

Diabetologický seminář v Poděbradech dospěl a udržuje si nadhled

V diabetologickém kalendáři má v listopadu své pevné místo jméno „Poděbrady“. Postgraduální diabetologický seminář v tomto lázeňském městě minulý týden proběhl už poosmnácté. „Myslím, že i v tomto případě osmnáctka symbolizuje dospělost a zodpovědnost,“ uvedla hlavní organizátorka tohoto setkání prof. MUDr. Jindřiška Perušičová, DrSc., s tím, že takové očekávání klade o to vyšší nároky na připravený program.

Tradiční podzimní diabetologická akce kladla důraz na přednášky polemizující, jež vyjadřují vlastní názory na diabetologii a také maximální interaktivitu. Velký prostor byl proto věnován čtyřem workshopům na aktuální diabetologická témata, ať už šlo o právní a ekonomické aspekty provozu diabetologických praxí, kontinuální měření glykémie, problematiku obtížně kompenzovatelného diabetika či bariatrickou chirurgii. Ta také otevřela plenární část programu. „Bariatrickou, nebo také metabolickou chirurgii nemůžeme opomenout, ať už máme na ni jakýkoli názor. Jde o celosvětový trend léčby diabetiků,“ řekla v této souvislosti prof. Perušičová. Tuto tematiku zcela prakticky představily dvě lékařky – internistka MUDr. Klára Owen, která v současné době pracuje v zahraničí, a ambulantní diabetoložka MUDr. Marcela Szabó. Spektrum chirurgických možností ovlivnění metabolismu se rychle rozšířilo, přednášející si tedy připravily stručný přehled jednotlivých metod spolu se seznamem pracovišť, kde se tyto výkony dělají nejčastěji. „Jako u každého operačního oboru se pravděpodobnost úspěchu zvyšuje s počtem výkonů, které má operátor za sebou. Bariatrická chirurgie má ale specifikum v tom, že je často vázána na jednoho chirurga. Když on přejde, spolu s ním se mezi pracovišti přesouvá i metoda, které se věnoval,“ upozornila MUDr. Szabó.

Stále nejčastějším výkonem je gastrická bandáž. Ta spočívá v nasazení silikonové manžety na horní část žaludku. „Manžeta je dnes vždy adjustable – umožňuje regulovat průsvit zaškrtnutím. Horní část nad manžetou má v nenaplněném stavu objem kolem 30 ml, v naplněném maximálně 200 mililitrů. Už toto množství potravy vede k pocitu sytosti, který by měl vydržet dvě až tři hodiny. Stravovací režim se tak blíží k tomu, co je v diabetologii ideálem – jíst často malé porce,“ vysvětlila MUDr. Owen. Nejvíce těchto operací provádí OB klinika, ve větší míře se jim věnuje dalších devět pracovišť.

Další možností je plikace žaludku – její podstatou je uvolnění velkého zakřivení ze závěsu a zavinutí velké kubatury dovnitř. Výsledkem je úzký žaludek, který má objem opět kolem 200 mililitrů. „Výhodou je, že zde nedochází k umělému zúžení, pevně doufáme, že to je spojeno s nižším rizikem komplikací. Z technického hlediska

jde o relativně jednoduchý zákrok, a proto jej nabízí mnoho chirurgů. Máme zde však zatím pouze dvouleté zkušenosti, což na chirurgický zákrok, který by měl být doživotní, je málo,“ řekla K. Owen.

Podobný princip má tubulární resekcce žaludku (sleeve gastrektomie), rozdíl oproti plikaci je v tom, že velká část tkáně žaludku je zcela odstraněna. Používá se jako samostatná metoda i jako předstupeň větších výkonů. „Resekce podstatné části svaloviny žaludku má pravděpodobně další přídatný efekt na diabetes. Jde o zavedenou metodu, speciálně v rukou zkušeného lékaře, jakým je například prof. Kasalický z Ústřední vojenské nemocnice, jenž s tímto výkonem začínal a má největší soubor odoperaovaných pacientů,“ uvedla MUDr. Szabó.

Významný efekt na kompenzaci diabetu má i žaludeční bypass. V tomto případě ze žaludku zůstává jen velmi malý pauch a ten je napojen na střevo tak, že duodenum vůbec nepřichází do styku s potravou. I když působení na hmotnost nemusí být trvalé, efekt na diabetes přetrvává dlouhodobě. Zde operativně dominuje Nemocnice Na Homolce, která se věnuje výhradně této metodě.

Poslední možností je biliopankreatická diverze. „S nadsázkou bychom tento zákrok mohli označit za něco podobného jako rolls-royce mezi auty – ne každý ho potřebuje, ne každý ho může mít, ale každý vnímá, že jde o něco výjimečného,“ řekla MUDr. Owen. Z patofyziologického hlediska je rozdíl mezi gastrickým bypassem a biliopankreatickou diverzí především v délce části trávicího traktu, která neplní svou normální funkci. Ke spojení trávicích štáv s potravou v tomto případě dochází až na konci tenkého střeva, jde tedy o typický malabsorpční výkon. „Vede k výraznému omezení absorpce tuků a bílkovin, relativně méně ovlivňuje vstřebávání sacharidů. To přináší některé specifické problémy – například riziko deficitu vitaminů rozpustných v tucích. Je to typicky manažerský výkon, vhodný pro nemocného, který nechce řešit, co jí, nechce být omezen. Ve většině případů se tak dostává diabetes pod kontrolu. Je to ovšem za cenu, že se pacient musí držet během jídla v blízkosti toalety. Jsou lidé, kterým to stojí za to,“ uvedla K. Owen. Tomuto programu se věnuje OB klinika, několik nemocných bylo odoperováno v Jablonci nad Nisou.



Všechny zmíněné metody nejsou vyzrazeny jen pro diabetiky, jsou pro ně ale snadnější dosažitelné, protože mají měkčí indikační kritéria pro úhradu.

Redukce hmotnosti je alfou a omegou léčby diabetu i hypertenze

Rovněž další přednáška byla zasazena do reálné české praxe. Prof. Perušičová v ní auditorium seznámila s výsledky otevřené studie BIBY (BMI a BYETTA). „Jde o původní práci, která odpovídá na otázku, jaké jsou výsledky dlouhodobé léčby exenatidem v české populaci – s naším životním stylem, s našimi stravovacími návyky,“ řekla v úvodu. Do studie 27 diabetologů zařadilo 465 nemocných, kteří užívali exenatid minimálně po dobu tří měsíců. „Zajímali jsme se i o ty pacienty, kteří léčbu ukončili v prvních 12 týdnech. Bylo jich 47 a nejčastějším důvodem byla dyspepsie, následovaná neúčinností léčby.“

Mezi hlavní sledované parametry patřil body mass index (BMI). Předpoklad, že léčba zaměřená na GLP-1 snižuje tělesnou hmotnost, se potvrdil i zde. Průměrný BMI v subpopulaci sledované alespoň 18 měsíců byl při nasazení exenatidu 37,96. Během prvních tří měsíců klesl na 36,79. „Do roku byl stále zřetelný sestupný trend, pak už byl pokles pomalejší,“ popsala tuto křivku prof. Perušičová. Celkem tělesnou hmotnost redukovalo přes 80 % pacientů, jen u šesti procent byl zaznamenán přírůstek.

Stejně tak exenatid zlepšil kontrolu samotného diabetu. V době jeho nasazení byla hodnota glykovaného hemoglobinu pod 55 mmol/mol u necelých šesti procent, po 18 měsících to bylo 40 % nemocných. „V prvních třech měsících byla změna nejvýznamnější, po půl roce již nemocní zpravidla zůstávají na dosažených hodnotách,“ komentovala to prof. Perušičová.

U 56 % pacientů se zlepšily oba parametry – došlo jak ke snížení BMI, tak HbA_{1c}. Studie BIBY se zabývala i tím, u kterých pacientů je vyšší pravděpodobnost, že na léčbu exenatidem takto odpovědí.

„Z této analýzy vyplývá, že jsou to spíše ženy než muži, spíše mladší než starší, s větším nárůstem BMI od manifestace diabetu do nasazení exenatidu a bez léčby inzulinem,“ shrnula prof. Perušičová.

Důležitostí redukce tělesné hmotnosti u diabetiků se zabývala i doc. MUDr. Miroslava Horáčková, CSc., nefroložka z Interní kliniky 2. LF UK a FN v Motole. Ta hovořila především o problematice hypertenze v diabetologii a také o nových cestách ovlivnění metabolismu glukózy prostřednictvím inhibice SGLT2 transporterů. Zdůraznila, že diabetes je často asociován s esenciální hypertenzí a zároveň je producentem sekundární hypertenze. „Pokud má pacient nadváhu, měli bychom jej maximálně motivovat k tomu, aby tělesnou hmotnost redukoval. To je alfa a omega nejen léčby diabetu, ale i hypertenze,“ uvedla. Až donedávna v tom anti-diabetika nemocným nejen že nepomáhala, ale veškeré možnosti farmakoterapie vedly samy o sobě k nárůstu hmotnosti. To se změnilo v posledních několika málo letech s nástupem léků ovlivňujících inkretinový systém. Další krok pak představuje nová léková skupina SGLT2 inhibitorů (gliflozinů). „Je to skutečně horké téma, první klinická data, která se týkala prvního zástupce těchto léků, dapagliflozinu, byla publikována v Lancetu v roce 2010,“ řekla doc. Horáčková a dále se věnovala mechanismu účinku nových molekul. Ledviny v kontextu diabetu bývají nazírány jako oběť – místo, kde se manifestují mikrovaskulární komplikace, jež vedou až k chronickému renálnímu selhání. Méně akcentovaný, avšak zcela klíčový je význam ledvin v hospodaření s glukózou – kromě glukoneogeneze a utilizace glukózy jde především o zpětné vstřebávání glukózy z primární moče zpět do krevního oběhu. Za normálních okolností ledviny filtrují a reabsorbují 140 až 180 g glukózy denně a definitivní moč žádnou glukózu neobsahuje. Z 90 % je za tento proces zodpovědný sodíkoglukózový kotransporter 2 (SGLT2), který vrací glukózu z primárního ultrafiltrátu v ledvinách

tubulech do krve. A právě SGLT2 je hlavním terapeutickým cílem, přes nějž glifloziny působí. Vykazují přitom různou míru selektivity k SGLT2 versus SGLT1 (dapagliflozin patří k těm nejselektivnějším). Snížení reabsorpce glukózy vede k řízené glykosurii a ta ústí nejen ve snížení hyperglykémie, ale také vychýlení energetické bilance žádoucím směrem, a tedy redukcí hmotnosti.

„Tyto nové inhibitory budou jistě doplněním palety anti-diabetik, zacházení s nimi se však musí opírat o pečlivý rozbor komorbidit pacienta,“ řekla k tomu doc. Horáčková. Opatrnosti je podle ní třeba především u nemocných v nejvyšších věkových kategoriích, kteří často mají oslabenou potřebu pít a kteří jsou tak jako tak ohroženi dehydratací.

Mezioborový pohled přinesl také poslední přednášející, doc. MUDr. Michal Vrablík, předseda České společnosti pro aterosklerózu, který se věnoval aktuálním otázkám hyperlipidémie v diabetologii. „Poslední evropská doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií máme v české verzi týden. Podle těchto guidelines diabetici druhého typu alespoň s jedním rizikovým faktorem (a tím je i věk nad 40 let) patří do velmi vysokého rizika. Znamená to, že u většiny diabetiků bychom měli usilovat o hodnotu LDL cholesterolu pod 1,8 mmol/l,“ řekl a zdůraznil, že tohoto cíle lze jen obtížně dosáhnout režimovými opatřeními. „Víme dnes, že jakákoli dieta neposkytuje podstatné snížení LDL, neúspěšnější režimy zahrnující jak dietní opatření, tak fyzickou aktivitu nevykazují více než 10 % redukce LDL. Triglyceridy jsou změnou životního stylu ovlivnitelné relativně snáze, takže smysl to má.“

Statinu tak patří ke standardní medicíně, již musí užívat téměř každý diabetik druhého typu. „Tyto léky mají u diabetiků podobný efekt jako u nediabetické populace. Vzhledem k tomu, že diabetici jsou ve vyšším absolutním riziku, je zde každé pozitivní ovlivnění lipidového spektra významnější,“ uvedl doc. Vrablík. **red**