európe preukázala, že len 28 % pacientov liečených pre DM2 dosahuje dobrú kontrolu glykémie [26]. Ďalšie aspekty self-managementu, ako je sledovanie hladiny glukózy v krvi, diétne obmedzenia, pravidelná starostlivosť o nohy a očné vyšetrenia preukázateľne znižujú výskyt komplikácií diabetu, zlepšujú ich priebeh. V skutočnosti v USA menej než 2 % dospelých s diabetom dosahuje plnú úroveň starostlivosti, ktorá bola odporúčaná v guideline American Diabetes Association [27]. Zlá adherencia k štandardom je hlavnou príčinou rozvoja komplikácií diabetu a s nimi spojených nákladov. Kombinácia záťaž zdravotníctva a ekonomiky diabetom je až neúnosná a rastúca. Štúdia CODE-2 ukázala, že celkové náklady na liečbu viac ako 10 mil. pacientov s DM2 v hodnotených krajinách boli približne 29 mld. dolárov, čo predstavuje v priemere 5 % z celkových výdavkov na ZS v každej krajine. Priame náklady na komplikácie súvi-

siace so zlou kontrolou diabetu sú tri- až štyrikrát vyššie ako u pacientov s dobrou kontrolou. Nepriame náklady (výrobné straty v dôsledku pracovnej neschopnosti, predčasného odchodu do dôchodku a predčasného úmrtia apod.) sú približne rovnakej veľkosti ako tieto priame náklady. Podobné výsledky boli zistené v iných štúdiách [28–30]. Pacienti s DM2 majú zvyčajne komorbidity, ktoré robia ich liečebné režimy ešte zložitejšími. Arteriálna hypertenzia, DSLPP, obezita a depresia sú samy o sebe známe nízkou adherenciou, zvyšujú pravdepodobnosť horších výsledkov ZS [31]. V štúdii zo severozápadu USA v populácii pacientov s DM2 v roku 2001 bola zistená nonadherencia (užitie menej ako 80 % dávok lieku) k liečbe PAD 28,9 %, k antihypertenzívnej liečbe 18,8 % a k hypolipidemickej liečbe 26,9 %. Pacienti, ktorí mali adherenciu k PAD pod 80 % mali vyššie riziko hospitalizácie (odds ratio 2,53; 95% CI 1,38–4,64), zatiaľ čo nonadherencia k antihypertenzívnej a hypolipidemickej liečbe nebola signifikantne spojená s častejšou hospitalizáciou [32]. V inej štúdii pri zhodnotení ZS o 3 260 pacientov s DM sa potvrdilo, že vyššia adherencia bola asociovaná s poklesom rizika hospitalizácie. Vysoký stupeň adherencie bol asociovaný s nižšími celkovými nákladmi na liečbu DM. Vyššie náklady na medikamentóznú liečbu boli viac ako kompenzované znížením celkových nákladov na ZS [33]. Retrospektívna kohortová štúdia 11 532 pacientov s DM2 hodnotila adherenciu k užívaniu PAD, antihypertenzív, hypolipidémik. V dlhodobom sledovaní mali nonadherentní pacienti vyššie hodnoty HbA_{1c}, syst. a diast. TK a LDL cholesterol. Nonadherentní pacienti boli častejšie hospitalizovaní zo všetkých indikácií (23,2 % vs 19,2 %, $p < 0,001$) a mali vyššiu mortalitu zo všetkých príčin (5,9 % vs 4,0 %, $p < 0,001$). Národné guideline určujú dodržiavanie cieľových parametrov kompenzácie DM, hodnôt HbA_{1c}, TK, kontrolu lipidov ako kľúčové pre prevenciu komplikácií DM2. Napriek uvedeným odporúčaniam, len 43 % pacientov s DM2 dosahovalo cieľové hla-

diny HbA_{1c}, 29 % hodnoty TK a 52 % LDL cholesterol [34]. Nonadherencia k užívaniu PAD je vo všeobecnosti spojená s vyššími nákladmi na ZS [35]. Vzostup adherencie k užívaniu PAD o 10 % bol spojený so znížením celkových ročných nákladov na ZS o pacientov s DM2 v priemere o 8,6 % [36]. Mnohé štúdie potvrdzujú vzostup nákladov na ZS asociovaný s vyššími hodnotami HbA_{1c}. Napríklad priemerné ročné náklady u pacientov s HbA_{1c} < 8 % boli 4 475 amerických dolárov, zatiaľ čo pre tých, ktorí dosahovali v priemere HbA_{1c} > 10 % boli 8 088 amerických dolárov [37]. Ročné náklady na farmakoterapiu DM na Slovensku sa pohybujú na hodnote 30 mil. eur. Vysoké náklady predstavuje inzulínová terapia pre pacientov chorých na DM1 a DM2. Inzulíny spotrebávajú nad 20 mil. eur, ročné náklady na PAD chorým na DM2 sa nachádzajú na úrovni 10 mil. [38]. V priemere sú diabetici nad 50 rokov liečení 2,5-násobne nákladnejšie oproti pacientom bez DM. Diabetes mellitus ekonomicky zaťažuje až 15 % rozpočtu na zdravotníctvo v Slovenskej republike [38].

Závažný je klinický dopad nonadherencie. Významným ukazovateľom zdravotného stavu diabetikov je očakávaná dĺžka života, ktorá je výrazne kratšia ako u nediabetikov, často poznamenaná poklesom kvality života [39]. V USA bol DM označený ako siedma najčastejšia príčina úmrtia [40]. Časový horizont od diagnostikovania DM po úmrtie pacienta presahuje 25–30 rokov [7]. Podľa niektorých údajov DM2, ktorý je diagnostikovaný vo veku pacienta do 40 rokov, skracuje priemernú dĺžku života u mužov o 11,6 roka, u žien o 14,3 roka. Ak je ochorenie diagnostikované vo veku 60 rokov, priemerná dĺžka života sa skracuje u mužov o 7,3 roka a u žien o 9,5 roka [41]. Diabetes mellitus 2. typu zvyšuje riziko KVO na trojnásobok u mužov, na päťnásobok u žien voči ostatnej populácii, súčasne predstavuje navýšenie rizika cerebrovaskulárnych ochorení až trojnásobne [42]. Pacienti s DM2 mávajú často kumuláciu viacerých RF KVO. U týchto pacientov

temer exponenciálne narastá riziko s každým ďalším RF. Interheart study preukázala na zhruba 30 000 pacientov s DM skutočnosť, že DM sám o sebe zvyšoval riziko KVO 2,4-krát voči ostatnej populácii. Ale diabetici s AH – fajčiari mali až 13-násobné riziko. V situácii prístupu ďalších RF – DSLPP riziko stúplo až na 20-násobok pacientov liečených na DM2 bez komplikácií a RF [43]. Riziko ochorenia srdca, NCMP je štyrikrát vyššie ako u pacientov bez DM2 [44]. Diabetes mellitus 2. typu s AH predstavujú letálne duo, ktoré sa najväčšou proporciou podieľa na extrémne vysokej KV mortalite. Vyskytujú sa často súčasne: AH u pacientov s DM sa vyskytuje v 70–90 %, DM u pacientov s hypertenziou v 20–50 %. Diabetici 2. typu s AH majú sedemkrát vyššiu mortalitu ako normotenzní nediabetici. Z týchto úmrtí 58 % tvoria KV príhody a 13 % NCPM [45]. Ďalším problémom kvality života pacientov s DM1 a DM2 (a zároveň užitočným prediktorom vývoja KV komplikácií) je erektilná dysfunkcia. Riziko jej vzniku koreluje s hodnotami HbA_{1c}, dĺžkou trvania diabetu, vekom pacienta, obezitou, výskytom mikro- a makrovaskulárnych komplikácií [46]. Komplexným problémom je diabetická retinopatia, jej prevalencia stúpa, relatívne riziko oslepnutia u ľudí s DM je 5,2-krát vyššie ako u ľudí bez DM [47,48]. Dobrá kontrola glykémie a ostatných RF je základným predpokladom prevencie vzniku a progresie diabetickej retinopatie [49]. Napriek tomu je vedúcou príčinou slepoty a porúch zraku dospelých v ekonomicky vyspelých krajinách [44]. Diabetická nefropatia (DN) je vo svetových štatistikách jednou z najčastejších príčin renálnej insuficiencie. Metabolická kontrola DM2 a kontrola TK sú hlavnými terapeutickými intervenciami pre zamedzenie vzniku manifestnej DN, jej progresie do štádia renálnej insuficiencie. Diabetická nefropatia tvorí 40 % ich finálneho zlyhania [44]. U dlhodobo dialyzovaných pacientov býva príčinou zlyhania obličiek v 30–40 % [50]. Kumulatívna incidencia manifestnej DN sa pohybuje medzi 25–31 % po 25 rokoch trvania DM2 [51]. Riziko amputácie

nohy u diabetikov je 15–40-krát vyššie než v bežnej populácii, v priebehu ochorenia sa môže rozvinúť až u 15 % pacientov. Pokročilé štádiá, ako defekty komplikované osteomyelitídou alebo gangrénou sa vyvinú asi u 2,2–4 % pacientov. Amputácii na nohe sa ešte stále nevyhne asi 0,25–1,8 % pacientov ročne. Podľa údajov UZIS z roku 2011 bola pri celkovom počte vykázaných pacientov s DM 336 552 noha s léziou zaznamenaná u 2,3 % pacientov. Podľa viacerých zdrojov by sa riziko amputácie dalo znížiť až o 40–85 % [52]. Údaje z Framinghamskej štúdie preukázali, že DM sám o sebe je závažným RF vzniku a progresie srdcového zlyhávania [53]. Diabetes mellitus samotný je zodpovedný za zhruba 6 % srdcového zlyhania u mužov, a u 12 % prípadov u žien [54].

ZÁVER

Závažnosť klinického a ekonomického dopadu nonadherencie poukazuje na nevyhnutnosť zmeny v prístupe k diabetikom. Lekár na základe klinickej skúsenosti získava a interpretuje údaje z anamnézy, fyzikálneho vyšetrenia, diagnostických testov a rôznych informačných zdrojov, hodnotí základné ochorenie, komplikácie a komorbidity. Pri rozhodovaní mu napomáha medicína dôkazov, zhrnutá do guideline [55]. Liečebný plán sa vypracováva individuálne s cieľom dosiahnuť optimálnu metabolickú kompenzáciu so zreteľom na vek, zamestnanie pacienta, jeho fyzickú aktivitu, prítomnosť komplikácií, pridružených ochorení a sociálnej situácie pacienta. Základom je individuálny diétny režim poskytnutý podrobnou inštrukciou. Pri rozhodovaní o farmakoterapii je potrebné vždy zvážiť benefit, resp. riziko NUL u každého pacienta individuálne. Závažnou skutočnosťou sa stáva neschopnosť populácie doplatiť na lieky [56]. V rozhodovacom procese sa prihliada na definovanie cieľov, na rozdiely v účinnosti terapie, na predchádzanie hypoglykemických príhod a na dosiahnutie poklesu hmotnosti alebo jej stabilizácie [57]. Personalizácia liečby znamená ďalej i zhodnotenie predpokla-

dov optimálnej adhirencie. Jej správne určenie si vyžaduje dostatok skúseností, pochopenia vo vzťahu lekár-pacient, poznanie faktorov adhirencie, ktorých je dnes známe prakticky nepreberné množstvo [58]. Dôležité je sústredenie na tie podstatné – charakter ochorenia, faktory pacienta, lekára, lieku a liečby, spoločnosti, aktivity poskytovateľov ZS a možnosti zdravotníckeho systému.

Literatúra

1. Národné centrum zdravotníckych informácií. Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky 2012. Dostupné zo: http://www.nczisk.sk/Documents/ročenky/ročenka_2012.pdf.
2. Rovný I. 2009 Determinanty zdravia: Slovensko na začiatku XXI. storočia.
3. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The fifth joint task force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur Heart J 2012; 33(13): 1635–1701.
4. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. Diabetes Care 1998; 21(9): 1414–1431.
5. Mokáň M, Galajda P, Prídavková D et al. Prevalencia diabetes mellitus a diabetického syndromu na Slovensku. Diabetes a obezita 2006; 12: 10–17.
6. Uličiansky V, Schroner Z. Algoritmus liečby diabetes mellitus 2. typu. Interná Med 2013; 13(5): 267–270.
7. Mokáň M, Martinka E, Galajda P. Diabetes mellitus a vybrané metabolické ochorenia. Martin: Vydavateľstvo P + M 2008: 1003.
8. Uličiansky V, Schroner Z, Galajda P et al. Diabetes mellitus v zrelom veku. Martin: Quick Print 2013: 171.
9. Mokáň M, Galajda P. Hypoglykémia ako rizikový kardiovaskulárny faktor. Forum Diab 2014; 3(1): 20–27.
10. Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky na poskytovanie zdravotnej starostlivosti pacientom s diabetes mellitus Vestník MZ SR 2011: Čiastka 49–60.
11. Glasgow RE, McCaul KD, Schafer LC. Self care behaviors and glycemic control in Type 1 diabetes. J Chronic Dis 1987; 40(5): 399–412.
12. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care 2002; 25(1): 213–229.
13. Cramer JA. A systematic review of adherence with medications for diabetes. Diabetes Care 2004; 27(5): 1218–1224.
14. Murphy N, Canales M. A critical analysis of compliance. Nurs Inq 2001; 8(3): 139–202.
15. Hearnshaw H, Lindenmeyer A. What do we mean by adherence to treatment and advice for living with diabetes? A review of the literature on definitions and measurements. Diabet Med 2006; 23(7): 720–728.
16. Report for the National Coordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation R & D (NCCSDO). Available from URL: http://www.medslearning.leeds.ac.uk/pages/documents/useful_docs/76-final-report%5B1%5D.pdf.
17. Lutfey KE, Wishner WJ. Beyond „compliance“ is „adherence“. Improving the prospect of diabetes care. Diabetes Care 1999; 22(4): 635–639.
18. Barofsky I. Compliance, adherence and the therapeutic alliance: steps in the development of self care. Soc Sci Med 1978; 12(5A): 369–376.
19. Hentinen M. Hoitoon sitoutuminen. Adherence to treatment. Pro Nursing Vuosisikiri Pro Nursing Annual Book, 1987, Julkaisusarja A 1 Publication Series A 1: 78–82.
20. Trehan GJ, Lyons AC, Hale ED et al. Predictors of medication adherence in people with rheumatoid arthritis: studies are necessary but non-validated measures of medications are of concern. Rheumatology (Oxford) 2005; 44(10): 1330.
21. Anderson RM, Funnell MM. Compliance and adherence are dysfunctional concepts in diabetes care. Diabetes Educ 2000; 26(4): 597–604.
22. The DCCT Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Ann Intern Med 1995; 122(8): 561–568.
23. Chubb B, Valentine WJ, Twena N et al. Improvements in clinical and economic outcomes associated with reaching different HbA_{1c} targets: a modeling study of type 2 diabetes in the UK. Diabetologia 2006; 49 (Suppl 1).
24. Kerr EA, Gerzoff RB, Krein SL et al. Diabetes care quality in the Veterans Affairs Health Care System and commercial managed care: the TRIAD study. Ann Intern Med 2004; 141(4): 272–281.
25. Lee WC, Balu S, Cobden D et al. Prevalence and economic consequences of medication adherence in diabetes: a systematic literature review. Manag Care Interface 2006; 19(7): 31–41.
26. Liebl A, Neiss A, Spanheimer A et al. Costs of type 2 diabetes in Germany. Results of the CODE-2 study. Dtsch Med Wochenschr 2001; 126(20): 585–589.
27. Beckles GL, Engellau MM, Narayan KM et al. Population-based assessment of the level of care among adults with diabetes in the U.S. Diabetes Care 1998; 21(9): 1432–1438.
28. Kangas T et al. Direct costs of health care of drug-treated diabetic patients in Finland in 1989. In: Kangas T (ed). The Finndiab Report. Stakes, Research Reports 58, 1995.
29. Henriksson F, Agardh CD, Berne C et al. Direct medical costs for patients with type 2 diabetes in Sweden. J Int Med 2000; 248(5): 387–396.

30. Herman WH, Eastman RC. The effects of treatment on the direct costs of diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21 (Suppl 3): C19–C24.
31. Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE. Depression in adults with diabetes. *Semin Clin Neuropsychiatry* 1997; 2(1): 15–23.
32. Lau DT, Nau DP. Oral antihyperglycemic medication nonadherence and subsequent hospitalization among individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(9): 2149–2153.
33. Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR et al. Medical costs include drug, hospitalizations, ER visits, and outpatient services costs. *Med Care* 2005; 43(6): 521–530.
34. Ho PM, Rumsfeld JS, Masoudi FA et al. Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2006; 166(17): 1836–1841.
35. Salas M, Hughes D, Zuluaga A et al. Costs of medication non-adherence in patients with diabetes mellitus: a systematic review and critical analysis of the literature. *Value Health* 2009; 12(6): 915–922.
36. Balkrishnan R, Rajagopalan R, Camacho FT et al. Predictors of medication adherence and associated health care costs in an older population with type 2 diabetes mellitus: a longitudinal cohort study. *Clin Ther* 2003; 25(11): 2958–2971.
37. Wagner EH, Sandhu N, Newton KM et al. Effect of improved glycemic control on health care costs and utilization. *JAMA* 2001; 285(2): 182–189.
38. Ilavská A, Cviková V, Šimůnová ED et al. Relationship between clinical effectiveness and pharmacoeconomic cost in patients with diabetes mellitus. *Acta Facultatis Pharmaceuticae Universitatis Comenianae* 2011; 58(1): 17–27.
39. Štatistický úrad Slovenskej republiky. Štatistická ročenka Slovenskej republiky 2001. Bratislava: VEDA Bratislava 2002: 210.
40. Chronic disease prevention: The impact of diabetes. Centers for Disease Control and Prevention, 2000. Available from URL: <http://www.cdc.gov/nccddph/diabetes>.
41. Koopmanschap M. Coping with Type II diabetes: the patient's perspective. *Diabetologia* 2002; 45(7): S18–S22.
42. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk or fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ* 2006; 332(7533): 73–78.
43. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the Interheart study): case control study. *Lancet* 2004; 364(9438): 937–952.
44. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339(4): 229–234.
45. The hypertension in Diabetes Study Group. Hypertension in Diabetes Study (HDS): II. Increased risk of cardiovascular complications in hypertensive type 2 diabetic patients. *J Hypertens* 1993; 11(3): 319–325.
46. Malville LS, Levy JC. Erectile dysfunction in diabetes mellitus. *J Sex Med* 2009; 6(5): 1232–1247.
47. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetes microvascular complications in Japanese patients with non-insulin dependent diabetes mellitus: a randomized prospective six year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28(2): 103–117.
48. Trautner C, Icks A, Haastert B et al. Incidence of blindness in relation to diabetes. *Diabetes Care* 1997; 20(7): 1147–1153.
49. Molnárová M. Diabetická retinopatia 1. *Forum Diab* 2012; 1(1): 17–23.
50. Krčméry S, Tahotný R, Soláriková K et al. Čo hovoria nové odporúčania o liečbe hypertenzie u pacientov s nefropatiou? *Súč Klin Prax* 2011; 9(1): 22–26.
51. Komers R, Kvapil M. Diabetická nefropatie. In: Teplan V (ed). *Praktická nefrologie*. Praha: Grada Publishing 2006: 269–294.
52. Martinka E. Diabetická noha: epidemiologické údaje a aktuálne možnosti lokálnej liečby. *Forum Diab* 2013; 2(2): 74–83.
53. Bulas J, Murín J. Diabetes mellitus a srdcové zlyhávajúce. *Via Practica* 2014; 11(1): 6–10.
54. Nichols GA, Hillier TA, Erbey JR et al. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors. *Diabetes Care* 2001; 24(9): 1614–1619.
55. Uličiansky V. Terapeutické rozhodovanie na základe klinických algoritmov a medicíny dôkazov: modelová kazuistika. *Forum Diab* 2012; 1(2–3): 104–108.
56. Gajdošík J, Brukkerová D, Kriška M et al. Ako je to s vnímaním možného rizika lieku u pacientov užívajúcich nesteroidové antiflogistiká-analgetiká? *Klin Farmakol Farm* 2013; 27(2): 57–60.
57. Blüher M. Treatment of type 2 diabetes: How low do you go? Treat early, treat safely! *Forum Diab* 2014; 3(1): 6–18.
58. Gajdošík J, Brukkerová D, Dukát A et al. Zlepšená adherencia pacienta s artériovou hypertenziou – dostupná možnosť skvalitnenia starostlivosti? *Via Pract* 2012; 9(5): 228–230.

PFOR0029SK092014

prof. MUDr. Ján Gajdošík, CSc.¹
prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc., FRCP²

¹ Nešťatná ambulancia všeobecného lekára pre dospelých, Nové Zámky

² II. interná klinika LF UK a UN Bratislava
 gajdosik@nz.psg.sk