

Vyhodnocení dat studie HOSPITAL

Tato zpráva sumarizuje data shromážděná v rámci studie HOSPITAL. Data byla poskytnuta Diabetickou asociací ČR.

Autorský kolektiv

Management projektu:

Mgr. Marika Chrápavá, Institut biostatistiky a analýz, Brno

Karolína Trávnová, Interní klinika 2. LF UK, Diabetická asociace ČR, Praha

Analýza dat:

Mgr. Michaela Šedová, Ph.D., Institut biostatistiky a analýz, Praha

Mgr. Matyáš Kuhn, Institut biostatistiky a analýz, Brno

Garant projektu:

Prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA, Interní klinika 2. LF UK, Diabetická asociace ČR, Praha

Verze: 2.0

Datum: 16. srpna 2017

OBSAH

1	Statistická metodika.....	3
2	Výsledky	4
2.1	Vstupní údaje	4
2.2	Nově nastavená medikace	14
2.3	Stav pacienta při propuštění	16
2.4	Vyhodnocení glykemického profilu.....	22
3	Závěr.....	37

1 STATISTICKÁ METODIKA

Základní demografická, klinická a laboratorní data byla sumarizována pomocí standardních popisných statistik – pro celý soubor pacientů a podle pohlaví. Dále byla popsána délka hospitalizace a stav pacienta při propuštění, včetně klinických a laboratorních údajů.

Glykemický profil pacientů byl charakterizován na základě popisných statistik a obrázků pro jednotlivé hodnoty glykémie zvlášť, tedy hodnoty měřené v pěti denních dobách (na lačno, po snídani, před obědem, před večeří, před spaním) a ve třech určených dnech (první den po nasazení inzulínu, po úpravě dávky inzulínu a před propuštěním). Dále byl glykemický profil popsán zvlášť pro pacienty léčené kombinací bazálního a bolusového inzulínu a pro pacienty léčené premixovaným inzulínem.

Vyhodnocení, zda se glykemický profil pacientů měřený ve třech určených dnech lišil, bylo provedeno na základě lineárního modelu s náhodnými efekty. Tento model je vhodný v případě, že jsou měření opakovaně prováděna na stejných pacientech, tedy data jsou korelovaná a není možné použít metody pro porovnání souborů s nezávislými pozorováními. Takový přístup je možné chápat jako určité zobecnění párového t-testu v případě, že je opakovaných měření více než dvě. Nejprve byl pro každou denní dobu zvlášť uvažován následující model

$$G_i = \mathbf{d}_i^T \boldsymbol{\beta} + b_i + e_i, \quad (1)$$

kde G_i značí hodnotu glykémie v danou denní dobu, \mathbf{d}_i^T je pevný efekt dne (první den po nasazení inzulínu, po úpravě dávky inzulínu a před propuštěním) a b_i je náhodná konstanta specifická pro daného pacienta. Testovala se nulová hypotéza $\boldsymbol{\beta} = \mathbf{0}$ (hodnoty glykémie jsou až na náhodnou fluktuaci shodné ve všech třech dnech), oproti alternativní hypotéze $\boldsymbol{\beta} \neq \mathbf{0}$ (hodnoty glykémie se systematicky liší). Tento model byl také pro úplnost použit zvlášť pro pacienty léčené kombinací bazálního a bolusového inzulínu a pro pacienty léčené premixovaným inzulínem. Vliv režimu (kombinace bazálního a bolusového inzulínu vs premixovaný inzulín) byl vyhodnocen zařazením a otestováním pevného efektu včetně interakce. Následně byl sestaven analogický model pro všechny hodnoty glykémie, tedy do modelu (1) byl přidán pevný efekt pro denní dobu včetně interakce. Takový model je z hlediska statistické teorie vhodnější, protože nedochází k problému mnohonásobného testování. Nakonec byl i v tomto modelu testován vliv režimu.

Analýza dat byla provedena ve statistickém softwaru R, k práci s modely s náhodnými efekty byla využita knihovna nlme. Parametry byly odhadnuty metodou “ML” (maximalizace věrohodnostní funkce) a porovnání modelů bylo provedeno na základě testu poměrem věrohodností. Hladina významnosti byla stanovena na 5 %.

2 VÝSLEDKY

2.1 VSTUPNÍ ÚDAJE

Tabulky 1-5 shrnují základní demografické údaje pacientů zařazených do studie, anamnestické, klinické a laboratorní údaje při přijetí, důvody k hospitalizaci a komplikace diabetu. Do studie bylo zařazeno celkem 444 pacientů, z toho 242 (54,5 %) mužů a 202 (45,5 %) žen, s věkovým průměrem 62,9 let.

Tabulka 6 popisuje farmakoterapii zaznamenanou při přijetí. Za léčbu v dané kategorii léků byl považován jakýkoliv lék uvedený v příslušném záznamu, tj. jednotlivé textové položky nebyly podrobeny podrobnější revizi nebo kategorizaci.

Tabulka 1 : DEMOGRAFIE

	Muž N=242	Žena N=202	Všichni pacienti N=444
Pohlaví			
Muž			242 (54,5 %)
Žena			202 (45,5 %)
Věk (roky)			
n	242	202	444
Průměr (směrodatná odchylka)	59 (14,31)	67,48 (15,3)	62,86 (15,34)
Medián (min;max)	60 (20;89)	70 (23;96)	64 (20;96)
Věková struktura (roky)			
<30	8 (3,3 %)	6 (3,0 %)	14 (3,2 %)
30-39	14 (5,8 %)	5 (2,5 %)	19 (4,3 %)
40-49	36 (14,9 %)	13 (6,4 %)	49 (11,0 %)
50-59	56 (23,1 %)	32 (15,8 %)	88 (19,8 %)
60-69	75 (31,0 %)	43 (21,3 %)	118 (26,6 %)
70-79	37 (15,3 %)	53 (26,2 %)	90 (20,3 %)
80 a více	16 (6,6 %)	50 (24,8 %)	66 (14,9 %)

Tabulka 2 : ANAMNESTICKÉ A KLINICKÉ ÚDAJE PŘI PŘIJETÍ

	Muž N=242	Žena N=202	Všichni pacienti N=444
Typ DM			
I. typu	22 (9,1 %)	18 (8,9 %)	40 (9,0 %)
II. typu	213 (88,0 %)	178 (88,1 %)	391 (88,1 %)
NA	7 (2,9 %)	6 (3,0 %)	13 (2,9 %)
Doba trvání DM I. typu (roky)			
n	22	18	40
Průměr (směrodatná odchylka)	6,05 (9,83)	17,28 (19,46)	11,1 (15,78)
Medián (min;max)	0,5 (0;37)	11 (0;55)	1 (0;55)
Doba trvání DM II. typu (roky)			
n	213	178	391
Průměr (směrodatná odchylka)	6,4 (8,9)	10,22 (10,67)	8,14 (9,91)
Medián (min;max)	2 (0;66)	6,5 (0;44)	4 (0;66)
Hmotnost (kg)			
n	237	190	427
Průměr (směrodatná odchylka)	94,17 (18,33)	79,82 (18,27)	87,79 (19,63)
Medián (min;max)	94 (55;150)	78 (40;163)	87 (40;163)
BMI (kg/m²)			
n	235	189	424
Průměr (směrodatná odchylka)	30,39 (5,84)	30,33 (6,62)	30,36 (6,19)
Medián (min;max)	30,1 (16,7;61,6)	29,8 (15,6;56,4)	30,05 (15,6;61,6)
Obvod pasu (cm)			
n	89	59	148
Průměr (směrodatná odchylka)	105,06 (15,67)	101,03 (15,88)	103,45 (15,82)
Medián (min;max)	106 (62;142)	98 (74;142)	103 (62;142)
Krevní tlak systolický (mmHg)			
n	239	199	438
Průměr (směrodatná odchylka)	139 (20,71)	138,63 (19,81)	138,83 (20,29)
Medián (min;max)	140 (90;200)	140 (92;200)	140 (90;200)
Krevní tlak diastolický (mmHg)			
n	238	199	437
Průměr (směrodatná odchylka)	82,56 (11,35)	81,18 (10,58)	81,93 (11,02)
Medián (min;max)	80 (50;120)	80 (50;105)	80 (50;120)
Tepová frekvence (p/min)			
n	233	197	430
Průměr (směrodatná odchylka)	81,63 (13,74)	83,63 (16,45)	82,54 (15,06)
Medián (min;max)	80 (50;120)	80 (43;120)	80 (43;120)

	Muž	Žena	Všichni pacienti
Kuřák			
Ano	81 (33,5 %)	28 (13,9 %)	109 (24,5 %)
Ne	152 (62,8 %)	160 (79,2 %)	312 (70,3 %)
NA	9 (3,7 %)	14 (6,9 %)	23 (5,2 %)
Onemocnění štítné žlázy			
Ano	17 (7,0 %)	54 (26,7 %)	71 (16,0 %)
Ne	215 (88,8 %)	134 (66,3 %)	349 (78,6 %)
NA	10 (4,1 %)	14 (6,9 %)	24 (5,4 %)

NA - chybějící údaj

Tabulka 3 : DŮVODY K HOSPITALIZACI

	Muž N=242	Žena N=202	Všichni pacienti N=444
Hypoglykémie	9 (3,7 %)	5 (2,5 %)	14 (3,2 %)
Převod na inzulín indikovaný lékařem	124 (51,2 %)	103 (51,0 %)	227 (51,1 %)
Dekompensace diabetu	198 (81,8 %)	161 (79,7 %)	359 (80,9 %)
Jiné důvody	88 (36,4 %)	63 (31,2 %)	151 (34,0 %)

Tabulka 4 : LABORATORNÍ DATA PŘI PŘIJETÍ

	Muž N=242	Žena N=202	Všichni pacienti N=444
HbA1c (mmol/mol)			
n	242	202	444
Průměr (směrodatná odchylka)	96,97 (25,26)	93,64 (26,94)	95,45 (26,06)
Medián (Q0,1;Q0,9)	99 (65;126,9)	90,5 (61,2;129)	94,5 (64;129)
Glykémie na lačno (mmol/l)			
n	242	202	444
Průměr (směrodatná odchylka)	18,45 (8,97)	16,46 (8,56)	17,54 (8,83)
Medián (Q0,1;Q0,9)	17 (9,71;28,59)	14,95 (7,95;25,58)	16 (9,03;27,5)
Celkový cholesterol (mmol/l)			
n	183	137	320
Průměr (směrodatná odchylka)	5,07 (1,65)	5,11 (1,52)	5,09 (1,6)
Medián (Q0,1;Q0,9)	4,9 (3,25;7,1)	4,9 (3,43;7,23)	4,9 (3,3;7,17)
LDL cholesterol (mmol/l)			
n	154	118	272
Průměr (směrodatná odchylka)	3,1 (1,35)	3,18 (1,33)	3,13 (1,34)
Medián (Q0,1;Q0,9)	2,96 (1,64;4,59)	2,98 (1,63;4,68)	2,97 (1,64;4,68)
HDL cholesterol (mmol/l)			
n	155	108	263
Průměr (směrodatná odchylka)	0,94 (0,31)	1,17 (0,32)	1,03 (0,33)
Medián (Q0,1;Q0,9)	0,91 (0,58;1,35)	1,11 (0,83;1,54)	1 (0,65;1,5)
Triglyceridy (mmol/l)			
n	178	131	309
Průměr (směrodatná odchylka)	3,68 (3,95)	2,58 (1,79)	3,21 (3,26)
Medián (Q0,1;Q0,9)	2,5 (1,14;6,69)	2,25 (1,08;4,52)	2,33 (1,1;5,2)
Kreatinin (μmol/l)			
n	235	198	433
Průměr (směrodatná odchylka)	105,5 (58,3)	98,83 (48,82)	102,45 (54,21)
Medián (Q0,1;Q0,9)	91 (63;157,68)	86,5 (51;164,45)	89,2 (56;160,8)
Mikroalbuminurie			
Ano	70 (28,9 %)	52 (25,7 %)	122 (27,5 %)
Ne	140 (57,9 %)	129 (63,9 %)	269 (60,6 %)
NA	32 (13,2 %)	21 (10,4 %)	53 (11,9 %)
Proteinurie			
Ano	29 (12,0 %)	39 (19,3 %)	68 (15,3 %)
Ne	182 (75,2 %)	148 (73,3 %)	330 (74,3 %)
NA	31 (12,8 %)	15 (7,4 %)	46 (10,4 %)

	Muž	Žena	Všichni pacienti
C - Peptid (pmol/l)			
n	158	128	286
Průměr (směrodatná odchylka)	765,64 (605,67)	745,73 (834,21)	756,73 (715,74)
Medián (Q0,1;Q0,9)	753,45 (2,2;1483,6)	557,5 (1,94;1588,8)	654,5 (2,08;1554,5)
Urea (mmol/l)			
n	229	193	422
Průměr (směrodatná odchylka)	7,63 (4,76)	8,55 (5,78)	8,05 (5,26)
Medián (Q0,1;Q0,9)	6,1 (3,78;13,02)	6,8 (3,62;17,38)	6,4 (3,7;14,36)
TSH (mIU/l)			
n	173	151	324
Průměr (směrodatná odchylka)	2,04 (2,93)	2,38 (2,2)	2,2 (2,62)
Medián (Q0,1;Q0,9)	1,45 (0,5;3,7)	1,8 (0,72;4,4)	1,55 (0,6;4,2)
FT3 (pmol/l)			
n	41	51	92
Průměr (směrodatná odchylka)	4,35 (2,06)	4,5 (1,2)	4,43 (1,63)
Medián (Q0,1;Q0,9)	4,79 (1,4;6,27)	4,62 (3,69;5,72)	4,63 (1,64;5,87)
FT4 (pmol/l)			
n	89	95	184
Průměr (směrodatná odchylka)	14,08 (3,35)	14,15 (3,05)	14,12 (3,19)
Medián (Q0,1;Q0,9)	13,7 (10,3;18,53)	13,81 (9,28;18)	13,8 (10,2;18,14)

NA - chybějící údaj

Tabulka 5 : KOMPLIKACE DIABETU

	Muž N=242	Žena N=202	Všichni pacienti N=444
Mikro a makro vaskulární komplikace			
Ano	77 (31,8 %)	61 (30,2 %)	138 (31,1 %)
Ne	22 (9,1 %)	33 (16,3 %)	55 (12,4 %)
NA	143 (59,1 %)	108 (53,5 %)	251 (56,5 %)
Diabetická makulopatie			
Ano	3 (1,2 %)	3 (1,5 %)	6 (1,4 %)
Ne	96 (39,7 %)	91 (45,0 %)	187 (42,1 %)
NA	143 (59,1 %)	108 (53,5 %)	251 (56,5 %)
Diabetická retinopatie neproliferativní			
Ano	14 (5,8 %)	15 (7,4 %)	29 (6,5 %)
Ne	85 (35,1 %)	79 (39,1 %)	164 (36,9 %)
NA	143 (59,1 %)	108 (53,5 %)	251 (56,5 %)
Diabetická retinopatie proliferativní			
Ano	1 (0,4 %)	3 (1,5 %)	4 (0,9 %)
Ne	98 (40,5 %)	91 (45,0 %)	189 (42,6 %)
NA	143 (59,1 %)	108 (53,5 %)	251 (56,5 %)
Diabetická nefropatie - incipientní (mikroalbuminurie)			
Ano	59 (24,4 %)	47 (23,3 %)	106 (23,9 %)
Ne	40 (16,5 %)	47 (23,3 %)	87 (19,6 %)
NA	143 (59,1 %)	108 (53,5 %)	251 (56,5 %)
Diabetická nefropatie - manifestní (proteinurie)			
Ano	21 (8,7 %)	29 (14,4 %)	50 (11,3 %)
Ne	78 (32,2 %)	65 (32,2 %)	143 (32,2 %)
NA	143 (59,1 %)	108 (53,5 %)	251 (56,5 %)
Diabetická nefropatie - renální insuficience			
Ano	46 (19,0 %)	49 (24,3 %)	95 (21,4 %)
Ne	53 (21,9 %)	45 (22,3 %)	98 (22,1 %)
NA	143 (59,1 %)	108 (53,5 %)	251 (56,5 %)
Diabetická nefropatie - selhání ledvin			
Ano	6 (2,5 %)	4 (2,0 %)	10 (2,3 %)
Ne	93 (38,4 %)	90 (44,6 %)	183 (41,2 %)
NA	143 (59,1 %)	108 (53,5 %)	251 (56,5 %)
ICHS			
Ano	43 (17,8 %)	42 (20,8 %)	85 (19,1 %)
Ne	56 (23,1 %)	52 (25,7 %)	108 (24,3 %)
NA	143 (59,1 %)	108 (53,5 %)	251 (56,5 %)

	Muž	Žena	Všichni pacienti
ICHDK			
Ano	27 (11,2 %)	15 (7,4 %)	42 (9,5 %)
Ne	72 (29,8 %)	79 (39,1 %)	151 (34,0 %)
NA	143 (59,1 %)	108 (53,5 %)	251 (56,5 %)
Syndrom diabetické nohy			
Ano	16 (6,6 %)	8 (4,0 %)	24 (5,4 %)
Ne	83 (34,3 %)	86 (42,6 %)	169 (38,1 %)
NA	143 (59,1 %)	108 (53,5 %)	251 (56,5 %)

NA - chybějící údaj

Tabulka 6 : FARMAKOTERAPIE PŘI PŘIJETÍ

	Muž N=242	Žena N=202	Všichni pacienti N=444
Antidiabetika (včetně inhibitorů DPP4 a inhibitorů SGLT2)	101 (41,7 %)	98 (48,5 %)	199 (44,8 %)
Injekční ikretinová léčba (agonisté receptorů pro GLP1)	3 (1,2 %)	1 (0,5 %)	4 (0,9 %)
Inzulín	48 (19,8 %)	58 (28,7 %)	106 (23,9 %)
Antiagregační léčba	64 (26,4 %)	55 (27,2 %)	119 (26,8 %)
Antihypertenziva	160 (66,1 %)	154 (76,2 %)	314 (70,7 %)
Hypolipidemika	89 (36,8 %)	86 (42,6 %)	175 (39,4 %)

2.2 NOVĚ NASTAVENÁ MEDIKACE

Tabulka 7 obsahuje přehled nově nastavené medikace. Většině pacientů byl nastaven bazální (389 pacientů, 87,6 %) a/nebo bolusový (393 pacientů, 88,5 %) inzulín, třiceti devíti pacientům (8,8 %) byl nastaven premixovaný inzulín. Dle režimu tedy můžeme rozdělit pacienty na dvě základní skupiny; na pacienty léčené kombinací bazálního a bolusového inzulínu a na pacienty léčené premixovaným inzulínem. Tyto dva režimy byly zohledněny v analýze glykemického profilu.

Tabulka 7 : NOVĚ NASTAVENÁ MEDIKACE

	Muž N=242	Žena N=202	Všichni pacienti N=444
Bazální inzulín celkem	224 (92,6 %)	165 (81,7 %)	389 (87,6 %)
Bolusový inzulín celkem	220 (90,9 %)	173 (85,6 %)	393 (88,5 %)
Premixovaný inzulín celkem	13 (5,4 %)	26 (12,9 %)	39 (8,8 %)
Pouze bazální inzulín	6 (2,5 %)	1 (0,5 %)	7 (1,6 %)
Pouze bolusový inzulín	2 (0,8 %)	8 (4,0 %)	10 (2,3 %)
Pouze premixovaný inzulín	13 (5,4 %)	25 (12,4 %)	38 (8,6 %)
Bazální a bolusový inzulín	218 (90,1 %)	164 (81,2 %)	382 (86,0 %)

2.3 STAV PACIENTA PŘI PROPUŠTĚNÍ

Tabulky 8-11 popisují údaje týkající se propuštění (stavu pacienta, klinické a laboratorní údaje) a délky hospitalizace (celkově a pro skupiny pacientů dle režimu). Laboratorní data při propuštění byla dostupná jenom pro velmi malý počet pacientů, proto nebyla nijak statisticky porovnána s daty vstupními.

Tabulka 8 : STAV PACIENTA PŘI PROPUŠTĚNÍ

	Muž N=242	Žena N=202	Všichni pacienti N=444
Edukace aplikace inzulínu			
Ano	220 (90,9 %)	172 (85,1 %)	392 (88,3 %)
Ne	20 (8,3 %)	27 (13,4 %)	47 (10,6 %)
NA	2 (0,8 %)	3 (1,5 %)	5 (1,1 %)
Edukace prevence a rozpoznání hypoglykémie			
Ano	224 (92,6 %)	172 (85,1 %)	396 (89,2 %)
Ne	17 (7,0 %)	27 (13,4 %)	44 (9,9 %)
NA	1 (0,4 %)	3 (1,5 %)	4 (0,9 %)
Předán do péče praktického lékaře			
Ano	187 (77,3 %)	161 (79,7 %)	348 (78,4 %)
Ne	30 (12,4 %)	25 (12,4 %)	55 (12,4 %)
NA	25 (10,3 %)	16 (7,9 %)	41 (9,2 %)
Předán do péče diabetologa			
Ano	238 (98,3 %)	196 (97,0 %)	434 (97,7 %)
Ne	1 (0,4 %)	4 (2,0 %)	5 (1,1 %)
NA	3 (1,2 %)	2 (1,0 %)	5 (1,1 %)
Předán do péče internisty			
Ano	47 (19,4 %)	35 (17,3 %)	82 (18,5 %)
Ne	150 (62,0 %)	138 (68,3 %)	288 (64,9 %)
NA	45 (18,6 %)	29 (14,4 %)	74 (16,7 %)
Předán do péče jiného specialisty			
Ano	44 (18,2 %)	39 (19,3 %)	83 (18,7 %)
Ne	155 (64,0 %)	134 (66,3 %)	289 (65,1 %)
NA	43 (17,8 %)	29 (14,4 %)	72 (16,2 %)
Zůstává ve sledování v nemocnici			
Ano	71 (29,3 %)	80 (39,6 %)	151 (34,0 %)
Ne	159 (65,7 %)	117 (57,9 %)	276 (62,2 %)
NA	12 (5,0 %)	5 (2,5 %)	17 (3,8 %)

NA - chybějící údaj

Tabulka 9 : DĚLKA HOSPITALIZACE

	Muž N=242	Žena N=202	Všichni pacienti N=444
Celkem (dny)			
n	227	191	418
Průměr (směrodatná odchylka)	7,35 (3,66)	9,03 (5,52)	8,11 (4,67)
Medián (min;max)	7 (2;30)	8 (3;40)	7 (2;40)
Pacienti s režimem bazální/bolusový inzulin			
n	204	154	358
Průměr (směrodatná odchylka)	7,18 (3,56)	8,5 (5,17)	7,75 (4,37)
Medián (min;max)	6,5 (2;30)	7 (3;40)	7 (2;40)
Pacienti s premixovaným inzulinem			
n	12	25	37
Průměr (směrodatná odchylka)	7,92 (2,87)	10,28 (4,9)	9,51 (4,45)
Medián (min;max)	7,5 (4;13)	9 (4;27)	8 (4;27)

Tabulka 10 : KLINICKÉ ÚDAJE PŘI PROPUŠTĚNÍ

	Muž N=242	Žena N=202	Všichni pacienti N=444
Váha (kg)			
n	113	87	200
Průměr (směrodatná odchylka)	95,84 (19,49)	82,32 (22,05)	89,96 (21,65)
Medián (min;max)	94 (57,1;180)	80 (40;163)	87,3 (40;180)
BMI (kg/m²)			
n	111	86	197
Průměr (směrodatná odchylka)	30,56 (5,68)	31,45 (8,17)	30,95 (6,87)
Medián (min;max)	30,1 (18,1;54,9)	30,1 (15,6;65,8)	30,1 (15,6;65,8)
Obvod pasu (cm)			
n	31	27	58
Průměr (směrodatná odchylka)	107,55 (15,14)	103,15 (17,97)	105,5 (16,52)
Medián (min;max)	110 (70;140)	100 (75;142)	105,5 (70;142)
Krevní tlak systolický (mmHg)			
n	141	107	248
Průměr (směrodatná odchylka)	130,6 (11,76)	130,22 (14,23)	130,44 (12,86)
Medián (min;max)	130 (103;165)	130 (90;180)	130 (90;180)
Krevní tlak diastolický (mmHg)			
n	139	107	246
Průměr (směrodatná odchylka)	79,2 (7,35)	76,01 (9,58)	77,81 (8,53)
Medián (min;max)	80 (60;95)	80 (50;93)	80 (50;95)
Tepová frekvence (p/min)			
n	104	83	187
Průměr (směrodatná odchylka)	75,67 (8,72)	74,25 (8,36)	75,04 (8,57)
Medián (min;max)	75 (50;105)	74 (55;105)	75 (50;105)

Tabulka 11 : LABORATORNÍ DATA PŘI PROPUŠTĚNÍ

	Muž N=242	Žena N=202	Všichni pacienti N=444
HbA1c (mmol/mol)			
n	3	6	9
Průměr (směrodatná odchylka)	55 (33,45)	83,33 (25,64)	73,89 (29,86)
Medián (Q0,1;Q0,9)	42 (32,4;82,8)	82,5 (58,5;109)	80 (39,6;100)
Celkový cholesterol (mmol/l)			
n	8	1	9
Průměr (směrodatná odchylka)	5,3 (2,2)	2,93 (NA)	5,04 (2,2)
Medián (Q0,1;Q0,9)	4,58 (3,46;7,99)	2,93 (2,93;2,93)	3,95 (3,27;7,76)
LDL cholesterol (mmol/l)			
n	3	0	3
Průměr (směrodatná odchylka)	2,95 (1,25)	NA (NA)	2,95 (1,25)
Medián (Q0,1;Q0,9)	3,27 (1,91;3,85)	NA (NA;NA)	3,27 (1,91;3,85)
HDL cholesterol (mmol/l)			
n	3	0	3
Průměr (směrodatná odchylka)	0,73 (0,23)	NA (NA)	0,73 (0,23)
Medián (Q0,1;Q0,9)	0,6 (0,59;0,92)	NA (NA;NA)	0,6 (0,59;0,92)
Triglyceridy (mmol/l)			
n	6	1	7
Průměr (směrodatná odchylka)	5,73 (3,69)	2,56 (NA)	5,28 (3,57)
Medián (Q0,1;Q0,9)	4,51 (2,58;10,09)	2,56 (2,56;2,56)	3,57 (2,45;9,77)
Kreatinin (μmol/l)			
n	51	44	95
Průměr (směrodatná odchylka)	102,6 (42,3)	106,3 (52,59)	104,32 (47,12)
Medián (Q0,1;Q0,9)	94,3 (62;154)	99,5 (58,7;141,4)	98,4 (61,4;149,2)
Mikroalbuminurie			
Ano	5 (2,1 %)	1 (0,5 %)	6 (1,4 %)
Ne	19 (7,9 %)	17 (8,4 %)	36 (8,1 %)
NA	218 (90,1 %)	184 (91,1 %)	402 (90,5 %)
Proteinurie			
Ano	3 (1,2 %)	1 (0,5 %)	4 (0,9 %)
Ne	20 (8,3 %)	17 (8,4 %)	37 (8,3 %)
NA	219 (90,5 %)	184 (91,1 %)	403 (90,8 %)
Urea (mmol/l)			
n	44	38	82
Průměr (směrodatná odchylka)	5,93 (3,17)	7,09 (4)	6,47 (3,6)
Medián (Q0,1;Q0,9)	4,8 (3,5;8,1)	6,5 (3,1;10,42)	5,85 (3,32;10,22)

	Muž	Žena	Všichni pacienti
TSH (mIU/l)			
n	4	1	5
Průměr (směrodatná odchylka)	5,52 (3,69)	1,64 (NA)	4,74 (3,63)
Medián (Q0,1;Q0,9)	4,95 (2,36;9,13)	1,64 (1,64;1,64)	3,26 (1,78;8,77)
FT3 (pmol/l)			
n	1	0	1
Průměr (směrodatná odchylka)	6,9 (NA)	NA (NA)	6,9 (NA)
Medián (Q0,1;Q0,9)	6,9 (6,9;6,9)	NA (NA;NA)	6,9 (6,9;6,9)
FT4 (pmol/l)			
n	3	0	3
Průměr (směrodatná odchylka)	13,37 (0,85)	NA (NA)	13,37 (0,85)
Medián (Q0,1;Q0,9)	13,7 (12,66;13,94)	NA (NA;NA)	13,7 (12,66;13,94)

NA – chybějící/nedostupný údaj

2.4 VYHODNOCENÍ GLYKEMICKÉHO PROFILU

Jednotlivé hodnoty glykémie jsou shrnuty pomocí popisných statistik v tabulce 12, pro všechny pacienty a odděleně pro pacienty léčené kombinací bazálního a bolusového inzulínu a pro pacienty léčené premixovaným inzulínem. Ty stejné údaje jsou potom znázorněny v obrázku 1, kde krabicové grafy charakterizují rozdělení hodnot, v obrázku 2 a 3, kde jsou zachyceny průměrné hodnoty a směrodatné odchylky pro každý den zvlášť (pro všechny pacienty a porovnání pro skupiny pacientů dle režimu), a v obrázcích 4, 5, 6, které slouží pro porovnání hodnot měřených v dané dny (pro všechny pacienty a pro každý režim). Z grafického znázornění je vidět, že hodnoty měřené po úpravě dávky inzulínu a před propuštěním byly nižší než hodnoty měřené první den po nasazení inzulínu.

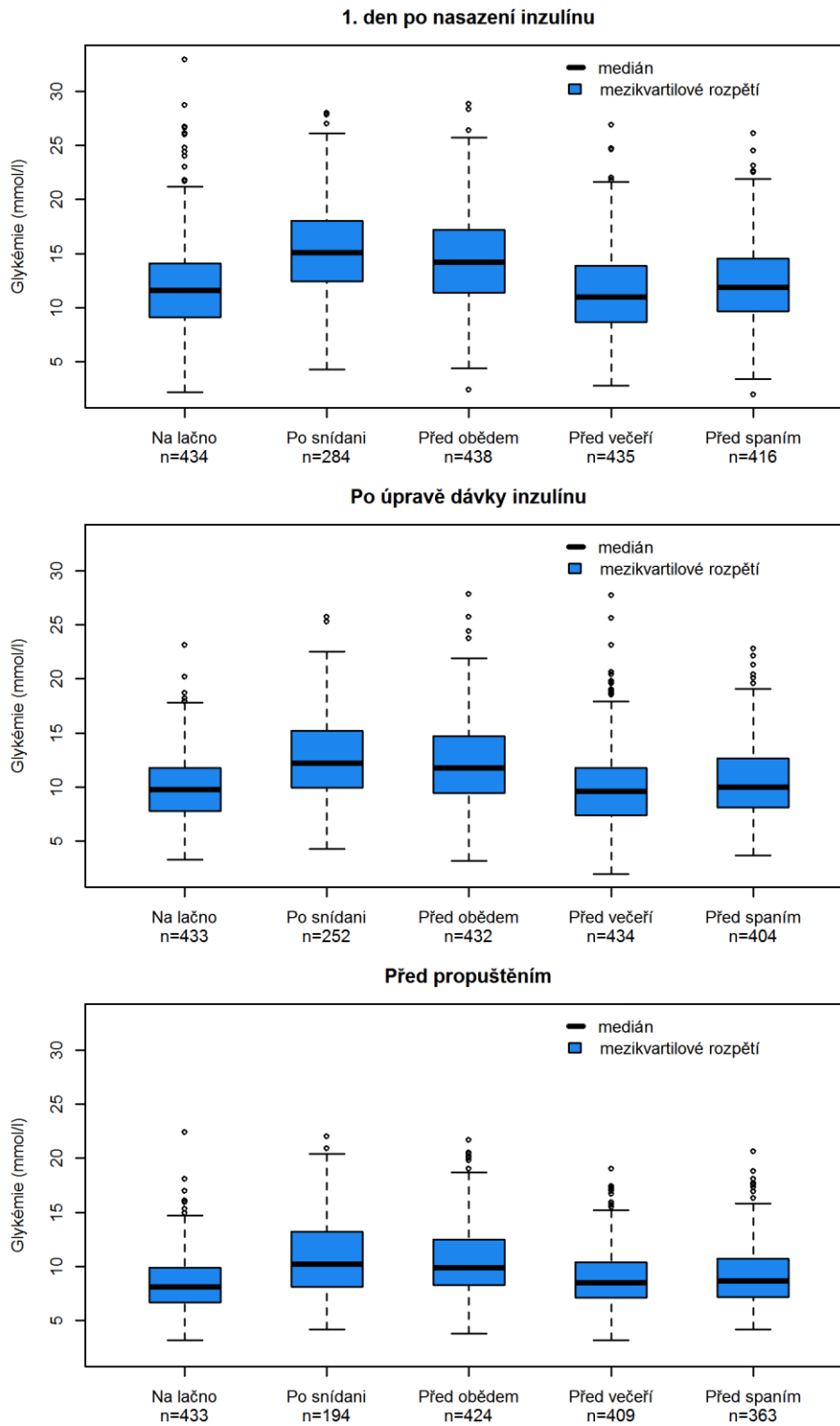
Tabulka 12 : GLYKEMICKÝ PROFIL

	Bazál/Bolus N=382	Premix N=38	Všichni pacienti N=444
Na lačno			
1. den po nasazení inzulínu			
n	376	38	434
Průměr (směrodatná odchylka)	12,16 (4,29)	11,05 (4,14)	11,94 (4,28)
Medián (min;max)	11,8 (2,2;32,9)	10,6 (4;24,4)	11,6 (2,2;32,9)
Po úpravě dávky inzulínu			
n	376	38	433
Průměr (směrodatná odchylka)	9,98 (2,91)	9,12 (2,63)	9,86 (2,95)
Medián (min;max)	9,85 (3,3;23,1)	8,75 (4,8;14,5)	9,8 (3,3;23,1)
Před propuštěním			
n	377	37	433
Průměr (směrodatná odchylka)	8,59 (2,56)	7,96 (1,99)	8,47 (2,51)
Medián (min;max)	8,4 (3,2;22,4)	7,4 (4,1;14,7)	8,1 (3,2;22,4)
Po snídani			
1. den po nasazení inzulínu			
n	254	17	284
Průměr (směrodatná odchylka)	15,5 (4,4)	12,91 (4,3)	15,23 (4,45)
Medián (min;max)	15,4 (4,3;28)	12,5 (4,3;22,6)	15,1 (4,3;28)
Po úpravě dávky inzulínu			
n	226	16	252
Průměr (směrodatná odchylka)	12,82 (3,73)	10,75 (2,87)	12,68 (3,77)
Medián (min;max)	12,4 (4,3;25,7)	9,9 (6,8;16,6)	12,2 (4,3;25,7)
Před propuštěním			
n	171	14	194
Průměr (směrodatná odchylka)	10,94 (3,53)	9,64 (2,33)	10,77 (3,45)
Medián (min;max)	10,2 (4,2;22)	9,05 (6,8;14,2)	10,2 (4,2;22)
Před obědem			
1. den po nasazení inzulínu			
n	380	38	438
Průměr (směrodatná odchylka)	14,49 (4,27)	13,67 (5,2)	14,32 (4,41)
Medián (min;max)	14,25 (2,4;28,8)	12,55 (4,4;24,8)	14,2 (2,4;28,8)
Po úpravě dávky inzulínu			
n	374	38	432
Průměr (směrodatná odchylka)	12,39 (3,88)	12,44 (3,93)	12,31 (3,9)
Medián (min;max)	11,95 (3,2;27,8)	12,05 (6,3;21,6)	11,8 (3,2;27,8)

	Bazál/Bolus	Premix	Všichni pacienti
Před propuštěním			
n	368	36	424
Průměr (směrodatná odchylka)	10,6 (3,45)	11,24 (3,26)	10,57 (3,42)
Medián (min;max)	10 (3,8;21,7)	10,55 (6;20,5)	9,9 (3,8;21,7)
Před večeří			
1. den po nasazení inzulínu			
n	378	37	435
Průměr (směrodatná odchylka)	11,45 (4,03)	11,95 (4,37)	11,44 (4,05)
Medián (min;max)	11,2 (2,8;26,9)	10,8 (6,3;24,7)	11 (2,8;26,9)
Po úpravě dávky inzulínu			
n	377	37	434
Průměr (směrodatná odchylka)	9,96 (3,53)	10,85 (4,16)	10,03 (3,62)
Medián (min;max)	9,5 (2;27,7)	10 (4,1;25,6)	9,6 (2;27,7)
Před propuštěním			
n	353	36	409
Průměr (směrodatná odchylka)	8,79 (2,72)	10,34 (2,97)	8,92 (2,77)
Medián (min;max)	8,5 (3,2;19)	10,85 (5,1;17,1)	8,5 (3,2;19)
Před spaním			
1. den po nasazení inzulínu			
n	365	37	416
Průměr (směrodatná odchylka)	12,44 (3,72)	11,56 (3,58)	12,29 (3,71)
Medián (min;max)	12 (2;26,1)	11,2 (6,1;20,5)	11,9 (2;26,1)
Po úpravě dávky inzulínu			
n	353	37	404
Průměr (směrodatná odchylka)	10,71 (3,33)	10,26 (4,18)	10,62 (3,41)
Medián (min;max)	10,1 (3,7;21,3)	9,5 (4;22,8)	10 (3,7;22,8)
Před propuštěním			
n	314	35	363
Průměr (směrodatná odchylka)	9,34 (2,86)	8,62 (2,14)	9,22 (2,78)
Medián (min;max)	8,9 (4,3;20,6)	8,4 (4,2;15)	8,7 (4,2;20,6)

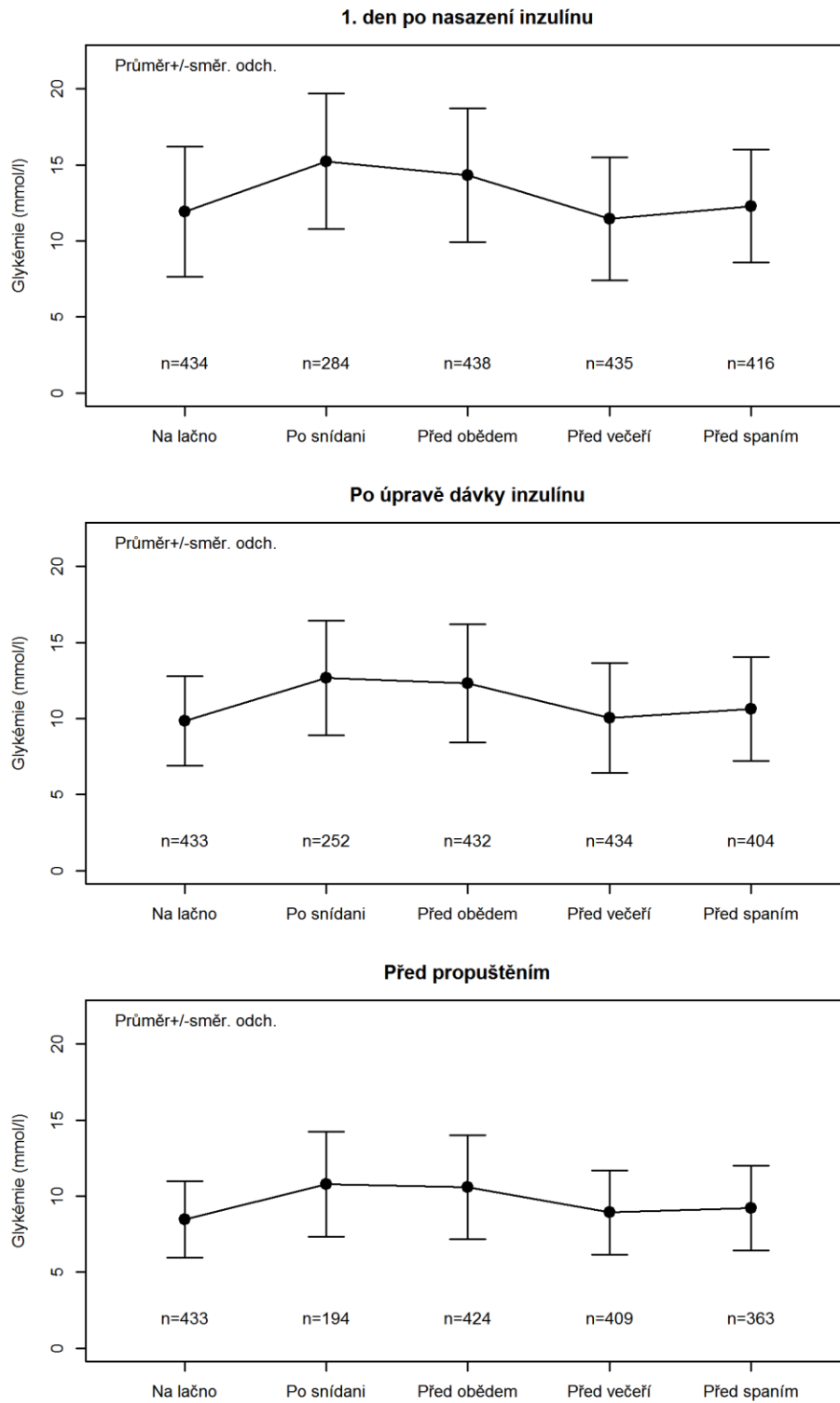
Jednotka: mmol/l

Obrázek 1 : GLYKEMICKÝ PROFIL (KRABICOVÉ GRAFY)

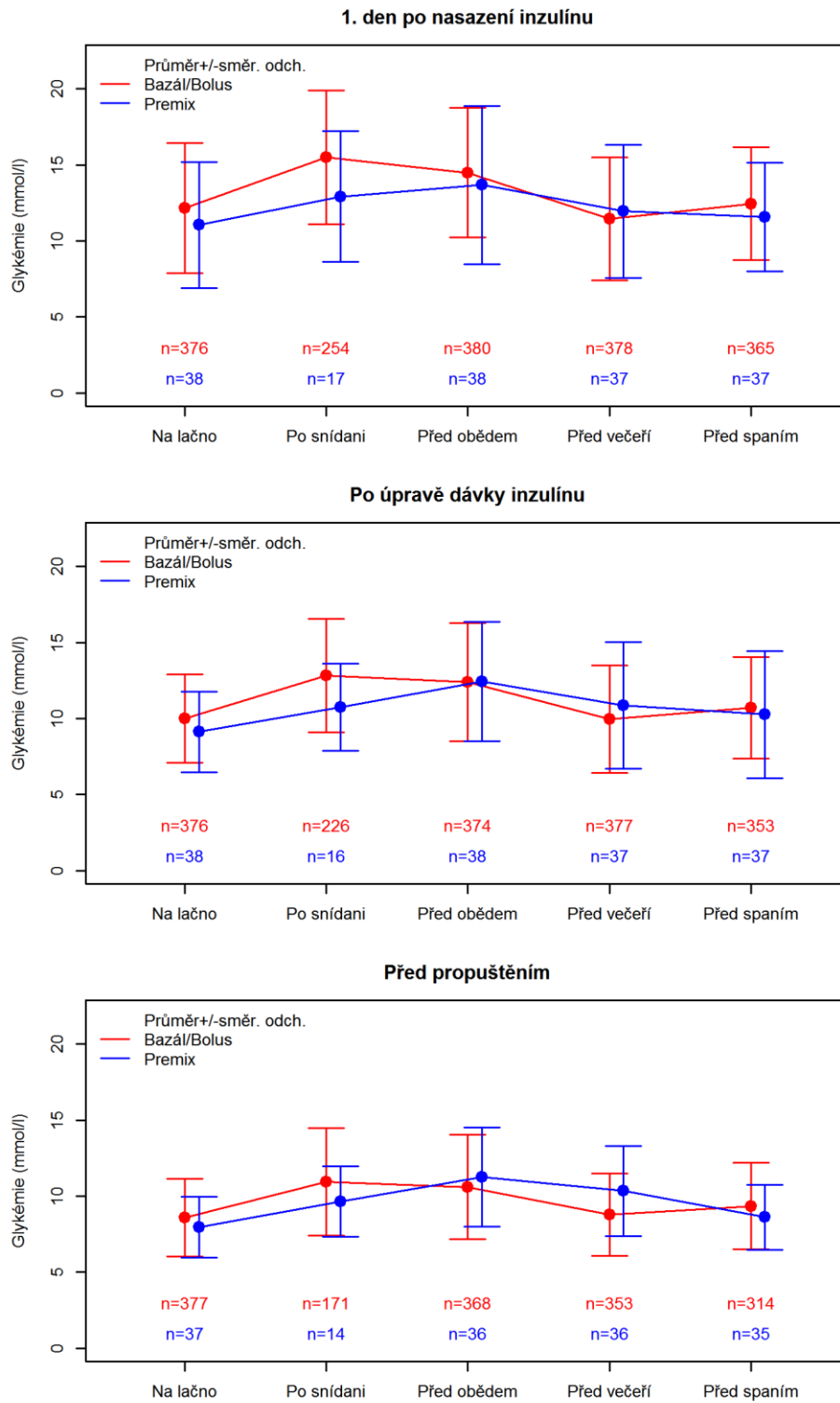


Krabicový graf znázorňuje medián, mezikvartilové rozpětí a extrémní hodnoty v rozmezí 1,5 násobku mezikvartilového rozpětí

Obrázek 2 : GLYKEMICKÝ PROFIL (JEDNOTLIVĚ)

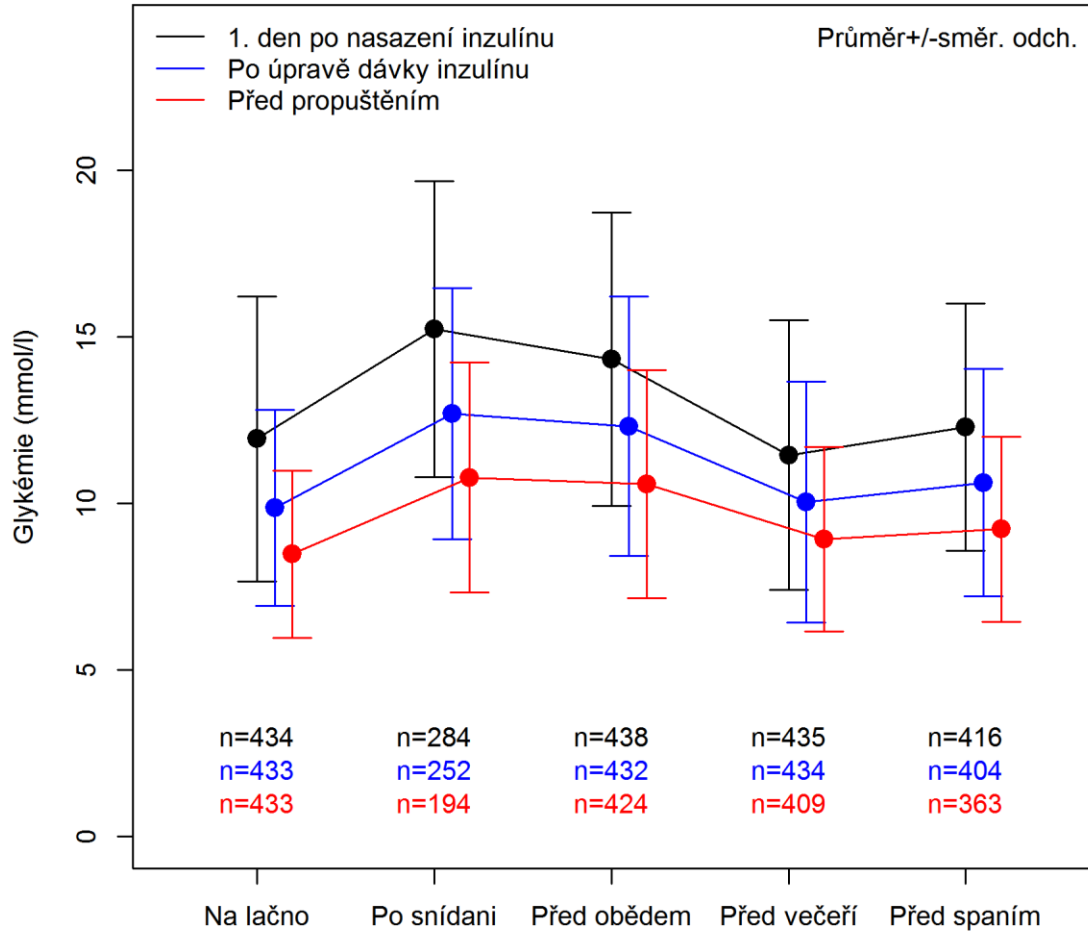


Obrázek 3 : GLYKEMICKÝ PROFIL (DLE REŽIMŮ)

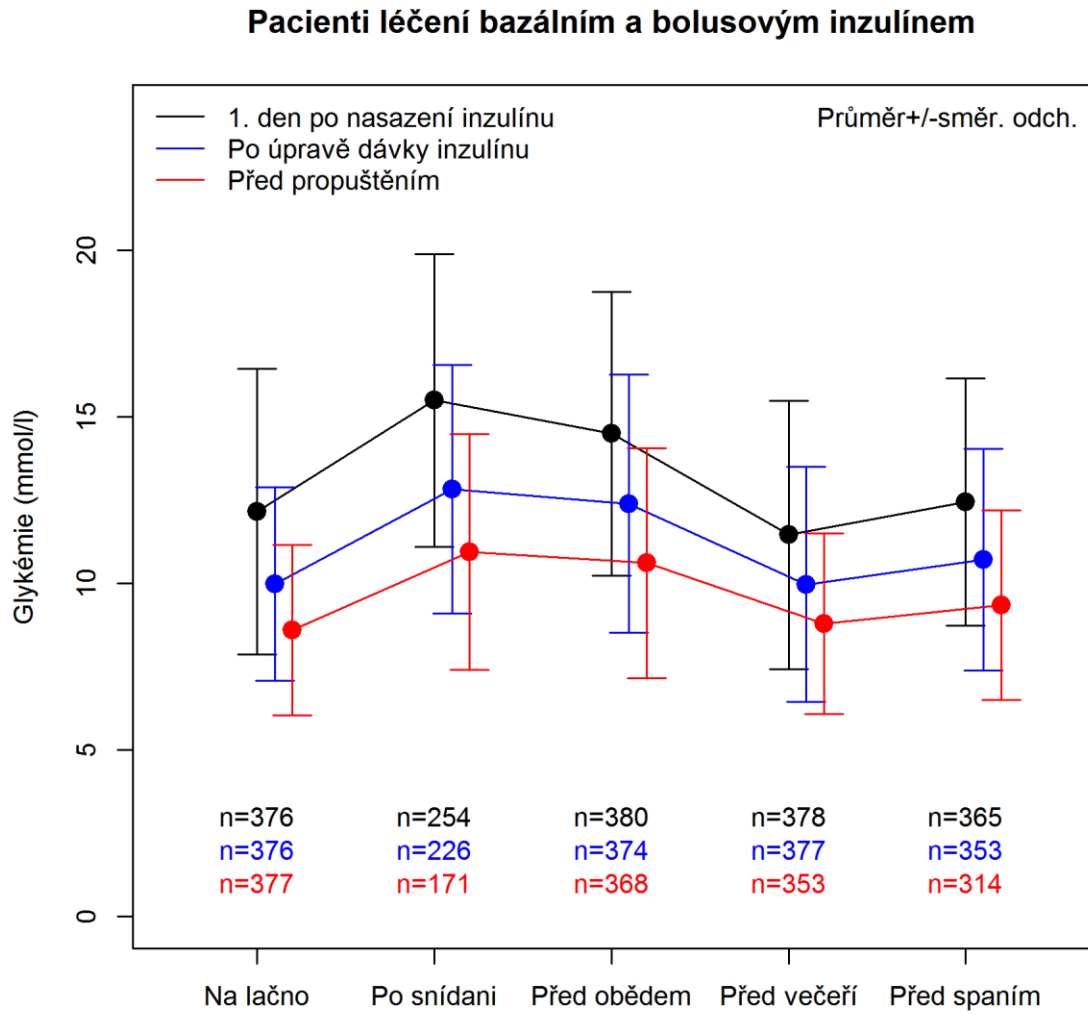


Obrázek 4 : GLYKEMICKÝ PROFIL (POROVNÁNÍ)

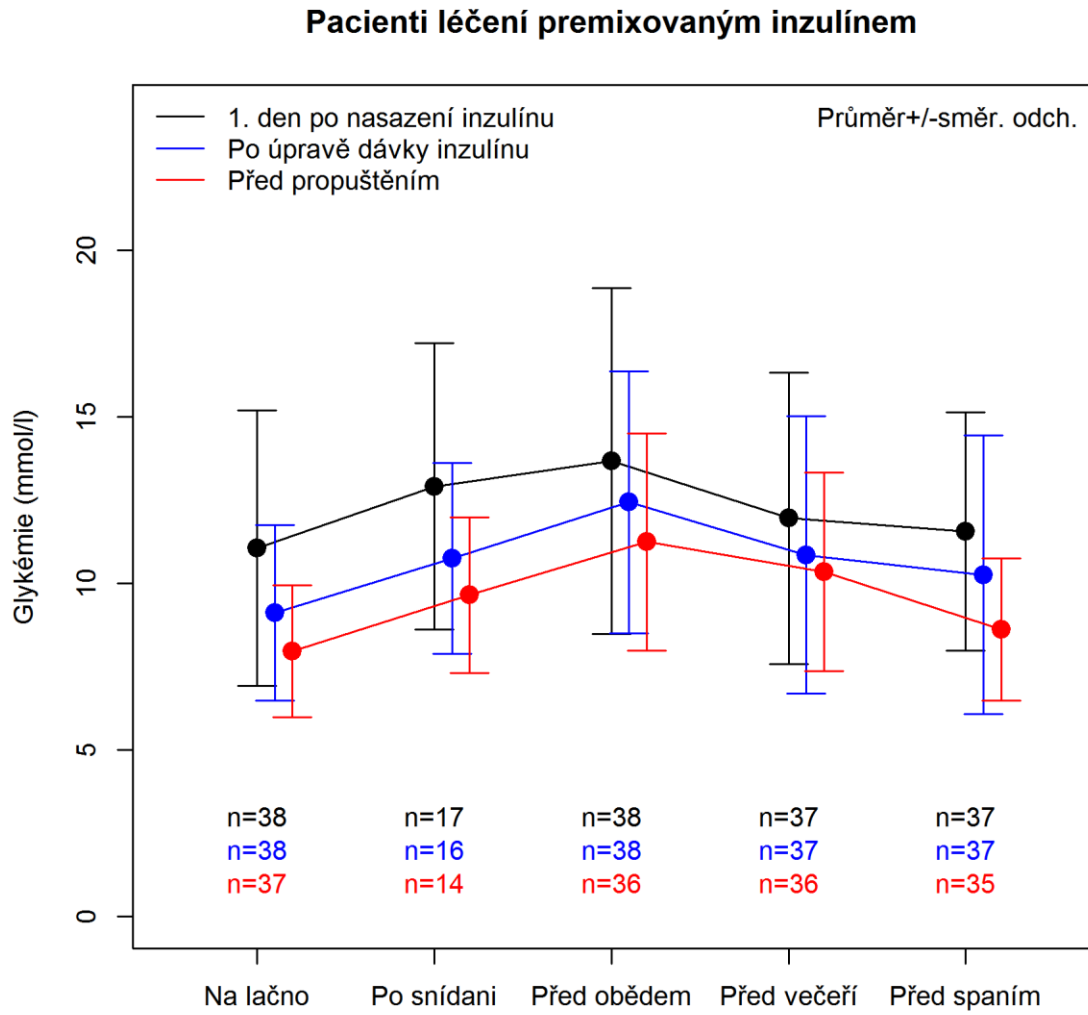
Všichni pacienti



Obrázek 5 : GLYKEMICKÝ PROFIL (POROVNÁNÍ) - PACIENTI LÉČENÍ BAZÁLNÍM A BOLUSOVÝM INZULÍNEM



Obrázek 6 : GLYKEMICKÝ PROFIL (POROVNÁNÍ) - PACIENTI LÉČENÍ PREMIXOVANÝM INZULÍNEM



Tabulka 13 shrnuje odhady parametrů v rámci modelu (1) popsaného výše a výsledky statistického testu porovnání hodnot v jednotlivých dnech. Vidíme, že pro každou denní dobu je $p < 0,001$, a tudíž trend postupně klesajících hodnot oproti prvnímu dni po nasazení inzulínu je statisticky signifikantní. Velmi podobné výsledky (tabulka 14 a tabulka 15) platí i zvláště pro jednotlivé režimy. Pro skupinu pacientů s premixovaným inzulínem je pro dávku před večeří p -hodnota na hranici statistické významnosti ($p = 0,055$), to však může být dáno i nižším počtem pacientů v této skupině a tedy nedostatečnou silou statistického testu. Vliv režimu byl formálně vyhodnocen zařazením a otestováním pevného efektu včetně interakce. Výsledky ukázaly, že je možné vyřadit interakci (pro všechny denní doby $p > 0,05$) a pro některé denní doby i efekt jako takový (před obědem, $p = 0,88$ a před spaním, $p = 0,11$). To znamená, že se obecně hodnoty glykémie v jednotlivé denní doby mohou lišit dle režimu, jak naznačuje i obrázek 3, ale režim nemá statisticky signifikantní vliv na trend postupně klesajících hodnot měřený v dané dny (tento trend je tedy pro oba režimy stejný).

Model pro všechny hodnoty glykémie (model (1) s pevným efektem pro denní dobu včetně interakce) potvrdil výsledky popsané výše. Navíc nebylo možné vyřadit interakci ($p < 0,001$), což znamená, že každá hodnota měřená během dne klesla o jiný počet jednotek. Zohlednění vlivu režimu bylo rovněž konzistentní s výsledky popsanými výše.

Tabulka 13 : ROZDÍL V JEDNOTLIVÝCH HODNOTÁCH GLYKÉMIE (MODEL S NÁHODNÝMI EFEKTY) - VŠICHNI PACIENTI

	Odhad parametru	Směr. chyba	St. v.*	t-hodnota	p-hodnota (parametr)	p-hodnota (LR test)**
Na lačno						
1.den po nasazení	11,93	0,16	858	74,658	<0,001	
Po úpravě dávky	-2,09	0,177	858	-11,818	<0,001	
Před propuštěním	-3,46	0,177	858	-19,547	<0,001	<0,001
Po snídani						
1.den po nasazení	15,27	0,237	428	64,521	<0,001	
Po úpravě dávky	-2,57	0,268	428	-9,593	<0,001	
Před propuštěním	-4,66	0,294	428	-15,871	<0,001	<0,001
Před obědem						
1.den po nasazení	14,31	0,188	852	76,157	<0,001	
Po úpravě dávky	-2,01	0,202	852	-9,951	<0,001	
Před propuštěním	-3,75	0,203	852	-18,457	<0,001	<0,001
Před večeří						
1.den po nasazení	11,44	0,169	837	67,571	<0,001	
Po úpravě dávky	-1,42	0,193	837	-7,342	<0,001	
Před propuštěním	-2,56	0,197	837	-13,023	<0,001	<0,001
Před spaním						
1.den po nasazení	12,3	0,164	754	75,119	<0,001	
Po úpravě dávky	-1,68	0,194	754	-8,648	<0,001	
Před propuštěním	-3,1	0,201	754	-15,443	<0,001	<0,001

*Stupně volnosti

**Test poměrem věrohodností

Tabulka 14 : ROZDÍL V JEDNOTLIVÝCH HODNOTÁCH GLYKÉMIE (MODEL S NÁHODNÝMI EFEKTY) - PACIENTI LÉČENI BAZÁLNÍM A BOLUSOVÝM INZULÍNEM

	Odhad parametru	Směr. chyba	St. v.*	t-hodnota	p-hodnota (parametr)	p-hodnota (LR test)**
Na lačno						
1.den po nasazení	12,15	0,172	746	70,684	<0,001	
Po úpravě dávky	-2,2	0,189	746	-11,639	<0,001	
Před propuštěním	-3,57	0,189	746	-18,923	<0,001	<0,001
Po snídani						
1.den po nasazení	15,52	0,249	380	62,394	<0,001	
Po úpravě dávky	-2,68	0,283	380	-9,461	<0,001	
Před propuštěním	-4,79	0,312	380	-15,363	<0,001	<0,001
Před obědem						
1.den po nasazení	14,48	0,199	739	72,738	<0,001	
Po úpravě dávky	-2,1	0,217	739	-9,67	<0,001	
Před propuštěním	-3,88	0,218	739	-17,769	<0,001	<0,001
Před večeří						
1.den po nasazení	11,45	0,179	725	63,892	<0,001	
Po úpravě dávky	-1,5	0,206	725	-7,25	<0,001	
Před propuštěním	-2,7	0,211	725	-12,828	<0,001	<0,001
Před spaním						
1.den po nasazení	12,46	0,175	656	71,336	<0,001	
Po úpravě dávky	-1,74	0,206	656	-8,449	<0,001	
Před propuštěním	-3,14	0,214	656	-14,649	<0,001	<0,001

*Stupně volnosti

**Test poměrem věrohodností

Tabulka 15 : ROZDÍL V JEDNOTLIVÝCH HODNOTÁCH GLYKÉMIE (MODEL S NÁHODNÝMI EFEKTY) - PACIENTI LÉČENI PREMIXOVANÝM INZULÍNEM

	Odhad parametru	Směr. chyba	St. v.*	t-hodnota	p-hodnota (parametr)	p-hodnota (LR test)**
Na lačno						
1.den po nasazení	11,05	0,497	73	22,243	<0,001	
Po úpravě dávky	-1,94	0,63	73	-3,076	0,003	
Před propuštěním	-3,11	0,635	73	-4,898	<0,001	<0,001
Po snídani						
1.den po nasazení	12,91	0,809	28	15,95	<0,001	
Po úpravě dávky	-2,18	1,088	28	-2,008	0,054	
Před propuštěním	-3,31	1,132	28	-2,922	0,007	0,016
Před obědem						
1.den po nasazení	13,67	0,685	72	19,957	<0,001	
Po úpravě dávky	-1,23	0,688	72	-1,794	0,077	
Před propuštěním	-2,5	0,701	72	-3,575	<0,001	0,002
Před večeří						
1.den po nasazení	11,95	0,64	71	18,669	<0,001	
Po úpravě dávky	-1,11	0,697	71	-1,589	0,116	
Před propuštěním	-1,67	0,704	71	-2,378	0,02	0,055
Před spaním						
1.den po nasazení	11,56	0,563	70	20,514	<0,001	
Po úpravě dávky	-1,3	0,692	70	-1,883	0,064	
Před propuštěním	-2,96	0,703	70	-4,205	<0,001	<0,001

*Stupně volnosti

**Test poměrem věrohodností

Tabulka 16 shrnuje údaje o celkové denní dávce inzulínu. U větší části pacientů celková denní dávka není známa, neboť často chyběl údaj o jedné z dávek během dne.

Tabulka 16 : CELKOVÁ DENNÍ DÁVKA INZULÍNU

	Bazál/Bolus N=382	Premix N=38	Všichni pacienti N=444
1. den po nasazení inzulínu			
n	124	3	130
Průměr (směrodatná odchylka)	49,91 (18,04)	32,67 (18,58)	49,3 (18,06)
Medián (min;max)	48 (10;110)	38 (12;48)	48 (10;110)
Po úpravě dávky inzulínu			
n	81	2	86
Průměr (směrodatná odchylka)	62,31 (21,3)	29 (7,07)	60,9 (21,61)
Medián (min;max)	62 (17;114)	29 (24;34)	62 (17;114)
Před propuštěním			
n	50	1	51
Průměr (směrodatná odchylka)	62,18 (22,93)	24 (NA)	61,43 (23,32)
Medián (min;max)	61 (17;106)	24 (24;24)	60 (17;106)

3 ZÁVĚR

Pro každou denní dobu byly hodnoty glykémie měřené po úpravě dávky inzulínu a před propuštěním statisticky signifikantně nižší než hodnoty měřené první den po nasazení inzulínu. Nelze říci, že se toto snížení hodnot glykémie lišilo pro skupinu pacientů léčených kombinací bazálního a bolusového inzulínu oproti skupině pacientů léčených premixovaným inzulínem.