

# OBSAH

OBSAH .....	5
SEZNAM ZKRATEK .....	7
1. ÚVOD a CÍL PRÁCE .....	9
1.1. Úvod .....	9
1.2. Cíl práce .....	10
2. TEORETICKÁ část .....	11
2.1. Historie léčby diabetu a vývoj biguanidů ve vztahu k molekule metforminu ...	11
2.1.1. Historie léčby diabetu .....	11
2.1.2. Farmakologická skupina guanidinu .....	11
2.1.3. První deriváty sulfonylurey .....	12
2.1.4. Fenformin a metformin .....	12
2.1.5. Metformin v datech .....	13
2.2. Publikace ve vztahu k metforminu .....	14
2.3. Metformin – „Zlatý standard“ léčby diabetu .....	14
2.3.1. Mechanismus účinku .....	14
2.3.2. Vliv na metabolismus glukózy .....	15
2.3.3. Vliv na inzulínovou rezistenci .....	15
2.3.4. Velikost dávky a účinek .....	16
2.3.5. Vliv na BMI, lipidové spektrum a endotel .....	16
2.3.6. Vliv na kardiovaskulární morbiditu/mortalitu .....	17
2.3.7. Vliv na prevenci rozvoje DM .....	17
2.3.8. Ostatní účinky .....	18
2.3.9. Limitace metforminu .....	18
2.3.10. Kontraindikace .....	19
3. PRAKTICKÁ část .....	20
3.1. Cíl sledování .....	20
3.2. Metodika .....	20
3.2.1. Kvantitativní výzkum .....	20
3.2.2. Kvalitativní výzkum .....	21
3.2.3. Zhodnocení všeobecně dostupných dat o spotřebě metforminu – DDD a počtu prodaných balení na základě AISLP 2001–2008 .....	22

3.3.	Kvantitativní analýza .....	23
3.3.1.	Osobní dotazování praktických lékařů .....	23
3.3.1.1.	Výstupy šetření .....	23
3.3.2.	Osobní dotazování diabetologů .....	35
3.3.2.1.	Výstupy šetření .....	35
3.4.	Kvalitativní analýza .....	59
3.4.1.	Cíl .....	59
3.4.2.	Klíčové výstupy z šetření .....	59
3.4.3.	Detailní analýza výstupů ze skupinových diskuzí .....	66
3.4.3.1.	Obecné postoje k léčbě PAD .....	66
3.4.3.1.1.	Struktura pacientů léčených prostřednictvím PAD, jejich počty .....	66
3.4.3.1.2.	Vnímané problémy v oblasti léčby PAD, trendy .....	66
3.4.3.2.	Faktory ovlivňující výběr skupiny PAD, vnímání jednotlivých skupin .....	74
3.4.3.2.1.	Celkové faktory ovlivňující výběr skupiny PAD .....	74
3.4.3.2.2.	Používání jednotlivých skupin PAD, hodnocení .....	79
3.4.3.3.	Biguanidy, faktory ovlivňující výběr mezi jednotlivými preparáty této skupiny .....	84
3.4.3.3.1.	Faktory ovlivňující výběr mezi jednotlivými PAD, klíčové vlastnosti biguanidů .....	84
4.	DISKUZE .....	86
4.1.	Použitá metodologie .....	86
4.1.1.	Kvantitativní část .....	87
4.1.2.	Kvalitativní část .....	88
4.2.	Metformin a jeho pozice v rámci „guidelines“ odborných společností .....	89
4.2.1.	Metformin – lék 1. volby u pacienta s DM 2. typu .....	89
4.2.2.	Postavení metforminu v nových celosvětových „guidelines“ .....	89
4.2.3.	Pozice metforminu v rámci národních doporučení – Doporučení České diabetologické společnosti .....	91
4.3.	Změny v přístupu k dávkování metforminu a vývoj lékových forem .....	94
4.4.	Vývoj prodeje/preskripce metforminu na českém farmaceutickém trhu .....	95
4.5.	Kvalitativní a kvantitativní část – interpretace výstupů .....	98
5.	ZÁVĚR .....	114
6.	LITERATURA .....	116
7.	PŘÍLOHA .....	119

## SEZNAM ZKRATEK A POUŽITÝCH POJMŮ

ADA	American Diabetes Association
AMP	adenosin monofosfát
Berlin – Chemie	farmaceutická společnost
BG	biguanidy
BMI	body mass index
ČDS	Česká diabetologická společnost
CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
Der. SU	derivát sulfonylurey
DIA	diabetolog
DPP	Diabetes Prevention Program
DM	<i>diabetes mellitus</i>
DM 2. typu	<i>diabetes mellitus 2. typu</i>
DMEV	Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa
EASD	European Association for the Study of Diabetes
FDA	Food and Drug Administration
GIT	gastrointestinální trakt
Glimepirid	derivát SU, PAD
Glucophage	originální metformin
Glucophage XR	extended-release forma originálního metforminu
HDL	high density lipoproteins
HbA <sub>1c</sub>	glykovaný hemoglobin
IDF	International Diabetes Federation
IR	inzulinová rezistence
KV	kardiovaskulární
LA	laktátová acidóza
LDL	low density lipoproteins
Maninil	glibenklamid, derivát SU
Meridia	sibutramin, antiobezitikum
NASH	nealkoholická steatohepatitida
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
Novonorm	repaglinid, PAD – glinidy
NYHA	stadium srdečního selhávání
Oltar	gliklazid, derivát SU
PAD	perorální antidiabetika

PCO	polycystická ovária
PGT	porušená glukózová tolerance
PL	praktický lekár
Ratiopharm	farmaceutická spoločnosť
Repaglinid	PAD
Siofor	generický metformín
SÚKL	Státní úřad pro kontrolu léčiv
SWOT	strenght/weak/opportunity/threats
TZD	thiazolidindióny
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
USA	Spojené štáty americké
VZP	Všeobecná zdravotní pojišťovna
Xenical	orlistat, antiobezitikum
WHO	Světová zdravotnická organizace

# 1. ÚVOD a CÍL

## 1.1. Úvod

DM 2. typu je velmi heterogenní skupina onemocnění s různě vyjádřenou poruchou citlivosti na inzulín (inzulinorezistenci) a poruchou sekrece inzulínu (inzulinodeficienci). Jedná se o onemocnění chronické a progresivní ve smyslu postupného zhoršování metabolické kompenzace a vede k rozvoji mikrovaskulárních a makrovaskulárních komplikací s důsledkem zhoršování jak délky, tak i kvality života. Terapie proto musí být komplexní, s nutností řešit nejen hyperglykémii, ale i další metabolická, kardiovaskulární, neurologická onemocnění, včetně jejich komplikací, a to jak metabolických, tak i mechanických.

Zejména morbidita a mortalita na srdečně-cévní onemocnění, která jsou následkem diabetem akcelerované aterosklerózy, je alarmující.

Základem terapie jsou režimová opatření s důrazem na diabetickou dietu a vhodnou fyzickou aktivitu. Obě tato opatření jsou stále podceňována, a to nejen pacienty, ale i lékaři.

Terapie diabetu 2. typu (až na výjimky) začíná monoterapií či kombinovanou terapií pomocí PAD, kdy nejužívanější terapeutickou skupinou jsou biguanidy (BG) a deriváty sulfonylurey (der. SU). Vzhledem k tomu, že DM je onemocněním progresivním, je třeba adekvátně stavu pacienta přizpůsobovat i typ léčby, tedy plně využívat možnosti přidání dalších léků k již používané medikaci, a to buď do kombinace, anebo jako monoterapii. Z dalších skupin PAD je třeba zmínit inhibitory  $\alpha$ -glukosidázy, thiazolidindiony (glitazony), glinidy, inkretinová minetika, inhibitory DPP-4. Pokud nemoc progreduje, je třeba PAD podpořit i inzulínoterapií, popřípadě i přejít na monoterapii inzulínem, či jeho analogy.

Vzhledem k tomu, že redukce hmotnosti je klíčovým opatřením v terapii diabetu, získávají stále na větší popularitě i antiobezitika.

Principem DM 2. typu je inzulínorezistence, kterou lze významně ovlivnit deriváty biguanidů, z nichž dnes již jediným používaným zástupcem této skupiny je metformin. K nejčastějším nežádoucím účinkům tohoto léku patří dyspeptické obtíže, k nejzávažnějším pak riziko vzniku laktátové acidózy (16), jeho výhodou je pak minimální vznik hypoglykemií a významné snížení kardiovaskulárních rizik a přispění k redukci hmotnosti pacientů.

Deriváty SU jsou příkladem látek stimulujících sekreci inzulínu z B-buněk pankreatu, patřící do skupiny inzulínových sekretagog. Patří sem tolbutamid (1. generace, dnes již nepoužíván), glibenklamid (2. generace), dále pak nejčastěji používané glimepirid a gliklazid. Deriváty SU jsou obvykle dobře snášeny, nejzávažnějším vedlejším účinkem je hypoglykémie, nejčastější po glibenklamidu (11). Výhodou je pak výraznější hypoglykemizující účinek (rychlejší docílení normoglykemií).

Do dnešního dne žádný lék nedokáže DM 2. typu vyléčit, ale dokáže jen různě účinně zpomalit přirozený vývoj nemoci.

Při výběru antidiabetika je třeba vycházet nejen ze základních vlastností farmakologických skupin, ale i jejich vedlejších účinků zejména na kardiovaskulární systém, snížení BMI a nutnost minimalizovat riziko hypoglykemií (18). Je současně nezbytně nutné přihlídnout k věku pacientů, jejich komorbiditám a schopnosti spolupracovat, edukovat se a dodržovat základní režimová opatření. Takto lze minimalizovat i nežádoucí účinky a komplikace jak akutní, tak i chronické.

## 1.2. Cíl práce

Metformin je účinná látka ze skupiny biguanidů, která v rámci svého vývoje prošla obdobím ztracení a pádu, poté opět vzestupu, a to až na pomyslný farmakologicko-terapeutický vrchol, kdy se stal „zlatým standardem“ v léčbě pacienta s DM 2. typu. V současné době jej odborné světové i české autority doporučují jako lék 1. volby již při stanovení diagnózy společně s dietou a fyzickou aktivitou.

Bylo tomu ale tak vždy? Odráží a následuje diabetologický preskripční terén tato doporučení? Co brání lékařům–preskriptorům v aplikaci těchto doporučení do jejich každodenní lékařské praxe?

Cílem a předmětem této práce je problematika léčby DM 2. typu pomocí PAD se zvláštním zaměřením na rozhodovací mechanismy vybraných preskripčních skupin lékařů. K lepšímu pochopení a odůvodnění těchto preskripčních návyků je třeba připomenout historický vývoj metforminu, dále pak vývoj a změny jeho pozice v rámci odborných doporučení (guidelines) a stejně tak vývoj z hlediska nárůstu jeho spotřeby na českém farmaceutickém trhu, coby odrazu reálného použití léku v medicínské praxi.

Praktická část této práce se tedy zabývá postoji a motivy preskriptorů–diabetologů a praktických lékařů – k výběru a nasazení typu PAD u pacienta s DM 2. typu. Tato analýza odráží detailně výstupy z června 2006, tedy období, kdy metformin ještě nebyl

oficiálně doporučován jako lék 1. volby – již při stanovení diagnózy, společně s dietními a režimovými opatřeními, jak je tomu od roku 2006, podle Doporučení světových autorit a České diabetologické společnosti.

Tato práce nezohledňuje otázku finančních nákladů lékaře–preskriptora na léčbu PAD.

## **2. TEORETICKÁ ČÁST**

### **2.1. Historie léčby diabetu a vývoj biguanidů ve vztahu k molekule metforminu**

#### **2.1.1. Historie léčby diabetu**

Před objevením inzulínu byl DM léčen především dietou. Jedinými předepisovanými léky diabetikům byly aspirin a salicyláty, tedy léky s antiseptickými a protizánětlivými účinky. V některých částech světa byly také používány výtažky z různých léčivých rostlin.

Objevení inzulínu kompletně změnilo okamžité vyhlídky na uzdravení mnoha diabetiků. U diabetiků 1. typu znamenal inzulín záchranu života. U diabetiků 2. typu ale čas ukázal, že tato léčba nedokáže splnit očekávání, tj. návrat nemocného do zcela normálního života. Nejčastější příčinou předčasné smrti obézních nemocných s DM byly cévní choroby, speciálně postihující koronární artérie. Inzulín dokázal korigovat zvýšené hladiny glykemií u těchto obézních diabetiků, ale jeho dávky byly většinou velmi vysoké a často tato léčba vedla k dalšímu zvyšování hmotnosti.

Dodržování diety naproti tomu vedlo ke snižování nadváhy a obezity. Již koncem 50. let bylo zřejmé, že 80 ze 100 obézních může být úspěšně léčeno dietou (15).

#### **2.1.2. Farmakologická skupina guanidinu**

*Galega officinalis* neboli jeřáb lékařský jako rostlina obsahující guanidinové sloučeniny byla používána k léčbě diabetu již v antické a středověké medicíně. První úvahy o možnosti podání guanidinových preparátů k léčbě diabetu jsou starší než objev inzu-

linu. V roce 1918 zjistil Watanabe, že po experimentální hypoglykémii po parathyreoidektomii u králíků došlo k restauraci původních hladin guanidinu v krvi. V roce 1926 pak Frank, Northmann a Wagner pozměnili molekulu guanidinu a našli vzestup hypoglykemizujícího účinku. Přitom se snažili najít preparát, který by měl málo toxických účinků při zachování hypoglykemizujícího efektu. První taková molekula, oktometylenguanid, se ukázala jako neúčinná, proto byl zaveden dekametylunguanid, nazvaný později Synthalin A. Pokračováním tohoto vývoje bylo prodloužení C řetězce na dodekametylguanid, který byl pojmenován Synthalin B a který se ukázal jako lépe snášený (22).

### **2.1.3. První deriváty sulfonylurey**

V roce 1941–1942 se objevily deriváty sulfonylurey, u kterých bylo prokázáno, že stimulují inzulínovou sekreci. V roce 1954 byl v Berlíně představen karbutamid, původně lék na zápal plic, u kterého bylo jeho podávání provázeno hypoglykemií (15).

### **2.1.4. Fenformin a metformin**

V roce 1955 byl uveden na trh tolbutamid a v roce 1958 chlorpropamid.

V roce 1957 byl představen fenformin a záhy po něm metformin, pod obchodním názvem Glucophage. V roce 1958 přibyl na trh další derivát biguanidů – buformin (15). V klinické praxi v USA se používal především fenformin, v Evropě pak zejména buformin a metformin (1). Významný výskyt laktátových acidóz po fenforminu v 70. letech vedl ve Spojených státech k zákazu biguanidů. V Evropě byl ve většině zemí zakázán jen fenformin. Poté, co se zejména v Evropě ukázalo, že vedlejší účinky metforminu a komplikace léčby tímto preparátem jsou významně méně časté než po fenforminu i buforminu, byl metformin v USA povolen americkým FDA až po 30. prosinci 1994 (4). V současné době je metformin základní preparát z řady biguanidů. Fenformin je již ve většině zemí zakázán a stejně tak spotřeba buforminu je dnes již minimální. V České republice byl originální metformin poprvé registrován 18.12.1996 pod obchodním názvem Glucophage – „požírač cukrů“ (přeloženo z francouzského originálu) (17).



### 2.1.5. Metformin v datech

Nejdůležitější události spojené s metforminem od jeho zavedení do klinické praxe před 52 lety (15):

- 1957 poprvé uveden do klinické praxe
- 1958 - 1960 prokázáno zlepšení citlivosti na inzulín a toxicita nepotvrzena
- 1963 teratogenita nepotvrzena
- 1977 fenformin stažen z trhu
- 1985 závěry UKPDS: metformin je vhodnější PAD u obézních pacientů s DM 2. typu než der. SU
- 1994 FDA doporučuje metformin k užívání v USA
- 1998 závěry UKPDS: metformin v monoterapii významně snižuje riziko KV komplikací a prodlužuje život
- 2002 studie DPP: metformin snižuje významně riziko rozvoje DM u nemocných s prediabetem  
NICE doporučuje metformin jako lék 1. volby u obézních diabetiků 2. typu
- 2004 metformin povolen jako 1. PAD pro léčbu dětí
- 2005 doporučení IDF: metformin je při indikaci farmakologické léčby lékem 1. volby u všech diabetiků 2. typu (bez ohledu na BMI)
- 2006 ADA+EASD: podávání metforminu má být zahájeno ihned po manifestaci DM současně s nefarmakologickou léčbou
- 2007 konsenzus ADA: pouze metformin je lékem pro nemocné s prediabetem (PGT a HGL)

---

UKPDS – United Kingdom Prospective Diabetes Study, FDA – Food and Drug Administration, DPP – Diabetes Prevention Program, NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence, IDF – International Diabetes Federation, ADA – American Diabetes Association, EASD – European Association for the Study of Diabetes, PGT – porušená glukózová tolerance, HGL – hraniční glykémie nalačno

## 2.2. Publikace ve vztahu k metforminu

Metformin je publikován v nesčetném množství odborných prací.

Počet publikací uvedených v MEDLINE k roku 2006 (15):

<u>Období (roky)</u>	<u>počet publikací</u>
2006 - 1997	2925
1996 - 1987	471
1986 - 1977	228
1976 - 1967	187
1966 - 1962	39

## 2.3. Metformin – „Zlatý standard“ léčby diabetu 2. typu

### 2.3.1. Mechanismus účinku

Metformin je již přes 50 let s úspěchem používán v léčbě nemocných s DM 2. typu a přitom ještě donedávna nebyl zcela znám molekulární mechanismus jeho účinku. Dnes je již řada aktivit na molekulární i submolekulární úrovni objasněna.

Metformin aktivuje enzym AMP – proteinovou kinázu, který je klíčovým buněčným regulátorem glukózového a lipidového metabolismu a je odpovědný za citlivost buněk k působení inzulínu tím, že ovlivňuje inzulínovou signální cestu. Metformin tedy zvyšuje citlivost tkání na inzulín – v hepatocytech je potlačena glukoneogeneze (podle klinických dat klesá produkce glukózy až o 20–50 %), ve svalových a tukových buňkách je zlepšována utilizace glukózy (stejně tak o 20–50 %) ovlivněním glukózových transporterů. Na snížení hladiny glykémii se podílí i zpomalení vyprazdňování žaludku a snížení vstřebávání glukózy ze střeva. Zlepšením citlivosti na inzulín se snižuje i hyperinzulinémie.

Z dalších prokázaných a v posledních letech ověřených mechanismů pozitivního účinku metforminu je možné jmenovat stimulaci intracelulární aktivity tyrozinkinázy v B-podjednotce inzulínového receptoru a zvýšení fosforylace tyroxinu v B-podjednotce inzulínových receptorů jaterní buňky o 80 % a v inzulínovém receptorovém substrátu

o 60 %. Zvyšuje rovněž i aktivitu glukózových transportérů GLUT-4 a bazální aktivitu inzulin-receptorové kinázy až o 150 %. Vedle těchto efektů urychluje i translokaci glukózového transportéru GLUT-1 k povrchu membrány (16).

### **2.3.2. Vliv na metabolismus glukózy**

Metformin je látka, která v monoterapii nevede ke snížení normální hladiny glykémie, proto jeho účinek lépe charakterizuje název „antihyperglykemizující látka“. V případě přítomnosti hyperglykémie při léčbě metforminem můžeme očekávat především snížení glykémie nalačno (ovlivnění jaterní produkce glukózy metforminem), v průměru o 2,5–3,5 mmol/l, dále lze očekávat pokles hodnoty HbA<sub>1c</sub> průměrně o 1–2 %. Metformin rovněž ovlivňuje glykémie po jídle, a to jak u pacientů s DM 2. typu, tak již u osob s poruchou glukózové tolerance. Zlepšení glukózové homeostázy u diabetiků 2. typu při léčbě metforminem se zdá být zprostředkováno především snížením jaterního výdeje glukózy, ale při dlouhodobém podávání dochází i ke zvýšení inzulinem stimulovaného využití glukózy ve svalech, tudíž ke snížení inzulinové rezistence (tj. zvýšení citlivosti hepatocytů a buněk periferních tkání k působení inzulinu), což je primární mechanismus, kterým působí metformin na hladiny krevního cukru (16).

### **2.3.3. Vliv na IR**

Inzulinovou rezistenci můžeme snížit jak nefarmakologickou léčbou (dieta, fyzická aktivita), tak farmakologicky-inzulinovými senzitizerými. Z těch je nejlépe prozkoumán i ověřen vliv na citlivost tkání vůči inzulinu právě u metforminu. Právě jednou z jeho nejvýznamnějších schopností je zvyšovat citlivost tkání k inzulinu (viz. mechanismus účinku), je tedy označován jako inzulinový senzitizer. O tom, jak významné je prvotní ovlivnění přítomné inzulinové rezistence u nově manifestovaných diabetiků s DM 2. typu na budoucí kompenzaci diabetu, svědčí i výstupy různých metaanalýz a studií (8). U diabetiků 2. typu, u kterých byla nejprve zahájena léčba metforminem, byla významně prodloužena doba, kdy pro uspokojivou kompenzaci svého diabetu potřebovali přidání sulfonylureových derivátů do kombinační léčby ve srovnání s diabetiky léčenými nejprve deriváty SU, kterým musel být přidán metformin podstatně dříve (15). Schopnosti metforminu snižovat IR je v současnosti využíváno i v gynekologii a hepatologii, konkrétně k léčbě PCO a NASH (15).

Na rozdíl od derivátů SU, které snižují glykémii především nalačno, snižuje metformin díky svému mechanismu účinku na zlepšení citlivosti tkání vůči působení inzulínu glykémii jak nalačno, tak po jídle (15).

#### **2.3.4. Velikost dávky a účinek**

Účinnost metforminu na hladinu glukózy roste se zvyšující se dávkou podaného léku. Doporučená terapeutická dávka metforminu je v rozmezí 0,5–3,0 g denně. Optimální dávkovací schéma doporučuje zahájit léčbu metforminem v nejnižší dávce (0,5 g) a titrovat ji vždy po několika dnech (po krocích 0,5 g) až na dávku optimální, cílovou. Důvodem tohoto postupu jsou možné vedlejší gastrointestinální příznaky (nauzea, nadýmání, průjemy, zvracení), které jsou méně vyjádřené a brzy ustoupí právě při pozvolné titraci. Nejčastěji používaným dávkovacím schématem je 2–3x denně 850 mg nebo 2x denně 1 g metforminu (16).

#### **2.3.5. Vliv na BMI, lipidové spektrum a endotel**

Velkou výhodou léčby metforminem v porovnání s jinými typy PAD (zejména der. SU) je jeho příznivý efekt na hmotnost. Léčba metforminem u pacientů s DM 2. typu hmotnost buď neovlivňuje, nebo, a to častěji, vede ke snížení hmotnosti (10). Tento efekt je velmi žádoucí zejména u obézních nemocných a projevuje se jak v monoterapii, tak v kombináční léčbě s PAD. Studie UKPDS u obézních pacientů potvrdila statisticky významně nižší přírůstek na hmotnosti ve srovnání s léčbou deriváty SU nebo inzulínem. Mechanismus, kterým metformin ovlivňuje BMI, je pravděpodobně kombinace snížení inzulínové rezistence provázené poklesem hyperinzulinémie, anorektický efekt metforminu a absence hypoglykemií s následnou absencí příjmu dodatečných sladkostí při ošetření hypoglykémie.

Metformin snižuje hladiny triglyceridů, celkového cholesterolu a LDL-cholesterolu. Téměř u 2/3 diabetiků s hypertriglyceridemií sníží metformin hladinu triglyceridů nejméně o 30 %. Tento efekt je přitom zcela nezávislý na snížení hyperglykémie.

IR je spojena s dysfunkcí endotelu a s ní související poruchou sekrece vazoaktivních a trombogenezi regulujících substancí, které endotelové buňky produkují. Jednou z těchto substancí je inhibitor plazminogenového aktivátoru 1(PAI-1), který je základním antagonistou tkáňového plazminogenového aktivátoru (t-PA). PAI-1 je hlavní anti-

fibrinolytickou složkou v cirkulaci a jeho hladina je zvýšena v situaci IR. Metformin (závisle na dávce) snižuje produkci PAI-1 o 43–100 % (9).

### **2.3.6. Vliv na kardiovaskulární morbiditu/mortalitu**

DM je hlavní nezávislý rizikový faktor pro úmrtí z kardiovaskulárních příčin. V 80 % jsou příčinou úmrtí diabetiků makrovaskulární komplikace, zejména ischemická choroba srdeční. Ve studii UKPDS byl metformin podáván skupině obézních diabetiků. Ve skupině léčené metforminem bylo nejen dosaženo častěji cílových hodnot lačné glykémie pod 6 mmol/l než v jiných skupinách léčby, ale metformin měl významný pozitivní vliv i na další sledované parametry a endpointy, než jiné typy léčby včetně sulfonylureových preparátů a inzulínu. Kromě zlepšení kompenzace diabetu (hodnoceno podle glykovaného hemoglobinu HbA1c) došlo ve sledované skupině ke snížení celkové mortality (o 36 %), snížení hladiny LDL-cholesterolu a triglyceridů, snížení (o 32 %) rizika vývoje jakékoliv diabetické komplikace (20). Hodnocení metforminu na základě „medicíny založené na důkazech“ vede k závěru, že v současné době je metformin jediným PAD, pro které již máme silné důkazy o jeho schopnosti snižovat riziko kardiovaskulárních komplikací u diabetiků 2. typu. Vazoprotektivní efekt metforminu je nezávislý na antihyperglykemickém účinku metforminu (čímž se tento liší od sulfonylureových preparátů a inzulínu). Vzhledem k tomu, že snížení kardiovaskulárního rizika není vázáno na ovlivnění hladiny glukózy, je metformin důležitým činitelem v ovlivnění kardiovaskulárního rizika i u pacientů se syndromem inzulínové rezistence, ale bez přítomnosti hyperglykemií. Na téma snížení kardiovaskulárního rizika u pacientů s DM 2. typu byla publikována celá řada prací. Tyto práce se shodují v jednom: metformin je jediným PAD, které ovlivňuje kardiovaskulární riziko nezávisle na zlepšení metabolické kompenzace diabetu a přímo ovlivňuje nejen výše uvedené rizikové faktory kardiovaskulárních chorob, ale také oxidační stres a funkci endotelových buněk (16).

### **2.3.7. Vliv na prevenci rozvoje DM**

Rizikovým faktorem rozvoje a progresu aterosklerózy a kardiovaskulárních chorob není jen chronická hyperglykémie, ale i akutní, postprandiální zvýšení glykémie je faktorem zvyšujícím kardiovaskulární riziko. Vzestup glykemií nad 7,8 mmol/l za 2 hodiny po jídle je glukotoxický a negativně ovlivňuje jak přítomnou inzulínovou rezistenci, tak funkci  $\beta$ -buněk Langerhansových ostrůvků a vede k dysfunkci endotelu. Proto je nezbytné

preventivní opatření cílit i na pacienty sice bez diabetu, ale s vysokým kardiovaskulárním rizikem. Takovými osobami jsou zejména osoby s prediabetickou poruchou zpracování cukru (PGT) nebo osoby se syndromem inzulínové rezistence. Špatnou prognózu osob s metabolickým syndromem je možné zmírnit jedině agresivním a multifaktoriálním terapeutickým přístupem. Předpoklad, že metformin je molekulou, která může zabránit nebo pomoci oddálit manifestaci diabetu, potvrdily i výsledky DPP, publikované v letech 2004–2005 (6, 7). DPP demonstruje schopnost metforminu oddálit nebo předejít vzniku DM 2. typu u nemocných s prokázanou poruchou glukózové tolerance, kteří jsou ve zvýšeném riziku kardiovaskulárních chorob. Navíc ovlivněním metabolismu glukózy u celé řady pacientů s PGT došlo ke zlepšení i ostatních rizikových faktorů kardiovaskulárních chorob, především systolického krevního tlaku a hladiny triglyceridů. Lze tedy do budoucna očekávat, že léčba metforminem bude zahajována ne až v době stanovení diagnózy DM 2. typu, ale již dříve, ve fázi prediabetických poruch tolerance glukózy a u pacientů s metabolickým syndromem, ale bez hyperglykémie.

### **2.3.8. Ostatní účinky**

Byla prokázána i celá řada dalších, mnohdy velmi příznivých účinků metforminu, jako například vedle snížení glukotoxického a lipotoxického působení i přímé příznivé ovlivnění činnosti  $\beta$ -buněk pankreatických ostrůvků, dokumentované zvýšením obsahu inzulínu v  $\beta$ -buňkách, zvýšením počtu i denzity zralých inzulínových granul, zlepšeným uvolněním inzulínu indukovaným glukózou a snížením apoptózy  $\beta$ -buněk (19).

Léčba metforminem vede ke zlepšení histologického i biochemického nálezu u pacientů s NASH syndromem v rámci inzulínové rezistence (23). Léčba metforminem ruší metabolické následky inzulínové rezistence u pacientek se syndromem polycystických ovaríí, zvyšuje u nich schopnost ovulace, zvyšuje pravděpodobnost otěhotnění, zlepšuje menstruační cyklus a snižuje hirsutizmus. Metformin zvyšuje citlivost tkání k leptinu a upravuje leptinovou rezistenci u obézních potkanů krmených vysokotukovou dietou; kombináční léčba metformin + leptin by tak mohla být prospěšná v léčbě obezity (13).

### **2.3.9. Limitace metforminu**

Nejčastějším nežádoucím účinkem (u 10–20 % nemocných) v průběhu léčby metforminem jsou dyspeptické potíže, zejména nadýmání a průjem, jejichž výskyt lze eliminovat

vzestupnou titrací dávky. Tyto projevy bývají většinou mírné a obvykle vymizí do 7–10 dnů. Dále pak v literatuře udávané riziko malabsorpce vitaminů B12 a kyseliny listové je v běžné praxi minimální a výskyt megaloblastické anémie je vzácný.

Nejzávažnějším nežádoucím účinkem metforminu je riziko laktátové acidózy, tedy závažné komplikace s vysokou mortalitou. Tomuto riziku je však možné předcházet důsledným dodržováním kontraindikací. Laktátová acidóza vzniká často v emergentních případech, jako jsou infarkt myokardu, akutní srdeční selhání, akutní selhání ledvin nebo septický stav, tj. v situacích, které vedou k významné hypotenzi a tkáňové hypoxii. Biguanidy inhibují v mitochondriích cyklus trikarboxylových kyselin (Krebsův cyklus) a/nebo oxidativní fosforylaci, čímž mohou přispívat ke vzniku laktátové acidózy. Dalším mechanismem, který se může uplatnit při zvýšení hladiny laktátu a spuštění ketogeneze, je inhibice glukoneogeneze z laktátu v játrech (2). Cochranova databáze z roku 2006 (5) hodnotila kumulativní výskyt laktátové acidózy u nemocných léčených metforminem proti jiným perorálním antidiabetikům – výsledkem bylo hodnocení, že léčba metforminem u diabetiků 2. typu není provázena zvýšeným rizikem laktátové acidózy, pokud jsou správně dodržována kontraindikační kritéria. Rovněž analýza studií zahrnujících přes 50 tisíc pacientů léčených metforminem neprokázala vyšší riziko vzniku laktátové acidózy než u pacientů léčených deriváty SU. Ve všech případech byl tento výskyt spojen s přítomností dalších chorob (3).

### **2.3.10. Kontraindikace**

Fenformin byl metabolizován částečně v játrech, a proto patřila mezi kontraindikace i jaterní insuficience a chronický abúzus alkoholu. Metformin tyto kontraindikace nepotřebuje, protože je méně lipofilní a je vylučován v nezměněné podobě ledvinami, jaterní tkáň vůbec nezatěžuje. V současné době je zcela evidentní, že benefit léčby metforminem u pacientů s DM 2. typu je významně vyšší než riziko laktátové acidózy, a proto byly přehodnoceny kontraindikace podání metforminu. Tvoří je vedle akutních stavů: chronická renální insuficience s glomerulární filtrací pod 50 ml/hod, chronické srdeční selhávání NYHA III a IV, vysazení metforminu 2 dny před vyšetřením s intravenózně podávanou kontrastní látkou (angiografie, koronarografie) nebo před plánovaným chirurgickým výkonem (14). Dále, dle SPC originálního metforminu Glucophage, jaterní insuficience patří mezi kontraindikace také (viz 2.3.9. Limitace metforminu), dále pak známá přecitlivělost na metformin, diabetická ketoacidóza, akutní onemocnění s rizikem poruchy renálních funkcí (dehydratace, těžká infekce, šok), akutní otrava alkoholem a alkoholismus, kojení (poslední aktualizace SPC, k datu: 17.12.2008).

## 3. PRAKTICKÁ část

### 3.1. Cíl sledování

Cílem sledování je zjistit a popsat základní aspekty, které se vztahují k zahajování léčby pomocí perorálních antidiabetik. Jedná se především o zaměření na rozhodovací procesy vedoucí k výběru konkrétní skupiny PAD – tedy preference metforminu či derivátů SU u diabetiků 2. typu. Zejména odpovědět na otázky v jaké míře a proč lékaři dávají při nastavení terapie přednost derivátům SU, přestože lékem volby u nových pacientů s diabetem 2. typu (u všech pacientů s DM 2. typu, s výjimkou kontraindikací) by měl být metformin – tedy popsat reálné důvody pro aktuální preskripční chování, zjevné i skryté motivy a bariéry, které v této problematice hrají roli.

Vzhledem k tomu, že významný objem preskripce PAD generují také praktičtí lékaři, je třeba v této cílové skupině kromě výše uvedeného navíc zjistit i míru, v jaké se podílejí na novém nasazování PAD.

### 3.2. Metodika

Pro dosažení plánovaných cílů a vzhledem ke komplexnosti dané problematiky byla zvolena realizace pomocí kombinace kvalitativního a kvantitativního výzkumu (reflektuje výše popsanou situaci v relevantních cílových skupinách):

#### 3.2.1. KVANTITATIVNÍ výzkum pomocí **osobního dotazování** u **diabetologů** a u **praktických lékařů**

*Termín realizace:* květen 2006

*Metoda výzkumu:* osobní dotazování

*Vzorek respondentů:* diabetologové – 60 účastníků  
praktičtí lékaři – 150 účastníků



- Vstupní kritéria respondentů:* ambulantní lékaři, ordinující minimálně 3 dny v týdnu (alespoň 6 hodin denně)
- Metoda výběru respondentů:* stratifikovaný náhodný výběr, tedy metoda tzv. pravděpodobnostního výběru
- Zdroj pro výběr respondentů:* OneKey™ Databáze společnosti Cegedim
- Lokalita:* kvantitativní výzkumy byly koncipovány jako celoplošně reprezentativní, tedy na území celé ČR s proporčním zastoupením jednotlivých krajských regionů.
- Metoda zpracování:* v rámci zpracování kvantitativních údajů byl ke zpracování a vyhodnocení dat použit statistický software SPSS. Pro účely této práce byla data vyhodnocena použitím základních deskriptivních a frekvenčních analýz, korelační analýzy a analýzy rozptylu s testováním statistické významnosti.

### **3.2.2. KVALITATIVNÍ VÝZKUM pomocí skupinových diskuzí s diabetology**

*Termín realizace:* duben 2006

*Metoda výzkumu:* skupinové diskuze

*Vzorek respondentů:* plánováno: 2 standardní skupiny, 8–10 účastníků v každé realizováno: 2 standardní skupiny, 4 diabetologové Brno, 8 diabetologů Praha

*Vstupní kritéria respondentů:* ambulantní lékaři, ordinující minimálně 3 dny v týdnu (alespoň 6 hodin denně), dále viz Metoda výběru respondentů

*Metoda výběru respondentů:* OneKey™ Databáze Cegedim – stratifikovaný náhodný výběr respondenta v rámci databáze se sídlem ambulance Praha a Brno – a následně záměrný telefonický výběr tak, aby byl zajištěn stejný podíl

těch lékařů, kteří v praxi při zahajování léčby pomocí PAD preferují metformin, resp. deriváty sulfonylurey. Respondenti, kteří se účastnili kvalitativní části výzkumu nebyli zařazeni mezi potenciální účastníky jeho kvantitativní části.

*Lokalita:* Praha a Brno – pro odlišení geografických vlivů (rozdílů Čechy / Morava).

*Metoda zpracování:* údaje získané v rámci tohoto výzkumu byly zpracovány pomocí podrobné sekvenční analýzy videozáznamu s využitím poznámek zaznamenaných moderátorem přímo během diskuze a dále pomocí následné syntetické fáze včetně použití verbatimů pro podrobnou ilustraci reálných skutečností.

*Časová následnost:* ve skupině diabetologů proběhly skupinové diskuze pro získání základních poznatků a z diskuzí pak proběhlo „doladění“ dotazníku a realizace plošného osobního dotazování. U praktických lékařů byla problematika řešena nezávisle.

*Podmínky průběhu výzkumu:* celý projekt byl realizován v souladu s mezinárodně uznávanými standardy marketingového a sociálního výzkumu při současném respektování profesních kodexů. Při hodnocení byla prováděna 100% kontrola pořízených údajů. Analýza případných otevřených otázek je založena na tzv. 100% kódování, tedy vytváření kódovacího klíče z úplného souboru odpovědí, které zaručí postižení významných nuancí. Projekt byl realizován ve spolupráci se společností Cegedim CZ, která je registrována u Úřadu pro ochranu osobních údajů a všechny uvedené aktivity odpovídají platné legislativě a garantují právní korektnost.

### **3.2.3. Zhodnocení všeobecně dostupných dat o spotřebě metforminu a DDD byla zpracována na základě AISLP z let 2001–2008**

Reálným odrazem popisujícím životní cyklus molekuly na daném lékovém trhu jsou data o její spotřebě. Pro tuto práci jsou použita data ze zdroje AISLP.

Metodologie spotřeby spočívá ve sběru dat prodaných balení (identifikace dle kódu SÚKL) dle hlášení distributorů léčiv SÚKLu v Praze, který je poté poskytuje jako základní informační zdroj pro vytvoření lékové informační databáze AISLP. V této práci jsou pro hodnocení spotřeb metforminu použita data z následujících verzí AISLP: AISLP mikro-verze, verze 2002.2, stav k 1. 4. 2002, verze 2004.4, stav k 1. 10. 2004, verze 2005.3, stav k 1. 7. 2005, verze 2007.3, stav k 1. 7. 2007, verze 2009.4, stav k 1. 10. 2009.

### 3.3. Kvantitativní analýza

#### 3.3.1. Osobní dotazování praktických lékařů (n=150)

##### 3.3.1.1. Výstupy šetření

Z důvodu přehlednosti výstupů v rámci této části šetření jsou níže uváděny nejprve otázky, které byly kladeny v rámci Dotazníku kvantitativní části výzkumu – praktičtí lékaři a k nim jsou ihned přiřazeny odpovědi v rámci zpracovaných výstupů a jsou součástí tabulky. Tyto výstupy vždy doplňuje text.

U každé tabulky je vždy uvedena báze, ke které jsou vztahovány výsledné procentní hodnoty. Dotazník použitý pro kvantitativní část výzkumu, praktické lékaře, je součástí Přílohy č. 1.

#### Shrnutí základních výsledků – klíčové momenty

##### **Otázka 1:**

**Odhadněte, kolik % pacientů s opakovaně zjištěnou hyperglykémií nalačno odešlete ke specialistovi a kolik % z nich léčíte sám.**

**Tabulka 1 A:** odesílání ke specialistovi, vliv pohlaví / věk (v % z báze – celý vzorek respondentů, n=150)

ODPOVĚĎ	Celkem respondentů	Z toho mužů	Z toho žen	do 40 let	41–50 let	nad 50 let
	150	48	102	23	42	85

odešlu ke specialistovi	58,8	60,3	58,0	62,4	59,3	57,5
léčím sám	41,2	39,8	42,0	37,6	40,7	42,5

\* Pacienty s opakovaně zjištěnou hyperglykémií nalačno odesílají ke specialistovi praktičtí lékaři v necelých 59 % případech, ženy i muži přibližně ve stejném zastoupení, bez výrazných odlišností v rámci věku respondenta.

\* Naopak samo léčí tento typ pacientů přibližně 41 % respondentů, ženy i muže v téměř stejném zastoupení, se stoupajícím věkem respondentů se míra samoléčby tohoto typu pacienta mírně zvyšuje, a to od necelých 38 % ve skupině do 40 let přes necelých 41 % ve skupině 41–50 let až ke 43 % ve skupině nad 50 let respondenta.

**Tabulka 1 B: odesílání ke specialistovi, vliv velikost sídla / velikost ambulance (počet pacientů měsíčně), v % z báze – celého vzorku respondentů, n = 150**  
MS – malé sídlo, počet obyvatel do 20 000, StS – středně velké sídlo – počet obyvatel 20 001–100 000, VS – velké sídlo, počet obyvatel 100 001 a více

ODPOVĚĎ	Celkem respondentů	Z toho lékařů z Ms	Z toho lékařů ze StS	Z toho lékařů z VS	Ambulance do 750 pacientů měsíčně	Ambulance 751–1 000 pacientů měsíčně	Ambulance nad 1 000 pacientů měsíčně
	150	40	68	42	56	70	24
odešlu ke specialistovi	58,8	59,1	53,6	66,7	60,0	61,7	47,0
léčím sám	41,2	40,9	46,4	33,3	40,0	38,3	53,0

\* Z hlediska velikosti sídla, z něhož respondent pochází, odesílají ke specialistovi tento typ pacienta spíše praktičtí lékaři z velkých sídel, tedy necelých 67 % respondentů, dále pak v přibližně 59 % případech lékaři z malých sídel a lékaři ze středně velkých sídel v necelých 54 % případech.

\* Pacienty odesílají ke specialistovi více lékaři z malých (do 750 pacientů měsíčně) a středně velkých ambulančních (751–1 000 pacientů měsíčně), téměř shodně v přibližně 60–62 % případech, méně pak, a to v 47 % případech, lékaři s klientelou nad 1 000 pacientů měsíčně.

\* Tyto pacienty léčí sám lékař nejčastěji ze středně velkého sídla – v 46 %, dále pak z malého sídla – v 41 % a ve 33 % lékař z velkého sídla. Z hlediska velikosti ambulance – počtu pacientů měsíčně, nejčastěji odesílá lékař z velké ambulance – nad 1 000 pacientů měsíčně, a to v 53 % případů, následuje ambulance s počtem do 750 pacientů, a to ve 40 % případů, a následně pak lékař s ambulancí s počtem 750–1 000 pacientů měsíčně, a to v přibližně 38 % případů.

## Otázka 2:

**Myslíte si, že máte v rámci Vaší každodenní praxe dostatek času se věnovat edukaci pacientů s opakovanou hyperglykemií nalačno?**

**Tabulka 2 A: edukace pacientů, vliv pohlaví / věk (v % z báze – celého vzorku respondentů, n=150)**

ODPOVĚĎ	Celkem respondentů	Z toho mužů	Z toho žen	do 40 let	41–50 let	nad 50 let
	150	48	102	23	42	85
mám dostatek času	28,0	31,3	26,5	34,8	28,6	25,9
mám málo času	65,3	60,4	67,6	56,5	69,0	65,9
nemám vůbec čas	6,7	8,3	5,9	8,7	2,4	8,2

\* Pouze necelá třetina dotázaných lékařů (28 %) se domnívá, že v rámci své každodenní praxe má dostatek času věnovat se edukaci pacientů s opakovanou hyperglykemií nalačno, z toho přibližně 31 % mužů a necelých 27 % žen, do 40 let téměř 35 %, do 50 let 29 % a nad 50 let 26 %.

\* Skupina lékařů domnívajících se, že má málo času k edukaci pacienta, je procentuálně více zastoupena, a to v 65 %, muži v 60 % a ženy v 68 % případů. S přibývajícím věkem tento pocit pozvolna stoupá ve věkové kategorii do 50 let, konkrétně do 40 let v 57 % případů a do 50 let v 69 % případů. Ve věkové kategorii nad 50 let je to v téměř 66 % případů.

\* Edukovat pacienty nemá čas vůbec necelých 7 % praktických lékařů, a to přibližně 8 % mužů a 6 % žen z dotázaných lékařů. Do 40 let a nad 50 let je to kolem 8 % dotázaných, zatímco ve věku 41–50 let jsou to přibližně 2 % respondentů.

**Tabulka 2 B: edukace pacientů, vliv velikost sídla / velikost ambulance (počet pacientů měsíčně), v % z báze – celého vzorku respondentů, n=150**

MS – malé sídlo, počet obyvatel do 20 000, StS – středně velké sídlo – počet obyvatel 20 001–100 000, VS – velké sídlo, počet obyvatel 100 001 a více

ODPOVĚĎ	Celkem respondentů	Z toho lékařů z MS	Z toho lékařů ze StS	Z toho lékařů z VS	Ambulance do 750 pacientů měsíčně	Ambulance 751–1 000 pacientů měsíčně	Ambulance nad 1 000 pacientů měsíčně
	150	40	68	42	56	70	24
mám dostatek času	28,0	32,5	26,5	26,2	35,7	24,3	20,8
mám málo času	65,3	57,5	67,6	69,0	57,1	67,1	79,2
nemám vůbec čas	6,7	10,0	5,9	4,8	7,1	8,6	0

\* Z hlediska velikosti sídla a počtu pacientů za měsíc má dostatek času na edukaci pacienta lékař z malého sídla v necelých 33 % případech, s ambulancí do 750 pacientů měsíčně ve 36 % případech, následuje středně velké a velké sídlo s přibližně 26 % případech a dále pak se 24 % ambulance s pacienty do počtu 1 000 za měsíc. Dostatek času na edukaci mají lékaři s ambulancí nad 1 000 pacientů měsíčně v necelých 21 % případech.

\* Naopak času málo k edukaci z hlediska velikosti sídla a počtu pacientů za měsíc, a to nejméně – tedy v 69 % případech, má lékař z velkého sídla a lékař s počtem pacientů nad 1 000 pacientů – v 79 % případech. Následuje lékař ze středně velkého sídla v 68 % případech a lékař s počtem pacientů do 1 000 pacientů za měsíc v 67 % případech. V 58 % případech má málo času lékař z malého sídla a v 57 % lékař s klientelou do 750 pacientů měsíčně.

\* Absolutně žádný čas na edukaci pacienta uvádí necelých 7 % dotázaných, z toho 10 % z velkých sídel, dále s 6 % a 5 % lékaři se středně velkými a malými sídly. Z hlediska velikosti ambulance nemají čas k edukaci lékaři s počtem pacientů do 750 měsíčně, a to v 7 % případech, a lékaři s klientelou do 1 000 pacientů měsíčně v 9 % případech. Naopak lékaři s klientelou nad 1 000 pacientů měsíčně si vždy alespoň pár minut k edukaci najdou (viz mám málo času/mám dostatek času).

**Otázka 3:**

Jestliže léčíte sám některé pacienty s opakovanou hyperglykémií nalačno; odhadněte, u kolika % z nich jako 1. krok zavedete pouze režimová a dietní opatření, a u kolika % z nich nasadíte také farmakoterapii.

**Tabulka 3 A:** zahájení terapie – dieta/farmakoterapie, vliv pohlaví / věk lékaře (v % z báze – lékařů zahajujících terapii, n=125)

ODPOVĚĎ	Celkem respondentů	Z toho mužů	Z toho žen	do 40 let	41–50 let	nad 50 let
	125	38	87	19	39	67
pouze dietní opatření	80,4	79,4	80,8	82,1	83,1	78,3
nasadím farmakoterapii	19,6	20,6	19,2	17,9	16,9	21,7

\* Pokud dotázaní lékaři sami léčí pacienty s opakovanou hyperglykémií nalačno, pak převážná většina z nich – tedy 80 % – začne režimovými a dietními opatřeními, muži i ženy lékaři tak léčí v téměř shodném zastoupení, tedy z 80 % případů. Ani věk v daném směru nehraje výraznou roli, dietní a režimová opatření jako 1. krok nasazuje většina respondentů ve věku do 50 let ve více než 82 % případů, pouze lékaři nad 50 let v přibližně v 78 % případů.

\* Farmakoterapii nasadí necelých 20 % dotázaných, bez ohledu na pohlaví respondenta. Stejně tak věk dotázaných nehraje výraznou roli pro tuto volbu, volí tak v rámci léčby 18–22 % dotázaných všech věkových skupin.

**Tabulka 3 B:** zahájení terapie – dieta/farmakoterapie, vliv velikost sídla / velikost ambulance (počet pacientů měsíčně), v % z báze – lékařů zahajujících terapii, n=125  
MS – malé sídlo, počet obyvatel do 20 000, StS – středně velké sídlo – počet obyvatel 20 001-100 000, VS – velké sídlo, počet obyvatel 100 001 a více

ODPOVĚĎ	Celkem respondentů	Z toho lékařů z MS	Z toho lékařů ze StS	Z toho lékařů z VS	Ambulance do 750 pacientů měsíčně	Ambulance 751–1 000 pacientů měsíčně	Ambulance nad 1 000 pacientů měsíčně
	125	33	55	37	47	55	23

pouze režimová a dietní opatření	80,4	80,3	78,9	82,6	78,4	84,0	75,7
nasadím farmakoterapii	19,6	19,7	21,1	17,4	21,6	16,0	24,3

\* Z hlediska velikosti sídla a počtu pacientů v ambulanci, dietními opatřeními začínají v průměru v 81 % jak lékaři všech velikostí sídla, ale i lékaři všech velikostí ambulan- cí/bez ohledu na počet pacientů měsíčně/ a to konkrétně průměrně v 79 % případů.

\* Farmakoterapii nasadí necelých 20 % respondentů, z malých a středních sídel stejně tak po 20 a 21 % případů, v 17 % případů z velkých sídel, častěji pak lékaři z velkých ambulan- cí, nad 1 000 pacientů měsíčně, a to v přibližně 24 %, dále s počtem pacientů do 750 měsíčně, a to ve 22%, a nakonec lékaři středně velkých ambulan- cí, tedy v 16 % případů s ambulancí se 750–1 000 pacienty měsíčně.

#### Otázka 4:

**Jestliže těmto pacientům nasazujete také farmakoterapii, kterou skupinou pří- pravků obvykle léčbu zahajujete?**

**Tabulka 4 A: zahájení farmakoterapie – derivát SU, metformin, kombinace SU a met- forminu, vliv pohlaví / věk (v % z báze – lékařů zahajujících farmakoterapii, n=96)**

ODPOVĚĎ	Celkem respon- dentů	Z toho mužů	Z toho žen	do 40 let	41–50 let	nad 50 let
	96	31	65	15	29	52
deriváty sulfonylurey	69,8	83,9	63,1	60,0	75,9	69,2
metformin	25,0	16,1	29,2	33,3	20,7	25,0
kombinace SU a metforminu	5,2	0	7,7	6,7	3,4	5,8

\* Pokud respondenti těmto pacientům nasazují i farmakoterapii, pak v 70 % případů zahajují léčbu přípravkem ze skupiny derivátů sulfonylurey. Tuto skupinu volí více léka- ři–muži, ve věku 41–50 (76 %), dále pak nad 50 let, a to v 69 % případů. Lékaři do 40 let v 60 % případů.

\* Metforminem zahajuje léčbu čtvrtina dotázaných PL, tedy 25 %, a to více ženy (29 %) do 40 let (33 %) a ženy nad 50 let (25 %), věkové rozmezí 41–50 let – ženy odpovídá



20 % dotázaných lékařek, které nasadí metformin jako 1. volbu v rámci farmakoterapie. Z dotázaných pouze 16 % mužů začíná farmakoterapii metforminem.

\* Kombinační terapie derivátu SU a metforminu jako 1. volba není příliš častá, začíná jí pouze 5 % dotázaných, a to necelých 8 % žen, žádní dotázaní muži (0 %) a ve všech věkových kategoriích do 7 % případů dotázaných.

**Tabulka 4 B: zahájení farmakoterapie – derivát SU, metformin, kombinace SU a metforminu,**

vliv velikost sídla / velikost ambulance (v % z báze – lékařů zahajujících farmakoterapii, n=96)

MS – malé sídlo, počet obyvatel do 20 000, StS – středně velké sídlo – počet obyvatel 20 001–100 000, VS – velké sídlo, počet obyvatel 100 001 a více

ODPOVĚĎ	Celkem respondentů	Z toho lékařů z MS	Z toho lékařů ze StS	Z toho lékařů z VS	Ambulance do 750 pacientů měsíčně	Ambulance 751–1 000 pacientů měsíčně	Ambulance nad 1 000 pacientů měsíčně
	96	25	43	28	38	41	17
deriváty sulfonyley	69,8	56,0	81,4	64,3	65,8	75,6	64,7
metformin	25,0	28,0	16,3	35,7	28,9	19,5	29,4
kombinace SU a metforminu	5,2	16,0	2,3	0	5,3	4,9	5,9

\* Z hlediska velikosti sídla a počtu pacientů v ambulanci začínají derivátem SU v 81 % případů ve středně velkých sídlech, dále pak ve velkých sídlech, a to v 64 % případů a nakonec v 56 % procentech případů v malých sídlech, a to spíše v ambulancích s počtem pacientů 751–1 000 měsíčně, a dále pak téměř shodně, a to v přibližně 65 % případů do 750 a nad 1 000 pacientů měsíčně.

\* Metforminem začínají léčit ve velkých sídlech (36 %), následují malá sídla s 28 % a nejméně, a to v 16 % ve středně velkých sídlech. Necelých 20 % případů pak v ambulancích se 751 1 000 pacienty a v 29 % případů v ordinacích do 750 a nad 1 000 pacientů měsíčně.

\* Kombinační terapii začíná pouze 5 % dotázaných, a to z malých sídel, tedy v 16 % případů, dále ze středních sídel – 2,3 %, a respondenti z velkých sídel nezačínají s kombinací derivátu SU a metforminu vůbec (0 %). Z hlediska počtu pacientů

v ambulanci za měsíc je shodně zastoupeno v přibližně 5 % případů, kdy lékař začne kombinální terapií.

**Otázka 5.1:**

**Proč obvykle zahajujete léčbu právě deriváty sulfonylurey?**

**Jaké jsou pro Vás hlavní důvody jejich preference? (nejčastěji jmenované)**

**Tabulka 5: zahájení léčby deriváty SU – důvody**

(v % z báze – lékařů nasazujících farmakoterapii, kteří ji obvykle zahajují deriváty SU, počet respondentů 67)

<b>ODPOVĚĎ</b>	<b>Celkem</b>
dobré zkušenosti, osvědčené v praxi	44,8
dobrá účinnost	38,8
dobrá tolerance	19,4
jednoduché dávkování (1x denně)	16,4
více indikovaných pacientů	9,0
minimum hypoglykemií	6,0
bezpečnost	4,5
minimum nežádoucích účinků	3,0
kvalitní přípravky	3,0
spolehlivý efekt	3,0
zvyk	3,0
dobrá cena	1,5
rychlý nástup účinku	1,5
nejrozšířenější skupina	1,5
nejsou ranní hyperglykémie	1,5
nehrozí laktacidotické kóma	1,5
vhodné v 1. fázi léčby	1,5
dobře prezentované	1,5
používám je déle	1,5
ochrana funkce slinivky v dlouhodobém horizontu	1,5
dlouho na trhu	1,5
pravidelné návštěvy reprezentantů	1,5
postupný pokles glykémie	1,5
možnost trvalé medikace	1,5
vhodné pro ambulantní praxi	1,5
doporučený postup dle studií	1,5

titrace dávky	1,5
prevence diabetické retinopatie	1,5
vhodné pro méně rizikové pacienty	1,5

\* Ti dotázaní lékaři, kteří obvykle zahajují léčbu deriváty sulfonylurey, volí tuto skupinu především pro dobré zkušenosti, osvědčenost v praxi (45 %), dobrou účinnost (39 %), dobrou toleranci (19 %) a jednoduché dávkování 1x denně (16 %). Ostatní důvody preference této farmakoterapie jsou uvedeny významně méně často a jsou patrné z tabulky.

### Otázka 5.2:

**Proč obvykle zahajujete léčbu právě metforminem?**

**Jaké jsou pro Vás hlavní důvody jejich preference? (nejčastěji jmenované)**

**Tabulka 6:** zahájení léčby metforminem – důvody (v % z báze – lékařů nasazujících farmakoterapii, kteří ji obvykle zahajují metforminem, počet respondentů 24)

ODPOVĚĎ	Celkem
většina pacientů je obézních	66,7
dobrá účinnost	25,0
dobrá tolerance	12,5
minimum hypoglykemií	12,5
minimum nežádoucích účinků	8,3
doporučení diabetologa	8,3
pacienti s metabolickým syndromem	8,3
dobrá cena	4,2
rychlý nástup účinku	4,2
snadné dávkování	4,2
dobré zkušenosti	4,2
používám je déle	4,2
lék 1. volby	4,2
kardiální kompenzace pacientů	4,2
mám starší pacienty	4,2

\* Mezi hlavní důvody preference metforminu podle těch dotázaných lékařů, kteří touto skupinou zahajují léčbu, patří především skutečnost, že většina pacientů je obézních (67 %) a metformin má dobrou účinnost (25 %), dále sem patří minimální výskyt nežá-

doucích účinků (12,5 %) a stejně tak pro 12,5 % dotázaných je důležitá dobrá tolerance metforminu. Ostatní důvody jsou patrné z tabulky.

**Otázka 6A:**

Ohodnoťte následující vlastnosti přípravků ze skupiny PAD podle důležitosti, jakou pro Vás mají při výběru konkrétního přípravku.

Pro hodnocení použijte bodovou stupnici 10–0, kde 10 = velmi důležitá, 0 = zcela nedůležitá vlastnost.

**Tabulka 7:** Vlastnosti PAD, vliv pohlaví (z báze – celého vzorku respondentů, vyjma těch, kteří nedokázali hodnotit, počet respondentů 131)

ODPOVĚĎ	Celkem	Z toho mužů	Z toho žen
Celkem	131	45	86
klinická data a ověření léku v praxi	8,7	8,9	8,7
cena, která jde do nákladů	7,0	7,4	6,8
originál / generikum	6,1	5,5	6,4
výše doplatku pro pacienta	6,0	5,6	6,2
renomovanost výrobce	5,4	5,2	5,4

\* Z uvedených vlastností přípravků ze skupiny PAD z hlediska důležitosti, jakou pro lékaře mají při výběru konkrétních přípravků, mají podle dotázaných lékařů největší důležitost klinická data a ověření léku v praxi – hodnoceno stupněm 8,7 na bodové stupnici 10–0, kde 10 = velmi důležitá, 0 = zcela nedůležitá vlastnost. Dále z hlediska důležitosti následuje cena, která jde do nákladů (ohodnoceno stupněm 7,0), originál nebo generikum (6,1), výše doplatku pro pacienta (6,0) a renomovanost výrobce (5,4).

\* Z hlediska pohlaví respondentů hodnotili dané vlastnosti z hlediska priorit muži i ženy přibližně stejně.

**Otázka 6B:**

Které další vlastnosti nebo kritéria jsou pro Vás důležitá u přípravků ze skupiny PAD, s výjimkou účinné látky a léčebného efektu? (nejčastěji jmenované)

**Tabulka 8: ostatní důležité vlastnosti PAD** (v % z báze – celého vzorku respondentů, n=150)

ODPOVĚĎ	Celkem
dobrá tolerance	36,0
minimum nežádoucích účinků	25,3
jednoduché dávkování (1x denně)	22,7
nevím – nepoužívám – nehodnotím	12,7
žádné další vlastnosti	11,3
minimum hypoglykemií	4,7
bezpečnost	4,7
délka účinku	3,3
dobré zkušenosti	3,3
velikost tablet	3,3
možnost kombinace	2,7
dostupnost	2,7
prezentace firmy	2,0
možnost použití u pacientů s diabet. komplikacemi	2,0
udržení stabilní hladiny	1,3
spokojenost pacienta	1,3
lékové interakce	1,3
spolehlivý efekt	1,3
chuť tablety	0,7
dostupnost informací	0,7
minimum kontraindikací	0,7
snížení chuti k jídlu	0,7
velikost balení	0,7
možnost dlouhodobého užívání	0,7
kompensace 24 hod.	0,7
které přípravky nasazuje diabetolog	0,7

\* Mezi další vlastnosti, které jsou důležité u přípravků ze skupiny PAD, s výjimkou účinné látky a léčebného efektu, podle dotázaných lékařů patří dobrá tolerance (36 %), minimum nežádoucích účinků (25 %) a jednoduché dávkování 1x denně (23 %).

\* Další vlastnosti a jim odpovídající bodové ohodnocení jsou uvedeny méně často a jsou patrné z tabulky.

#### Otázka 7:

**Kdy obvykle odesíláte ke specialistovi pacienty, u kterých se plně vyvinul DM 2. typu?**

**Tabulka 9:** odesílání pacienta s plně rozvinutým DM 2. typu, vliv pohlaví / věk (v % z báze – odesílajících lékařů, n=150)

ODPOVĚĎ	Celkem respondentů	Z toho mužů	Z toho žen	do 40 let	41–50 let	nad 50 let
	150	48	102	23	42	85
při nedostat. odpovědi na zavedenou léčbu	58,7	58,3	58,8	65,2	57,1	57,6
odesílám všechny diabetiky 2. typu	36,0	37,5	35,3	30,4	28,6	41,2
při vysoké hladině glykémie	2,0	2,1	2,0	0	7,1	0
pokud nestačí dietní opatření	2,0	0	2,9	4,3	2,4	1,2
při potřebě inzulínoterapie	1,3	2,1	1,0	0	4,8	0
pacienty s očními, cévními komplikacemi	1,3	2,1	1,0	0	2,4	1,2
odesílám k 3měsíční edukaci; pak se vrátí	0,7	0	1,0	0	2,4	0

\* Respondenti odesílají ke specialistovi pacienty s plně vyvinutým diabetem 2. typu zejména při nedostatečné odpovědi na zavedenou léčbu (uvedeno v 59 %, stejně poměrově muži i ženy), o něco častěji pak ženy do 40 let (65 %), nad 41 let v 57 % a nad 50 let v 58 % odpovědí respondentů.

\* O něco více než třetina dotázaných (36 %) odesílá ke specialistovi všechny diabetiky 2. typu, v téměř shodném poměrném zastoupení muži i ženy (38 % a 35 %), respondenti do 50 let v průměru v 30 % případů, nad 50 let pak ve 41 % případů.

\* Ostatní důvody vyjmenované respondenty byly z hlediska jejich frekvence výskytu v odpovědích zaznamenány pod 3 %, včetně jednotlivých pohlaví. Mírně specifickou se zdá být věková skupina 41–50 let, kdy 7 % respondentů odesílá při vysoké hladině glykémie, 2 % pokud nestačí dietní opatření, 5 % při potřebě inzulínoterapie, 2 % odesílá

pacienty s očními, cévními komplikacemi, 2 % odesílá k 3měsíční edukaci ke specialistovi pacienta s plně vyvinutým DM 2. typu. Ve věkové skupině do 40 let reagují pouze 4 % respondentů odesláním ke specialistovi, pokud nestačí dietní opatření, dále tento důvod má 1 % z věkové skupiny nad 50 let a zároveň k tomu tito respondenti zmiňovali v 1 % případů odeslání pacientů s očními a cévními komplikacemi.

\* Uvedená odpovědní možnost „odesílám, pokud náklady na léčbu převýší možnosti mé ambulance“ nebyla dotázanými lékaři vůbec zaznamenána.

### 3.3.2. Osobní dotazování diabetologů (n=60)

#### 3.3.2.1. Výstupy šetření

Z důvodu přehlednosti výstupů v rámci této části šetření jsou níže uváděny nejprve otázky, které byly kladeny v rámci Dotazníku kvantitativní části výzkumu – diabetologové a k nim jsou ihned přiřazeny odpovědi v rámci zpracovaných výstupů a jsou součástí tabulky.

Tyto výstupy vždy doplňuje a tabulky popisuje text.

Dotazník použitý pro kvantitativní část výzkumu – diabetology, je součástí Přílohy č. 2, Dotazník pro osobní dotazování diabetologů.

#### Shrnutí základních výsledků – klíčové momenty

##### **Otázka 1:**

**Odhadněte, celkem o kolik pacientů v současné době v rámci své ambulantní praxe pečujete.**

**Tabulka 10: Velikost ambulance diabetologa** (báze – celý vzorek respondentů, n=60)

ODPOVĚĎ	Celkem
průměrný počet pacientů v péči 1 lékaře	2132,0
medián – prostřední hodnota	2000,0

\* Jeden lékař–diabetolog v rámci své ambulantní praxe v současné době pečuje v průměru o 2 132 pacientů. Hodnota mediánu (medián = 2 000) je nižší, z čehož mů-

žeme usuzovat, že ve skutečnosti je počet pacientů nižší, než je zjištěná průměrná hodnota.

**Tabulka 11: poměrné zastoupení respondentů v rámci počtu pacientů v ambulanci**  
(v % z báze – celého vzorku respondentů, n=60)

ODPOVĚĎ	Celkem
do 950 pacientů v péči	11,7
1 000–1 500 pacientů v péči	25,0
1 501–2 000 pacientů v péči	25,0
2 001–3 000 pacientů v péči	20,0
3 001–4 000 pacientů v péči	10,0
více než 4 000 pacientů v péči	8,3

Nejčastěji leží hodnoty v intervalu <1000–1500> pacientů a <1501–2000> pacientů v péči jednoho diabetologa (shodně 25 %), dále pak <2001–3000> odpovídá 20 %, interval <3001–4000> odpovídá 10 %, a více než 4000 pacientů v péči má 8,3 % dotázaných diabetologů. Námi dotazovaní respondenti byli tedy převážně diabetologové se středně velkou až velkou ambulancí (z hlediska počtu všech typů diabetických pacientů za měsíc).

#### Otázka 2:

**Odhadněte, o kolik pacientů s diabetem 2. typu v současné době v rámci své ambulantní praxe pečujete.**

**Tabulka 12: počty pacientů s DM 2. typu v ambulantní praxi diabetologa** (báze – celý vzorek respondentů, n=60)

ODPOVĚĎ	Celkem
průměrný počet pacientů s DM 2. typu v péči 1 lékaře	1406,6
medián – prostřední hodnota	1200,0

\* Jeden diabetolog má v současné době ve své péči v průměru 1 407 pacientů s DM 2. typu. Hodnota mediánu (medián = 1 200) je o něco nižší.



**Tabulka 13: poměrné zastoupení respondentů v rámci počtu diabetiků 2. typu v jejich ambulanci (v % z báze – celého vzorku respondentů, n=60)**

ODPOVĚĎ	Celkem
do 500 pacientů s DM 2. typu v péči	15,0
501–1 000 pacientů s DM 2. typu v péči	26,7
1 001–1 500 pacientů s DM 2. typu v péči	20,0
1 501–2 000 pacientů s DM 2. typu v péči	25,0
2 001–3 000 pacientů s DM 2. typu v péči	6,7
více než 3 000 pacientů s DM 2. typu v péči	6,6

Nejčastěji leží hodnoty v intervalu <501–1000> pacientů (27 %) a <1501–2000> pacientů s DM 2. typu v péči jednoho lékaře (25 %), následuje interval <1001–1500> pacientů (20 %), do 500 pacientů s DM 2. typu má v péči 15 % dotázaných a intervalům <2001–3000> a více než 3000 pacientů odpovídá shodně 6,7 % dotázaných, kteří o ně pečují.

**Otázka 3:**

**Odhadněte, s kolika novými pacienty s diabetem 2. typu se průměrně měsíčně setkáváte.**

**Tabulka 14: průměrný počet nových pacientů u diabetologa za měsíc (z báze – celého vzorku respondentů, n=60)**

ODPOVĚĎ	Celkem
průměrný počet nových pacientů s DM 2. za měsíc	10,6
medián – prostřední hodnota	9,5

\* Dotázaní lékaři se průměrně měsíčně setkávají s 11 novými pacienty s DM 2. typu. Hodnota mediánu vcelku dobře koresponduje se zjištěným průměrem.

**Tabulka 15: poměrné zastoupení respondentů a počet nových diabetiků, které zachytí za 1 měsíc (v % z báze – celého vzorku respondentů, n=60)**

ODPOVĚĎ	Celkem
1–4 noví pacienti s DM 2. typu za měsíc	15,0
5–7 nových pacientů s DM 2. typu za měsíc	23,3
8–10 nových pacientů s DM 2. typu za měsíc	31,7
11–15 nových pacientů s DM 2. typu za měsíc	15,0
16–20 nových pacientů s DM 2. typu za měsíc	6,7
více než 20 nových pacientů s DM 2. typu za měsíc	8,3

\* *Téměř 32 % dotázaných diabetologů zachytí 8–10 nových pacientů měsíčně, 23 % pak 5–7 pacientů za měsíc, 15 % z nich 1–4 pacienty, dalších 15 % 11–15 pacientů za měsíc, necelých 7 % 16–20 pacientů za měsíc a více než 20 nových pacientů s DM 2. typu zachytí za měsíc přibližně 8 % diabetologů.*

**Otázka 4:**

**Odhadněte, kolik % z nových pacientů s DM 2. typu zachytíte sám ve své ambulanci a kolik % je k Vám odesláno lékaři jiných specializací.**

**Tabulka 16: nový pacient s DM 2. typu – samozáhyt / odeslán od jiné specializace (v % z báze – celého vzorku respondentů, n=60)**

ODPOVĚĎ	Celkem
zachytím sám	24,1
odeslaní jinými lékaři	75,9

\* *Zhruba čtvrtinu nových pacientů s DM 2. typu (24 %) zachytí ve své ambulanci diabetologové sami, tři čtvrtiny takových pacientů (76 %) jsou odeslány lékaři jiných specializací.*

**Otázka 5:**

**Lékaři kterých specializací k Vám obvykle odesílají pacienti s diabetem 2. typu?  
(nejčastěji jmenované)**

**Tabulka 17: Lékařské specializace odesílající diabetika 2. typu k diabetologovi**  
(v % z báze – celého vzorku respondentů, n=60)

ODPOVĚĎ	Celkem
praktický lékař	96,7
internista	36,7
gynekolog	16,7
neurolog	13,3
oftalmolog	11,7
kardiolog	8,3
lékaři z nemocnice	8,3
chirurg	6,7
dermatolog	6,7
urolog	6,7
endokrinolog	1,7
rehabilitace	1,7
ortoped	1,7
nikdo mi neodesílá	1,7

*\* V naprosté většině, téměř v 97 % případů, odesílají pacienti s DM 2. typu praktičtí lékaři. Ve třetině případů (37 %) odesílají k diabetologovi takové pacienti internisté a téměř pětinu (17 %) tvoří gynekologové. Odesílající lékaři ostatních specializací jsou zastoupeni podstatně méně. Neurolog v 13 % případů, oftalmolog ve 12 %, dále pak kardiolog v 8 % případů a stejně tak v 8 % i lékaři z nemocnic, dále ve stejném průměrném zastoupení je chirurg, dermatolog, urolog a v menšině následuje se shodnými necelými 2 % endokrinolog, ortoped, rehabilitační lékař, dále pak na 1,7 % reakcí respondentů připadá odpověď: „Nikdo mi neodesílá.“*

**Otázka 6:**

**Odhadněte, kolik % z pacientů s diabetem 2. typu, kteří jsou k Vám odesláni jinými lékaři, přijde již s nasazenou léčbou.**

**Tabulka 18: pacienti s již nasazenou léčbou** (v % z báze – lékařů, kterým jsou odesíláni pacienti s DM 2. typu, počet respondentů 59)

ODPOVĚĎ	Celkem
průměrné % odeslaných pacientů, kteří přijdou již s nasazenou léčbou	18,5
medián – prostřední hodnota	10,0

\* Průměrné % odeslaných pacientů s DM 2. typu, kteří přijdou s již nasazenou léčbou, podle dotázaných lékařů činí zhruba 19 %. Hodnota mediánu je výrazně nižší (medián = 10 %), z čehož lze usuzovat, že ve skutečnosti bude procento těchto pacientů nižší, než je zjištěná průměrná hodnota.

**Tabulka 19: poměrné zastoupení respondentů a % pacientů, které je jim odesláno s již nasazenou léčbou** (v % z báze – lékařů, kterým jsou odesláni pacienti s DM 2. typu, počet respondentů 59)

ODPOVĚĎ	Celkem
0 % pacientů s nasazenou léčbou	23,7
1–5 % pacientů s nasazenou léčbou	18,6
6–10 % pacientů s nasazenou léčbou	27,1
11–20 % pacientů s nasazenou léčbou	10,2
21–50 % pacientů s nasazenou léčbou	8,5
51–80 % pacientů s nasazenou léčbou	6,8
více než 80 % pacientů s nasazenou léčbou	5,1

Nejčastěji leží hodnoty v intervalu <6–10 %> pacientů (27 %) a 0 % pacientů s nasazenou léčbou (24 %). Dále pak interval <1–5 %> pacientů s nasazenou léčbou odpovídá 19 % respondentů, interval <11–20 %> odpovídá 10 % respondentů, interval <21–50 %> 8,5 %, interval <51–80 %> 7 % respondentů a více než 80 % pacientů s nasazenou léčbou přijde k 5 % dotázaných diabetologů.

**Otázka 7:**

Odhadněte, u kolika % z pacientů, kteří přijdou s nasazenou léčbou, ihned či v krátké době (*tedy v období mezi návštěvou č. 1 a č. 2, nejpozději však do 3 měsíců od návštěvy č. 1*) léčbu nasazenou jiným lékařem změníte nebo upravíte.

**Tabulka 20:** průměrné % pacientů, kterým je nastavená léčba změněna (v % z báze – lékařů, kterým jsou odesláni pacienti s DM 2. typu s nasazenou léčbou, počet respondentů 45)

ODPOVĚĎ	Celkem
průměrné % pacientů, u kterých lékař změní či upraví nasazenou léčbu	58,5
medián – prostřední hodnota	70,0

\* Průměrný počet pacientů, u kterých lékař změní nebo upraví nasazenou léčbu podle dotázaných lékařů činí téměř 59 %. Hodnota mediánu je vyšší (medián = 70 %), lze tedy usuzovat, že v praxi budou počty těchto pacientů o něco vyšší, než je zjištěná průměrná hodnota.

**Tabulka 21:** poměrné zastoupení respondentů a adekvátní % pacientů, kterým je změněna již nasazená léčba (v % z báze – lékařů, kterým jsou odesíláni pacienti s DM 2. typu s nasazenou léčbou, počet respondentů 45)

ODPOVĚĎ	Celkem
0 % pacientů se změněnou léčbou	4,4
1–10 % pacientů se změněnou léčbou	20,0
11–30 % pacientů se změněnou léčbou	4,4
31–50 % pacientů se změněnou léčbou	6,7
51–70 % pacientů se změněnou léčbou	15,6
71–80 % pacientů se změněnou léčbou	17,8
81–90 % pacientů se změněnou léčbou	20,0
91–100 % pacientů se změněnou léčbou	11,1

Nejčastěji leží hodnoty v intervalu <1–10 %> pacientů (20 %) a <81–90 %> pacientů (20 %) se změněnou léčbou. Dále pak 18% lékařů změní nastavenou léčbu intervalu <71–80 %> pacientů, 16 % lékařů ji změní intervalu <51–70 %> pacientů, 7 % ji změní intervalu <31–50 %> pacientů a 4 % lékařů ji změní intervalu <11–30 %> případů a 4 % ji nezmění.

#### Otázka 8:

**K jakým konkrétním změnám či úpravám nejčastěji dochází?  
(nejčastěji jmenované)**

**Tabulka 22:** konkrétní změny v rámci nasazené farmakoterapie (v % z báze – lékařů, kterým jsou odesíláni pacienti s DM 2. typu s nasazenou léčbou a kteří tuto léčbu ihned či v krátké době změní nebo upraví, tedy v období mezi návštěvou č. 1 a č. 2, nejpozději však do 3 měsíců od návštěvy č. 1, počet respondentů 43)

ODPOVĚĎ	Celkem
výměna přípravku PAD	48,8
úprava dávkování	44,2
nasazení inzulinoaterapie	39,5
přidání přípravku do kombinace	20,9
změna skupiny PAD	14,0
zprísnění diety	7,0
úprava kombinace	4,7
změna inzulínu	4,7
úprava dávek inzulínu	4,7
zvýšení dávky biguanidu	2,3
nahrazení derivátu SU metforminem	2,3
vysazení PAD	2,3

\* Podle dotázaných lékařů nejčastěji dochází k výměně přípravku PAD (49 % případů), úpravě dávkování (44 %) a nasazení inzulinoaterapie (40 %) a k přidání přípravku do kombinace (21 %).

Následuje změna skupiny PAD (14 %), zpřísnění diety (7 %), úprava kombinace (5 %), změna inzulínu (5 %), úprava dávek inzulínu (%), zvýšení dávky biguanidu (2 %), nahrazení derivátu SU metforminem (2 %) a nakonec vysazení PAD (2 %).

**Otázka 9:**

**Které 3 vlastnosti přípravků ze skupiny PAD jsou pro Vás nejdůležitější, když se rozhodujete o nasazení konkrétního přípravku?**

**(nejčastěji jmenované)**

**Tabulka 23: 3 nejdůležitější vlastnosti PAD (v % z báze – celého vzorku respondentů, n=60)**

<b>ODPOVĚĎ</b>	<b>Celkem</b>
účinnost	75,0
tolerance	38,3
jednoduché dávkování	25,0
bezpečnost	25,0
minimum nežádoucích účinků	23,3
cena	23,3
doplatek pro pacienta	11,7
nízké riziko hypoglykémie	11,7
délka účinku (24 hod.)	10,0
kontraindikace	6,7
bez vlivu na hmotnost	6,7
spolehlivost	5,0
vliv na inzulínovou rezistenci	5,0
vhodnost pro pacienta	3,3
inzulín šetřící efekt	3,3
originální přípravek	3,3
rychlý nástup účinku	1,7
doporučení ČDS	1,7
ovlivnění dalších složek metabolického syndromu	1,7
vliv na renální funkce	1,7

zlepšení účinku inzulínu	1,7
snížení resorpce glukózy	1,7
zvýšení sekrece inzulínu	1,7
vliv na cholesterol	1,7
způsob vylučování	1,7
mechanismus účinku	1,7
zlepšení funkce cévního endotelu	1,7
nízká toxicita	1,7
kvalita přípravku	1,7
účinnost na postprandiální glykémii	1,7
účinnost na KV systém	1,7
klinické studie	1,7

\* Pokud měli respondenti určit, které tři vlastnosti přípravků ze skupiny PAD patří k nejdůležitějším, pak nejčastěji uváděli účinnost takového preparátu (75 % případů), toleranci (38 %), jednoduché dávkování a bezpečnost (shodně 25 %). Ostatní uvedené vlastnosti, zmiňované významně méně, jsou patrné z tabulky 23.

#### Otázka 10:

Ohodnoťte následující vlastnosti PAD podle toho, jakou pro Vás mají důležitost při výběru konkrétního přípravku.

Pro hodnocení použijte bodovou stupnici 10–0, kde 10 = velmi důležitá, 0 = zcela nedůležitá vlastnost.

**Tabulka 24:** hodnocení vlastností PAD podle priorit (z báze – celého vzorku respondentů, n=60)

ODPOVĚĎ	Celkem
léčebný efekt, účinnost	9,8
minimum nežádoucích účinků	9,4
dobrá tolerance	9,2
nízké riziko hypoglykémie	8,9
délka účinku	8,7
inzulín šetřící efekt	8,2



jednoduché dávkování	8,2
více sil přípravku, snadná titrace	8,0
celková cena přípravku	6,7
výše doplatku pro pacienta	6,6

\* Při hodnocení vlastností PAD z hlediska důležitosti při výběru konkrétního přípravku, kdy pro hodnocení byla použita bodová stupnice 10–0, kde 10 = velmi důležitá, 0 = zcela nedůležitá vlastnost, dotázaní lékaři považují za nejdůležitější léčebný efekt, účinnost (9,8 bodů). Dále následují minimum nežádoucích účinků (9,4), dobrá tolerance (9,2) a nízké riziko hypoglykémie (8,9). Následuje délka účinku (8,7), inzulín šetřící efekt a jednoduché dávkování shodně (8,2), více sil přípravku, snadná titrace (8,0) a nakonec celková cena přípravku a výše doplatku pacienta (6,6 a 6,7).

#### Otázka 11:

**Pokud zahajujete u pacienta s diabetem 2. typu léčbu PAD, odhadněte, u kolika % z nich volíte biguanidy, u kolika % deriváty sulfonylurey a u kolika % jiné skupiny přípravků.**

**Tabulka 25:** zahájení farmakoterapie pomocí PAD u diabetologa (v % z báze – lékařů zahajujících u pacienta s DM 2. typu léčbu pomocí PAD, počet respondentů 60)

ODPOVĚĎ	Celkem
biguanidy	58,9
deriváty sulfonylurey	32,5
jiné skupiny přípravků	8,6

\* Když diabetologové zahajují u pacienta s DM 2. typu léčbu PAD, pak podle nich v průměru u 59 % pacientů podávají biguanidy, u třetiny pacientů (33 %) deriváty sulfonylurey a pro méně než deset procent takových pacientů (9 %) volí jiné skupiny přípravků.

#### Otázka 12 A.1:

**Proč při zahájení terapie PAD volíte nejčastěji právě biguanidy?  
(nejčastěji jmenované)**

**Tabulka 26: důvody zahájení farmakoterapie pomocí biguanidů**

(v % z báze – lékařů, kteří při zahájení farmakoterapie volí nejčastěji biguanidy, počet respondentů 44)

<b>ODPOVĚĎ</b>	<b>Celkem</b>
většina pacientů je obézních, vliv na hmotnost	52,3
ovlivnění inzulínové rezistence	25,0
účinné přípravky	18,2
kardioprotektivní efekt	9,1
nízké riziko hypoglykémie	9,1
příznivá cena	6,8
léky 1. volby	6,8
zpomalení resorpce glukózy ze střeva	6,8
inzulín šetřící efekt	6,8
dobrá tolerance	4,5
dostupnost pro pacienty	4,5
rychlý nástup účinku	2,3
farmakologické vlastnosti	2,3
bezpečnost	2,3
dobré zkušenosti	2,3
dle guidelines	2,3
doporučení diabetologické společnosti	2,3
nízká rizika	2,3
zlepšuje metabolismus inzulínu v buňkách	2,3
podle stáří pacientů	2,3
nedráždí slinivku	2,3
účinnost na postprandiální glykémii	2,3
moderní trend	2,3
výsledky studií	2,3

\* Mezi hlavní důvody, proč lékaři při zahájení terapie PAD nejčastěji volí biguanidy, patří podle nich skutečnost, že většina pacientů je obézních, tedy vliv na hmotnost (52 %). Dále lékaři zmínili ovlivnění inzulínové rezistence (25 %) a také, že se jedná o účinné přípravky (18 %). Následuje v 9 % odpověď zohledňující kardioprotektivní efekt a nízké riziko hypoglykémie. Příznivá cena, lék 1. volby a zpomalení resorpce glukózy ze střeva bylo zodpovězeno v necelých 7 % odpovědí. Ostatní důvody uvedené v tabulce zmiňovala méně než 2 % dotázaných a jsou uvedeny v tabulce 26.

### Otázka 12 A.2:

**Proč při zahájení terapie PAD volíte nejčastěji právě deriváty SU?**

**Tabulka 27:** **důvody zahájení farmakoterapie pomocí derivátů SU** (v % z báze – lékařů, kteří při zahájení terapie pomocí PAD volí nejčastěji deriváty SU, počet respondentů 7)

ODPOVĚĎ	Celkem
účinné přípravky	85,7
dobrá tolerance	42,9
jednoduché dávkování	28,6
minimum nežádoucích účinků	14,3
příznivá cena	14,3
rychlý nástup účinku	14,3
málo hypoglykemií	14,3
snadná titrace	14,3

\* Hlavním důvodem pro zahájení terapie PAD deriváty SU je podle dotázaných lékařů skutečnost, že se jedná o účinné přípravky (86 %). Výrazně méně je lékaři zmíněna dobrá tolerance (43 %) a jednoduché dávkování (29 %), následuje minimum nežádoucích účinků (14 %) a stejné procento (14 %) lékařů volí deriváty SU kvůli příznivé ceně, rychlému nástupu účinku, malému výskytu hypoglykemií a snadné titraci.

### Otázka 12 B:

## Z jakých důvodů nasazujete biguanidy a deriváty SU stejnému počtu pacientů

**Tabulka 28:** biguanidy a deriváty SU stejnému počtu pacientů (v % z báze – lékařů, kteří v rámci terapie pomocí PAD nasazují biguanidy i deriváty SU stejnému počtu pacientů, počet respondentů 8)

ODPOVĚĎ	Celkem
stejně zastoupení obézních a štíhlých pacientů	71,4
podle skladby, struktury pacientů	57,1
polovinu tvoří starší pacienti	28,6
biguanidy – ovlivnění inzulinové rezistence	14,3
různorodost pacientů	14,3
deriváty SU – efekt při onemocnění KV aparátu	14,3

\* Ti z dotázaných lékařů, kteří nasazují biguanidy a deriváty SU stejnému počtu pacientů, se domnívají, že je stejné zastoupení obézních i štíhlých pacientů (tedy 71 % respondentů se tak domnívá), indikují je podle skladby, struktury pacientů (57 %) a podle jejich názoru (tedy podle necelých 29 % respondentů) polovinu tvoří starší pacienti. Dále 14 % diabetologů nasazuje obě skupiny shodně, protože biguanidy ovlivňují inzulinovou rezistenci (14 %) a deriváty SU jsou efektivní při onemocnění kardiovaskulárního aparátu (14 % lékařů), a dále 14 % respondentů uvedlo jako důvod různorodost pacientů.

### Otázka 13:

**Jaké jsou podle Vás hlavní výhody, přednosti biguanidů ve srovnání s deriváty sulfonylurey? (nejčastěji jmenované)**

**Tabulka 29:** přednosti biguanidů (v % z báze – celého vzorku respondentů, n=60)

ODPOVĚĎ	Celkem
vliv na inzulinovou rezistenci	45,0
není nárůst hmotnosti	43,3
minimum hypoglykemií	31,7
inzulin šetřící efekt	25,0
cenově výhodnější	6,7

snižují glukogenezi v játrech	5,0
efekt na snížení lipidů	5,0
nevím	3,3
účinnost	3,3
dobrá tolerance	3,3
bezpečnost	3,3
ověřené studii	3,3
nevyvolávají chuť k jídlu	3,3
zlepšení citlivosti na inzulín	3,3
ovlivnění dalších složek metabolického syndromu	3,3
vhodné do kombinace s dalšími přípravky	1,7
oddálení nasazení inzulínu	1,7
prevence v prediabetické fázi	1,7
zpomalení resorpce glukózy	1,7
léky 1. volby	1,7
dobrá kombinovatelnost s analogy inzulínu	1,7
kardioprotektivní efekt	1,7
eliminace ledvinami	1,7
celkový metabolický účinek	1,7
nepřímé ovlivnění tlaku	1,7
modernější přípravky	1,7
nižší dávkování	1,7
cenově dostupnější pro pacienty	1,7
vliv na kyselinu močovou	1,7
dostupnost	1,7

\* Mezi hlavní výhody, přednosti biguanidů ve srovnání s deriváty SU podle dotázaných lékařů patří vliv na inzulínovou rezistenci (zminěno ve 45 % případů), to, že u nich není nárůst hmotnosti (43 %), minimum hypoglykémii (32 %) a inzulín šetřící efekt (25 %). Dále následuje odpověď cenově výhodnější (7 %), snižují glukogenezi v játrech (5 %) a mají efekt na snížení lipidů (5 %). Ostatní důvody k preskripci nepřesahují 4 % výskytu odpovědí a jejich obsáhlý výčet je patrný z tabulky 29.

**Otázka 14:**

**Jaké mají biguanidy nevýhody ve srovnání s deriváty sulfonylurey?  
(nejčastěji jmenované)**

**Tabulka 30: nevýhody biguanidů (v % z báze – celého vzorku respondentů, n=60)**

<b>ODPOVĚĎ</b>	<b>Celkem</b>
GIT potíže	46,7
horší tolerance	30,0
průjmy	15,0
riziko laktátové acidózy	13,3
nižší účinnost	11,7
kontraindikace u ledvinového selhání	11,7
kontraindikace (bez upřesnění)	10,0
nežádoucí účinky	8,3
kontraindikace u KV onemocnění	6,7
zvracení	5,0
riziko hepatopatie	3,3
nestimulují sekreci inzulínu	3,3
kontraindikace u alkoholiků	3,3
nemají žádné nevýhody	3,3
velké tablety	1,7
dávkování 2x denně	1,7
způsobují ketoacidózu	1,7
nevím	1,7

*\* Hlavními nevýhodami biguanidů ve srovnání s deriváty SU jsou podle respondentů GIT potíže (47 %), horší tolerance (30 %) a průjmy (15 %), následuje riziko laktátové acidózy (13 %), nižší účinnost (12 %), kontraindikace u ledvinového selhání (12 %), kontraindikace bez upřesnění (10 %), nežádoucí účinky (8 %), kontraindikace u kardiovaskulárního onemocnění (necelých 7 %), zvracení (5 %), riziko hepatopatie a další nevýhody byly jmenovány v méně než 4 % odpovědí a jejich detailní výčet je součástí tabulky 30.*

**Otázka 15:****Který přípravek ze skupiny PAD používáte při zahájení léčby nejčastěji?****Tabulka 31: přípravky ze skupiny PAD k zahájení léčby (v % z báze – celého vzorku respondentů, n=60)**

ODPOVĚĎ	Celkem
Siofor (metformin)	43,3
Glucophage, Glucophage XR (metformin)	28,3
Diaprel, Diaprel MR (gliklazid)	15,0
Amaryl (glimepirid)	8,3
Glucobene (glibenklamid)	1,7
Metfirex (metformin)	1,7
Minidiab (glibenklamid)	1,7

\* Nejčastěji používaným přípravkem v rámci skupiny PAD je Siofor (43 %), následuje Glucophage a její extended-release forma (28 %), Diaprel a jeho extended-release forma (15%), Amaryl (8 %). Ostatní PAD jsou v minoritě a jsou uvedeny v tabulce 31.

**Otázka 16.1:****Proč používáte nejčastěji právě přípravek Siofor? Jaké jsou jeho hlavní výhody, přednosti?****Tabulka 32: důvody preference Sioforu (v % z báze – lékařů, kteří při zahájení terapie PAD používají nejčastěji přípravek Siofor, počet respondentů 26)**

ODPOVĚĎ	Celkem
dobrá tolerance	38,5
dobré zkušenosti	30,8
příznivá cena	19,2
malý doplatek pro pacienta	15,4
výhody biguanidu	15,4
dobrá účinnost	11,5

různé síly přípravku	7,7
dobře se púlí	7,7
dobrá titrovatelnost	7,7
dlouho na trhu	7,7
zvyk	7,7
minimum nežádoucích účinků	3,8
rychlý nástup účinku	3,8
vliv na inzulínovou rezistenci	3,8
použití u obézních pacientů	3,8
kardioprotektivní efekt	3,8
kvalitní přípravek	3,8
dobře prezentován	3,8
časté návštěvy zástupce firmy	3,8
všeobecné povědomí o přípravku	3,8
farmakologické vlastnosti	3,8

*Jako hlavní důvody užívání metforminu v podobě Sioforu jsou uváděny jeho následující vlastnosti: dobrá tolerance (39 %) dobré zkušenosti (31 %), příznivá cena (19 %), malý doplatek pro pacienta (15 %), výhody biguanidu(15 %), dobrá účinnost (téměř 12 %). Ostatní vlastnosti jsou uvedeny a součástí tabulky 32.*

#### **Otázka 16.2:**

**Proč používáte nejčastěji právě přípravek Glucophage? Jaké jsou jeho hlavní výhody, přednosti?**

**Tabulka 33: důvody preference Glucophage** (v % z báze – lékařů, kteří při zahájení terapie PAD používají nejčastěji přípravek Glucophage, počet respondentů 17)

<b>ODPOVĚĎ</b>	<b>Celkem</b>
dobrá tolerance	47,1
originál	41,2
minimum nežádoucích účinků	29,4
dobré zkušenosti	23,5
dobrá účinnost	17,6
příznivá cena	11,8



forma XR	11,8
bez doplatku	5,9
jednoduché dávkování	5,9
není nárůst hmotnosti	5,9
větší možnost výběru	5,9
dlouho na trhu	5,9
postupné uvolňování	5,9
dlouhý poločas účinku	5,9
spolehlivost	5,9
pacienti jsou s ním spokojeni	5,9

\* Jako hlavní důvody preference použití Glucophage, originální molekuly metforminu, uvádějí respondenti následující vlastnosti: dobrá tolerance (47 %), originální molekula (41 %), minimum výskytu nežádoucích účinků (29 %), dobré zkušenosti (téměř 24 %), dobrá účinnost (téměř 18 %), příznivá cena (necelých 12 %) a další její extended-release forma (téměř 12 %). Ostatní důvody preference Glucophage uvádí detailně tabulka 33.

### Otázka 16.3:

**Proč používáte nejčastěji právě přípravek Diaprel? Jaké jsou jeho hlavní výhody, přednosti?**

**Tabulka 34: důvody preference Diaprelu (v % z báze – lékařů, kteří při zahájení terapie PAD používají nejčastěji přípravek Diaprel, počet respondentů 9)**

ODPOVĚĎ	Celkem
dobrá tolerance	55,6
použití u pacientů s renální insuficiencí	33,3
použití u pacientů s KV onemocněním	33,3
dobrá účinnost	22,2
nízké riziko hypoglykémie	22,2
jednoduché dávkování	11,1
bezpečnost	11,1
dobré zkušenosti	11,1
účinný na postprandiální glykémii	11,1
dobrá spolupráce pacienta	11,1

nemá rychlý hypoglykemický účinek	11,1
-----------------------------------	------

\* Mezi hlavní důvody preference Diaprelu jako 1. volby jsou uváděny jeho následující vlastnosti: dobrá tolerance, téměř 56 % respondentů, dále vhodnost pro nasazení u pacientů s renální insuficiencí 33 % a shodně u pacientů s kardiovaskulárními onemocněními 33 %, následuje dobrá účinnost a nízké riziko hypoglykémie, shodně s 22 %. Dále pak následují jednoduché dávkování, bezpečnost a další, které uvádí tabulka 34.

### Otázka 17.1:

#### Jaké má přípravek Siofor nevýhody?

**Tabulka 35:** nevýhody Sioforu (v % z báze – lékařů, kteří při zahájení terapie pomocí PAD používají nejčastěji přípravek Siofor, počet respondentů 26)

ODPOVĚĎ	Celkem
GIT potíže	38,5
horší tolerance	11,5
průjmy	11,5
nemá žádné nevýhody	11,5
menší účinnost	3,8
nežádoucí účinky metforminu	3,8
nutnost podávat ve více denních dávkách	3,8
kontraindikace (bez upřesnění)	3,8
indikace je závislá na renálních funkcích	3,8
nebezpečí laktátové acidózy	3,8
velké tablety	3,8
nevýhody jako všechny biguanidy	3,8
nemá retardovanou formu	3,8
individuálně	3,8
nevím	3,8

\* Jako hlavní nedostatky Sioforu lékaři zmiňovali v téměř 39 % gastrointestinální potíže, dále pak horší toleranci, průjmy ve 12 % a stejně tak téměř ve 12 % případů pova-

žovali Siofor za přípravek bez nevýhod. Ostatní nevýhody byly zmiňovány s četností pod 4 % a jsou detailní součástí tabulky 35.

### Otázka 17.2:

#### Jaké má přípravek Glucophage nevýhody?

**Tabulka 36:** nevýhody Glucophage (v % z báze – lékařů, kteří při zahájení terapie pomocí PAD používají nejčastěji přípravek Glucophage, počet respondentů 17)

ODPOVĚĎ	Celkem
nemá žádné nevýhody	47,1
GIT potíže	23,5
doplatek pro pacienta	11,8
kontraindikace (bez upřesnění)	5,9
velké tablety	5,9
riziko podávání u alkoholiků	5,9
vyšší doplatek u formy XR	5,9
nevýhody jako všechny metforminy	5,9
nevím	5,9

\* Respondenti při dotazu na nevýhody Glucophage uvedli v 47 % případů, že žádné nevýhody nespatřují, v necelých 24 % případů pak uvedli gastrointestinální potíže a v necelých 12 % doplatek pro pacienta. Ostatní zmíněné nevýhody byly uvedeny s četností pod 6 % a jsou detailně uvedeny v tabulce 36.

### Otázka 17.3:

#### Jaké má přípravek Diaprel nevýhody?

**Tabulka 37:** nevýhody Diaprelu (v % z báze – lékařů, kteří při zahájení terapie pomocí PAD používají nejčastěji přípravek Diaprel, počet respondentů 9)

ODPOVĚĎ	Celkem
nemá žádné nevýhody	55,6
cena	22,2
slabší účinnost	11,1

doplatek pro pacienta	11,1
GIT potíže	11,1

\* Přípravek Diaprel byl hodnocen u lékařů, jež jím začínají terapii u pacienta s DM 2. typu v téměř 56 % odpovědí jako přípravek bez nevýhod, v 22 % jako nevýhodu uvedli cenu, dále pak slabší účinnost, doplatek pacienta a gastrointestinální potíže a to shodně v 11 % odpovědí dotázaných.

### Otázka 18 + 15:

**Které přípravky ze skupiny PAD používáte často při zahájení léčby?**

**Tabulka 38: nejčastěji používané přípravky ze skupiny PAD (v % z báze – celého vzorku respondentů, n=60)**

ODPOVĚĎ	Celkem
Siofor	73,3
Diaprel, Diaprel MR	68,3
Glucophage, Glucophage XR	68,3
Amaryl	66,7
Metformin	16,7
Minidiab	13,3
Glucobene	10,0
Maninil	6,7
Glimepirid	5,0
Oltar	5,0
Metfirex	3,3
Eglymad	3,3
Metfogamma	3,3
Adimet	1,7
Avandamet	1,7
Avandia	1,7
Glicirex	1,7
Glurenorm	1,7

\* Nejčastěji používaným přípravkem ze skupiny PAD je podle respondentů při zahájení léčby DM 2. typu v jejich ordinaci Siofor – 73 % lékařů jej použije, následuje Diaprel a jeho léková forma s prodlouženým uvolňováním (Diaprel XR) – 68 % lékařů, ve stejném procentu je pak zastoupena Glucophage – 68 % a její léková forma s prodlouženým uvolňováním (Glucophage XR), 66 % lékařů často užívá Amaryl, necelých 17 % generický metformin, následuje s 13 % Minidiab, Glucobene 10 %, Maninil necelých 7 %. Ostatní přípravky používá méně než 5 % respondentů v rámci počáteční terapie DM 2. typu.

**Otázka 19:**

**Nyní prosím uvažujte o všech Vašich pacientech s DM 2. typu, kterým předepisujete PAD. Odhadněte, kolik % z nich je v současné době léčeno:**

**Tabulka 39:** procento pacientů, kteří jsou aktuálně léčeni PAD (v % z báze – celého vzorku respondentů, n=60)

ODPOVĚĎ	Celkem
kombinace biguanidu a derivátu SU	34,4
biguanidy v monoterapii	30,5
deriváty SU v monoterapii	24,7
jiné skupiny / jiné kombinace	10,4

\* Podle vlastních odhadů respondentů jsou jejich pacienti léčeni následovně:

- 34 % z nich je léčeno kombinací metforminu a derivátu SU,
- téměř 31 % pouze metforminem,
- necelých 25 % pouze derivátem SU,
- přibližně 10 % pacientů je léčeno jinak.

**Otázka 20:**

**Vyjádřete Vaši spokojenost či nespokojenost s jednotlivými vlastnostmi těchto PAD, se kterými máte nějakou zkušenost, a můžete je tedy hodnotit. Pro hodnocení použijte bodovou stupnici 10–0, kde 10 = naprosto spokojen, 0 = zcela nespokojen s danou vlastností.**

**Tabulka 40: hodnocení vlastností PAD** (z báze – lékařů, kteří dokázali jednotlivé přípravky hodnotit, počet respondentů Amaryl 60, Diaprel 60, Glucophage 59, Metformin 53, Minidiab 58, Siofor 60)

<b>VLASTNOST</b>	<b>AMARYL</b>	<b>DIAPREL</b>	<b>GLUCOPHAGE</b>	<b>METFOMIN</b>	<b>MINIDIAB</b>	<b>SIOFOR</b>
celkem respondentů	60	60	59	53	58	60
délka účinku	9,35	8,85	8,24	7,66	6,48	8,13
minimum nežádoucích účinků	8,72	8,90	7,37	6,68	7,86	7,10
léčebný efekt, účinnost	8,80	8,60	8,59	8,19	6,98	8,58
více sil přípravku, snadná titrace	9,00	7,50	8,53	8,08	6,14	8,42
jednoduché dávkování	9,33	8,80	8,47	8,13	6,86	8,53
dobrá tolerance	8,98	9,00	7,47	6,98	8,07	7,30
celková cena přípravku	7,39	7,39	7,96	8,10	8,60	8,14
inzulin šetřící efekt	7,47	7,23	8,63	8,45	6,22	8,63
nízké riziko hypoglykémie	7,62	8,37	9,14	8,89	6,83	9,18
výše doplatku pro pacienta	6,58	7,65	8,07	8,65	8,69	8,49
<b>počet získaných bodů</b>	<b>83,23</b>	<b>82,29</b>	<b>82,48</b>	<b>79,80</b>	<b>72,74</b>	<b>82,51</b>

\* V rámci hodnocení jednotlivých vlastností PAD, se kterými mají respondenti nějakou zkušenost a mohou je tedy hodnotit a které jsou součástí tabulky 44, v celkové bodové škále nejlépe vyhodnotili přípravek Amaryl, dále pak Siofor a Glucophage, následuje Diaprel, generický metformin a Minidiab. Konkrétní důvody, pro které lékaři určili dané pořadí, jsou přiřazeny v rámci tabulky 40 jednotlivým PAD.

### **3.4. Kvalitativní analýza – diskuzní skupiny s diabetology**

#### **3.4.1. Cíl**

Předmětem realizovaného výzkumného šetření byla problematika léčby prostřednictvím PAD, se zvláštním zaměřením na rozhodovací mechanismy při zahajování léčby PAD – tedy na faktory ovlivňující výběr skupiny PAD, především pak volbu mezi deriváty sulfonylurey a biguanidy.

Základními cíli kvalitativní analýzy bylo zmapování následujících problémových okruhů:

#### **\* Obecné postoje k léčbě diabetu 2. typu**

struktura a počty pacientů léčených prostřednictvím PAD  
vnímané problémy a trendy v oblasti léčby diabetu 2. typu

#### **\* Používání jednotlivých skupin PAD, jejich hodnocení**

preferované skupiny přípravků, podíly na preskripci, důvody preskripce

#### **\* Faktory ovlivňující výběr mezi jednotlivými přípravky a skupinami přípravků**

klíčové vlastnosti perorálních antidiabetik z hlediska lékaře  
faktory ovlivňující výběr perorálních antidiabetik

#### **\* Biguanidy, vnímané rozdíly mezi nimi**

vnímané rozdíly mezi jednotlivými přípravky z této skupiny

#### **3.4.2. Klíčové výstupy šetření – shrnutí základních momentů**

- U většiny lékařů v obou skupinách tvoří diabetici 2. typu 60–85 % jejich celkové klientely. Dle odhadu většiny lékařů v Praze i v Brně je zhruba 50–65 % diabetiků 2. typu v rámci jejich praxe léčeno prostřednictvím PAD.

- Lékaři zmiňovali coby problémy, se kterými se ohledně terapie diabetu 2. typu ve své praxi nejvíce setkávají, především špatnou compliance diabetiků a vysokou finanční náročnost léčby diabetu. Diabetologové v Praze si stěžovali také na špatnou spolupráci s praktickými lékaři – ti pak podle nich často léčí diabetiky 2. typu neadekvátně, neposílají je včas ke specialistům, posílají je až dekompenzované a odmítají předepisovat přípravky doporučené specialisty.
- Diabetologové v Praze i v Brně zmiňovali coby trendy v oblasti léčby PAD zejména: doporučení vždy zahájit léčbu u obézních pacientů metforminem (samozřejmě pokud není kontraindikován) a větší používání antiobezitik, jejich zařazení pod antiobezitika. Lékaři v Praze zmiňovali coby trend také větší používání glitazonů a glinidů, pro jejichž širší používání je však dle jejich názoru limitujícím faktorem jejich vysoká nákladovost i doplatek (lékaři v Brně zmiňovali také užívání těchto skupin, nikoli však mezi trendy v léčbě).
- Coby v současnosti propagované vlastnosti PAD zmiňovali lékaři v obou skupinách zcela jiné atributy. Lékaři v Praze tak uváděli antiagregační účinky, kardioprotektivitu, vliv na postprandiální glykémie a vliv na snížení sekundární rezistence. Diabetologové v Brně naproti tomu zmiňovali prodloužení doby účinku, rychlost nástupu účinku, pozvolné uvolňování přípravku a bezpečné vylučování.
- Prvotním faktorem ovlivňujícím volbu skupiny PAD je samozřejmě profil pacienta. Lékaři v obou skupinách konkrétně zmiňovali coby významné následující charakteristiky na straně pacienta: věk, komorbidita, hmotnost (BMI) a compliance pacienta. Lékaři se samozřejmě rozhodují i podle výše glykémie.
- Hmotnost pacienta je pak podle obou skupin lékařů prvotním faktorem volby mezi deriváty SU a biguanidy. Renální insuficience či hepatopatie coby přidružená onemocnění jsou podle diabetologů v Praze i v Brně důvodem preference derivátů SU před biguanidy, které jsou u daných diagnóz kontraindikovány.
- Lékaři v Brně však narozdíl od svých pražských kolegů zmiňují i celou řadu dalších kontraindikací biguanidů, které jsou pak často dle jejich výpovědi důvodem toho, proč u obézních pacientů volí namísto biguanidů právě deriváty SU. Mezi těmito kontraindikacemi pak zmiňují kardiální onemocnění, ischemickou dekompenzaci, CHOPN a zažívací obtíže.



- ❖ Dalšími faktory rozhodujícími o výběru skupiny PAD jsou: cena – náklady pro lékaře a doplatek pro pacienty, zavedenost přípravku, jeho osvědčenost, tradice, osobní zkušenost s preparátem, klinické studie preparátů a firemní aktivity a servis.
- ❖ Lékaři se shodují v tom, že cena z hlediska nákladů pro ně samotné, ale také doplatek pro pacienta, jsou důležitými faktory ovlivňujícími výběr skupiny PAD. Vysoká cena je hlavním důvodem nízkého používání rosiglitazonů či repaglinidu. Jako jednu z přídatných výhod skupiny biguanidů (i vůči der. SU) zmiňují lékaři v Praze jejich výhodnou cenu i nízký doplatek pro pacienta.
- ❖ Lékaři v Praze se víceméně shodovali v tom, že určitý výchovný doplatek je vhodný, pacienti si pak léku více váží, nenechávají si ho zbytečně předepisovat tzv. do rezervy. Lékaři v Brně uváděli, že z obdobných důvodů by považovali za vhodné, kdyby pacienti platili paušální poplatek za recept. Maximální akceptovatelná výše doplatku se podle lékařů v Praze pro většinu jejich pacientů pohybuje kolem hranice 50 Kč, lékaři v Brně pak uváděli nižší hodnotu akceptovatelného doplatku, a sice v rozmezí od 10 do 30 Kč.
- ❖ Klinické studie preparátů hrají též při výběru významnou roli. Mnozí lékaři v Praze však podotýkají, že musí jít o seriózní a dobře designované studie, v protikladu k neobjektivním a tendenčním studiím. Jako příklad seriózní a významné studie pak lékaři v Praze uvádí UKPDS, ta pak podle nich rozhodla o preferenci a větším používání metforminu. Lékaři v Brně byli obecně ke studiím více rezervovaní, považují je sice za faktory ovlivňující výběr přípravku, avšak mnohem více zdůrazňují jejich tendenčnost.
- ❖ Firemní aktivity a servis hrají důležitou roli při výběru skupiny PAD, ale především při výběru konkrétního přípravku v rámci dané skupiny. Při výběru skupiny PAD hraje dle výpovědi lékařů v Praze důležitou roli poskytování seriózních studií reprezentantem či v rámci přednášek a vzdělávacích akcí. Při výběru konkrétního přípravku v rámci dané skupiny pak hraje dle lékařů v obou skupinách významnou roli osobnost reprezentanta, sympatie mezi ním a lékařem, jeho seriózní, erudovaný a neagresivní přístup.
- ❖ Mnozí lékaři též uvádějí, že pozitivní roli při výběru přípravku sehrává i to, zda daná farmaceutická firma poskytuje edukační materiály pro pacienty, či pro ně eventuál-

ně pořádá určité vzdělávací akce. Vítanou aktivitou ze strany farmaceutických firem je také sponzoring kongresů či jiných vzdělávacích akcí.

- Z hlediska atributů jednotlivých přípravků a skupin přípravků PAD jsou podle diabetologů v Praze i v Brně při rozhodování nejpodstatnější následující vlastnosti: účinnost – účinnost na snížení glykémie, dobrá kompenzace diabetu, ale i délka účinku – 24hodinové působení, bezpečnost – nízké riziko vzniku hypoglykémie a snášenlivost, minimum nežádoucích účinků.
- Diabetologové v Praze narozdíl od lékařů v Brně zmiňují mezi klíčovými vlastnostmi také: pozitivní vliv na hmotnost – tedy aby se po něm nepřibývalo na váze, ev. se po něm i snižovala hmotnost. Diabetologové v Brně uváděli ve srovnání se svými pražskými kolegy coby klíčové vlastnosti PAD rovněž tyto: rychlost nástupu účinku, bezpečné vylučování, široké spektrum indikací, málo kontraindikací, podávání jednou denně.
- Určitou roli při výběru může hrát i to, zda se jedná o generikum či originál. Lékaři v obou skupinách se shodují v tom, že celkově preferují originální přípravky před generiky. Originálním přípravkům lékaři dle jejich výpovědi více věří, jejich kvalita je garantovaná. Generika se od originálů dle jejich názoru liší v různé míře, některá mohou být vcelku srovnatelná s originály, celkově však mají často více nežádoucích účinků, popřípadě horší účinnost nebo větší, hůře polykatelné či pŕlitelné tablety. Generiku dají lékaři v Praze dle jejich výpovědi přednost pouze v případě, že má významně nižší cenu a navíc je vyráběno seriózní, zavedenou firmou, které mohou důvěřovat.
- Diabetologové v Praze preskribují celkově nejvíce skupinu biguanidů – podíl této lékové skupiny na jejich celkové preskripci PAD se dle výpovědi lékařů pohybuje zhruba v rozmezí od 60 do 70 %. Diabetologové v Praze v této souvislosti uvádějí, že všichni obézní diabetici, u kterých není kontraindikován metformin, jsou jím léčeni. Mezi kontraindikacemi metforminu pak lékaři zmiňují především renální insuficienci, elevaci jaterních testů a nízkou ejekční frakci u kardiaků.
- Naproti tomu diabetologové v Brně celkově více preskribují deriváty sulfonylurey – dle jejich výpovědi tvoří tato skupina zhruba 60 % preskripce PAD v rámci jejich praxe. Důvodem převahy derivátů sulfonylurey nad biguanidy je z pohledu brněn-

ských lékařů především to, že biguanidy mají z jejich pohledu více nežádoucích účinků, mají horší toleranci a také hodně kontraindikací.

- Biguanidy tak lékaři v Brně použijí zhruba u 30 % pacientů na PAD. Někteří lékaři uvádějí, že biguanidy jsou sice vhodné pro pacienty obézní, s metabolickým syndromem, avšak tito pacienti podle nich velmi často mají další komorbidity, které jsou kontraindikacemi metforminu. Mezi kontraindikace biguanidů řadí lékaři následující: onemocnění jater nebo ledvin, onemocnění srdce, zažívací obtíže. Někteří lékaři dále specifikují kontraindikace tím, že biguanidy se obecně nesmí použít u hypoxie nebo anoxie, tedy u CHOPN či ischemické dekompenzace.
- Při zahájení terapie PAD platí podle výpovědi diabetologů v obou skupinách stejný poměr jednotlivých lékových skupin jako u celkové preskripce PAD. Charakteristika pacienta, u něhož lékaři zahajují léčbu jednotlivými skupinami PAD, odpovídá popisu pacientů, u nichž obecně použijí tyto lékové skupiny.
- Podle diabetologů v Praze může být příčinou převahy derivátů SU v celkové preskripci lékařů jednak to, že mimo Prahu se podle nich metforminy moc nepiší, ve srovnání s Prahou mají podle nich lékaři větší obavy z laktátové acidózy, tedy z metabolického rozvratu, a jednak to, že praktičtí lékaři se bojí používání biguanidů, používají více deriváty SU. Praktici mají totiž podle diabetologů v Praze s deriváty SU bohatší zkušenosti než s biguanidy; chtějí vidět co nejrychlejší efekt léčby, což splňují lépe deriváty SU než biguanidy; mají větší strach z kontraindikací a nežádoucích účinků biguanidů.
- Obě skupiny lékařů shodně vnímají biguanidy jako PAD vhodná pro obézní diabetiky s metabolickým syndromem. Lékaři v Praze i v Brně považují shodně za hlavní výhody této skupiny extrapankreatické působení, snížení inzulínové rezistence, pozitivní vliv na hmotnost – tedy, že se po nich nepřibírá, eventuálně se po nich i hubne, snižuje se chuť k jídlu, mají hypolipidemický efekt a vliv na zpravidelnění stolice.
- Lékaři v Praze vnímají celkově biguanidy pozitivněji než jejich brněnští kolegové, což se také projevuje v odlišné preferenci derivátů SU a biguanidů u obou skupin lékařů. Lékaři v Praze ve srovnání s jejich brněnskými kolegy považují za benefit této skupiny také jejich výhodnou cenu, oddálení nástupu léčby inzulínem a široké terapeutické rozmezí. Lékaři v Brně pak mnohem více než pražští lékaři zdůrazňo-

vali velké množství kontraindikací této skupiny – nejen renální insuficienci a ev. hepatopatie, ale i kardiální onemocnění, „ischemickou dekompenzací“, CHOPN či zažívací obtíže. Lékaři v Brně také mnohem více zdůrazňovali horší toleranci biguanidů ve srovnání s deriváty SU – především pak v podobě gastrointestinálních obtíží.

- Je patrné, že z hlediska klíčových vlastností PAD, které se velmi odlišují u lékařů v Praze a v Brně, splňují u lékařů v Praze tyto vlastnosti lépe biguanidy: z hlediska účinnosti, bezpečnosti, minima nežádoucích účinků a pozitivního vlivu na hmotnost. Naopak u lékařů v Brně splňuje profil optimálního PAD lépe derivát SU: je z jejich pohledu nejen účinný, bezpečný a s minimem nežádoucích účinků, ale má také rychlý nástup účinku, podávání jednou denně a široké terapeutické rozmezí, minimum kontraindikací.
- Obě skupiny lékařů považují shodně za výhody derivátů SU jejich rychlý nástup účinku a také podávání jednou denně. Za nevýhodu této skupiny považují jak lékaři v Praze, tak lékaři v Brně možnost příbytku na váze při jejich užívání. Přidatnými benefity der. SU může být z pohledu obou skupin lékařů jejich kardioprotektivita, eventuálně pozitivní vliv na rheologické vlastnosti krve.
- Lékaři v Brně zdůrazňují navíc coby výhody této skupiny také jejich vysokou účinnost; minimum nežádoucích účinků, snášenlivost a široké indikační spektrum, minimum kontraindikací.
- Dle lékařů v Praze je výraznou nevýhodou SU možnost rizika hypoglykemií, dle lékařů v Brně je však toto riziko u modernějších preparátů z této skupiny jen velmi malé. Lékaři v Praze narozdíl od lékařů v Brně zmiňují coby jejich výraznou nevýhodu rychlejší vyčerpání slinivky při používání vysokých dávek (v Brně vidí toto jako nevýhodu der. SU pouze jedna lékařka).
- Naprostá většina lékařů v Praze se pak shoduje v tom, že dají přednost originálům před generiky, přičemž originály coby osvědčené přípravky podle nich nejlépe splňují právě nároky na účinnost, bezpečnost a snášenlivost. Generika jsou pak podle nich jednoznačně horší, především co se výskytu nežádoucích účinků týče. Je však nutné říci, že lékaři v Praze víceméně automaticky řadili mezi originální přípravky Glucophage, avšak také Siofor, přestože tento preparát je generikum. Z výpovědi lékařů pak bylo patrné, že sice racionálně vědí, že jediným originálním metformi-

nem je Glucophage, avšak emocionálně vnímají jako originál i Siofor. Ten má dle jejich výpovědi všechny atributy originálního přípravku a navíc se i samotná firma Berlin-Chemie dle jejich výpovědi prezentuje coby originální firma.

- Lékaři v Brně naproti tomu spatřovali mezi jednotlivými biguanidy minimální rozdíly, mezi preparáty se tak rozhodují především na základě výše zmíněných externích faktorů – tedy osobní zkušenosti, určité tradice, zvyku a firemních aktivit a servisu. Někteří lékaři připouštějí, že mezi nimi jsou rozdíly ve výskytu nežádoucích účinků, které však dle jejich výpovědi nelze generalizovat – liší se pacient od pacienta. To to platí i pro vnímané rozdíly mezi originály a generiky – mnozí lékaři v Brně tak uváděli, že někteří pacienti mohou lépe tolerovat generikum než originál. Je však třeba zdůraznit, že z výpovědi lékařů v Brně bylo patrné, že někteří z nich se neorientují v tom, který z biguanidů je originál a který generikum.
  
- Někteří lékaři v Brně však zároveň podotýkali, že nový Glucophage XR je perspektivním přípravkem, který má dobrou snášenlivost – bylo však patrné, že s ním nemají příliš bohaté zkušenosti, což je zřejmě i důvodem toho, proč ho spontánně nezmiňují coby vybočující svou dobrou snášenlivostí a proč tedy celkově nevidí mezi jednotlivými biguanidy výrazné rozdíly.
  
- Diabetologové v Praze se shodují v tom, že preskribují takřka výhradně pouze preparáty Siofor a Glucophage. Většina lékařů pak v této souvislosti zmiňovala, že vyzkoušeli i jiné přípravky, „generika“, avšak po negativní zkušenosti s nimi se vrátili k „osvědčeným přípravkům“, jako jsou Siofor a Glucophage.
  
- Z pohledu mnohých pražských lékařů jsou preparáty Siofor a Glucophage zcela srovnatelné, výběr mezi nimi je pak ovlivněn především osobností reprezentanta a výše zmíněnými firemními aktivitami. Na druhé straně však někteří diabetologové v Praze zdůrazňují ústřední postavení Glucophage coby originálu, který u nás byl první na trhu a který je „vždy o krok napřed“ – v této souvislosti zmiňují nový Glucophage XR, který má pak podle nich nejen výhodu podávání jednou denně, ale také mnohem menšího výskytu nežádoucích účinků.

### 3.4.3. Detailní analýza výstupů ze skupinových diskuzí

Následující text obsahuje detailní analýzu šetření, včetně ukázek bezprostředních odpovědí a reakcí tázaných diabetologů. Tyto reakce jsou označeny v textu jako „*přímá řeč*“. Obsah této části je podkladem pro vytvoření Klíčových výstupů šetření, shrnutých v textu výše. Zároveň jsou tyto výstupy již seřazeny podle tématických okruhů v rámci základních cílů výzkumu kvalitativní části.

#### 3.4.3.1. Obecné postoje k léčbě PAD

##### 3.4.3.1.1. Struktura pacientů léčených prostřednictvím PAD, jejich počty

**Diabetologové v Praze mají ve své péči v průměru 2 100 diabetiků** (konkrétní počty pacientů se pohybují od 800 do 3 200 pacientů, nejčastěji však v intervalu od 2 000 do 2 500 pacientů). **Diabetici 2. typu tvoří zhruba 60–85 % klientely lékařů**, čemuž odpovídají konkrétní počty od 680 do 2 560 diabetiků 2. typu (průměr činil 1 160 pacientů s diabetem 2. typu). **Dle odhadu většiny lékařů je zhruba 50–65 % diabetiků 2. typu v rámci jejich praxe léčeno prostřednictvím PAD** (tomu odpovídaly absolutní počty 476–1 152 pacientů na PAD v klientele diabetologů, průměr pak činil 957 diabetiků na PAD).

**Diabetologové v Brně pečují v průměru o 1 700 pacientů** (konkrétní počty diabetiků se pohybovaly v rozmezí od 1 000 do 2 000). **Diabetici 2. typu tvoří 40–90 % klientely lékařů** – ve skupině tedy byli jak lékaři, v jejichž klientele jednoznačně převládají diabetici 1. typu, tak lékaři, u nichž naopak dominují diabetici 2. typu (absolutní počty diabetiků 2. typu v klientele lékařů se tak pohybovaly v poměrně širokém rozmezí – od 800 do 1 600). **Dle odhadu většiny lékařů je zhruba 50 % diabetiků 2. typu v rámci jejich praxe léčeno prostřednictvím PAD**, čemuž odpovídají konkrétní počty pacientů na PAD v rozmezí od 400 do 1 000. Pouze jedna lékařka uvádí vyšší podíl pacientů na PAD – a sice 80 % diabetiků 2. typu v její praxi, čemuž pak odpovídá 1 300 pacientů na PAD.

##### 3.4.3.1.2. Vnímané problémy v oblasti léčby PAD, nejnovější trendy

Lékaři zmiňovali coby problémy, se kterými se ohledně terapie diabetu 2. typu ve své praxi nejvíce setkávají, následující skutečnosti:

## **1. Špatná compliance diabetiků**

**\* Ta je jedním z hlavních problémů z pohledu diabetologů v obou skupinách.** Diabetici 2. typu, z nichž je naprostá většina obézních, totiž často nejsou ochotni měnit svůj životní styl, redukovat svoji hmotnost prostřednictvím diety a dodržování režimových opatření.

*„...zásadním problémem je spolupráce toho pacienta, kdy 80 % diabetiků 2. typu je obézních a je pak přesvědčit, že dieta je opravdu důležitá je problém...“*

*„...problémem je motivovat je k tomu, aby změnili své stravovací návyky, aby se třeba hýbali, a vůbec redukovali tu váhu...“*

**\* Diabetologové v Brně ve srovnání se svými pražskými kolegy ještě více zdůrazňují určité mrhání drahou léčbou,** které si pacienti neváží, kterou považují za samozřejmost, přičemž však nejsou ochotni aktivně spolupracovat na léčbě.

*„...ti pacienti si vůbec neuvědomují náklady na tu léčbu a to, že to mají zčásti ve vlastních rukou, ti obézní často raději přejdou na inzulín než by se vzdali toho potěšení z jídla a ty intenzifikované režimy už jsou pak opravdu drahé...“*

*„...mě trápí taková ta nedostatečná zainteresovanost pacientů na léčbě, myslím si, že ta cena zdraví bohužel často nebývá na prvním místě, ne vždy se ty vynaložené prostředky tak nějak zužitkují...“*

## **2. Spolupráce s praktickými lékaři**

**\* Ta je problémem pouze z pohledu některých diskutujících diabetologů v Praze,** mezi PL jsou v přístupu k diabetu 2. typu velké rozdíly. **Diabetologové v Brně nespátřují ve spolupráci s PL problém,** praktici jim pak podle nich posílají takřka všechny zachycené diabetiky. Pouze jedna lékařka v Brně si stěžuje na internisty, kteří podle ní diabetiky často neadekvátně léčí.

*„...u mě, tam se ti praktici bojí všeho, takže raději mi to pošlou nebo to se mnou konzultují, ale internisté to už nedělají, ti si myslí, že umí všechno...“ – Brno*

*„...blízcí praktici posílají téměř všechno, nemyslím si, že by si je nějak nechávali, mně dokonce posílají i porušené tolerance...“ – Brno*

*„...většinou ti praktici pokud zachytí diabetes, tak je pošlou k diabetologovi, sami nenasazují PAD a čekají, co se nasadí v té diabetologické poradně...“ – Brno*

„...diabetici 2. typu, a to jak na PAD, tak na dietě, se dostali do rukou internistů a ti pak často neuváženě nasazují obrovské dávky PAD, třeba SU v případě hepatopatie zvedají na vysoké dávky a potom se diví, že ten pankreas odejde během půl roku a musí se pak jet na inzulínu...“  
– Brno

**Pokud si však diabetologové v Praze stěžovali na PL, pak to bylo nejčastěji v těchto oblastech:**

\* PL léčí diabetiky 2. typu neadekvátně, prostřednictvím nevhodných kombinací PAD, nevhodné skupiny PAD nebo nevhodných dávek PAD.

„...to je velmi individuální, často se setkávám s tím, že jsou ke mně posíláni pacienti se zcela absurdní kombinací PAD a nakonec třeba stačí daleko menší množství...“  
„...existují pořád ještě úžasné kombinace metforminu a sulfonylurey v různých dávkách...“

\* PL neposílají diabetiky 2. typu včas ke specialistům, posílají je až dekompenzované, s vysokými hodnotami glykémie, tito pacienti pak často nejsou PL delší dobu adekvátně léčeni.

„...ale prakticky každý týden mám pacienty na dietě s glykemií mezi 15–20, kterého tam měli praktici delší dobu a neléčili ho správně, teď s tím mám velmi špatnou zkušenost...“  
„...když ta glykémie potom nějak vyskočí a on sám už si na to netroufne, když ta glykémie přešvihla 10, tak ho až potom praktik pošle ke mně...“

\* PL odmítají předepisovat přípravky doporučené specialisty.

„...my máme podstatný úbytek pacientů, ti praktici se u nás sdružili v tom, že nebudou posílat a nebudou předepisovat léky doporučené od specialisty a mají na dveřích takové balíčky s mašlí, s tím že nebudou předepisovat léky od specialisty a prakticky nám pacienty na dietě neposílají...“  
„...praktici nic nepíší, všechny ty interní léky chtějí od nás předepsat na 3 měsíce...“

\* PL neodesílají pacienty na potřebná vyšetření ke specialistům, v rámci redukování nákladů na indukovanou péči.

„...praktici si hlídají tu indukovanou péči, my děláme ty glykemické křivky, dříve jsem měla 5–8 týdně a teď mám tak 3–4 týdně...“



\* PL podle diabetologů pacienty špatně edukují o diabetu jako takovém,  
o diabetické dietě či pozdních komplikacích diabetu.

*„...základem je, že mně nikdy od praktika nepřišel pacient, který by byl edukován v diabetické dietě...“*

*„...nikdo z těch praktiků těm diabetikům neřekne, že diabetes nebolí a needukuje je o těch komplikacích...“*

**3. Finanční náročnost léčby diabetu** – tu zmiňují coby problém především lékaři v Brně – a to jak z hlediska nákladů pro ně samotné, tak z hlediska doplatku pro pacienta.

*„...v poslední době je to cena, že musím přemýšlet, který lék pacientovi dám, když jsou doplatky a teď jsou snad doplatky úplně na všechno, kromě Maninilu...“*

*„...ti pacienti dvojky jsou často samozřejmě starší lidé, nemají tolik peněz, taky přemýšlím, aby nebyli drazí...“*

**4. Velké množství generik derivátů SU** – lékaři v Brně kritizovali příliš velké množství generik ze skupiny derivátů SU, které nepředstavují pro jejich praxi žádný přínos. Tyto preparáty se totiž s výjimkou preparátu od Ratiopharmu neodlišují v ceně od originálů.

*„...teď se objevilo na trhu tolik generik SU, což je katastrofa a nikdo nechápe proč to vůbec SÚKL povolil...“*

*„...kromě Ratiopharmu mají všechna ta generika stejné doplatky jako originály a pojišťovna také hradí stejnou cenu jako za ten originál, to se pak raději držíme toho originálu...“*

### **Trendy v léčbě**

Během diskuze lékaři zmiňovali následující trendy v oblasti léčby PAD:

**1. U obézních pacientů se doporučuje vždy zahájit léčbu metforminem** – to je zmiňováno v obou skupinách lékařů:

\* Někteří lékaři v této souvislosti podotýkali, že toto doporučení existuje již delší dobu, na druhé straně však jiní lékaři zmiňovali, že v poslední době je tento doporučený postup hodně zdůrazňován v rámci vzdělávacích akcí.

*„...u obézních se doporučuje začít vždy léčbu metforminem, v poslední době se to hodně zdůrazňuje na všech vzdělávacích akcích...“*

*„...mám asi tak 80 % ve své ambulanci těch obézních, tam začínám velmi často tím metforminem, a to trvá dost dlouho, že ten metformin je preferován u těch obézních...“*

*„...trendem je, i když už delší dobu, dávat hlavně u těch obézních jako první volbu metformin, hlavně u těch, kteří mají metabolický syndrom, se s ním má začínat, pokud není samozřejmě kontraindikace...“*

\* V souvislosti s léčbou prostřednictvím metforminu dále lékaři v Praze uváděli, že se **mohou dávat ve srovnání s minulostí i vyšší dávky metforminu**, samozřejmě za předpokladu dodržení kontraindikací.

*„...můžou se dávat daleko vyšší dávky metforminu, když se dodržují ty kontraindikace...“*

\* Na druhé straně však **jedna z lékařek v Praze zmiňovala také větší zdůraznění kontraindikací metforminu**, především pak v případě renální insuficience.

*„...čím dál více se dbá na ty kontraindikace – hlavně renální insuficience, takže ty kreatininy lehce zvýšené, rozhodně ne nad 140, to už je kontraindikace, takže ne pro všechny, u nás se koncentrují ty komplikovaní pacienti, takže tam s tím metforminem často neuspějeme...“*

## **2. Zdůrazňování účinnosti na postprandiální glykémie – to bylo zmiňováno především lékaři v Praze:**

\* **Moderní jsou** pak dle výpovědi některých pražských diabetologů ty přípravky, které účinně ovlivňují právě postprandiální glykémii.

\* **Tomu pak dle názoru některých lékařů odpovídá například přípravek Novonorm (repaglinid)** – tedy přípravek ze skupiny PAD. Limitujícím faktorem tohoto přípravku je pak podle mnohých lékařů jeho vysoký doplatek, který je pro většinu pacientů neakceptovatelný.

*„...já jsem byla docela nadšená, že se ujme ten Novonorm, jako krátká SU, což by odpovídalo té koncepci postprandiální glykémie, ale cena těch dávek, které by byly účinné, je strašně vysoká...“*

*„...ten mechanismus účinku a jeho síla by měly odpovídat, ale ten poměr té ceny a síly účinku je tak nevýhodný, že se to moc neujalo, což je škoda...“*

*„...pacienti, kteří berou Novonorm, tak teď po změně těch doplatků, tak je to pro ně tak zatěžující, když berou k tomu ještě nějaký hypolipidemikum a antihypertenzivum, že to nakonec nechtějí...“*

**\* Lékaři v Brně pouze zmiňovali preparát Novonorm mezi přípravky, které používají v léčbě** – především pak u obézních diabetiků, u nichž chtějí dosáhnout rychlého účinku. Nejčastěji ho pak dle jejich výpovědi používají v kombinaci s biguanidy.

*„...Novonorm dáváme u obézních pacientů, kdy chceme ten rychlý účinek a to kombinujeme zase s těmi biguanidy...“*

**3. Větší používání antiobezitik, jejich zařazení pod antidiabetika** – to zmiňovali lékaři v obou skupinách:

**\* Někteří lékaři v Brně v této souvislosti zmiňují odlišný přístup k léčbě obezity**, kdy je diabetes 2. typu brán jako součást metabolického syndromu, jehož základem je právě obezita a v druhé řadě s ní související další metabolická onemocnění.

*„...změna v přístupu k léčbě obezity: diabetes 2. typu je součástí metabolického syndromu, takže zase je to v první řadě obezita a na to se nabalují další metabolické choroby...“*

**\* Někteří lékaři v obou skupinách v této souvislosti zmiňují větší používání antiobezitik**, u nichž pak dle jejich výpovědi výrazně klesla cena, staly se dostupnější. Lékaři v Praze konkrétně zdůrazňovali větší používání preparátu Meridia.

*„...antiobezitika byla zařazena mezi PAD, protože 90 % diabetiků 2. typu je obézní – Xenical a Meridia, taky už je to cenově dostupné...“*

*„...teď když poklesla cena Meridie, tak se konečně pár těch pacientů, kteří spolupracují, vrhá na tu redukci váhy pomocí Meridie a ty redukce pomocí ní jsou docela úspěšné...“ – Praha*

*„...ta cena Meridie klesla asi třikrát a teď už je to konečně nějak přijatelné...“ – Praha*

**\* Někteří lékaři v Praze uvádějí, že v rámci kongresů shlédli přednášky o výhodnosti použití antiobezitik (konkrétně pak Meridie) u diabetiků 2. typu na rozhraní potřeby léčby prostřednictvím PAD a diety**, v dané studii pak byla Meridia úspěšně použita coby zahajovací léčba u takovýchto diabetiků (tedy namísto zahájení léčby PAD).

*„...na jednom kongresu v Rakousku jsem viděl, že ti lékaři tam u těch pacientů, kteří byli na rozhraní PAD a diety, zahajovali léčbu redukcí pomocí Meridie, takže vůbec nepoužívali jako první lék to PAD, ale to antiobezitikum...“*

\* Jiní lékaři v Praze však podotýkali, **že v rámci kritérií VZP je u nás Meridia určena především pro velmi dekompenzované pacienty** a nikoli pro prevenci diabetu či časná stadia diabetu, navíc má pak podle nich příliš vysoký doplatek, který není velká část jejich pacientů ochotna akceptovat.

*„...léky typu Meridie, podle mne nelze řadit mezi antiobezitika, změnila se kritéria pojišťovny, kdy je můžeme psát – tak jak jsou teď nastavená kritéria pro pacienta, tak to může dostat skutečně dekompenzovaný pacient, který už si myslím, že dostane něco jiného než Xenical nebo Meridii...“*

*„...takže z hlediska pojišťovny to není považováno za lék, který by byl použitelný v rámci prevence diabetu, taky ten doplatek za Meridii, což je v současné době asi 700 Kč, ti pacienti nedají...“*

\* **Někteří lékaři v Brně naproti tomu uváděli, že vysloveně chtějí, aby si pacienti antiobezitika kupovali**, a to i v případech, kdy by je mohli mít hrazena pojišťovnou.

*„...takže se snažím, aby si to koupili, protože vím, že když si to koupí, tak budou více držet dietu, než když jim to dám, i u těch, kteří dosáhnou na úhradu pojišťovny...“*

*„...já jim nabídnu, ať si to koupí a ti, kdo mají zájem si to opravdu kupují...“*

#### **4. Léčba prostřednictvím rosiglitazonů** – tu zmiňují především lékaři v Praze:

\* Lékaři v Praze zmiňují léčbu prostřednictvím této skupiny jako novinku, považují je za efektivní léčbu ať už v kombinaci, nebo v monoterapii.

*„...léčba anorektiky a tím rosiglitazonem, ať v monoterapii nebo v kombinaci, to je asi teď taková novinka, protože metformin už je tu dlouho...“*

\* Lékaři v Brně zmiňují používání této skupiny nikoli ve spojitosti s novými trendy, ale pouze jako jednu ze skupin používaných v léčbě diabetu 2. typu. Lékaři tuto skupinu použijí dle jejich výpovědi u pacientů s inzulinovou rezistencí, v kombinaci s biguanidem.

„...u jasné inzulínové rezistence zahájíme tím biguanidem a k tomu přidáme Avandii nebo dá-  
váme Avandamet jako kombinovaný preparát...“

\* **Limitujícím faktorem jejich používání je však dle výpovědi lékařů jejich vysoká  
cena a doplatek** – ta je však zdůrazňována především privátními lékaři. Lékaři za-  
městnanci uvádějí, že cena těchto přípravků pro ně není natolik limitující a navíc pak  
podle nich při efektivnosti této léčby odpadá léčba statiny, a tak se snižují další nákla-  
dy.

„...u těch rosiglitazonů, tam jsou do kombinace vynikající, třeba kombinace metformin a rosigli-  
tazon, ale bohužel je v současné době limituje ta cena, doplatek pro pacienty...“

„...při léčbě tím rosiglitazonem, pokud je ta léčba efektivní, tak už pak nemusíte léčit těmi stati-  
ny, spousta věcí vám tam ubude v léčbě...“

„...opravdu ta kompenzace je dosažená, mám s tím dobré zkušenosti, ale je pravda, že je to  
drahé..“

\* **Lékaři však mají víceméně shodně tuto skupinu vyhrazenou pro pacienty spolu-  
pracující, spíše mladšího věku, s metabolickým syndromem.**

„...rosiglitazony dám opravdu jen u pacienta, který spolupracuje, dodržuje ta dietní opatření,  
hlavně tedy pro motivované pacienty, mladé, s metabolickým syndromem...“

**5. Coby v současnosti propagované vlastnosti PAD** zmiňovali lékaři v Praze zcela  
jiné vlastnosti než lékaři v Brně, a sice:

#### **Lékaři v Praze:**

- \* antiagregační účinky, kardioprotektivita;
- \* vliv na postprandiální glykémie;
- \* vliv na snížení sekundární rezistence.

„...velmi se zdůrazňují postprandiální glykémie, většina toho denního období je  
v postprandiálním stavu, a všechny léky a inzuliny, které účinně ovlivní postprandiální glykémii,  
jsou pak moderní...“

„...repaglydy – vliv na postprandiální glykémie...“

„...antiagregační účinky například u Diaprelu, kardioprotektivita...“

„...snížení sekundární rezistence...“

### **Lékaři v Brně:**

- \* prodloužení doby účinku;
- \* rychlost nástupu účinku;
- \* pozvolné uvolňování přípravku;
- \* bezpečné vylučování.

### **3.4.3.2. Faktory ovlivňující výběr skupiny PAD, vnímání jednotlivých skupin**

#### **3.4.3.2.1. Celkové faktory ovlivňující výběr skupiny PAD**

Prvotním faktorem ovlivňujícím volbu skupiny PAD je samozřejmě profil pacienta. Lékaři v obou skupinách konkrétně zmiňovali **coby významné následující charakteristiky** na straně pacienta: věk, komorbidita, hmotnost (BMI) a compliance pacienta. Lékaři se samozřejmě rozhodují i podle výše glykémie.

**Hmotnost pacienta je pak podle obou skupin lékařů prvotním faktorem volby mezi deriváty SU a biguanidy.** Renální insuficience či hepatopatie coby přidružená onemocnění jsou podle diabetologů v Praze i v Brně důvodem preference der. SU před biguanidy, které jsou u daných diagnóz kontraindikovány. **Lékaři v Brně však narozdíl od svých pražských kolegů zmiňují i celou řadu dalších kontraindikací biguanidů, které jsou pak často dle jejich výpovědi důvodem toho, proč u obézních pacientů volí namísto biguanidů právě der. SU.** Mezi těmito kontraindikacemi pak zmiňují kardiální onemocnění, ischemickou dekompenzaci, CHOPN a zažívací obtíže.

*„...záleží na tom, jaké má ten diabetik laboratorní hodnoty: hlavně játra a ledviny, podle toho se to pak nějakým způsobem odráží...“*

*„...u těch mladších lidí se více používá SU pokud nejsou obézní...“*

*„...tam, kde jsou obézní, tak se použijí biguanidy, metformin...“*

*„...ted' je nově na trhu Glucophage XR, s pozvolným uvolňováním, u těch obézních lidí, který se dává večer, taky velice dobře působí, zatím jsem u něj neměla žádné problémy nebo komplikace...“*

Někteří lékaři v Praze dále uvádějí, že u starších pacientů jsou s používáním biguanidů opatrnější, dají spíše přednost der. SU. **Deriváty SU se pak mnozí lékaři v Praze bojí používat u méně spolupracujících pacientů, někteří hovoří i o špatně spolupracujících**

cích alkoholických, u těchto pacientů pak zpravidla dají přednost biguanidům. **Lékaři v Brně v souvislosti s compliance pacientů zmiňují volbu mezi přípravky PAD podle toho, kolikrát denně se podávají** – u starších a hůře spolupracujících pacientů dají často raději přednost přípravkům s podáváním jednou denně. **Obecně lze říci, že dražší preparáty, jako např. antiobezitika nebo glitazony, lékaři preskribují hlavně dobře spolupracujícím pacientům.**

*„...u alkoholiků by se biguanidy sice neměly dávat, ale ti mí alkoholici to snáší docela dobře, u alkoholu se víc bojím derivátů SU – hypoglykemií, když třeba nejl...“*

*„...osobnost, compliance pacienta, jestli je schopen jíst tabletu i víckrát denně, nebo musí mít pouze jednou denně, protože si není schopen zapamatovat, že bere víckrát...“*

### **Dalšími faktory rozhodujícími o výběru skupiny PAD jsou:**

- \* **cena** – náklady pro lékaře a doplatek pro pacienty;
- \* **zavedenost přípravku, jeho osvědčenost, tradice;**
- \* **osobní zkušenost** s preparátem;
- \* **klinické studie** preparátů;
- \* **firemní aktivity a servis.**

Lékaři se shodují v tom, že cena z hlediska nákladů pro ně samotné, ale také doplatek pro pacienta, jsou důležitými faktory ovlivňujícími výběr skupiny PAD.

Jak již bylo popsáno výše, **vysoká cena je hlavním důvodem nízkého používání rosiglitazonů či repaglinidu**. Jako jednu z **přídavných výhod** skupiny biguanidů (i vůči SU) zmiňují lékaři v Praze jejich **výhodnou cenu i nízký doplatek** pro pacienta.

Lékaři v Praze se víceméně shodovali v tom, že **určitý výchovný doplatek je vhodný**, pacienti si pak léku více váží, nenechávají si ho zbytečně preskribovat tzv. do rezervy. Lékaři v Brně uváděli, že z obdobných důvodů by považovali za vhodné, kdyby pacienti platili paušální poplatek za recept. **Maximální akceptovatelná výše** doplatku se podle lékařů **v Praze** pro většinu jejich pacientů pohybuje kolem hranice **50 Kč**, lékaři v **Brně** pak uváděli nižší hodnotu akceptovatelného doplatku, a sice v rozmezí **od 10 do 30 Kč**.

*„...já u těch diabetiků určitý doplatek uvítám coby edukační, když přijde firma a řekne mi jako výhodu, že jsou bez doplatku, tak to pro mě neznamená plus, protože ty malé doplatky vedou*

*k tomu, že ty pacienti si skutečně řeknou, kolik toho chtějí předepsat, jinak mají tendenci ty léky schraňovat...“*

*„...paušál za recept, aby si neschraňovali léky, stačilo by i 10, 20 Kč...“*

*„...jakmile se objeví třeba jen malý doplatek u metforminu, tak mi hned ty lidi říkají, ať jim ho tolik nepíšu...“*

### **Zavedenost přípravku, jeho tradice jsou také důležitým faktorem výběru.**

Lékaři často dají přednost přípravku, kterému mohou důvěřovat a který je již osvědčený dlouholetou praxí. Někteří lékaři v Praze konkrétně zmiňují v této souvislosti preparát Glucophage, coby první metformin na trhu, osvědčený preparát. Někteří lékaři v Praze také zmiňují, že **kromě zavedenosti, tradice** preparátu hraje též roli **zavedenost a serióznost firmy**, vyrábějící daný preparát. V této souvislosti někteří lékaři zdůrazňují, že pokud jde o generika, preferují ta, jež jsou vyráběna seriózními firmami, kterým mohou důvěřovat.

*„...zavedenost a tradice hrají také důležitou roli, přípravku i té firmy...“*

*„...třeba u metforminů přece jenom ten Glucophage vede, Merck začal vyrábět metformin jako první, tehdy ještě jako firma Lipha...“*

### **Osobní zkušenost, to, jak má lékař daný preparát „ošahaný“,**

hraje též podstatnou roli při výběru přípravku. Lékaři tak často mohou preferovat preparáty, se kterými mají dlouholeté zkušenosti, vědí, co od nich mohou očekávat, umí s nimi přesně manipulovat, dávkovat je apod.

*„...mám ráda preparát, s kterým mám své zkušenosti, píšu ho léta, vím ty dávky, vím, jak na to pacienti reagují...“*

*„...i takové to ošahání si preparátu a tak, jak s ním člověk pracuje, to je také důležité...“*

### **Klinické studie preparátů**

hrají též při výběru významnou roli. Mnozí lékaři v Praze však podotýkají, že **musí jít o seriózní a dobře designované studie**, v protikladu k neobjektivním a tendenčním studiím. Jako **příklad seriózní a významné studie** pak lékaři **v Praze uvádí UKPDS**, ta pak podle nich rozhodla o preferenci a větším používání metforminu. Lékaři **v Brně** byli obecně ke studiím **více rezervovaní**, považují je sice za faktory ovlivňující výběr přípravku, avšak mnohem více zdůrazňují jejich tendenci.

*„...na nás hodně působí, když nám přinesou článek z dobrého časopisu, kde se potvrdí nějaký účinek nebo efekt – to byla i otázka metforminu, jedna studie, která to prokázala a od té doby se indikuje – udělala to ta UKPD studie, že ten metformin je takto hodně populární...“ – Praha*



„...takže když je to nějaká seriózní práce, tak to pozitivně ovlivňuje výběr, ale ne jen takové ty letáky, kde tam jsou grafy a bez udání podrobností, nebo je to jen opsáno z přednášky, musí to být opravdu z dobré publikace a nějaký dobře uspořádaný pokus...“ – Praha

„...UKPD je ta studie, o kterou se všichni v praxi opíráme...“

„...nezávislé studie jako srovnání těch léků, ty snad ani nejsou, protože je nemá kdo financovat, možná, že už jsou ovlivněná i ta kritéria, která tam oni zadávají...“ – Brno

**Firemní aktivity a servis hrají důležitou roli** při výběru skupiny PAD, ale především při výběru konkrétního přípravku v rámci dané skupiny. Při výběru skupiny PAD hraje dle výpovědi lékařů v Praze důležitou roli poskytování seriózních studií reprezentantem či v rámci přednášek a vzdělávacích akcí. Při výběru konkrétního přípravku v rámci dané skupiny pak hraje dle lékařů v obou skupinách významnou roli osobnost reprezentanta, sympatie mezi ním a lékařem, jeho **seriózní, erudovaný a neagresivní přístup**. Dále pak také dodržování úmluv s lékařem – objednání se předem, dodržení smluvené doby schůzky apod. Lékaři také uvítají, když reprezentant přináší vždy nové, aktuální informace, nenavštěvuje je opakovaně se zcela stejnou prezentací. Mnozí lékaři též uvádějí, že pozitivní roli při výběru přípravku sehrává i to, zda daná firma poskytuje **edukační materiály pro pacienty**, či pro ně eventuálně pořádá určité **vzdělávací akce**. Vítanou aktivitou ze strany farmaceutických firem je také sponzoring kongresů či jiných vzdělávacích akcí.

„...osobnost repa: přesně jsem si vzpomněla na tu reprezentantku, co chodí s těmi tabletkami, jak to vytáhne z té kabelky a láme ty tablety a ukazuje, jak to jde nebo nejde a jak je to veliké, tak to je docela sympatické...“

„...aby ten rep odhadnul správnou míru toho, jak vás ovlivňuje a jaké důkazy vám dává, když není moc takový příliš vnucující se, když je dobře poučen...“

„...a když se objedná a dodrží všechny ty dohody, které máme – aby přišel v tu danou dobu, nebyl tam místo 10 minut půl hodiny...“

„...když se pak člověk má rozhodovat mezi těmi jednotlivými preparáty už v rámci jedné skupiny, tak je úžasné, když mám od firem edukační materiály, to mi v praxi hrozně pomáhá...“

**Z hlediska atributů jednotlivých přípravků a skupin přípravků PAD jsou podle diabetologů v Praze i v Brně při rozhodování nejpodstatnější následující vlastnosti:**

**účinnost** – účinnost na snížení glykémie, dobrá kompenzace diabetu, ale i délka účinku – 24hodinové působení;

**bezpečnost** – nízké riziko vzniku hypoglykémie;

**snášitelnost**, minimum nežádoucích účinků.

Diabetologové v Praze na rozdíl od lékařů v **Brně** zmiňují mezi klíčovými vlastnostmi **také:**

aby se po něm nepřibíralo na váze – ev. se po něm i snižovala hmotnost.

Diabetologové v Brně uváděli ve srovnání se svými pražskými kolegy coby klíčové vlastnosti PAD rovněž tyto:

**rychlost nástupu účinku;**

**bezpečné vylučování;**

**široké spektrum indikací, málo kontraindikací;**

**podávání jednou denně – výhodné pro compliance pacienta.**

*„...pacienti jsou většinou polymorbidní, jsou obézní, mají nějakou steatózu, tak aby byl bezpečný pro pacienta, aby neměl omezenou indikaci...“*

*„...pohodlné jednodenní dávkování, protože compliance pacienta se pak zlepší...“*

Určitou roli pak může hrát i to, **zda se jedná o generikum či originál:**

Lékaři v **obou skupinách** se shodují v tom, že celkově **preferují originální přípravky před generiky**. Originálním přípravkům lékaři dle jejich výpovědi více věří, jejich kvalita je garantovaná. Generika se od originálů dle jejich názoru **liší v různé míře**, některá mohou být vcelku srovnatelná s originály, celkově však mají často více nežádoucích účinků, popřípadě horší účinnost nebo větší, hůře polykatelné či půlitelné tablety.

*„...preferuji ty originální firmy, protože jinak nevíte jestli ta substance byla dovezena z Indie nebo z Číny u toho generika, nevíte jak je ta tabletky udělaná, ta farmakokinetika a tak dále...“*

*„...nevím, jestli všechna ta generika, kterých je teď asi 8 na trhu, splní všechna ta očekávání, myslím si, že všechna nebudou fungovat stejně jako Amaryl...“*

*„...dám přednost originálu, protože tomu více věřím, má méně nežádoucích účinků, lépe se toleruje, je to garantované...“*

*„...já mám tu zkušenost, že u generik se ta tolerance mění, jedno generikum pacient snáší lépe a od jiné firmy to pak pacient snáší hůře...“*

Lékaři v Brně však zároveň podotýkají, že ve skupině biguanidů **nevidí příliš velké rozdíly mezi originály a generiky**. Navíc se pak tolerance jednotlivých přípravků liší

podle nich individuálně, tedy spíše v závislosti na pacientovi než v závislosti na přípravku.

„...je to individuální, někomu vyhovuje Glucophage, jinému Siofor...“

**Generiku dají lékaři v Praze přednost pouze v případě, že má významně nižší cenu a navíc je vyráběno seriózní, zavedenou firmou, které mohou důvěřovat.** Jako příklad takového generika pak diabetologové v Praze uvádějí glimepirid od firmy Ratiopharm, který má ve srovnání s jinými přípravky se stejnou účinnou látkou o 40 % nižší cenu.

„...u nás je takové absolutně nelogické chování těch generických firem, které třeba jako Berlin-Chemie chtějí, abychom psali Oltar, který je stejně drahý jako originální Amaryl a navíc si ho ještě pacient doplácí, proč bych pak psal Oltar jako generikum, když je to kopie, to raději budu psát originál...“

„...já osobně preferuji originální firmy, výjimkou je ten glimepirid od Ratiopharmu, tam těmi 40 % je to dáno, ten preskribuji, to je dáno tou současnou situací...“

„...to pak záleží na těch zkušenostech s tou danou firmou, jestli se mi zdá seriózní ta samotná firma...“

„...třeba ten Ratiopharm je firma rozšířená v Rakousku, v Německu, takže není nějak nedůvěryhodná, takže když dá 40% slevu, tak je pak píšu...“

#### **3.4.3.2.2. Používání jednotlivých skupin PAD, jejich hodnocení**

**Diabetologové v Praze preskribují celkově nejvíce skupinu biguanidů** – podíl této lékové skupiny na jejich celkové preskripci PAD se dle výpovědi lékařů pohybuje zhruba v rozmezí **od 60 do 70 %**. Pouze lékařka ze specializovaného pracoviště uváděla, že v rámci její praxe je podíl biguanidů nižší, protože v ní převažují pacienti s renální insuficiencí, u nichž je metformin kontraindikován. Dle výpovědi této lékařky jsou pak pacienti v její péči nemající renální insuficienci léčeni ze 75 % metforminy.

**Diabetologové v Praze** v této souvislosti uvádějí, že **všichni obézní diabetici, u kterých není kontraindikován metformin, jsou jím léčeni**. Mezi kontraindikacemi metforminu pak lékaři zmiňují především renální insuficienci, elevaci jaterních testů a nízkou ejekční frakci u kardiaků.

„...kdo nemá kontraindikace, tak by měl být léčen tím metforminem, tam je nejvyšší procento...“

„...ještě jsou limitací ty elevace jaterních testů, pacienti se steatózou je mívají, ne že by to přímo dělal ten metformin, ale když zaznamenám zvýšení, tak se bojím ho nechat...“

„...nebo u kardiaků s nízkou ejekční frakcí, tam by se také neměly dávat...“

„...ted' hodně nasazuju ty metforminy a ti pacienti, kteří mi hodně udávali zažívací obtíže po metforminu, tak po tom Glucophage XR mi je v podstatě neudal ani jeden pacient...“

**Deriváty sulfonylurey** pak dle výpovědi diabetologů v Praze tvoří zhruba **20–30 % jejich celkové preskripce**. Lékaři je pak dle jejich slov použijí především u neobézních diabetiků při kontraindikaci metforminu.

Naproti tomu **diabetologové v Brně** celkově **více preskribují deriváty sulfonylurey** – dle jejich výpovědi tvoří tato skupina zhruba **60 % preskripce PAD** v rámci jejich praxe. **Důvodem** převahy derivátů sulfonylurey nad biguanidy je **z pohledu brněnských lékařů** především to, že **biguanidy mají z jejich pohledu více nežádoucích účinků**, mají **horší toleranci** a také **hodně kontraindikací**.

„...biguanidy mají více nežádoucích účinků, nesmí tam být hypoxie nebo anoxie – CHOPN, ischemická dekompenzace, taky zažívací potíže – játra a ledviny, mají více kontraindikací než SU...“

„...biguanidy mají ve srovnání s SU o něco horší toleranci – hlavně zažívací obtíže...“

„...máme deriváty SU, které můžeme dávat u renálního selhání, může mít i lehké postižení jater, je to trochu snazší terapie s těmi SU než s biguanidy...“

**Biguanidy tak lékaři v Brně použijí zhruba u 30 % pacientů na PAD**. Někteří lékaři uvádějí, že biguanidy jsou sice vhodné pro pacienty obézní, s metabolickým syndromem, avšak tito pacienti podle nich velmi často mají další komorbidity, které jsou kontraindikacemi metforminu – lékaři jsou pak dle jejich názoru nuceni dát takovýmto pacientům SU moderní generace – nejčastěji pak jmenují Amaryl (u mladších pacientů, kde chtějí dosáhnout rychlého efektu) či Diaprel MR (u starších pacientů, kde je vyšší riziko hypoglykémie). **Mezi kontraindikace biguanidů řadí lékaři následující:** onemocnění jater nebo ledvin, onemocnění srdce, zažívací obtíže. Někteří lékaři dále specifikují kontraindikace tím, že biguanidy se obecně nesmí použít u hypoxie nebo anoxie, tedy u CHOPN či ischemické dekompenzace.

„...když je obézní, tak by samozřejmě měl být biguanid, jenomže když má podle laboratorních hodnot třeba nemocná játra, nebo ledviny, nebo srdce, nebo má průjmy, tak z toho pak nakonec vyplyne, že i když bychom mu chtěli dát biguanid, tak mu nakonec dáme Amaryl, protože ten je u srdíčka nejlepší, dáme mu malinkou dávku, řekneme mu, ať redukuje, hýbe se...“

*„...z derivátů SU se doporučuje pro starší coby bezpečný Diaprel MR...“*

**Další lékové skupiny**, jako jsou **inhibitory  $\alpha$ -glukosidáz, glitazony, repaglinid či event. antiobezitika**, jsou dle výpovědi lékařů v obou skupinách používány spíše jen ojediněle – mohou tvořit dohromady nejvýše 10 % celkové preskripce.

Inhibitory  $\alpha$ -glukosidáz, konkrétně pak především **akarbóza**, jsou dle názoru lékařů v Praze **limitovány střevními obtížemi**, které způsobují a které mohou **výrazně snižovat compliance pacientů**, eventuálně je pacienti mohou zcela odmítnout užívat. Někteří lékaři také uváděli, že pokud používají tuto lékovou skupinu, pak je to vždy až jako třetí lék do kombinace, tedy spolu s biguanidy a deriváty SU. Někteří lékaři zmiňovali, že tyto přípravky pro ně představovaly v minulosti „hlídače diety“, v současné době je však nahradili ve stejné pozici antiobezitiky typu Xenical.

*„...inhibitory  $\alpha$ -glukosidáz: tam jsou limitující střevní potíže, ta vyšší dávka se tam pak nemůže dát, dávám je spíše ojediněle...“*

*„...většinou až v trojkombinaci s SU a biguanidy...“*

*„...metforminy jsou oproti tomu zlatý, co se týče těch dyspepsií...“*

*„...tu akarbózu jsem dávala spíš u těch obézních na začátku léčby DM a od té doby, co je Xenical, i když mechanismus je jiný, tak jsem tu akarbózu úplně přestala dávat a dávám místo ní Xenical...“*

*„...tam ta akarbóza byla spíš takový hlídač diety, teď je takový hlídač spíše ten Xenical – i když tu dietu někdy hlídá dost drasticky, ale účinně...“*

**Používání glitazonů** je pak dle výpovědi lékařů velmi limitované jejich vysokou cenou – jak ve smyslu nákladů, tak doplatku. **Lékaři v Praze mají víceméně shodně tuto skupinu vyhrazenou pro poměrně úzkou skupinu pacientů – spolupracujících, spíše mladšího věku, s metabolickým syndromem.** Dle názoru některých lékařů v Brně jsou tyto preparáty celkově méně často používány nejen pro jejich **vysokou cenu, ale také kvůli jejich četným kontraindikacím, možným nežádoucím účinkům a také kvůli pomalejšímu nástupu účinku.**

*„...rosiglitazony jsou drahé a taky mají kontraindikace – pacient musí být kardiálně v pořádku, nesmí tam být hepatopatie, u glitazonů se také musí po půl roce dělat oční pozadí, tam se teď uvádějí i centrální hemorrhagie...“ – Brno*

*„...také mají pomalejší nástup účinku, jen u pacientů s ne příliš vysokými hladinami glykémie...“ – Brno*

**Přípravky na bázi repaglinidu** (které jsou někdy řazeny pod deriváty SU, někdy jsou však brány jako samostatná skupina) se dle názoru lékařů na našem trhu příliš neujaly pro jejich vysokou cenu i doplatek pro pacienty.

**Při zahájení terapie PAD platí podle výpovědi diabetologů v Praze stejný poměr jednotlivých lékových skupin jako u celkové preskripce PAD, tedy:**

Převažují **jednoznačně biguanidy, u 60–70 % pacientů** – což je dáno dle názoru lékařů samotnou strukturou pacientů – většina diabetiků 2. typu je totiž obézních a metformin se použije u všech obézních pacientů, pokud není kontraindikován.

**Deriváty SU se pak použijí u neobézních pacientů, eventuálně při kontraindikaci metforminu.**

**Při zahájení terapie PAD platí podle výpovědi diabetologů v Brně stejný poměr jednotlivých lékových skupin jako u celkové preskripce PAD, tedy:**

Převažují **deriváty SU, asi u 60 % pacientů na PAD** – což je dle lékařů dáno tím, že většina pacientů, kteří jsou starší, jsou nejen obézní, ale mají i další přidružená onemocnění, která jsou **často kontraindikacemi metforminu**, deriváty SU jsou z pohledu brněnských lékařů **celkově bezpečnější než biguanidy**.

**Biguanidy lékaři použijí u obézních pacientů, bez kontraindikací metforminu.**

**Diabetologové v Praze zdůvodňovali převahu derivátů SU v celkové preskripci lékařů (přestože oni sami více používají skupinu biguanidů) následovně:**

**1. lokálně, regionálně mohou převažovat diabetici s renální insuficiencí, eventuálně s hepatopatií (tedy kontraindikovaní pro léčbu metforminem);**

*„...lokálním složením těch diabetiků, jestli třeba někde převažují diabetici, kteří mají nějaké hepatopatie nebo s renální insuficiencí...“*

**2. mimo Prahu se metforminy moc nepiší, ve srovnání s Prahou mají lékaři větší obavy z laktátové acidózy, tedy z metabolického rozvratu;**

*„...slyšela jsem, že mimo Prahu se ty metforminy moc nepíší, že je tam zatím ta obava z té laktátové acidózy větší než v Praze...“*

**3. praktičtí lékaři se bojí používání biguanidů, používají více deriváty SU** (diabetici 2. typu léčení farmaky, kteří se k diabetologům dostanou od praktiků, jsou většinou léčení SU), a to z vícero důvodů:

- praktici mají s deriváty SU bohatší zkušenosti než s biguanidy;
- praktici chtějí vidět co nejrychlejší efekt léčby, což splňují lépe deriváty SU než biguanidy;

*„...možná taky praktici chtějí vidět efekt rychleji a ta SU rychleji zabere, nechtějí se věnovat tolik pacientovi, třeba dlouhodoběji...“*

- praktici mají větší strach z kontraindikací a nežádoucích účinků biguanidů;

*„...praktici se celkově bojí toho metforminu, když přijdou od praktického lékaře, tak mají spíše SU, i když správně by měli mít metformin...“*

- na začátku léčby biguanidy se často přechodně vyskytují nežádoucí účinky, to praktikům může vadit, nechtějí o tom pacienty informovat;

*„...taky na začátku léčby metforminem může přijít taková přechodná fáze, kdy pacienti léčbu hůř snášejí a já je pak musím edukovat, aby vydrželi, že to přejde, myslím si, že praktici se o tom vůbec raději nezmiňují, aby toho pacienta nepostrašili...“*

- praktici často při nasazování biguanidů postupně nezvyšují dávku, dají tedy rovnou vysokou dávku, pacienti v důsledku toho mají nežádoucí účinky a praktici to pak považují za intoleranci metforminu;

*„...pak třeba přijdou s tím, že ten pacient netoleruje metformin, ale je to v případě, že začíná rovnou tou větší dávkou a nesnese ji a chybí tam takové to postupné nasazování...“*

- praktici jsou více navštěvováni reprezentanty firem vyrábějících deriváty SU, když tito pak vyzdvihují pozitivní účinky moderních SU, mohou získat PL dojem, že tyto preparáty jejich pacientům skutečně pomůžou, zatímco metformin už je tu dlouhou dobu a může se jim zdát do určité míry zastaralý.

„...praktici asi píšou více SU, protože je více navštěvují repové s těmi moderními preparáty SU, spolu s AH a když vyzdvihnou všechny účinky těch moderních derivátů SU, tak ten praktik má pocit, že to je něco, co tomu pacientovi pomůže, i když ten metformin už je tu roky...“

### **3.4.3.3. Biguanidy, faktory ovlivňující výběr mezi jednotlivými preparáty z této skupiny**

#### **3.4.3.3.1. Faktory ovlivňující výběr mezi jednotlivými biguanidy, klíčové vlastnosti biguanidů**

Hlavní faktory rozhodující o výběru konkrétního přípravku ze skupiny biguanidů jsou zčásti shodné s těmi, které ovlivňují i výběr mezi skupinami PAD, a sice:

- ***zavedenost přípravku, jeho osvědčenost, tradice;***
- ***osobní zkušenost s preparátem;***
- ***firemní aktivity a servis.***

Z hlediska **vlastností biguanidů** jsou pak těmi nejdůležitějšími především tyto:

- ***účinnost;***
- ***bezpečnost,***
- ***snášelnost, minimum nežádoucích účinků.***

***Naprostá většina lékařů v Praze se pak shoduje v tom, že dají přednost originálům před generiky, přičemž originály coby osvědčené přípravky podle nich nejlépe splňují právě nároky na účinnost, bezpečnost a snášelnost. Generika jsou pak podle nich jednoznačně horší, především co se výskytu nežádoucích účinků týče. Je však nutné říci, že lékaři víceméně automaticky řadili mezi originální přípravky Glucophage, avšak také Siofor, přestože tento preparát je generikum.*** Z výpovědi lékařů pak bylo patrné, že sice racionálně vědí, že jediným originálním metforminem je Glucophage, avšak emocionálně vnímají jako originál i Siofor. Ten má dle jejich výpovědi všechny atributy originálního přípravku a navíc se i samotná firma Berlin-Chemie dle jejich výpovědi prezentuje coby originální firma.

„...ta adjuvancia, která se přidávají k té účinné látce, určitě hrají roli, nejen ta samotná účinná látka, takže ty originály jsou určitě lepší...“

„...já si nejsem jist, zda ten Siofor je také originál, já si myslím, že je to generikum...“



„... jediný originál z metforminů je Glucophage a Siofor je velmi povedené generikum...“  
„...ale když Berlin-Chemie přišla prezentovat ten Oltar, tak se tváří jako, že my jsme přeci ta firma, která vyrábí ty originály, tak přece musíme mít ty doplatky...“  
„...většina z nás začíná především těmi metforminy a když je hned na začátku odradíme těmi nežádoucími účinky, tak je to prostě mínus...“  
„... v těch metforminech ty generika nějak moc neuspěla...“

**Lékaři v Brně naproti tomu spatřovali mezi jednotlivými biguanidy minimální rozdíly, mezi preparáty se tak rozhodují především na základě výše zmíněných externích faktorů – tedy osobní zkušenosti, určité tradice, zvyku a firemních aktivit a servisu.** Někteří lékaři připouštějí, že mezi nimi jsou rozdíly ve výskytu nežádoucích účinků, které však dle jejich výpovědi nelze generalizovat – liší se pacient od pacienta. Toto platí i pro vnímané rozdíly mezi originály a generiky – mnozí lékaři v Brně tak uváděli, že někteří pacienti mohou lépe tolerovat generikum než originál. Je však třeba zdůraznit, že z výpovědi lékařů v Brně bylo patrné, že někteří z nich se neorientují v tom, který z biguanidů je originál a který generikum.

„...celkově mezi nimi nejsou výrazné rozdíly, záleží spíše na zvyku, na osobní zkušenosti...“  
„...fakt je, že pacient často u těch biguanidů originál nesnáší a generikum snáší...“

**Někteří lékaři v Brně však zároveň podotýkali, že nový Glucophage XR je perspektivním přípravkem, který má dobrou snášenlivost** – bylo však patrné, že lékaři nemají s tímto přípravkem příliš bohaté zkušenosti, což je zřejmě i důvodem toho, proč ho spontánně nezmiňují coby vybočující svou dobrou snášenlivostí a proč tedy celkově nevidí mezi jednotlivými biguanidy výrazné rozdíly.

„...ty XR mají budoucnost, s tím depotním účinkem, lépe se snáší, ale jde o tu dávku, kam až to půjde, zatím jsou jenom ty 500...“  
„...pacientů na tom XR není moc, ale zkušenosti jsou s tím zatím velmi dobré, i když je to 500, tak to pozvolné uvolňování velice dobře působí...“  
„...ted' je nově na trhu Glucophage XR, s pozvolným uvolňováním, u těch obézních lidí, který se dává večer, taky velice dobře působí, zatím jsem u něj neměla žádné problémy nebo komplikace...“

**Dalšími vlastnostmi přípravků, které dle lékařů v Praze ovlivňují výběr mezi jednotlivými biguanidy jsou:**

\* **tvar a velikost tablety** – zda se dobře polyká a také zda se dá dobře púlit;

\* **podávání jednou denně** – výhodu podávání jednou denně má pak podle některých lékařů v Praze nový Glucophage XR;

\* **praktické balení, vypočtené na měsíc nebo na měsíce** – tedy po 30, 60 nebo 90 tabletách, v nevýhodě je pak například balení po 100 tabletách.

*„...Glucophage XR, ten, co se dává jednou denně, má nejméně vedlejších účinků...“*

*„...je výhodou, když to je akorát vypočtené na ty měsíce, třeba na tři měsíce, že jim nic nezbude – 60 nebo 90 tablet...“*

## 4. DISKUZE

### 4.1. Použitá metodologie

Cílem této práce je zjistit a popsat základní aspekty, které se vztahují k zahajování léčby pomocí perorálních antidiabetik. Jedná se především o zaměření na rozhodovací procesy vedoucí k výběru konkrétní skupiny PAD – tedy preference metforminu či derivátů SU u diabetiků 2. typu. Cílem je především odpovědět na otázky v jaké míře a proč lékaři dávají při nastavení terapie přednost derivátům SU, přestože lékem volby u nových pacientů s diabetem 2. typu (u všech pacientů s DM 2. typu, s výjimkou kontraindikací) by měl být metformin – tedy popsat reálné důvody pro aktuální preskripční chování, zjevné i skryté motivy a bariéry, které v této problematice hrají roli.

Vzhledem k tomu, že významný objem preskripce PAD generují také praktičtí lékaři, je třeba v této cílové skupině kromě výše uvedeného navíc zjistit i míru, do jaké se podílejí na novém nasazování PAD. Pro dosažení plánovaných cílů a vzhledem ke komplexnosti dané problematiky byla zvolena realizace pomocí kombinace kvalitativního a kvantitativního výzkumu (reflektuje výše popsanou situaci v relevantních cílových skupinách).

Výzkum byl tedy rozdělen do dvou základních částí – podle použitých výzkumných metod, tedy na kvantitativní část, kde cílovou skupinou jsou jak praktičtí lékaři (n=150), tak diabetologové (n=60), a kvalitativní část, kde cílovou skupinou jsou 2 standardní skupiny diabetologů (n=4 Brno, n=8 Praha).

#### 4.1.1. Kvantitativní část

Prioritní skupinou byli diabetologové, tedy 60 dotázaných, z celkového počtu 277 diabetologů v České republice (zdroj: ÚZIS, 2007). Dále byli osloveni i praktičtí lékaři, kteří zde byli použiti spíše jako vzorek pro vytvoření si základní představy odpovídající realitě trhu – zda a v jaké míře metformin, resp. deriváty SU, nasazují a užívají v rámci farmakoterapie. Jejich počet 150 respondentů z celkového počtu 4 924 (zdroj: ÚZIS, 2007) praktických lékařů v České republice byl pro naše účely postačující. Jako metoda výzkumu byla zvolena metoda osobního dotazování, tedy metoda založená na přímém kontaktu respondenta se školeným tazatelem, za použití strukturovaného rozhovoru a vyplnění dotazníku. Po shromáždění žádaných údajů byla data uchována (stejně jako pořizována) pro další zpracování v elektronické podobě. Před zahájením analýzy výstupů byla provedena úplná kontrola pořízených údajů s využitím konfrontace s prvotními nosiči záznamů a též testována správnost logické návaznosti odpovědí. Dotazníky byly vyplňovány jako anonymní a byly všechny, jak u diabetologů, tak u praktických lékařů, vyplněny.

Vstupním kritériem respondentů byla *ambulantní praxe, tedy lékař ordinující alespoň 3 dny v týdnu, minimálně 6 hodin denně*. Přestože se na preskripci podílejí i další skupiny lékařů (především všeobecní internisté, gynekologové apod.), v rámci výzkumu jsme se orientovali na diabetology a praktické lékaře. Důvodem, proč lze tyto specializace (cílové skupiny) považovat za primární, je jednak zjevný objem preskripce a dále též fakt, že diabetologové představují primární autoritu daného oboru a jejich zvyklosti a postoje mají základní vliv i na preskripční chování dalších skupin, které své preskripční chování odvozují od jimi stanovených vzorců (např. i díky přenosu těchto vzorců při přebírání či sledování pacientů). Metodou k výběru respondentů byl zvolen *stratifikovaný náhodný výběr*, tedy metoda tzv. pravděpodobnostního výběru (v rámci dané části/straty základního souboru má každý respondent z hlediska pravděpodobnosti stejnou šanci dostat se do vzorku), který je zárukou plošně reprezentativních dat. Stratifikace je v našem případě dána regionálním členěním. Princip randomizace byl v našem případě dán regionální strukturou výběrového souboru, tedy rozdělením území České republiky na krajské územně-správní celky. V rámci těchto celků pak bylo při výběru respektováno proporcionální zastoupení respondentů s ohledem na reálné proporce v rámci celkové populace v daných regionech. Zdrojem (databází) pro výběr respondentů se stala *OneKey™ Databáze* společnosti Cegedim. Tato databáze je tvořena zdravotnickými institucemi a zdravotnickým personálem České republiky. Jde o úplnou a přesnou databázi informací, celosvětově považovanou za referenční zdroj pro farmaceutický průmysl. V rámci zpracování kvantitativních údajů byl ke zpracování

a vyhodnocení dat použit statistický software SPSS s možností využití nejrůznějších statistických metod. Pro účely této práce bylo použito základních deskriptivních a frekvenčních analýz, korelační analýzy a analýzy rozptylu s testováním statistické významnosti.

Kvantitativní výzkumy jsou koncipovány jako celoplošně reprezentativní, tedy na území celé ČR s proporčním zastoupením jednotlivých krajských regionů.

#### 4.1.2. Kvalitativní část

Kvalitativní část výzkumu proběhla pomocí metody tzv. skupinových diskuzí, v našem případě s diabetology v rámci vybraných lokalit – Praha a Brno, pro odlišení geografických vlivů (rozdílů Čechy a Morava). Tato metoda byla zvolena s cílem vymezit základní fakta, vzorce chování, prvky rozhodovacího procesu mezi skupinami PAD. S výhodou zde bylo použito psychologických metod, projektivních technik, jako jsou personifikace, laddering, asociační postupy a škála emocionálního kvocientu.

Finálním vzorkem respondentů byly tedy 2 standardní skupiny, 4 diabetologové v Brně a 8 diabetologů v Praze. Původně plánovaný počet účastníků, tedy 2 standardní skupiny po 8–10 účastnících nebyl nakonec zrealizován v plánovaném počtu. Vzhledem k tomu, že šlo o kvalitativní část a byla zvolena výzkumná metoda skupinových diskuzí, která umožňuje detailní zaměření na danou problematiku a současně poskytuje výhodu interaktivní vazby mezi jednotlivými účastníky, nebyl byt nižší počet účastníků v Brně pro naše výzkumy nezajímavý a z hlediska námi požadovaných výstupů byl dostačující. Diskuze byla vedena podle předem připravené osnovy (otázek) a vedena školeným moderátorem. Účastníci této kvalitativní části byli vybráni z databáze OneKey™ společnosti Cegedim a následně záměrně telefonicky vybráni tak, aby byl zajištěn stejný podíl těch lékařů, kteří v praxi při zahajování léčby pomocí PAD preferují metformin, resp. deriváty SU. Účastníci této kvalitativní části již byli vyřazeni z databáze použité jako zdroj pro výběr respondentů pro kvantitativní část výzkumu. Ostatní vstupní kritéria byla shodná s kvantitativní částí. Z hlediska časových návazností skupinové proběhly diskuze jako první, tedy v dubnu 2006, a to za účelem získání základních poznatků, a z diskuzí pak proběhlo „doladění“ dotazníku a realizace plošného osobního dotazování v rámci kvantitativní části výzkumu s diabetology. U praktických lékařů byla problematika řešena nezávisle. Metodou zpracování údajů získaných v rámci tohoto výzkumu byly podrobné sekvenční analýzy videozáznamu s využitím poznámek zaznamenaných moderátorem přímo během diskuze a dále pomocí následné syntetické fáze včetně použití verbatimů pro podrobnou ilustraci reálných skutečností.

## **4.2. Metformin a jeho pozice v rámci „guidelines“ odborných společností**

### **4.2.1. Metformin – lék 1. volby u pacienta s DM 2. typu**

Metformin zlepšuje citlivost tkání na působení inzulínu, je tedy etiologickou léčbou u všech stavů s manifestní inzulínovou rezistencí (metabolický syndrom, syndrom polycystických ovarií, DM 2. typu, prediabetes...). Metformin příznivě ovlivňuje glukózový metabolismus a snižuje riziko vzniku mikroangiopatických

komplikací podobně jako při podávání jiných PAD. Podávání metforminu není spojeno se zvýšením tělesné hmotnosti, nevede k hyperinzulinémii a zlepšení metabolické kompenzace při monoterapii metforminem není tudíž provázeno zvýšením rizika vzniku hypoglykemií. Metformin významně oddaluje progresi porušené glukózové tolerance do manifestace DM 2. typu. Metformin je lékem

1. volby u pacientů s DM 2. typu a měl by být nasazen zároveň se zavedením nefarmakologických opatření při stanovení diagnózy DM 2. typu. Podle medicíny založené na důkazech vede léčba metforminem u pacientů s DM 2. typu ke snížení jejich kardiovaskulárního rizika (1).

### **4.2.2. Postavení metforminu v nových celosvětových „guidelines“**

V současné době je jednoznačně potvrzeno, že je možné dobrou metabolickou kompenzací DM 2. typu zpomalit vývoj cévních komplikací.

Tento fakt je odrazovým můstkem pro hledání nových strategií léčby DM 2. typu. DM jako chronické onemocnění patří mezi velmi vhodné objekty pokud jde o doporučení (guidelines) založená na důkazech (evidence based medicine). A to především díky poznané oblasti sekundární a terciární prevence tohoto chronického onemocnění. Obezita, DM 2. typu, kardiovaskulární choroby – znamená trojici závažných klinických situací patřících k sobě. Guidelines, která vypracovávají přední světoví odborníci a reviduje řada odborných institucí, využívají nových pohledů a vědomostí o patofyziologii DM, cílech léčby a prevenci diabetických komplikací. Algoritmy léčebné strategie vycházejí z výsledků klinických studií s různými léčebnými přístupy. Doporučení jsou navrhována a tvořena tak, aby bylo možné co nejnadhěji dosáhnout cílů léčby. Jde o návrh, doporučení, který u většiny pacientů představuje úspěšnou léčbu (4).

V roce **2006** byla publikována 2 Doporučení (Guidelines):

**Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes:**

*A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy.*

(A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes), *David M than et al.: Diabetes Care, 29,8,2006*

**GLOBAL GUIDELINES – for Type 2 Diabetes: International Diabetes Federation.**

*IDF clinical guidelines task force. Diabet Med, 2006,23,579–593*

Zatímco IDF připouští krátkou dobu nefarmakologické léčby a po jejím neúspěchu v dosažení cílových hladin HbA1c zahájit léčbu metforminem, Guidelines ADA/EASD doporučují zahájit léčbu metforminem okamžitě po odhalení diabetu, to znamená současně s nefarmakologickou terapií. Toto stanovisko je velkým pokrokem v rámci používání metforminu u pacienta s DM 2. typu (Tabulka 40).

Doporučení, která tomuto konsenzu předcházela a byla platná po několik dlouhých let, shrnuje Tabulka 41, stanovisko publikované od roku 2006 pak Tabulka 42 (4).

**Tabulka 41:** použití PAD – podle Diabetes type 2 Guidelines (European Diabetes Policy Group, 1998–1999)

**„...začni léčbu PAD když:...**

...adekvátní edukace a intervence životního stylu byla dokončena a HbA1c je větší či rovno 6,5 %, glykémie nalačno větší či rovna 6,0 mmol/l

Anebo výjimečně (nejsou-li přítomny cévní rizikové faktory)

HbA1c větší či rovno 7,5 %, glykémie nalačno větší či rovna 7 mmol/l..“

Výběr PAD:

Metformin

Silný důkaz úspěšnosti u obézních

Sulfonylurea

Dobry důkaz úspěšnosti u neobézních se zachovalou funkcí  $\beta$ -buněk

versus

**Tabulka 42:** algoritmus léčby pomocí PAD, 2006

Použití PAD – podle Guidelines (Management of Hyperglycemia in Type 2 diabetes (European Association for Study of Diabetes + American Diabetes Association, 2006):

**Zahájit léčbu nefarmakologickou současně s METFORMINEM**

Zahájení léčby

1. krok: „změna životního stylu + metformin“ ihned od počátku
2. krok: „další medikace“ – der. SU či glitazon k metforminu
3. krok: „přídavná léčba“ – trojkombinace

*Tato shoda světových diabetologických odborných autorit v názoru na metformin, který má být považován jako lék 1. volby, a zároveň jeho včasná intervence v rámci terapie DM 2. typu – je velkou novinkou a pro metformin dalším významným mezníkem v jeho vývoji. Oficiální konsenzus ADA/ EASD z roku 2008 zapracovala do svých doporučení i Česká diabetologická společnost v up date verzi 5/2009 – Doporučení pro léčbu pacienta s DM 2. typu pro rok 2009.*

#### **4.2.3. Pozice metforminu v rámci národních doporučení – Doporučení České diabetologické společnosti (ČDS)**

Odborná doporučení světových autorit jsou podložena především „medicínou založenou na důkazech – Evidence Based Medicine“, na nejnovějších poznatcích z hlediska výzkumu a vývoje, tvoří je přední světoví odborníci v oboru ve spolupráci s národními odbornými autoritami. Existují mírně odlišné postoje a strategie léčby v rámci Evropy a USA, konečně i historický přístup k léčbě metforminem je tomu důkazem. Každodenní praxe lékaře však nekopíruje a nenásleduje obecná doporučení ihned, trvá většinou několik měsíců i let, než dojde k aplikaci teorie do praxe. Stejně tak národní odborné autority evidují změny v nadnárodních doporučeních, nicméně prioritou a hlavním důvodem ke změnám jsou především, vedle již výše zmíněných vlastní zkušenosti a vývoj medicínských poznatků na domácím poli v kombinaci s těmi světovými. Většinou jsou pak s jistým časovým odstupem nadnárodní doporučení implementována do ná-

rodních a následně realizována opět s jistým časovým posunem v každodenní lékařské praxi.

Tento proces je jistě pochopitelný a v mnohých ohledech především logický, z pozice medicíny standardní a z pozice praktického preskriptora přinejmenším zodpovědný (pomineme-li jiné aspekty časových posunů, např. finanční náklady na léčbu, národní registrační procedury nových molekul apod.).

Metformin neměl vždy tak dobré terapeutické a preskripční postavení jako má dnes a stejně tak odborná lékařská obec, včetně jejích autorit, nebyla v míře užívání metforminu jednotná, a dále pak otázka velikosti doporučeného dávkování se během let měnila.

Výbor České diabetologické společnosti, vědom si důležitosti racionálních postupů léčby DM, se již dlouhou řadu let věnuje neustálému zdokonalování medicínských postupů, které jsou základním podkladem pro vznik Standardů léčby. Jde o trvalý proces, který podléhá vývoji vědních poznatků, včetně tzv. medicíny založené na důkazech, a proto Standardy jsou materiálem, který se postupem času mění.

Základním odborným periodikem pro prezentaci nových a pozměněných Doporučení je časopis Diabetologie, metabolismus, endokrinologie a výživa (DMEV).

Následující odstavce zachycují nejvýznamnější časové období z pohledu změn v Doporučeních ČDS k použití metforminu v léčbě pacienta s DM 2. typu.

Následující odkazy sledují pozici-pořadí metforminu v rámci algoritmu léčby pacienta s DM 2. typu.

### **Standardy péče o DM 2. typu**

#### ***DMEV, 1/2004:***

*„...Nefarmakologická léčba:*

*Nevede-li důsledně prováděná nefarmakologická léčba podle stavu pacienta k výborné kompenzaci (tj. glykémii nalačno pod 6 mmol/l, glykémii po jídle pod 7,5 mmol/l a HbA<sub>1c</sub> pod 6,5 %), zpravidla za 4–6 týdnů, nebo ji nelze realizovat, je zapotřebí zahájit léčbu medikamentózní, a to vždy s nejmenší dávkou farmaka a při respektování všech kontraindikací léčby.*

*Farmakologická léčba:*

*Biguanidy – u obézních diabetiků 2. typu je vhodné zahájit monoterapii metforminem v nejnižší dávce podané jednou až dvakrát denně. Chronická udržovací dávka je ob-*



vykle 1 000 –2 500 mg denně, ale neměla by překročit 3 000 mg denně. Pokud při monoterapii není dosaženo uspokojivé kompenzace, je vhodné kombinovat základní antidiabetika s různým mechanismem účinku, a to opět zpočátku v co nejnižší dávce. Při léčbě metforminem je třeba vždy respektovat kontraindikace.

*Deriváty sulfonylmočoviny – při zahájení léčby u neobézních jedinců...“.*

**DMEV, 4/2007 (začlenění změn do Guidelines pro léčbu DM 2. typu):**

*„...Nefarmakologická léčba:*

*Tvoří základ léčby diabetu 2. typu. Zahrnuje volbu individuálně stanovených dietních opatření a fyzické aktivity...*

*Farmakologická léčba:*

*Zahajuje se ihned při stanovení diagnózy diabetu. Lékem první volby je metformin, kdežto jiná antidiabetika buď při jeho nesnášenlivosti, nebo po zvážení indikace příslušné skupiny, nevyžaduje-li závažnost poruchy glykoregulace nebo klinický stav pacienta použít zpočátku inzulín. Pokud monoterapie nevede k dosažení požadované kompenzace, je třeba zvolit jednu z variant kombinované terapie perorálními antidiabetiky nebo i inzulínem. Hodnota HbA<sub>1c</sub> kolem 5,3 % je obvyklou hranicí, kdy se reviduje léčba, zvyšují dávky antidiabetik nebo se upravuje jejich kombinace včetně inzulínu. Algoritmus farmakologické léčby vychází z původního konsenzu ADA/EASD, z roku 2006...*

*Volba skupiny farmak:*

*a) Biguanid – terapie u diabetiků 2. typu se zahajuje nejnižší dávkou metforminu (500 mg) podanou jednou až dvakrát denně s postupným navýšením dle snášenlivosti pacienta. Chronická udržovací dávka obvykle nepřekračuje 2 000 mg denně.*

*Pokud se při monoterapii metforminem nedosáhne cílových hodnot kompenzace, je vhodné přidat další antidiabetikum s odlišným mechanismem účinku, a to opět při nasazení v co nejnižší dávce.*

*b) Deriváty sulfonylmočoviny – k dosažení lepší kompenzace diabetu v kombinaci s metforminem se doporučuje zejména gliklazid nebo glimepirid v nejnižší dávce ...“*

### 4.3. Změny v přístupu k dávkování metforminu a vývoj lékových forem metforminu

V souladu s vývojem odborných poznatků a zejména praktických zkušeností s metforminem se měnil i přístup k běžně používanému dávkování. Průměrná denní terapeutická dávka metforminu 1 500–1 700 mg (a doporučená maximální denní dávka metforminu byla 2 550 mg). Výrazným posunem v rámci přístupu k dávkování byla i změna v rámci Doporučení ČDS, kdy maximální denní doporučená dávka metforminu byla zvýšena na 3 000 mg denně (Doporučení ČDS, DMEV 1/2004). Toto rozšíření dávkovacího rozmezí a dávkovacího režimu mělo velký přínos zejména pro pacienty s DM 2. typu, kteří tak mohli začít využívat naplno terapeutické benefity molekuly metforminu, a to o několik měsíců i let déle, a tak oddálit nástup použití ostatních PAD do kombinace s metforminem a v celkovém výsledku i užití inzulínu.

Se změnou přístupu k dávkovacím režimům se zároveň měnily i lékové formy, velikosti dávky v 1 tabletě a vznikaly i nové fixní kombinace metforminu s der. SU.

Následující tabulka shrnuje lékové formy a fixní kombinace a data jejich registrací na trhu ČR.

**Tabulka 43:** velikosti sil, lékové formy a fixní kombinace originálního metforminu k roku 2009 na trhu ČR

metformin 500 a 850 mg	tableta	18. 12. 1996*
metformin 1 000 mg	tableta	25. 9. 2002*
metformin/glibenclamid 500/2,5 500/5	tableta, fixní kombinace	18. 12. 2002*
metformin XR	tableta s prodlouženým účinkem	20. 10. 2004*
metformin prášek 500, 850 a 1 000 mg	prášek	11. 2. 2009*

\* jedná se o data registrací, lékové formy a síly originálního metforminu pod obchodním názvem Glucophage

#### 4.4. Vývoj prodeje/preskripce metforminu na českém farmaceutickém trhu

Reálným odrazem popisujícím životní cyklus molekuly na daném lékovém trhu jsou data o její spotřebě. Vyjádřit spotřeby lze mnoha způsoby např. v DDD, počtu balení, počtu předepsaných denních dávek (PDD), počtu preskripcí apod. Pro popis spotřeb metforminu v rámci této práce jsou použita vyjádření spotřeb pomocí počtu DDD na 1000 obyvatel a den (DDD/t.o./den).

##### Vyjádření spotřeb metforminu v DDD, Graf 2 a 3 (DDD/t.o./den):

V souladu s doporučeními WHO jsou spotřeby léků nejčastěji vyjadřovány právě v DDD. Definovaná denní dávka vychází z předepsané denní dávky. DDD je definována jako průměrná denní udržovací dávka, která je obvykle podávána v hlavní indikaci u dospělých. DDD jako fixní jednotka měření je nezávislá na rozdílech v lékové formě a v ceně. DDD je stanovena podle dostupné dokumentace léku, a proto neznamena doporučenou ani aktuálně užívanou dávku (12). Jedná se o administrativní jednotku, která je určena WHO pro lékovou statistiku na základě literárních informací o léku (21).

##### Popis Grafu 2:

Z grafu je patrný výraznější nárůst spotřeb metforminu v roce 2004 až 2006 a následně stále vzrůstající tendence. Maximální doporučená denní dávka metforminu byla v roce 2004 zvýšena na 3 000 mg denně, což mohlo ovlivnit vývoj celkové spotřeby v důsledku používání zvýšeného dávkování metforminu v lékařské praxi, dále to pak mohlo být v důsledku zvýšeného tlaku farmaceutických firem přinášejících generické metforminy na trh, s čímž souvisí jednak pokles ceny za gram účinné látky metformin hydrochloridu a stejně tak větší marketinková medializace metforminu. Tento nárůst tedy nelze jednoznačně interpretovat jako zvýšenou preskripci metforminu ve spojení s jeho zvýšeným užíváním jako léku 1. volby před deriváty SU. Co tedy bylo hlavním důvodem výraznějšího nárůstu spotřeby metforminu od roku 2004 nelze z dostupných dat jednoznačně určit.

##### Vyjádření spotřeb metforminu v počtu prodaných balení celkem, Graf 1:

Graf 1 využívá ještě další z možností popisu spotřeby léku na trhu – vyjádření spotřeby metforminu z hlediska počtu prodaných balení. Ovšem i tento způsob vyjádření má svá omezení, jako je různá velikost balení metforminu, různé síly apod.

Vývoj křivky spotřeby v prodaných baleních odpovídá vývoji křivky spotřeby z hlediska DDD/t.o./den.

Pro naše účely je tedy důležité a z hlediska cíle, který sledujeme – změny ve vývoji preskripce metforminu v čase – nahlížet na celkový TREND vývoje, jak ATC skupiny metforminu, tak skupiny derivátů SU, a to ve vztahu k celkovému diabetologickému trhu.

Trend vývoje spotřeb léků diabetologického trhu, spotřeb metforminu i derivátů SU, ať již ve vyjádření pomocí DDD/t.o./den či pomocí prodaných balení za dané časové období, je velmi podobný. Z toho lze usuzovat, že Grafy 1 a 2 (resp. Graf 3) odrážejí reálný vzestupný TREND vývoje spotřeb metforminu, ať již z důvodu změn preskripčních návyků a užívání metforminu jako léku 1. volby u všech pacientů s DM 2. typu, či v důsledku používání vyšších dávek metforminu (přestože jej lékař nepoužije jako 1. volbu), a/nebo obojí dohromady: metformin jako 1. volba + vyšší dávka metforminu. Pokud by totiž byl nárůst spotřeby metforminu způsoben jiným důvodem, např. nárůstem počtu exponovaných pacientů, pak by rostl i celkový trh PAD a/nebo alespoň spotřeba derivátů SU.

V rámci dat AISLP je do roku 2004 uváděn i původně užívaný buformin, který se již dnes terapeuticky nepoužívá a v grafech je zanesen pro dokreslení historického vývoje skupiny biguanidů, konkrétně ve vztahu k metforminu, na trhu České republiky. Dále je třeba uvést, že data AISLP od roku 2005 již zmiňují fixní kombinace metforminu a derivátů SU (A10BD). Tento fakt uvádím spíše pro ucelení informace. Cíle, které sledujeme v rámci této práce, tímto nejsou nijak ovlivněny. Tato ATC skupina tedy v grafech znázorněna není.

Pro lepší představu vzájemného poměru preskripce metforminu a derivátů SU a k doplnění domněnky o nedostatečnosti terapeutického využití metforminu v praxi uvádím ještě Graf 3 (sloupcovou variantu Grafu 2), kde je dobře vidět dlouhodobý a velmi pomalý vývoj vzájemného poměru spotřeb – praktického používání metforminu a derivátů SU. Tento Graf 3 charakterizuje trh z hlediska celkového počtu použitých DDD/t.o./den. I pro tento typ grafu platí veškeré komentáře týkající se vyjádření spotřeb metforminu v DDD/t.o./den a jejich interpretace jako pro Graf 2.

Jednotlivé skupiny podle ATC (anatomicko-terapeuticko-chemické klasifikace) na něž se zaměříme při popisu trhu a jsou zmíněny v grafech:

A10 – celkový diabetologický trh, včetně inzulínů,

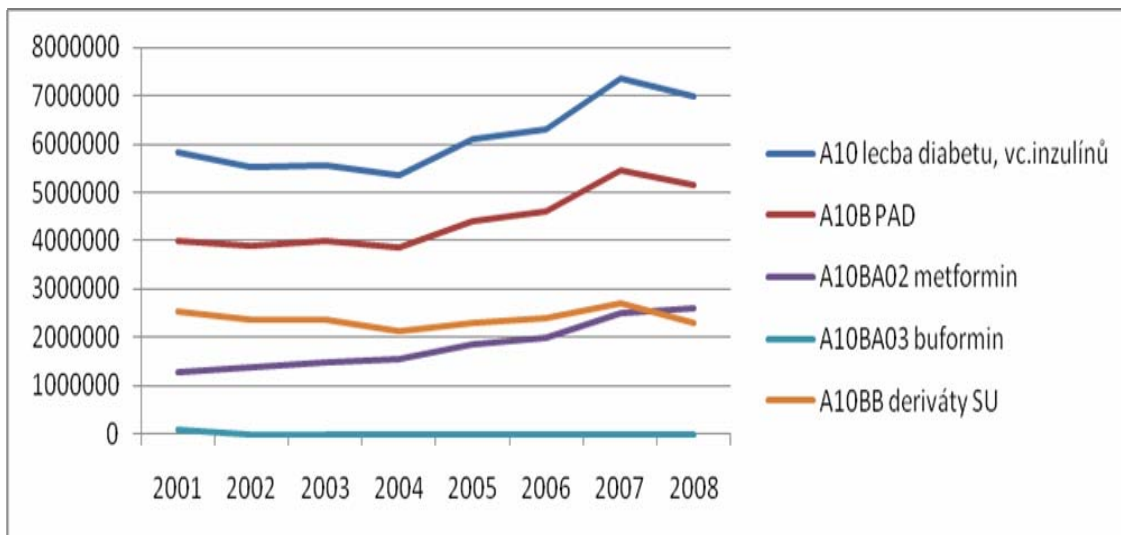
A10B – PAD;

A10BB – deriváty sulfonylurey;

A10BA02 – metformin;

A10BA03 – buformin;

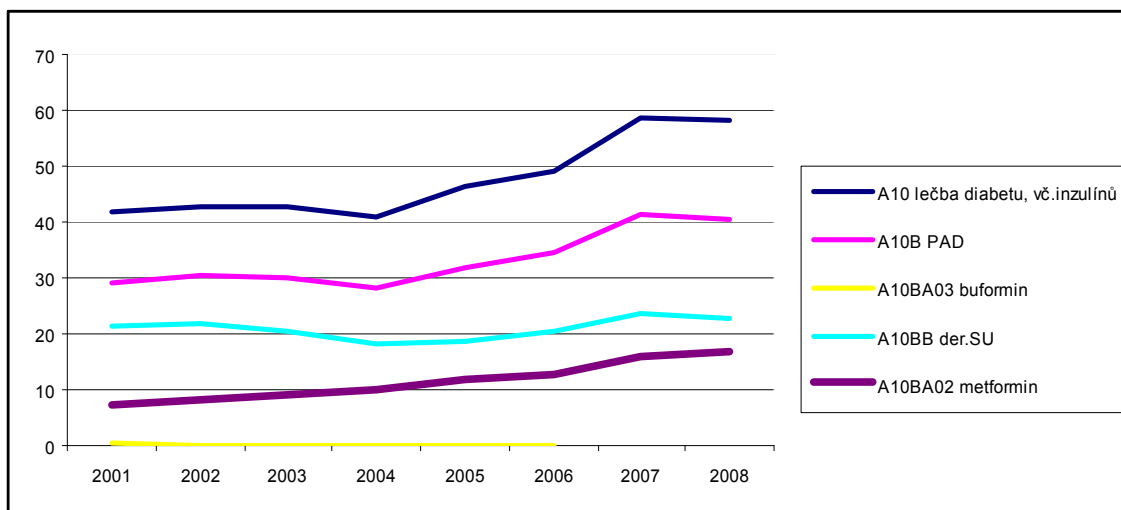
**Graf 1 Diabetologický trh v České republice, 2001–2008, počet prodaných balení celkem**



**Zdroj:** AISLP, verze 2002.2, 2004.4, 2005.3, 2007.3, 2009.4

PAD – perorální antidiabetika, deriváty SU – deriváty sulfonylmočoviny

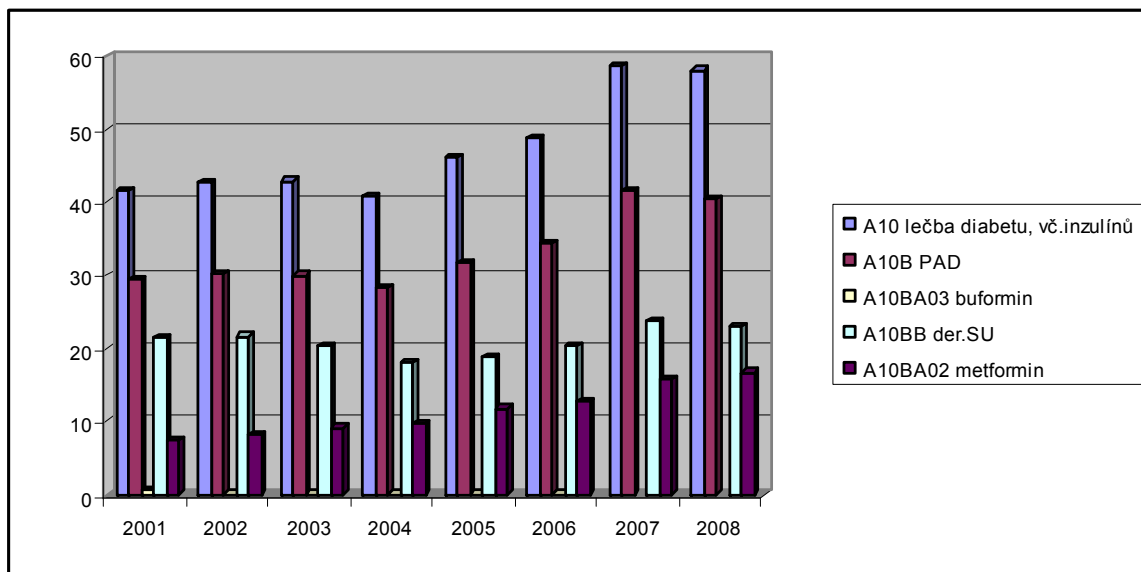
**Graf 2 Diabetologický trh v České republice, 2001–2008, podle DDD/t.o./den**



**Zdroj:** AISLP, verze 2002.2, 2004.4, 2005.3, 2007.3, 2009.4

PAD – perorální antidiabetika, deriváty SU – deriváty sulfonylmočoviny  
 DDD/t.o./den – počet definovaných denních dávek na 1000 obyvatel a den

**Graf 3 Diabetologický trh v České republice, 2001–2008, podle DDD/t.o./den**



**Zdroj:** AISLP, verze 2002.2, 2004.4, 2005.3, 2007.3, 2009.4

PAD – perorální antidiabetika, deriváty SU – deriváty sulfonylmočoviny

DDD/t.o./den – počet definovaných denních dávek na 1000 obyvatel a den

#### 4.5. Kvalitativní a kvantitativní analýza – interpretace výstupů

Cílem a předmětem této práce je vyhodnocení mechanismů používaných v lékařské praxi při zahajování léčby DM 2. typu pomocí PAD, se zvláštním zaměřením na rozhodovací mechanismy vybraných preskripčních skupin lékařů, tedy praktických lékařů a diabetologů. Toto šetření bylo rozděleno na kvalitativní a kvantitativní část, z nichž kvantitativní část je zaměřena jak na praktické lékaře, tak na diabetology, zatímco kvalitativní analýza se zaměřila pouze na specialisty v oboru – diabetology. Výstupy z kvalitativní části analýzy, které jsou velmi obsáhlé a detailní, byly poté použity jako podklady při tvorbě Dotazníků pro kvantitativní část šetření s diabetology. Detailní výstupy a závěry jednotlivých šetření jsou vždy uvedeny u jednotlivých kapitol. Pokud bychom ale měli vytvořit jeden jediný obecný závěr postihující kvantitativní výstup z šetření v rámci snahy o jistou generalizaci nutnou pro možnost následné aplikace výstupů pro kohokoliv, kdo se danou problematikou zabývá (Česká diabetologická spo-

lečnost, prostor pro personu lékárníka k ovlivnění dané situace: diabetik 2. typu–lékař–lékárník, farmaceutické společnosti apod.) byl by následující:

praktičtí lékaři znamenají/by měli znamenat primární záchyt nových pacientů s DM 2. typu (opakovaně zvýšená hyperglykémie nalačno) a pouze 59 % jich odesílá tyto pacienty ke specialistovi. Edukace pacienta v rámci ordinace praktického lékaře se zdá být nedostatečnou, pouze 28 % praktiků se domnívá, že má dostatek času na edukaci pacienta, 65 % dokonce přiznává, že času má nedostatek.

Léčba nově zachyceného pacienta (s opakovaně zvýšenou glykemií) v ordinaci praktického lékaře znamená v 80 % ! případů pouze dietní a režimová opatření. Je-li nastavena farmakoterapie, pak v 70 % případů se jedná o derivát sulfonylurey, metforminem zahajuje léčbu v průměru pouze 25 % praktických lékařů. Důvodem použití derivátu sulfonylurey je: dobrá zkušenost, osvědčenost v praxi, dobrá účinnost, dobrá tolerance a jednoduché dávkování. Důvodem k nasazení metforminu jako 1. volby je pak obezita pacienta a dobrá účinnost metforminu. Z vlastností PAD – při výběru konkrétních přípravků, které považují praktičtí lékaři za nejdůležitější, jsou pak tyto: klinická data a ověření léku v praxi, následuje cena, která jde do nákladů lékaře, originál nebo generikum, výše doplatku pacienta a renomovanost výrobce. Z dalších důležitých vlastností, s výjimkou účinné látky a léčebného efektu, sem patří dobrá tolerance, minimum nežádoucích účinků a jednoduché dávkování. S plně vyvinutým diabetem pak odesílají praktičtí lékaři pacienta ke specialistovi v 59 %, a to v případě nedostatečné kompenzace diabetu, 36 % odesílá tyto pacienty ke specialistovi ihned při zjištění diagnózy.

Podíl počtu pacientů s diabetem 2. typu v ambulantní praxi diabetologa v ČR je v průměru 66 % z celkového počtu pacientů. Dotázaní diabetologové se v průměru setkávají s 11 nově zachycenými pacienty s již rozvinutým DM 2. typu za měsíc, z čehož zhruba 24 % zachytí diabetologové sami, 76 % je odesláno lékaři jiných specializací, konkrétně praktickými lékaři, a to v naprosté většině, dále pak v přibližně třetině případů jde o internisty a pětinu odešlou gynekologové. Pacientů s již nasazenou léčbou je v průměru 19 %, z čehož v průměru u 59 % pacientů je léčba upravena či změněna. Úprava v rámci skupiny PAD nastává u 49 % pacientů, konkrétně pak úprava dávkování, nasazení inzulínoterapie a přidání přípravku do kombinace. Otázka nejdůležitějších vlastností, které požadují diabetologové při výběru ze skupiny PAD, je výrazně odlišná od potřeb praktických lékařů. Za nejdůležitější vlastnosti přípravků ze skupiny PAD považuje většina diabetologů, a to v 75 % případů účinnost, toleranci 38 % tázaných, jednoduché dávkování a bezpečnost (shodně 25 %). Z hlediska výběru konkrétního přípravku považují dotázaní léčebný efekt, účinnost, minimum nežádoucích účinků, dobrou toleranci a nízké riziko hypoglykémie.

Při vzájemném srovnání požadavků na vlastnosti PAD z hlediska praktického lékaře a diabetologa je pak na straně diabetologů hybným momentem preskripce především odborná stránka věci, u praktických lékařů je tomu stejně, ovšem mají zde výrazný vliv faktory, jako je cena přípravku, která jde lékaři do nákladů, doplatek pacienta, originální či generická molekula.

Pokud diabetologové zahajují léčbu u pacienta s DM 2. typu pomocí PAD, pak 59 % z nich začíná biguanidy, 33 % derivátem SU. Hlavním důvodem použití metforminu jako 1. volby při terapii PAD je obézní pacient (52 %), vliv na hmotnost, ovlivnění inzulinové rezistence (25 %) a účinnost. Hlavním důvodem pro nasazení derivátů SU je účinnost přípravku (86 %), dobrá tolerance (43 %) a jednoduché dávkování (29 %). Jako hlavní výhody a přednosti biguanidů ve srovnání s deriváty SU zmiňovali dotazovaní vliv na inzulinovou rezistenci (45 %), není nárůst hmotnosti (43 %), minimum hypoglykemií (32 %) a inzulin šetřící efekt (25 %). Hlavní nevýhody ve srovnání s deriváty SU jsou podle respondentů gastrointestinální potíže (47 %), horší tolerance (30 %) a průjem (15 %).

Kvalitativní analýza proběhla pouze u skupiny specialistů, tedy diabetologů. Specifikou této části šetření je regionální odlišení Čech a Moravy, kdy výstupy potvrdily mírné odlišnosti v přístupu k léčbě pomocí PAD. U většiny lékařů bylo shodně s kvantitativní částí konstatováno, že diabetici 2. typu tvoří v průměru 60–85 % jejich celkové klientely, z čehož 50–65 % těchto pacientů je léčeno pomocí PAD. V kvalitativní části jsme se zaměřili na několik základních okruhů, které byly podstatné pro získání potřebných informací, tedy:

## 1. Obecné postoje k léčbě diabetika 2. typu

### *Struktura a počty pacientů*

Diabetolog v Praze má v průměru 2 100 diabetiků, diabetici 2. typu tvoří 60–85 % klientely, a z toho je 50–65 % je léčeno PAD.

Diabetolog v Brně má v průměru 1 700 pacientů, diabetici 2. typu tvoří 40–90 % klientely, z toho cca 50 % je léčeno pomocí PAD.

## 2. Vnímané problémy a trendy v oblasti léčby diabetu 2. typu

### *Vnímané problémy*

1. Špatná compliance diabetiků
2. Spolupráce s praktickými lékaři
3. Finanční náročnost léčby diabetu
4. Velké množství generik derivátů SU



## Trendy v léčbě

### 1. U obézních pacientů se doporučuje vždy zahájit léčbu metforminem

– ve srovnání s minulostí i vyšší dávky metforminu, samozřejmě za předpokladu dodržení kontraindikací.

2. Zdůrazňování účinnosti na postprandiální glykémie – to bylo zmiňováno především lékaři v Praze.

3. Větší používání antiobezitik, jejich zařazení pod antidiabetika – to zmiňovali lékaři v obou skupinách.

4. Léčba prostřednictvím rosiglitazonů.

5. Coby v současnosti propagované vlastnosti PAD zmiňovali lékaři v Praze zcela jiné vlastnosti než lékaři v Brně, a sice:

#### *Lékaři v Praze:*

- \* antiagregační účinky, kardioprotektivita;
- \* vliv na postprandiální glykémie;
- \* vliv na snížení sekundární rezistence.

#### *Lékaři v Brně:*

- \* prodloužení doby účinku;
- \* rychlost nástupu účinku;
- \* pozvolné uvolňování přípravku;
- \* bezpečné vylučování.

## 3. Faktory ovlivňující výběr skupiny PAD, vnímání jednotlivých skupin

### Celkové faktory ovlivňující výběr skupiny PAD

\*Prvotním faktorem ovlivňujícím volbu skupiny PAD je samozřejmě profil pacienta: věk, komorbidita, hmotnost (BMI) a compliance pacienta. Lékaři se samozřejmě rozhodují i podle výše glykémie.

\*Hmotnost pacienta je pak podle obou skupin lékařů prvotním faktorem volby mezi deriváty SU a biguanidy. Renální insuficience či hepatopatie coby přidružená onemocnění jsou podle diabetologů v Praze i v Brně důvodem preference SU před biguanidy, které jsou u daných diagnóz kontraindikovány.

### *Dalšími faktory rozhodujícími o výběru skupiny PAD jsou:*

- \* cena – náklady pro lékaře a doplatek pro pacienty;
- \* zavedenost přípravku, jeho osvědčenost, tradice;

- \* osobní zkušenost s preparátem;
- \* klinické studie preparátů;
- \* firemní aktivity a servis.

Při výběru konkrétního přípravku PAD v rámci jedné ATC skupiny pak hrají roli:

- \* zavedenost přípravku, jeho tradice;
- \* osobní zkušenost;
- \* klinické studie preparátů;
- \* firemní aktivity a servis;
- \* seriózní, erudovaný a neagresivní přístup;
- \* edukační materiály pro pacienty;
- \* pořádání určité vzdělávací akce.

*Z hlediska atributů jednotlivých přípravků a skupin přípravků PAD jsou podle diabetologů v Praze i v Brně při rozhodování nejpodstatnější následující vlastnosti:*

- \* účinnost – účinnost na snížení glykémie, dobrá kompenzace diabetu, ale i délka účinku – 24hodinové působení;
- \* bezpečnost – nízké riziko vzniku hypoglykémie;
- \* snášlivost, minimum nežádoucích účinků.

*Diabetologové v Brně uvádějí ve srovnání se svými pražskými kolegy coby klíčové vlastnosti PAD rovněž tyto:*

- \* rychlost nástupu účinku;
- \* bezpečné vylučování;
- \* široké spektrum indikací, málo kontraindikací;
- \* podávání jednou denně – výhodné pro compliance pacienta.

*Určitou roli pak může hrát i to, zda se jedná o generikum či originál.*

#### 4. Používání jednotlivých skupin PAD, jejich hodnocení

*Diabetologové v Praze preskribují celkově nejvíce skupinu biguanidů – což je cca 60–70 % z jejich celkové preskripce PAD.*

*Diabetologové v Praze v této souvislosti uvádějí, že všichni obézní diabetici, u kterých není kontraindikován metformin, jsou jím léčeni.*

Deriváty sulfonylurey v Praze – tvoří cca 20–30 % z celkové preskripce PAD diabetologa.

Diabetologové v Brně celkově více preskribují deriváty sulfonylurey – tvoří cca 60 % preskripce PAD v rámci jejich praxe. Důvodem převahy derivátů sulfonylurey nad biguanidy je z pohledu brněnských lékařů především to, že biguanidy mají z jejich pohledu více nežádoucích účinků, mají horší toleranci a také hodně kontraindikací.

Biguanidy tak lékaři v Brně použijí zhruba u 30 % pacientů na PAD. Mezi kontraindikace biguanidů řadí lékaři následující: onemocnění jater nebo ledvin, onemocnění srdce, zažívací obtíže. Někteří lékaři dále specifikují kontraindikace tím, že biguanidy se obecně nesmí použít u hypoxie nebo anoxie, tedy u CHOPN či ischemické dekompenzace.

Další lékové skupiny, jako jsou inhibitory  $\alpha$ -glukosidáz, glitazony, repaglinid či event. antiobezitika, jsou dle výpovědi lékařů v obou skupinách používány spíše jen ojediněle – mohou tvořit dohromady nejvýše 10 % celkové preskripce.

Používání glitazonů je pak dle výpovědi lékařů velmi limitované jejich vysokou cenou – jak ve smyslu nákladů, tak doplatku.

Přípravky na bázi repaglinidu (které jsou někdy řazeny pod deriváty SU, někdy jsou však brány jako samostatná skupina) se dle názoru lékařů na našem trhu příliš neujaly pro jejich vysokou cenu i doplatek pro pacienty.

Při zahájení terapie PAD platí podle výpovědi diabetologů v Praze stejný poměr jednotlivých lékových skupin jako u celkové preskripce PAD, tedy:

Převažují jednoznačně biguanidy, u 60–70 % pacientů – což je dáno dle názoru lékařů samotnou strukturou pacientů – většina diabetiků 2. typu je totiž obézních a metformin se použije u všech obézních pacientů, pokud není kontraindikován.

Deriváty SU se pak použijí u neobézních pacientů, eventuálně při kontraindikaci metforminu.

Při zahájení terapie PAD platí podle výpovědi diabetologů v Brně stejný poměr jednotlivých lékových skupin jako u celkové preskripce PAD, tedy:

Převažují deriváty SU, asi u 60 % pacientů na PAD – což je dle lékařů dáno tím, že většina pacientů, kteří jsou starší, jsou nejen obézní, ale mají i další přidružená onemocnění, která jsou často kontraindikacemi metforminu, deriváty SU jsou z pohledu brněnských lékařů celkově bezpečnější než biguanidy.

Biguanidy lékaři použijí u obézních pacientů, bez kontraindikací metforminu.

Diabetologové popisovali pacienty, u kterých zahájí léčbu jednotlivými skupinami PAD následovně:

**Tabulka 44:** Charakteristika pacienta u něhož diabetologové zahajují léčbu jednotlivými skupinami PAD (metforminem a deriváty SU), Praha a Brno

	PRAHA	BRNO
<b>Pacient vhodný pro nasazení biguanidů</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• obézní</li> <li>• bez výrazné dekompenzace</li> <li>• bez acetonu v moči</li> <li>• nemá glykémii 35 mmol/l a více</li> <li>• bez renální insuficience</li> <li>• nemají nízkou ejekční frakci</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• obézní, s met. syndromem</li> <li>• nemají vysoké vstupní hladiny glykémie</li> <li>• bez renálního nebo jaterního postižení</li> <li>• nemá CHOPN</li> <li>• není kardiak, nemá ischemickou dekompenzaci</li> <li>• nemá zažívací obtíže</li> <li>• není alkoholik</li> <li>• má normální nebo zvýšenou sekreci inzulínu</li> </ul>
<b>Pacient vhodný pro nasazení derivátů SU</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• neobézní</li> <li>• kontraindikace biguanidů</li> <li>• pacient s renálním postižením</li> <li>• starší pacient</li> <li>• dekompenzovaný pacient před</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• neobézní</li> <li>• kontraindikace biguanidů – viz výše</li> <li>• pacient s renálním postižením</li> </ul>

	operačním zákrokem, u něhož je nutné rychle dosáhnout kompenzace	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pacient s lehkým postižením jater</li> </ul>
--	------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------

Diabetologové v Praze zdůvodňovali převahu derivátů SU v celkové preskripci lékařů (přestože oni sami více používají skupinu biguanidů) následovně:

1. lokálně, regionálně mohou převažovat diabetici s renální insuficiencí, eventuálně s hepatopatií (tedy kontraindikovaní pro léčbu metforminem);

2. mimo Prahu se metforminy moc nepiší, ve srovnání s Prahou mají lékaři větší obavy z laktátové acidózy, tedy z metabolického rozvratu;

3. praktičtí lékaři se bojí používání biguanidů, používají více deriváty SU (diabetici 2. typu léčení farmaky, kteří se k diabetologům dostanou od praktiků, jsou většinou léčení SU), a to z vícero důvodů:

- praktičtí lékaři mají s deriváty SU bohatší zkušenosti než s biguanidy;
- praktičtí lékaři chtějí vidět co nejrychlejší efekt léčby, což splňují lépe deriváty SU než biguanidy;
- na začátku léčby biguanidy se často přechodně vyskytují nežádoucí účinky, to praktickým lékařům může vadit, nechtějí o tom pacienty informovat;
- praktičtí lékaři často při nasazování biguanidů postupně nezvyšují dávku, dají tedy rovnou vysokou dávku, pacienti v důsledku toho mají nežádoucí účinky a praktičtí lékaři to pak považují za intoleranci metforminu;
- praktičtí lékaři jsou více navštěvováni reprezentanty firem vyrábějících deriváty SU, když ti to pak vyzdvihují pozitivní účinky moderních SU, mohou získat praktičtí lékaři dojem, že tyto preparáty jejich pacientům skutečně pomůžou, zatímco metformin už je tu dlouhou dobu a může se jim zdát do určité míry zastaralý.

V následujících tabulkách SWOT analýzy je shrnuto vnímání a hodnocení biguanidů a derivátů sulfonylurey v rámci obou skupin dotazovaných:

**Tabulka 45:** Vnímání a hodnocení biguanidů v rámci obou skupin dotazovaných

BIGUANIDY		
	PRAHA	BRNO
<b>Spontánní charakteristika, asociace</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• obézní pacient, s metabolic. syndromem</li> <li>• docela bezpečný lék, který navíc snižuje lipidy</li> <li>• údajně má snižovat chuť k jídlu</li> <li>• nízké riziko vzniku hypoglykémie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• obézní pacient, s metabolic. syndromem</li> <li>• metformin</li> <li>• Siofor</li> </ul>
<b>Strengths</b> (jako silné stránky jsou vnímány...)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• snižují inzulínovou rezistenci, což je vlastně primární problém</li> <li>• oddalují nástup inzulínu</li> <li>• nevedou ke hmotnostnímu přírůstku, naopak mají snížit hmotnost</li> <li>• hypolipidemický efekt</li> <li>• široké terapeutické rozmezí</li> <li>• jsou poměrně levné, z hlediska nákladů i doplatku</li> <li>• zpravidelnění stolice, hlavně u pacientů s obstipací</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• působí extrapankreaticky, nepůsobí na slinivku</li> <li>• snižují chuť k jídlu, lépe se udrží hmotnost, nebo i sníží</li> <li>• působí příznivě na tuky, působí příznivě na metabolický syndrom</li> <li>• vylučuje se ledvinami</li> <li>• zpravidelnění stolice, hlavně u pacientů s obstipací</li> </ul>

<p><b>Weaknesses</b> (jako nedostatky jsou vnímány...)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zvyšují laktát</li> <li>• možnost jejich intolerance, především pak dyspepsie – avšak pouze u malého procenta pacientů</li> <li>• musí se hlídat renální funkce</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• dyspepsie, poruchy stolice, průjemy jako nežádoucí účinky</li> <li>• hodně kontraindikací, které má většina starších, obézních pacientů – mají užší indikační použití</li> </ul>
<p><b>Opportunity</b> (jako možná perspektiva, příležitost pro další využití jsou vnímány...)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• biguanidy jsou z pohledu lékařů perspektivní skupinou především proto, že ovlivňují podstatu diabetu 2. typu, snižují rezistenci inzulinu</li> <li>• léčba SU je podle některých lékařů jen léčba komplikací, což je snížení sekrece u diabetu 2. typu, zvyšují tedy sekreci inzulinu – prostor pro využití metforminu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• preskripce biguanidů bude podle lékařů v Brně zhruba na stejné úrovni jako je v současné době – budou využívány pro obézní pacienty, s metabolickým syndromem, bez jejich KI</li> </ul>
<p><b>Threats</b> (jako nedostatek, hrozbu, omezení pro použití jsou vnímány...)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hlavní bariérou v jejich preskripci může být nemožnost jejich použití u renální insuficience a také pomalý nástup účinku</li> <li>• podle lékařů tato skupina nemá kardioprotektivní účinky, ani pozitivní vliv na rheologické vlastnosti krve narozdíl od SU, kde lékaři tyto vlastnosti spontánně zmiňovali coby jejich charakteristiky či výhody</li> <li>• v budoucnu se budou podle lékařů více preskribovat rosiglitazony za předpokladu snížení jejich ceny – mohou</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hlavní bariérou v jejich preskripci může být nemožnost jejich použití u poměrně široké skupiny pacientů, u nichž jsou kontraindikovány</li> <li>• podle lékařů tato skupina nemá kardioprotektivní účinky, ani pozitivní vliv na rheologické vlastnosti krve narozdíl od SU, kde lékaři o těchto vlastnostech slyšeli – konkrétně pak u Amarylu a Diaprelu, lékaři si však nejsou zcela jisti tím, že tyto atributy dané preparáty skutečně mají</li> <li>• v budoucnu se budou podle lékařů více preskribovat rosig-</li> </ul>

	<p>tedy ubrat na celkové preskripci právě biguanidům, a to i proto, že lékaři už teď vnímají jako vhodnou skupinu pro preskripci glitazonů pacienty s metabolickým syndromem, na druhé straně však mnozí lékaři uváděli, že tuto skupinu používají v kombinaci s biguanidy, pak by její větší rozšíření nemělo biguanidy ohrozit</p>	<p>litazony, ev. glinidy, za předpokladu snížení jejich ceny – mohou tedy ubrat na celkové preskripci právě biguanidům, a to i proto, že lékaři už teď vnímají jako vhodnou skupinu pro preskripci glitazonů pacienty s metabolickým syndromem; na druhé straně však mnozí lékaři uváděli, že tyto skupiny používají v kombinaci s biguanidy, pak by jejich větší rozšíření nemělo biguanidy ohrozit</p>
<p><b>Výroky</b> (doplňující výstupy výše)</p>	<p>„...snižují inzulínovou rezistenci, což je vlastně primární problém...“</p> <p>„...oddalují nástup inzulínu, ke kterému se vlastně po letech každý dostává...“</p> <p>„...nevedou k váhovému přírůstku, naopak mají snížit hmotnost...“</p> <p>„...široké terapeutické rozmezí...“</p> <p>„...jsou poměrně levné ty léky, jsou dostupné...“</p> <p>„...pacienti si také pochvalují, že jim zpravidelní stolici, hlavně ti, co měli do té doby problém s obstipací...“</p>	<p>„...naopak se nesmí dávat u kardiálně dekompenzovaných, jakékoli kardiální onemocnění znamená vlastně hypoxii, a to se tam pak nesmí dávat...“</p> <p>„...o kardioprotektivě jsem vůbec neslyšela, pouze preventivně působí na jednotlivé složky metabolického syndromu...“</p> <p>„...kardioprotektivita se uváděla u Amarylu, ale nevím, jestli je to tam úplně potvrzené...“</p> <p>„...pozitivní vliv na rheologické vlastnosti je spíše u SU – konkrétně u Amarylu nebo Diaprelu, proto se dávaly u angiopatií ve smyslu retinopatie...“</p>



**Tabulka 46:** Vnímání a hodnocení derivátů sulfonylurey v rámci obou skupin dotazovaných

DERIVÁTY SULFONYLUREY		
	PRAHA	BRNO
<b>Spontánní charakteristika, asociace</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nová generace, mnohem účinnější než ty předchozí</li> <li>• podávání jednou denně</li> <li>• kardioprotektivní</li> <li>• možnost podávání u renální insuficience – na rozdíl od biguanidů</li> <li>• novější nezvyšují inzulínovou rezistenci, jako starší generace</li> <li>• občas přibývání na váze, i když u novějších by to mělo být méně</li> <li>• riziko vzniku hypoglykemií</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• základní antidiabetikum</li> <li>• glibenklamid jako jedno z nejúčinnějších PAD</li> </ul>
<b>Strengths</b> (jako silné stránky jsou vnímány...)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• rychlejší nástup účinku</li> <li>• moderní se dávají jednou denně</li> <li>• pozitivní vliv na rheologické vlastnosti krve</li> <li>• stimulovány až jídlem, nedělají hyperinzulinismus</li> <li>• nejsou neurotoxické, avšak není to zcela potvrzeno</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• účinnost</li> <li>• málo nežádoucích účinků, dobrá snášenlivost</li> <li>• bezpečnost – riziko hypoglykémie je u nových generací malé</li> <li>• široké indikační spektrum, málo kontraindikací</li> </ul>
<b>Weaknesses</b> (jako nedostatky jsou vnímány...)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• riziko hypoglykemií</li> <li>• možný hmotnostní přírůstek</li> <li>• vlastní sekrece selhává daleko rychleji, pokud jsou vyšší dávky</li> <li>• vysoké dávky nejsou pro pacienta vhodné, ale maximálně ty střední</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• riziko hypoglykémie – u starších a u některých pacientů, kteří jsou na to vnímaví</li> <li>• při dlouhodobém sledování se objevuje přírůstek na váze</li> <li>• ve vyšších dávkách rychleji vyčerpávají sekreci pankrea-</li> </ul>

		tu – to však uvádí pouze jedna lékařka, další jí oponují, že v tomto nevidí problém, že k tomuto nedochází
<b>Opportunity</b> (jako možná perspektiva, příležitost pro další využití jsou vnímány...)	<ul style="list-style-type: none"> <li>v budoucnu budou upřednostňovány především preparáty nové generace SU – především pak Amaryl a Diaprel MR – velkou výhodou těchto preparátů, pomocí které se mohou vymezit i vůči biguanidům, je jejich kardioprotektivita a pozitivní vliv na rheologické vlastnosti krve</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>V budoucnu budou upřednostňovány především preparáty nové generace SU – především pak Amaryl a Diaprel MR – velkou výhodou těchto preparátů, pomocí které se mohou vymezit i vůči biguanidům, je jejich kardioprotektivita a pozitivní vliv na rheologické vlastnosti krve</li> </ul>
<b>Threats</b> (jako nedostatek, hrozbu, omezení pro použití jsou vnímány...)	<ul style="list-style-type: none"> <li>u nespolupracujících pacientů je vysoké riziko vzniku hypoglykémie</li> <li>v budoucnu budou více ustupovat preparáty první generace SU</li> <li>jejich preskripce může být v budoucnu snížena větším používáním nových lékových skupin působících na jiné bázi, více fyziologicky než SU</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>riziko hypoglykémie, obzvláště u starších lidí – lékaři však dodávají, že pouze u některých přípravků, u novější generace je pak podle nich toto riziko velmi malé</li> </ul>
<b>Výroky</b>	<p>„...ta vlastní sekrece selhává daleko rychleji pokud jsou vyšší dávky, protože se vyčerpají ty zásoby ve slinivce a tudíž ten pacient nereaguje pohotově na vzestup glykémie a dochází i k té hyperlipidémii a hlavně k tomu selhání, takže to je taková ne úplně fyziologická léčba, když se to tak vezme...“</p>	<p>„...riziko hypoglykémie – u těch starších a u některých pacientů, kteří jsou na to vnímaví...“</p> <p>„...podle mne je nebezpečné dávat až ty 4 tablety ráno najednou, jak je to třeba psáno u Diaprelu, je to trestuhodné, protože ten pankreas se bičuje</p>

	<p>„...pacienti na vysokých dávkách SU mi nevydrží na té terapii extrémně dlouho, dosáhne rychle té kompenzace, ale pak je potřeba přejít jinam a vzhledem k tomu, že ten biguanid už má, tak je potřeba přejít na ten inzulin dřív...“</p> <p>„...nespolupracující pacient – riziko hypoglykémie, třeba ti pracující, oni nesnídají, a to je pak riziko nasadit tu SU...“</p>	<p>takovým způsobem, že ti pacienti pak končí na inzulinu...“</p> <p>„...ale nic se nebičuje, naváže se to na bílkoviny v plazmě a je to...“</p> <p>„...vždycky to bylo základní antidiabetikum, tak ho máme v povědomí, než vlastně byly biguanidy...“</p> <p>„...glibenklamid je jeden z neúčinnějších, i když už se tolik nedoporučuje, je od něj už určitý ústup, ale mnozí ho v praxi stále užívají...“</p>
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

##### 5. Biguanidy, faktory ovlivňující výběr mezi jednotlivými preparáty z této skupiny

Hlavní faktory rozhodující o výběru konkrétního přípravku ze skupiny biguanidů jsou zčásti shodné s těmi, které ovlivňují i výběr mezi skupinami PAD, a sice:

- \* zavedenost přípravku, jeho osvědčenost, tradice;
- \* osobní zkušenost s preparátem;
- \* firemní aktivity a servis.

Z hlediska vlastností biguanidů jsou pak těmi nejdůležitějšími především tyto:

- \* účinnost;
- \* bezpečnost;
- \* snášenlivost, minimum nežádoucích účinků.

Naprostá většina lékařů v Praze se pak shoduje v tom, že dají přednost originálům před generiky.

*Je však nutné říci, že lékaři víceméně automaticky řadili mezi originální přípravky Glucophage, avšak také Siofor, přestože tento preparát je generikum.*

Lékaři v Brně naproti tomu spatřovali mezi jednotlivými biguanidy minimální rozdíly, mezi preparáty se tak rozhodují především na základě výše zmíněných externích faktorů – tedy osobní zkušenosti, určité tradice, zvyku a firemních aktivit a servisu.

Dalšími vlastnostmi přípravků, které dle lékařů v Praze ovlivňují výběr mezi jednotlivými biguanidy, jsou:

- \* tvar a velikost tablety;*
- \* podávání jednou denně;*
- \* praktické balení, vypočtené na měsíc nebo na den.*

Závěrem lze shrnout základní motivy preskripce do následujících tabulek, které zohledňují jednak typ skupiny PAD, na něž jsme se zaměřili, tedy skupinu biguanidů, dnes již pouze jediného používaného zástupce – metforminu a skupinu derivátů sulfonylurey.

**Tabulka 47:** biguanidy

<b>ROZDÍLY V HODNOCENÍ SKUPINY BIGUANIDŮ MEZI OBĚMA SKUPINAMI LÉKAŘŮ</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <u>Obě skupiny lékařů shodně vnímají biguanidy jako PAD vhodná pro obézní diabetiky, s metabolickým syndromem.</u> Lékaři v Praze i v Brně považují shodně za hlavní výhody této skupiny extrapancreatické působení, snížení inzulínové rezistence; pozitivní vliv na hmotnost – tedy, že se po nich nepřibírá, eventuálně se po nich i hubne, snižuje se chuť k jídlu; mají hypolipidemický efekt a vliv na zpravidelnění stolice.</li><li>• <u>Lékaři v Praze vnímají celkově tuto skupinu pozitivněji než jejich brněnští kolegové,</u> což se také projevuje v odlišné preferenci SU a biguanidů u obou skupin lékařů:<ul style="list-style-type: none"><li>- Lékaři v Praze ve srovnání s jejich brněnskými kolegy považují za výhody</li></ul></li></ul>

této skupiny také jejich výhodnou cenu, oddálení nástupu léčby inzulínem a široké terapeutické rozmezí.

- Lékaři v Brně pak mnohem více než pražští lékaři zdůrazňovali velké množství kontraindikací této skupiny – nejen renální insuficienci a ev. hepatopatie, ale i kardiální onemocnění, „ischemickou dekompenzaci“, CHOPN či zažívací obtíže.
- Lékaři v Brně také mnohem více zdůrazňovali horší toleranci biguanidů ve srovnání s deriváty SU – především pak v podobě gastrointestinálních obtíží.
- Je patrné, že z hlediska klíčových vlastností PAD, které se velmi odlišují u lékařů v Praze a v Brně, splňují u lékařů v Praze tyto vlastnosti lépe biguanidy: z hlediska účinnosti, bezpečnosti, minima nežádoucích účinků a pozitivního vlivu na hmotnost.
- Naopak u lékařů v Brně splňuje profil optimálního PAD lépe SU: je z jejich pohledu nejen účinná, bezpečná a s minimem nežádoucích účinků, ale má také rychlý nástup účinku, podávání jednou denně a široké terapeutické rozmezí, minimum kontraindikací.

**Tabulka 48:** Deriváty sulfonylurey

#### **ROZDÍLY V HODNOCENÍ SKUPINY derivátů SULFONYLUREY MEZI OBĚMA SKUPINAMI LÉKAŘŮ**

- Obě skupiny lékařů považují shodně za výhody této skupiny jejich rychlý nástup účinku a také podávání jednou denně. Za nevýhodu této skupiny považují jak lékaři v Praze, tak lékaři v Brně možnost příbytku na hmotnosti při jejich užívání.
- Přidatnými benefity SU může být z pohledu obou skupin lékařů jejich kardioprotektivita, eventuálně pozitivní vliv na rheologické vlastnosti krve.

- Lékaři v Brně zdůrazňují navíc coby výhody této skupiny také jejich vysokou účinnost; minimum nežádoucích účinků, snášenlivost a široké indikační spektrum, minimum kontraindikací.
- Dle lékařů v Praze je výraznou nevýhodou SU možnost rizika hypoglykemií, dle lékařů v Brně je však toto riziko u modernějších preparátů z této skupiny jen velmi malé. Lékaři v Praze narozdíl od lékařů v Brně zmiňují coby jejich výraznou nevýhodu rychlejší vyčerpání slinivky při používání vysokých dávek (v Brně vidí toto jako nevýhodu SU pouze jedna lékařka).

## 5. ZÁVĚR

Tato práce je rozdělena do 2-ou základních částí – kvantitativní a kvalitativní. Detailní výstupy z nich jsou součástí Diskuze, část 4.5. Kvalitativní a kvantitativní část – interpretace výstupů.

Další důležitou částí této práce je analýza spotřeb metforminu, která je součástí Diskuze, část 4.4. Vývoj prodeje/preskripce metforminu na českém farmaceutickém trhu. K popisu těchto spotřeb je třeba doplnit ještě následující: populace české republiky měla v období 2001-2008 přibližně stejný počet obyvatel, tedy kolem 10.000.000. Konkrétně statistická ročenka ÚZIS pro rok 2006, kdy byla realizována i tato práce, uvádí celkový počet 10 287 200 obyvatel a počet 748 528 evidovaných diabetiků /bez ohledu na typ diabetu/. Diabetici tedy tvořili v roce 2006 přibližně 7,2 % celkové populace České republiky.

Ze zdrojových dat AISLP lze dále vyčíst, že hodnota spotřeby metforminu vyjádřená jako DDD/t.o./den v roce 2006 je 12.6355/1000obyvatel/den, tedy přibližně 12 obyvatel z 1000 , neboli 1,2% užívá metformin. Pokud diabetici tvořili okolo 7% celkové populace, z výše zmíněného vyplývá, že léčba metforminem je výrazně nedostačující a nevyužitá, bez ohledu na to zda je či není lékem 1.volby v rámci doporučeného algoritmu terapie diabetika.

Závěrem lze konstatovat, že výstupy tohoto šetření umožnily získat odpovědi na všechny požadované okruhy otázek. Z odpovědí respondentů, jak v kvantitativní, ale

zejména v kvalitativní části vyplynula řada zajímavých skutečností. Problematika zahajování léčby diabetika 2. typu pomocí PAD je velmi komplexní a nelze ji osvětlit jednou či několika větami, ale je třeba na ni nahlížet v celkovém kontextu pacient – lékař – odborná společnost – zdravotní pojišťovna – farmaceutická firma/výrobce. Jde totiž o systém velmi úzce provázaných souvislostí, které se navzájem ovlivňují, a tak se může velmi snadno stát – a stává se, že aktuální doporučení odborných společností nejsou a ani nemohou být hlavním a nejdůležitějším faktorem ovlivňujícím preskripci lékaře, jak naznačují výstupy z šetření, které jsou obsahem této práce, a může trvat i několik let, než dojde k jejich naplnění – a tedy realizaci těchto Doporučení do každodenní praxe lékaře.

## 6. LITERATURA

1. Anděl M., Duška F., Trešlová L. (2004) Metformin: klasika při medikamentózní léčbě diabetiků s nadváhou a obezitou. *Diabetol. Metab. Endokrinol. Výživa* 3, 118–123
2. Bloomgarden ZT(2009) Diabetes. Treatment. *Diabet. Care* 32(3), 25–30 In Piťhová P. (2009) Metformin 2009 – lék první volby u pacientů s DM 2. typu. *Interní Med.* 11 (Suppl.C), 30–41
3. Bodmer M., Meier C., Krahenbuhl S. (2008) Metformin, sulfonylurea or other antidiabetic drugs and the risk of lactic acidosis or hypoglycemia. A nested case-control analysis. *Diabet. Care* 31(11), 2086–2091. In Piťhová P. (2009) Metformin 2009 – lék první volby u pacientů s DM 2. typu. *Interní Med.* 11 (Suppl.C), 30–41
4. Cambell I.W., Hewlett H.C. (1995) Worldwide experience of metformin as an effective glucose-lowering agent: A meta-analysis. *Diabet. Metab. Rev.* 11(Suppl.1), S 57–S 62 In Anděl M., Duška F., Trešlová L. (2004) Metformin: klasika při medikamentózní léčbě diabetiků s nadváhou a obezitou. *Diabetol. Metab. Endokrinol. Výživa* 3, 118–123
5. Cochrane Database Syst. Rev. (2006) (1), CD 002967 In Piťhová P. (2009) Metformin 2009 – lék první volby u pacientů s DM 2. typu. *Interní Med.* 11 (Suppl.C), 30–41
6. Diabetes Prevention Program Research Group (2005) Role of insulin secretion and sensitivity in the evolution of type 2 diabetes in the Diabetes Prevention Program. Effects of lifestyle intervention and metformin. *Diabetes* 54, 2404–2414 In Piťhová P. (2009) Metformin 2009 – lék první volby u pacientů s DM 2. typu. *Interní Med.* 11 (Suppl.C), 30–41
7. Diabetes Prevention Program Research Group (2005) Intensive lifestyle intervention or metformin or inflammation and coagulation in participants with impaired glucose tolerance. *Diabetes* 54, 1566–1572 In Piťhová P. (2009) Metformin 2009 – lék první volby u pacientů s DM 2. typu. *Interní Med.* 11 (Suppl.C), 30–41
8. Eurich D.T., Simpson S.H., Majumdar S.R. (2005) Secondary failure rates associated with metformin in patients with diabetes and heart failure. *Diabet. Care* 28, 2345–2351 In Perušivá J. (ed.) (2007) 50 let metforminu, *Affair Advertising spol. s r. o., Praha*, 43 stran



9. Garber A.J. (2004) Metformin and other biguanides: Pharmacology and therapeutic usage In Piřhová P. (2009) Metformin 2009 – lék první volby u pacientů s DM 2. typu. Interní Med. 11 (Suppl.C), 30–41
10. Glueck C.J., Fontaine R.N. (2001) Metformin reduces weight, centripetal obesity, insulin, leptin and low density lipoproteins cholesterol in nondiabetic, morbidly obese subjects with body mass index greater than 30. Metab. 50 (7), 856–861 In Piřhová P. (2009) Metformin 2009 – lék první volby u pacientů s DM 2. typu. Interní Med. 11 (Suppl.C), 30–41
11. Holstein A., Plaschke A., Egberts E.H. (2001) Lower incidence of severe hypoglycemia in patients with type 2 diabetes treated with glimepirid versus glibenclamid. Diabet. Metab. Res. Rev., 17, 467–475 In řmahelová A. (2009) Inzulínová sekretagoga – deriváty sulfonylurey – nové poznatky. Interní Med. 11(Suppl.C), 23–29
12. Kořistková B., Grundmann M. (2006) Metodika studia spotřeb léků. Klin. Farmakol. Farm. 20, 219-222
13. Paiva M., Riksen N.P., Davidson S.M. (2009) Metformin prevents myocardial reperfusion injury by activating the adenosine receptor. J. Cardiovasc. Pharmacol. 11 (Epub ahead of print) In Piřhová P. (2009) Metformin 2009 – lék první volby u pacientů s DM 2. typu. Interní Med. 11 (Suppl.C), 30-41
14. Peruřiřová J. (2007) Diabetologie 2007: Perorální antidiabetika a jejich postavení v léčbě Diabetu mellitu 2.typu, Triton, Praha, 183 stran
15. Peruřivá J. (ed.) (2007) 50 let metforminu, Affair Advertising spol. s r. o., Praha, 43 stran
16. Piřhová P. (2009) Metformin 2009 – lék první volby u pacientů s DM 2. typu. Interní Med. 11 (Suppl.C), 30–41
17. Registrační dokumentace přípravku Glucophage (1996), Merck Lipha
18. Rybka J. (2009) Léčba hyperglykémie u pacientů s diabetem 2. typu. Interní Med. 11 (Suppl.C), 6–22

19. Tibaldi J. (2008) Preserving insulin secretion in Type 2 DM. *Expert Rev. Endocrinol. Metab.* 3 (2), 147–159 In Piřhová P. (2009) Metformin 2009 – lék první volby u pacientů s DM 2. typu. *Interní Med.* 11 (Suppl.C), 30–41
20. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group (1998) Effect of intensive blood glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *The Lancet* 358, 854-865 In Piřhová P. (2009) Metformin 2009 – lék první volby u pacientů s DM 2. typu. *Interní Med.* 11 (Suppl.C), 30–41
21. Vlček J., Macek K., Millerová H. (eds.) (1999) Farmakoepidemiologie, farmakoekonomika, farmakoinformatika. Základy pro farmaceuty, Panax Co, spol.s r. o., Praha, 82 stran
22. Wallace T.M., Matthews D.R. (2003) The drug treatment of type 2 diabetes. In Anděl M., Duška F., Trešlová L. (2004) Metformin: klasika při medikamentózní léčbě diabetiků s nadváhou a obezitou. *Diabetol. Metab. Endokrinol. Výživa* 3, 118–123
23. Yong-Woon K., Jong-Yeon, Yon-Hoon P. (2006) Metformin restores leptin sensitivity in high-fat-fed obese rats with leptin resistance. *Diabetes* 55, 716-724 In Piřhová P. (2009) Metformin 2009 – lék první volby u pacientů s DM 2. typu. *Interní Med.* 11 (Suppl.C), 30–41

## 7. PŘÍLOHA

**Příloha 1.** Dotazník použitý pro osobní dotazování praktických lékařů (n=150)

Č.	OTÁZKA	ODPOVĚĎ	Dále otázku
1.	Nejprve prosím odhadněte, kolik % pacientů s opakovaně zjištěnou hyperglykemií na lačno odešlete ke specialistovi a kolik % z nich léčíte sám(sama).	- odesílám specialistovi ..... % - léčím sám(sama) ..... % <hr/> <p style="text-align: right;"><b>100 %</b></p>	2.
2.	Myslíte si, že máte v rámci Vaší každodenní praxe dostatek času se věnovat edukaci pacientů s opakovanou hyperglykemií na lačno?  <b>TAZ: PŘEČTĚTE ODPOVĚDNÍ MOŽNOSTI</b>	- mám dostatek času 1 - mám málo času 2 - nemám vůbec čas 3	3.
3.	Jestliže léčíte sám(sama) některé pacienty s opakovanou hyperglykemií na lačno, odhadněte, u kolika % z nich jako 1. krok zavedete pouze režimová dietní opatření, a u kolika % z nich nasadíte také farmakoterapii.	- pouze dietní opatření .....% - nasadím farmakoterapii.....% <hr/> <p style="text-align: right;"><b>100 %</b></p>	4.

4.	<p>Jestliže těmto pacientům nasazujete také farmakoterapii, kterou skupinou přípravků obvykle léčbu zahajujete?</p> <p><b>TAZ: PŘEČTĚTE ODPOVĚDNÍ MOŽNOSTI</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- deriváty sulfonylurey (např. Diaprel, Amaryl, Maninil, Glucobene) 1</li> <li>- metformin (např. Siofor, Metformin, Glucophage) 2</li> <li>- kombinace SU a metforminu 3</li> </ul>	5.
5.	<p>Proč obvykle zahajujete léčbu právě touto skupinou/kombinací? Jaké jsou pro Vás hlavní důvody její preference?</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>		6A.
6A.	<p>Nyní prosím ohodnoťte následující vlastnosti přípravků ze skupiny perorálních antidiabetik podle důležitosti, jakou pro Vás mají při výběru konkrétního přípravku.</p> <p>Pro hodnocení použijte bodovou stupnici 10–0, kde 10 = velmi důležitá, 0 = zcela nedůležitá vlastnost. Využívejte prosím celý rozsah stupnice!</p> <p>(Pozn.: nejedná se o pořadí, bodové hodnoty se mohou opakovat!)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- renomovanost výrobce .....</li> <li>- zda jde o originál nebo generikum .....</li> <li>- výše doplatku pro pacienta .....</li> <li>- cena, která jde do Vašich nákladů .....</li> <li>- klinická data a ověření léku v praxi .....</li> </ul>	6B.

6B.	<p>Které další vlastnosti nebo kritéria jsou pro Vás důležité u přípravků ze skupiny perorálních antidiabetik, s výjimkou účinné látky a léčebného efektu přípravku?</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>	7.	
7.	<p>Kdy obvykle odesíláte ke specialistovi pacienty, u kterých se plně vyvinul DM 2. typu?</p> <p><b>TAZ: PŘEČTĚTE ODPOVĚDNÍ MOŽNOSTI</b></p>	<p>- odesílám všechny diabetiky 2. typu 1</p> <p>- odesílám při nedostatečné odpovědi na zavedenou léčbu 2</p> <p>- odesílám, pokud náklady na léčbu převýší možnosti mé ambulance 3</p> <p>- jiný důvod, a to:</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>	KO- NEC

**Příloha 2.** Dotazník pro osobní dotazování diabetologů (n=60)

**DIABETES 2. TYPU – OSOBNÍ DOTAZOVÁNÍ**

Č.	OTÁZKA	ODPOVĚĎ	Dále otázku
1.	Odhadněte, celkem o kolik pacientů v současné době v rámci své ambulance praxe pečujete.	..... pacientů	2.
2.	Odhadněte, o kolik pacientů s diabetem 2. typu v současné době v rámci své ambulance pečujete.	..... pacientů	3.
3.	Odhadněte, s kolika <b>novými</b> pacienty s diabetem 2. typu se průměrně měsíčně setkáváte.	s ..... novými pacienty	4.
4.	Odhadněte, kolik % z těchto pacientů zachytíte sám(sama) ve své ambulanci a kolik % je k Vám odesláno lékaři jiných specializací.	- zachytím sám (sama) ..... - odeslaní jinými lékaři ..... <hr/> <b>100 %</b>	5.
5.	Lékaři kterých specializací k Vám obvykle odesílají pacienty s diabetem 2. typu?  .....  .....		6.

6.	Odhadněte, kolik % z pacientů s diabetem 2. typu, kteří jsou k Vám odesláni jinými lékaři, přijde s již nasazenou léčbou.	..... % pacientů	7.
7.	Odhadněte, u kolika % z těchto pacientů ihned či v krátké době léčbu nasazenou jiným lékařem změníte či upravíte. (tedy v období mezi návštěvou č. 1 a č. 2, nejpozději však do 3 měsíců od návštěvy č. 1)	..... % pacientů	8.
8.	K jakým konkrétním změnám či úpravám nejčastěji dochází? ..... ..... .....		9.
9.	Které 3 vlastnosti přípravků ze skupiny perorálních antidiabetik jsou pro Vás nejdůležitější, když se rozhodujete o nasazení konkrétního přípravku? ..... ..... .....		10.

10.	<p>Nyní prosím ohodnoťte následující vlastnosti PAD podle toho, jakou pro Vás mají důležitost při výběru konkrétního přípravku.</p> <p>Pro hodnocení použijte bodovou stupnici 10–0, kde 10 = velmi důležitá vlastnost, 0 = zcela nedůležitá vlastnost. Využívejte prosím celý rozsah stupnice.</p> <p><b>(Pozn.: nejedná se o stanovení pořadí, bodové hodnoty se tedy mohou opakovat!)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- délka účinku ..... 11.</li> <li>- minimum nežádoucích účinků .....</li> <li>- léčebný efekt, účinnost .....</li> <li>- více sil přípravku, snadná titrace .....</li> <li>- jednoduché dávkování .....</li> <li>- dobrá tolerance .....</li> <li>- celková cena přípravku .....</li> <li>- inzulin šetřící efekt .....</li> <li>- nízké riziko hypoglykémie .....</li> <li>- výše doplatku pro pacienta .....</li> </ul>	11.
11.	<p>Pokud zahajujete u pacienta s DM 2. typu léčbu PAD, odhadněte, u kolika % z nich volíte biguanidy, u kolika % volíte deriváty sulfonylurey a u kolika % jiné skupiny přípravků.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- biguanidy .....%</li> <li>- deriváty sulfonylurey .....%</li> <li>- jiné skupiny přípravků .....%</li> </ul> <hr style="width: 100%; margin-top: 10px;"/> <p style="text-align: right;"><b>100 %</b></p>	12.



12.	<p><b>TAZ. PTEJTE SE NA SKUPINU, KTEROU LÉKAŘ(KA) NASAZUJE NEJVÍCE</b></p> <p>Proč při zahájení terapie PAD volíte nejčastěji právě tuto skupinu přípravků?</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p><b>TAZ. POKUD LÉKAŘ(KA) NASAZUJE BIGUANIDY A DERIVÁTY SU SHODNÉMU % PACIENTŮ, POLOŽTE TUTO OTÁZKU:</b></p> <p>Z jakých důvodů nasazujete biguanidy a deriváty sulfonylurey stejnému počtu pacientů?</p> <p>.....</p> <p>.....</p>	13.
13.	<p>Jaké jsou podle Vás hlavní výhody, přednosti biguanidů ve srovnání s deriváty sulfonylurey?</p> <p>.....</p> <p>.....</p>	14.
14.	<p>Jaké mají biguanidy nevýhody ve srovnání s deriváty sulfonylurey?</p> <p>.....</p> <p>.....</p>	15.

15.	Který přípravek ze skupiny PAD (obchodní název) používáte při zahájení léčby nejčastěji?	.....	16.
16.	Proč používáte nejčastěji právě tento přípravek? Jaké jsou jeho hlavní výhody, přednosti? ..... .....	17.	
17.	Jaké má tento přípravek nevýhody? ..... .....	18.	
18.	Které další přípravky ze skupiny PAD (obchodní názvy) používáte často při zahájení léčby?	..... .....	19.
19.	Nyní prosím uvažujte o všech Vašich pacientech s DM 2. typu, kterým předepisujete PAD. Odhadněte, kolik % z nich je v současné době léčeno biguanidy v monoterapii, kolik % je léčeno deriváty sulfonylurey v monoterapii, kolik % kombinací biguanid + derivát SU a kolik % jinými skupinami či kombinacemi.	- biguanidy v monoterapii .....% - deriváty SU v monoterapii ...% - komb. biguanid + der. SU ...% - jiná skupina / kombinace..... ..% <hr/> <b>100 %</b>	20.

20.	<p>Nyní prosím ohodnoťte Vaši spokojenost či nespokojenost s jednotlivými vlastnostmi následujících přípravků ze skupiny PAD, se kterými máte nějakou zkušenost, ať pozitivní, či negativní, a můžete je tedy hodnotit – Amaryl, Avandia, Diaprel, Glucophage, Metformin, Minidiab, Siofor.</p> <p>Pro hodnocení použijte bodovou stupnici 10–0, kde 10 = naprosto spokojen(a), 0 = zcela nespokojen(a) s danou vlastností. Využívejte prosím celý rozsah stupnice. Při hodnocení postupujte „po řádcích“, tzn. ohodnoťte nejprve danou vlastnost u všech přípravků a potom teprve přejděte na další.</p> <p><b>Děkujeme Vám za Vaši ochotu a spolupráci</b></p>	KO NEC
-----	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------

### Příloha 3. Osnova skupinové diskuze

## OSNOVA SKUPINOVÉ DISKUZE

\* \* \*

**Téma:** Léčba prostřednictvím PAD, postoje k používání metforminu

**Cílová skupina:** ambulantní diabetologové

**Lokalita:** Praha, Brno

**Termín:** duben 2006

**Celkový čas:** 90–120 minut

#### I. Úvod 5 min

- Zahájení, přivítání účastníků diskuze
- Představení moderátora, přivítání jednotlivých účastníků
- Vymezení tématu
- Seznámení se základními pravidly diskuze

**II. Obecná část – počty pacientů, vnímané problémy a trendy v oblasti léčby diabetu 2. typu 15 min**

**1. O kolik pacientů v současné době ve své ambulanci pečujete?**

- Kolik % pacientů v rámci Vaší klientely tvoří diabetici 1. typu a kolik diabetici 2. typu?
- Kolik asi tak můžete léčit pacientů prostřednictvím PAD ve Vaší praxi?

**2. S jakými problémy se ohledně léčby diabetu 2. typu ve své praxi setkáváte?**

Co všechno Vás napadá?

*- nejdříve spontánně, potom se cíleně ptát na spolupráci s PL, zda spatřují jimi indikovanou léčbu za adekvátní a optimální, jestliže ne, důvody toho, proč ne*

**3. Z Vašeho pohledu, kolik % pacientů s diabetem 2. typu je zachyceno a léčeno praktickými lékaři? V jakých případech léčí PL diabetiky 2. typu sami a v jakých případech Vám je předávají do péče?**

**4. Jaké jsou podle vás nejnovější trendy v léčbě diabetu 2. typu, co vás v této souvislosti napadá, co se v současné době hodně propaguje, prosazuje?**

- Zaznamenali jste nějaké změny v přístupu odborné veřejnosti k léčbě prostřednictvím PAD? Jestliže ano, jaké?

*- nejdříve spontánně, potom se cíleně ptát i na existenci guidelines pro léčbu diabetu 2. typu, zda o nich vědí, do jaké míry se jimi řídí, zda v nich podle jejich názoru došlo k nějakým změnám*

- Kdybychom se zaměřili čistě na vlastnosti PAD, máte pocit, že se v současné době ve srovnání s minulostí propagují jiné vlastnosti PAD coby klíčové? Jestliže ano, které to jsou, jak vypadá tento posun?

**III. Používání jednotlivých skupin PAD, faktory ovlivňující rozhodování při preskripci PAD** **25 min**

**5. Které skupiny PAD používáte (preskribujete) nejčastěji?** Zkuste to odhadnout procentuálně, kolik % z celkové preskripce mohou tvořit jednotlivé skupiny PAD?

- deriváty sulfonylurey
- biguanidy
- glitazony
- inhibitory  $\alpha$ -glukosidáz
- meglitinidy

**6. Odhadněte prosím, v kolika % zahajujete léčbu biguanidy a v kolika % deriváty sulfonylurey?**

- Z jakých důvodů začínáte častěji léčbu biguanidy/deriváty sulfonylurey?  
Co všechno v tomto výběru hraje roli?
- Zkuste prosím specifikovat pacienta, u kterého zahájíte léčbu preparáty ze skupiny biguanidů?
- Zkuste prosím specifikovat pacienta, u kterého zahájíte léčbu preparáty ze skupiny derivátů sulfonylurey?

**7. SWOT analýza obou skupin preparátů – biguanidy vs. deriváty sulfonylurey:**

**Zkuste teď prosím stručně charakterizovat jednotlivé skupiny PAD**, jejich výhody a nevýhody:

- Když se řekne biguanidy (deriváty sulfonylurey...), co si vybavíte jako první, co všechno Vám jde na mysl?
- Jaké jsou plusy a mínusy biguanidů (derivátů sulfonylurey...), co na nich oceňujete a co Vám na nich naopak vadí?
  - *nejdříve spontánně a potom se návodně ptát na tyto vlastnosti, tedy event. výhody biguanidů – vliv na snížení hmotnosti, kardioprotektivita, pozitivní vliv na rheologické vlastnosti krve*
  - *doptat se i na vlastnosti definované v otázce č. 11*
- Co může Vaše kolegy od preskripce biguanidů (derivátů sulfonylurey...) odrážet?
- Jak vidíte budoucnost ohledně používání jednotlivých skupin PAD? Změní se podle Vás nějakým způsobem jejich preference? Jestliže ano, jak se podle Vás změní a proč?

**8. Když se rozhodujete o tom, kterou skupinu PAD u daného pacienta nasadíte, co všechno tento výběr ovlivňuje? Řekněte mi prosím všechno, co Vás napadá!**

- nejdříve spontánně, potom se cíleně zaměřit na následující faktory:

- profil pacienta – věk, komorbidita, hmotnost, životní styl apod.
- cena přípravku *zeptat se zvlášť na náklady a zvlášť na doplatek, zeptat se na to, v jakém rozmezí se podle nich ceny a doplatky PAD pohybují*
- zavedenost přípravku na našem trhu, tradice vs. modernost
- zvyk; vlastní, osobní zkušenosti s preparátem
- vlastnosti přípravků – **Jaké jsou podle nich klíčové vlastnosti perorálního antidiabetika?** Co by mělo PAD především splňovat?
- firemní aktivity a servis
- klinické studie
- jiné – jaké?

#### **IV. Biguanidy, výběr mezi jednotlivými typy metforminů**

**25 min**

*Ted' už se soustředíme pouze na skupinu biguanidů.*

**9. Zkuste mi nyní říci, když se rozhodujete o tom, který konkrétní přípravek ze skupiny biguanidů použijete u daného pacienta, co všechno tento výběr ovlivňuje? Řekněte mi prosím všechno, co Vás napadá!**

- nejdříve spontánně, potom se cíleně zaměřit na následující faktory:

- profil pacienta – věk, komorbidita apod.
- cena a doplatek přípravku
- zavedenost přípravku na našem trhu, tradice vs. modernost
- zvyk; vlastní, osobní zkušenosti s preparátem
- vlastnosti přípravků – blíže rozebráno v následujících otázkách 10 a 11
- firemní aktivity a servis
- klinické studie
- jiné – jaké?

**10. Zkuste mi prosím nyní písemně každý za sebe napsat, které tři vlastnosti biguanidů považujete za ty nejdůležitější, klíčové – od prvního do třetího místa?**

- po samostatném písemném vyplnění skupinový rozbor

**11. Jaké jsou mezi jednotlivými přípravky podle Vás rozdíly? Podle jakých kritérií Vy sami biguanidy rozlišujete, rozdělujete?**

- nejdříve spontánně, potom se cíleně zaměřit na následující vlastnosti:

- bezpečnost, snášenlivost, nežádoucí účinky
- možnost kombinace s jinými léky, lékové interakce
- účinnost – délka účinku, riziko hypoglykémie, snížení IR
- kardioprotektivita a vazoprotektivita – snížení rizika vzniku IM, mikroangiopatií
- vliv na hmotnost
- dávkování
- inzulín šetřící efekt
- velikost balení

- Jak velké balení Vám z hlediska Vaší praxe nejvíce vyhovuje, s kolika tabletami?

- originál vs. generikum – Spatřujete mezi nimi nějaké rozdíly? Jestliže ano, jaké?
- dostupnost různých sil, možnost titrace
- jiné – jaké?

**12. Který přípravek ze skupiny biguanidů se Vám vybaví jako první, který nejčastěji doporučujete svým pacientům a proč?**

- nejdříve diskutující napíše za sebe samostatně na papír, poté skupinový rozbor

**V. Závěr**

- Shrnutí cíle a jeho dosažení.
- Poděkování účastníkům a ukončení diskuze.