Az inzulinkezelés elkezdésének gyakorlati akadályai 2-es típusú cukorbetegekben – a „pszichológiai inzulinrezisztencia” leküzdése

Rácó Olivér dr.^{1, 3} ■ Linková Marcela dr.² ■ Jakubowski Krzysztof⁴
Robert Link dr.⁵ ■ Kuzmová Daniela dr.¹

¹Safarik Egyetem, Orvosi Kar, Kórleltani Intézet, Kassa, Szlovákia

²Safarik Egyetem, Orvosi Kar, Népegészségügyi és Magatartástudományi Intézet, Kassa, Szlovákia

³Miskolci Egyetem, Egészségtudományi Kar, Miskolc

⁴Jan Grodek Állami Főiskola, Egészségtudományi Intézet, Sanok, Lengyelország

⁵Állatorvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, Kassa, Szlovákia

A 2-es típusú diabetes mellitus progresszív betegség, amelynek következtében az endogén inzulin szekréciója fokozatosan nagyon alacsony szintre csökken. Amennyiben ez bekövetkezik, akkor inzulin nélkül a kezelés nem képes biztosítani a megfelelő anyagcserekontrollt. A szerzők annak a problémának keresik az okát, hogy miért késik gyakran az inzulinkezelés bevezetése a 2-es típusú cukorbetegekben annak ellenére, hogy ennek alapelvei részletesen ki vannak dolgozva. A késés okait két csoportra lehet osztani: az egyik a betegek féltelme és ellenkezése (pszichológiai inzulinrezisztencia – PIR) különböző kognitív, emocionális és más okokból. A másik a „klinikai inercia”, amikor az orvos nem képes érthetően és meggyőzően elmagyarázni betegének, hogy miért szükséges az inzulinkezelés. A két oknak közös háttere van, és ez a 2-es típusú diabetes patogenezisének és az inzulinkezelés szükségességének elégtelen ismerete, illetve az orvos–beteg kommunikáció hiányossága. A szerzők a megoldást az orvosok és segítőitársaik (nővérek, edukátorok, pszichológusok) hatékonyabb graduális és posztgraduális oktatásában, a szakemberek együttműködésében és az ehhez kapcsolódó hatásos betegoktatásban látják.

Orv Hetil. 2019; 160(3): 93–97.

Kulcsszavak: inzulinkezelés, graduális és posztgraduális oktatás, betegoktatás

Barriers of the initiation of insulin treatment in type 2 diabetic patients – conquering the “psychological insulin resistance”

Type 2 diabetes is a progressive disease and its consequence is the gradual decrease of endogenous insulin secretion to a very low level. Beyond this point, without insulin it is not possible to achieve proper metabolic compensation. The authors are trying to explain why the insulin therapy is often delayed in type 2 diabetic patients despite existing guidelines about its initiation and continuation. The causes of delay can be divided into two groups. One is the fear and disagreement of the patients (psychological insulin resistance – PIR) arising from different cognitive, emotional and other reasons. The second is the “clinical inertia”, when the physicians are not able to explain in an effective and persuasive way the rationale and necessity of insulin treatment to their patients. The common background of both causes is the lack of sufficient knowledge about the pathogenesis of type 2 diabetes and the rationale of insulin treatment together with an insufficient level of communication between doctor and patient. The authors see the solution in the improvement of pre- and postgraduate education of doctors and other health care providers (nurses, educators, psychologists), in their mutual cooperation and the translation of their knowledge towards a system of successful patient education.

Keywords: insulin treatment, pre- and postgradual education, patient education

Rácz O, Linková M, Jakubowski K, Link R, Kuzmová D. [Barriers of the initiation of insulin treatment in type 2 diabetic patients – conquering the “psychological insulin resistance”]. *Orv Hetil.* 2019; 160(3): 93–97.

(Beérkezett: 2018. augusztus 6.; elfogadva: 2018. augusztus 29.)

Rövidítések

ADA = (American Diabetes Association) Amerikai Diabetes Társaság; BOT = (basal supplemented oral therapy) bázisinzulinnal kiegészített orális kezelés; DAWN = Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs; DDS = (Diabetes Distress Scale) Diabetes Distressz Skála; GLP1 = glükagonszerű peptid-1; HbA_{1c} = hemoglobin-A-1c; IFCC = Nemzetközi Klinikai Kémiai Társaság; ITAS = (Insulin Treatment Appraisal Scale) Inzulin Kezelés Értékelési Skála; PIR = (psychological insulin resistance) pszichológiai inzulinrezisztencia

A kettes típusú cukorbetegség kezelési lehetőségeiben az utóbbi években jelentős előrehaladás következett be, és az újonnan felfedezett és bevezetett gyógyszerek hatásszáma egyértelműen bizonyított [1]. Az is vitathatatlan tény, hogy a diabetes micro- és macrovascularis szövődésményei megelőzésének elengedhetetlen feltétele a jó anyagcserekontroll, de sajnos az is igaz, hogy a 2-es típusú cukorbetegség jelentős részében ez a feltétel nem teljesül [2]. Ennek számos oka van, de az egyik legfontosabb az, hogy a 2-es típusú diabetes progresszív betegség, és az endogéninzulin-szekréció jelentős csökkenése után a régebbi és az új gyógyszerek egyike sem képes a hiányzó inzulint pótolni.

A múltban az inzulinkezelés elkezdésének kérdése elvben egyszerű volt: amikor a klasszikus orális antidiabetikumok már nem voltak eléggé hatásosak, akkor át kellett térni az inzulinra [3, 4]. Ma a probléma ennél összetettebb, és a nemzetközi, valamint a magyar állásfoglalások a kettes típusú diabetes előrehaladott stádiumában nem az orális antidiabetikumok inzulinra való lecserélését, hanem a kombinált kezelést (BOT – basal supplemented oral therapy, bázisinzulinnal kiegészített orális kezelés) ajánlják. Ennek algoritmusai ma már részletesen ki van dolgozva, és hatásosságát bebizonyították [5–8]. Az ADA 2018. évi ajánlása más lehetőségeket sem zár ki [9], de ezek szerint is csak akkor szükséges az inzulinkezelés elkezdése, ha minden más lehetőség csődöt mondott.

Jelen munkánk azt a kérdést vizsgálja, hogy a fent említett tények ellenére miért nem alkalmazzák az inzulinkezelést minden olyan kettes típusú cukorbetegben, akinél ez ajánlott lenne. Ennek elnevezése a szakirodalomban pszichológiai inzulinrezisztencia (psychological insulin resistance, PIR [10]), de véleményünk szerint ez az elnevezés félrevezető – jobb lenne pszichológiai inzulinkezelés-rezisztenciáról beszélni. Kérdéses az is, hogy amennyiben

nyílna a hiba az orvosi (szélesebb értelemben az egészségügyi rendszeri) oldalon van, akkor ezt is „rezisztenciának” lehet minősíteni? Az ADA 2018. évi konferenciáján ezt „clinical inertia”-nak, vagyis az orvosok tehetetlenségének nevezték el, de akár orvosi hibaként is lehetne jellemezni. Sajnos ehhez az utóbbi időben egy harmadik tényező is társult – az utóbbi években meredeken emelkedett egyes antidiabetikumok és az inzulinanalógok ára. Amerikai adatok szerint sokan gazdasági okokból nem engedhetik meg maguknak az adekvát gyógykezelést [11].

A késés mértéke

A gyakorlatban az inzulinkezelés elkezdése gyakran késik. A késés mértéke jelentős, egyes tanulmányok szerint akár 5 évnél is több lehet [12]. Jó példa erre *Nichols és mtsai* [13] tanulmánya, akik majdnem 4000, metforminnal vagy szulfonilureával kezelt betegnél a 8%-nál (64 mmol/mol) magasabb HbA_{1c} ellenére sem tapasztaltak áttérést az inzulinra. Az IMPROVE-tanulmányból, amely több mint 50 000 cukorbeteg adatainak analízise, kiderült, hogy mire elkezdték az inzulinkezelést, számos betegnek már manifest microangiopathiája volt, és a legtöbbjüknek egyértelműen rossz volt az anyagcsere-vezetésük [14].

Mikor kell elkezdeni?

Az elégtelen anyagcserekontrollnak számos oka lehet, de ha a betegnél minden igyekezet ellenére (helyesen alkalmazott intenzív kombinált gyógyszeres kezelés, edukáció, önkontroll és megfelelő életmód) belátható időn belül nem javul a helyzet, akkor az inzulin bevezetése egyértelműen javallott. A nem javuló vagy rosszabbodó helyzet objektív mutatója a HbA_{1c} ismételt magas értéke, illetve fokozatos emelkedése (legalább 3–4 mérés alapján 6–9 hónap alatt). Erre egyértelmű bizonyíték a SIMPLE-tanulmány, amelynek keretében nagyon rossz anyagcserejű (HbA_{1c} 10% – 86 mmol/l IFCC-egység és magasabb) betegeknek a legjobb eredményt a GLP1- és az inzulinkezelés kombinációjával lehetett elérni [15].

Förényi és mtsai [16] szerint minél korábban kell elkezdeni az inzulin adását 2-es típusú diabetesben is. Ilyenkor ugyanis még megmarad a béta-sejtek inzulintermelése, és viszonylag alacsony inzulinadagokkal kiváló anyagcsere-állapot érhető el. Viszont minél tovább halo-

1. táblázat | Mikor kell elkezdni az inzulinkezelést?

- Ha az éhgyomri vércukor rendszeresen meghaladja a 7 mmol/l-t;
- ha az étkezést követően 1 órával a vércukor 9 mmol/l fölé emelkedik;
- ha a HbA_{1c} szintje 7% (53 mmol/l) fölé emelkedik, valamint
- ha magasabb vércukorszintekre visszavezethető tünetek észlelhetők (szájszárazság, bőrvizketés, bőrgennyedések stb.). Ez utóbbi esetben alacsonyabb vércukorértékek esetén is célszerű inzulinadást kezdeményezni.

Fővényi és mtsai ajánlásai [16] alapján.

gadják az inzulin bevezetését, annál több inzulint igényel a beteg, és annál szerényebb lesz az elérhető javulás mértéke. Magas HbA_{1c}-szintnél, ha a beteg már 3-fajta vércukorcsökkentő tablettát szed – főként, ha GLP1-analóg injekciós készítményt is alkalmaz –, már csupán az inzulinkezelés bevezetésétől várható a megoldás. A konkrét ajánlásokat az 1. táblázat tartalmazza.

A késés okai a beteg szempontjából – a pszichológiai inzulinrezisztencia (PIR)

Allen és mtsai [17] szerint a PIR legfontosabb és leggyakoribb oka a beteg tudása a betegségről és az inzulinról – tehát az edukáció hiánya. Ez az állítás önmagában igaz, de nem vesz figyelembe néhány tényezőt, amelyek megfelelő edukáció ellenére is okozhatnak PIR-t. Ezek:

- A cukorbetegség műveltségi szintje nagyon különböző. Ez nem jelenti azt, hogy egy általánosan művelt beteg ne értse meg a betegsége mivoltát és a gyógyszeres kezelés (beleértve az inzulint is) értelmét.¹
- A cukorbetegség emocionális egyensúlya, hozzáállásuk a betegséghez, rezilienciájuk nagyon heterogén [18]. Az edukációnak ezért személyre szabottnak kell lennie.
- A cukorbetegségben gyakori a depresszió [19]. Ha felmerül ennek valószínűsége, akkor pszichiátriai kezelésre van szükség, és ezt követően lehet visszatérni az edukációra.

A szakirodalom szerint [20] a PIR okait emocionális, kognitív és az első két tényezőt támogató csoportba lehet osztani.

Az emocionális tényezők közül az a leggyakoribb, hogy a beteg önmagát okolja a betegség rosszabbodása miatt. Ha nem világos számára a betegség progresszív volta, akkor azt hiszi, hogy az addigi gyógyszerek esetleges kihagyása, a táplálkozási és életviteli (testmozgás, dohányzás, alkohol) tanácsok be nem tartása a kudarc oka. Annál is inkább, mert sok betegnél ezek a tényezők valóban jelen vannak. Nagyon gyakori a félelem a hypogly-

kaemiától, a félelem a szúrástól és magától az inzulintól és a félelem a súlygyarapodástól [21–23]. Nem ritka az sem, hogy a beteg a félelmét megpróbálja maga előtt eltitkolni, például a „nekem már úgyis mindegy” válaszzal utasítja vissza a gyógykezelés megváltoztatását.

A kognitív tényezők közül az egyik legfontosabb az, hogy a betegek nem hiszik el, hogy valóban szükségük van inzulinra [24, 25]. „Jól érzem magam, minek bonyolítsam a helyzetet injekcióval”, és még az a teljesen irracionális nézet is előfordul, hogy a veseelégtelenség, vakság és alsóvégtag-amputáció az inzulinkezelés következménye. Ez azonban a laikus vagy elégtelenül edukált betegek szempontjából nem is annyira érthetetlen – sokan hiszik azt, hogy inzulinra csak a „nagyon súlyos” cukorbetegeknek van szükségük. A DAWN- (Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs) tanulmány szerint csak minden ötödik kettes típusú cukorbeteg hitte el, hogy inzulinnal jobban tudja kezelni a betegségét. Sok beteg abban sem bíz, hogy képesek az inzulin adagolását helyesen alkalmazni, vagy tudatosan kisebb adagokat alkalmaznak, mert „a magas vércukor engem nem zavar, de a hypoglykaemia nagyon veszélyes” [26].

Az emocionális és kognitív tényezők hatását fokozhatja az inzulinkezeléshez társuló (képzelt, vagy valós) társadalmi stigma is. Példák: „Mit szól hozzá a családi vagy munkahelyi környezetem, hogy injekcióra vagyok szorulva? Azt fogják hinni, hogy képtelen vagyok ellátni önmagammat. Terhet jelentek a családom tagjai számára.” Egyes esetekben fennáll a munkahely elvesztésének lehetősége is [27].

A nemrég bevezetett inzulinanalógok és egyes orális gyógyszerek, valamint a GLP1-injekciók ára sokkal magasabb, mint az előző generációs gyógyszereké. A kettes típusú cukorbetegség rendszerint más gyógyszereket is kénytelenek szedni (magas vérnyomás, dyslipidaemia, neuropathia stb. ellen). A költségek emelkedése komoly gondot okoz az európai betegbiztosítási rendszerekben is, de az Amerikai Egyesült Államokban már az is előfordul, hogy egyesek nem képesek kifizetni a gyógyszerek árát [11].

A késés okai orvosi szempontból

A betegekkel ellentétben, akiknek az inzulinkezeléssel kapcsolatos ellenállásuk és félelmek részben érthetőek, az orvosi késlekedés (clinical inertia) sokkal súlyosabb hiba. Okait két tényezőre lehet visszavezetni:

Az orvos maga sem biztos abban, hogy az inzulin azokon a betegeken is segít, akiknél már a többi gyógyszer nem vagy nem eléggé hatásos.

Az orvos tudja, hogy be kell vezetni az inzulint, de nem képes erről meggyőzni a betegét.

Az első tényező akár orvosi műhibának is tekinthető. Gyakoriságáról a szakirodalomban nem találtunk adatot. A másik tényező sokkal összetettebb. Elsősorban az orvos-beteg kapcsolat és kommunikáció hiányosságaira utal. Ez a mai egészségügyben gyakori jelenség. A múlt-

¹ Sajnos gyakran a magasabb műveltségű betegek fogadják el a tanácsokat nehezebben.

ban, amikor a legtöbb betegség heveny volt, és súlyos tünetekkel jelentkezett, a beteg megbízott orvosában (paternális kapcsolat). Mára a krónikus betegségek kerültek előtérbe, amelyek nem jelentenek közvetlen életveszélyt. Az orvos–beteg kapcsolat az orvostudomány hatalmas fejlődése ellenére (és részben annak következményeként) megváltozott, és szolgáltató–kliensi kapcsolattá alakult. A beteg nem bíz az orvosában és az egészségügyben [28]. Ehhez nagyban hozzájárul az interneten található, gyakran kétes értékű információáradat is.

A kapcsolaton belül az egyik legfontosabb hibaforrás a nem megfelelő edukáció. Ez már nem az orvosok (edukátorok stb.) hibája, de többek között a graduális és posztgraduális oktatás nem megfelelő szemléletének a következménye.

Minden tankönyvben és az orvosi oktatásban az alapvető téma az 1-es típusú diabetes. Ennek következtében a gyakorló orvos hajlamos elfelejteni azt a tényt, hogy a beteg szempontjából alapvető különbség van a diabetes két leggyakoribb típusa között. Az 1-es típusú cukorbetegség gyorsan rosszabbodó tünetekkel jelentkezik, és inzulin nélkül a beteg belehal a betegségbe. A kettes típus évekig lappang az elhízás és az ehhez társuló inzulinrezisztencia mögött. Később a betegeknek már hónapok óta magas a vércukruk, de még mindig teljesen tünetmentesek. Nem halnak bele a betegségbe inzulin nélkül. Bizonyíték erre az a tény, hogy az inzulinnal kezelt betegek kétharmada nem tartja be pontosan az inzulin adagolását [25]. Ez az 1-es típusban ritkán fordul elő.

A megoldás

Az inzulinkezelést addig nem lehet bevezetni, amíg a beteget nem sikerült meggyőzni annak értelméről. Ellenkező esetben nem várható, hogy be fogja tartani a gyógykezelés szabályait. Ennek egyik alapvető feltétele az, hogy a graduális és posztgraduális oktatásban nagyobb súlyt kell fektetni a 2-es típusú diabetes patogenezisének komplexitására, és ez nem csak az orvosokra vonatkozik.

Személyre szabott interdiszciplináris betegoktatás (képzett edukátorok és – ha szükséges – pszichológus bevonásával) nélkül a probléma nem oldható meg. Nem elég oktatni, ellenőrizni is kell, hogy a beteg megértette-e és elfogadta-e a mondottakat. Ebben segítséget nyújthat a kérdéssel foglalkozó kérdőívek használata, például az ITAS (Insulin Treatment Appraisal Scale) és a DDS (Diabetes Distress Scale) [29, 30]. Az oktatás nem korlátozódhat a betegséggel kapcsolódó adatok ismertetésére. Hasznos segítség az „5A” módszer, amelyet eredetileg a dohányzásról való leszokásra dolgoztak ki (2. táblázat) [23].

A rendszeres önellenőrzés nemcsak a jó kompenzáció elérésének egyik fontos feltétele, hanem helyesen alkalmazva az edukáció segédeszköze is. *Fóvénny és mtsai* [16] szerint: „A saját anyagcserehelyzetét nem csupán követni, hanem kiértékelni is képes cukorbeteg a diabetes szenvedő alanyából anyagcsereje urává válhat.”

2. táblázat | Az „5A” rendszer

Assess – Felmérés	Kiértékelni a beteg viselkedését és viszonyát a betegséghez.
Advise – Tanács	Személyre szabott tanácsadás a gyógykezelést és az életmódot illetően.
Agree – Megegyezés	Megegyezés az orvos és a beteg között a konkrét és megvalósítható célokról.
Assist – Segítség	Folyamatos segítség és tanácsadás az esetleg felmerülő problémákkal kapcsolatban.
Arrange – Elrendezés	Hosszú távú rendszer.

Peyrot és mtsai [23] alapján.

Elengedhetetlen az anyagcserekontrollal, a fenyegető szövődményekkel kapcsolatos klinikai és laboratóriumi adatok megfelelő értékelése és az azokra való támaszkodás a döntés meghozatalakor. A laboratóriumi adatok (vércukor, HbA_{1c}, lipidek, vesefunkció) mellett hasznos lenne az endogén inzulin szekréciójának nyomon követése a C-peptid-meghatározás alapján. Ez kórélettani szempontból biztos pont azzal kapcsolatban, hogy a betegnek már nagyon alacsony a saját inzulintermelése, inzulin nélkül nem lehet a betegséget gyógyítani.

Következtetés

A kettes típusú cukorbetegség patogenezise bonyolult és heterogén, progresszív betegség. Az utóbbi két évtizedben jelentős előrelépés történt a betegség gyógykezelésének lehetőségeiben, de két dolog nem változott. Az egyik az, hogy egyénre szabott betegoktatás és jól működő orvos–beteg kapcsolat nélkül a leghatásosabb gyógyszer alkalmazása sem biztosítja a megfelelő anyagcserekontrollt. A másik az a kórélettani tény, hogy végső soron a hiányzó inzulint egyedül az inzulin képes helyettesíteni. E két alaptörvény ismeretében és a szakmai ajánlások egyénre szabott kreatív alkalmazásával sokat lehet tenni a betegek jobb életminőségéért.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: R. O.: A cikk megírása, az eddig ismert adatok kritikai összegzése. L. M., J. K. PhD-hallgatók: Az irodalmi adatok felkutatása, értékelése. R. L.: Az irodalmi adatok elrendezése logikai sorrendben és a főleges vagy megbízhatatlan adatok kiszűrése. K. D.: Gyakorló diabetológus, a munka közben felmerült problémák megvitatása gyakorlati tapasztalatok alapján. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetüket fejezik ki *Dr. Fövényi Józsefnek* a kézirat megvitatása során tett hasznos észrevételeiért, tanácsaiért.

Irodalom

- [1] Bailey CJ, Krentz AJ. Oral glucose lowering agents. In: Holt RI, Cockram C, Flyvbjerg A, et al. (eds.) Textbook of diabetes. 5th edition. Wiley & Sons, Oxford, 2017; pp. 426–454.
- [2] Cho NH, Kirigia J, Mbanya JC, et al. (eds.) IDF Diabetes atlas. 8th edition. International Diabetes Federation, Brussels, 2017.
- [3] Bikich G. Oral antidiabetics in practice. In: Magyar I. (ed.) Diabetes mellitus. [Orális antidiabetikumok a gyakorlatban. In: Magyar I. (szerk.) Diabetes mellitus.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1963; pp. 174–179. [Hungarian]
- [4] Sieber R. Insulin therapy. In: Foit R, Syllaba J. (eds.) Diabetes mellitus. [Léčba insulinem. In: Foit R, Syllaba J. (eds.) Diabetes mellitus.] Avicenum, Praha, 1963; pp. 423–442. [Czech]
- [5] Inzucchi SE, Matthews DR. How to use type 2 diabetes treatment in clinical practice: combination therapies. In: Holt RI, Cockram C, Flyvbjerg A, et al. (eds.) Textbook of diabetes. 5th edition. Wiley & Sons, Oxford, 2017; pp. 471–492.
- [6] Barkai L, Hancu N, Jermendy G. et al. Timely insulinisation in type 2 diabetes mellitus: position statement of the Danube MCO experts. [Időben történő inzulinkezelés 2-es típusú diabetesben: a Duna MCO szakértőinek állásfoglalása.] Diabetol Hung. 2012; 20: 285–289. [Hungarian]
- [7] Jermendy G. New therapeutic option for intensification of insulin treatment in patients with type 2 diabetes: basal insulin analogue + GLP-1-mimetic fixed combination. [Az inzulinterápia intenzifikálásának új alternatívája 2-es típusú diabetesben: bázisinzulin-analóg + GLP-1-mimetikum fix kombinációja.] Diabetol Hung. 2015; 23: 181–188. [Hungarian]
- [8] Winkler G. Strategies for stepwise initiation of insulin in type 2 diabetes – the “traditional” mode of insulinisation after failure with oral antidiabetics. [A bázisinzulin-kezelés „intenzifikálásának” hagyományos oldala – a napszakos inzulinkezelés lépcsőzetes bevezetési lehetőségei 2-es típusú diabetesben.] Diabetol Hung. 2017; 25: 101–113. [Hungarian]
- [9] Uličiansky V, Schroner Z, Galajda P. Diabetes mellitus in advanced age. [Diabetes mellitus idősebb korban.] Quick Print, Martin, 2013; p. 169. [Slovak]
- [10] Leslie CA, Satin-Rapaport W, Matheson D, et al. Psychological insulin resistance: a missed diagnosis? Diabetes Spect. 1994; 7: 52–57.
- [11] Hua X, Carvalho N, Tew M, et al. Expenditures and prices of antihyperglycemic medications in the United States: 2002–2013. JAMA 2016; 315: 1400–1402.
- [12] Rubino A, McQuay LJ, Gough, SC, et al. Delayed initiation of subcutaneous insulin therapy after failure of oral glucose-lowering agents in patients with type 2 diabetes: a population-based analysis in the UK. Diabet Med. 2007; 24: 1412–1418.
- [13] Nichols GA, Koo YH, Shah SN, et al. Delay of insulin addition to oral combination therapy despite inadequate glycemic control: delay of insulin therapy. J Gen Intern Med. 2007; 22: 453–458.
- [14] Valensi P, Benroubi M, Borzi V, et al. The IMPROVE™ study – a multinational, observational study in type 2 diabetes: baseline characteristics from eight national cohorts. Int J Clin Pract. 2008; 62: 1809–1819.
- [15] Lingvay I. The effect of simple basal insulin titration, metformin plus liraglutide for type 2 diabetes with very elevated HbA1c – the SIMPLE Study. In press.
- [16] Fövényi J, Soltész Gy, Kocsis Gy. Handbook of insulin treatment for diabetic patients and diabetic educators. [Inzulinnal kezelték kézikönyve: inzulinnal kezelt diabéteszeseknek és diabétesz edukátoroknak.] SpringMed Kiadó, Budapest, 2018. [Hungarian]
- [17] Allen NA, Zagarins SE, Feinberg RG et al. Treating psychological insulin resistance in type 2 diabetes. J Clin Transl Endocrinol. 2017; 7: 1–6.
- [18] Yi-Frazier JP, Smith RE, Vitaliano PP, et al. A person-focused analysis of resilience resources and coping in diabetes patients. Health Stress 2010; 26: 51–60.
- [19] Pouwer F. Depression: a common and burdensome complication of diabetes that warrants the continued attention of clinicians, researchers and healthcare policy makers. Diabetologia 2017; 60: 30–34.
- [20] Song Y. Concept analysis for psychological insulin resistance in Korean people with diabetes. J Korean Acad Nurs. 2016; 46: 443–453.
- [21] Polonsky WH, Hajos TR, Dain MP, et al. Are patients with type 2 diabetes reluctant to start insulin therapy? An examination of the scope and underpinnings of psychological insulin resistance in a large, international population. Curr Med Res Opin. 2011; 27: 1169–1174.
- [22] TRIAD Study Group. The Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) study: a multicenter study of diabetes in managed care. Diabetes Care 2002; 25: 386–389.
- [23] Peyrot M, Barnett AH, Meneghini LF, et al. Insulin adherence behaviours and barriers in the multinational Global Attitudes of Patients and Physicians in Insulin Therapy study. Diabet Med. 2012; 29: 682–689.
- [24] Brod M, Kongsø JH, Lessard S, et al. Psychological insulin resistance: patient beliefs and implications for diabetes management. Qual Life Res. 2009; 18: 23–32.
- [25] Davis SN, Renda SM. Psychological insulin resistance: overcoming barriers to starting insulin therapy. Diabetes Educ. 2006; 32 (Suppl 4) 146S–152S.
- [26] Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, et al. Resistance to insulin therapy among patients and providers: results of the cross-national Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN) study. Diabetes Care 2005; 28: 2673–2679.
- [27] Karter AJ, Subramanian U, Saha C, et al. Barriers to insulin initiation: the translating research into action for diabetes insulin starts project. Diabetes Care 2010; 33: 733–735.
- [28] Inocent-Mária VS. Quest for appropriate ethics of biomedical research as a better foundation of doctor – patient relationship in context of current challenges of science and technology. [Hľadanie vhodnej etiky biomedicínskeho výskumu pre lepší základ vzťahu lekára a pacienta pri nárokoch dnešnej vedy a techniky. In: Humeník I, Inocent-Mária VS. (eds.) Biomedicínsky výskum právne, eticky, filozoficky.] Eurokódex, Bratislava, 2012; pp. 39–73. [Slovak]
- [29] Polonsky WH, Fisher L, Earles J, et al. Assessing psychosocial distress in diabetes: development of the diabetes distress scale. Diabetes Care 2005; 28: 626–631.
- [30] Snoek FJ, Skovlund SE, Pouwer F. Development and validation of the insulin treatment appraisal scale (ITAS) in patients with type 2 diabetes. Health Qual. Life Outcomes 2007; 5: 69.

(Rácz Olivér dr.,

SK 04001 Košice, 1 SNP Avenue, Slovakia
e-mail: olliracz@gmail.com)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)