

Poobhliadnutie sa za kongresom EASD

A. Dukát, L. Mistríková, J. Gajdošík

Práve sa skončil tohoročný kongres Európskej asociácie pre štúdium diabetu (EASD), konal sa 14. – 18. septembra 2015 v Štokholme. Kongresu sa zúčastnilo vyše 17 000 účastníkov zo 132 krajín sveta. Hodnotiacia komisia vybrala 1 209 prác z vyše 2 000 prihlásených. Za svoj cieľ si kongres postavil zlepšiť diagnostiku a liečbu diabetes mellitus, ako aj zlepšiť kvalitu života u viac ako 382 miliónov žijúcich pacientov s týmto základným ochorením.

ZÁVAŽNOSŤ PROBLÉMU

Vychádzajúc z najdôležitejšej epidemiologickej štúdie súčasnosti – Framinghamskej štúdie (Framingham Heart Study), ktorá od roku 1949 sleduje základnú kohortu, v súčasnosti je možné celkom presne určiť údaje z už celkove tretej generácie (Offspring Study). Sledovaná incidencia diabetes mellitus progresívne narastá od roku 1970 až po 1990, celkom nedávno priniesla údaje aj sledovaného roku 2000 [1]. Autori ohraňovali svoju analýzu na účastníkov štúdie na vek 40 – 55 rokov, ktorí nemali diabetes mellitus pri vstupnom vyšetrení. Definícia diabetes mellitus vo Framinghame bola glykémia nalačno viac ako 126 mg/dl, alebo užívanie liečby na zníženie glykémie, kontrola nasledovala v priebehu následných osmi rokov. Všeobecne však je už chronicky známy vzostup tohto základného ochorenia vo všetkých populáciách vo svete [2].

Priemerný ročný výskyt diabetu na 100 000 osôb bol 3,0 v roku 1970, 4,1 v roku 1980, 6,0 v 1990 a 5,5 v roku 2000. Ak sa použil rok 1970 ako referenčný, relatívne riziko diabetu adjustované na vek bolo 1,37 v roku 1980, 1,99 v roku 1990 a 1,81 v roku 2000. Ak sa použil za referenčný rok 1990, relatívne riziko diabetes mellitus adjustované na vek bolo 0,85.

V kontexte údajov z kohorty Framinghamu prebehla ešte jedna dôležitá epidemiologická štúdia SUPREME-DM (Surveillance, prevention and management of diabetes mellitus), ktorá sledovala ročnú incidencia diabetes mellitus v období rokov 2006–2011. Údaje získala z elektronických záznamov takmer siedmich miliónov pacientov od 11 poskytovateľov zdravotnej starostlivosti. Autori získali údaje u 289 000 prípadov diabetes mellitus z obdobia šiestich rokov analýzy. Incidencia po adjustácii na vek a pohlavie v populácii desiatich štátov USA bola v uvedených rokoch relatívne stabilná: od 10,3 do 11,3/1000 osôb. Nenašli sa rozdiely v etnicite sledovaných [3].

AKÉ SÚ ZÁVERY Z UVEDENÝCH EPIDEMIOLOGICKÝCH SLEDOVANÍ?

Bezpochyby dnes žije oveľa viac pacientov s diabetes mellitus, než kedkoľvek predtým. Hrubé konštatovanie je, že prevalencia diabetu kontinuálne narastá do rozsahu, keď pravdepodobnosť rozvoja diabetu v priebehu života je okolo 40 %. Za hlavné príčiny sa považujú nárast epidémie obezity, starnutie populácie, zníženie mortality počas posledného obdobia (primárne na kardiovaskulárne choroby) [4]. Všetky uvedené faktory však predstavujú enormnú záťaž na ekonomiku všetkých krajín vo svete.

RIZIKO KARDIOVASKULÁRNYCH OCHORENÍ NARASTÁ S PRÍTOMNOSŤOU DIABETES MELLITUS

Vzťah medzi diabetes mellitus 2. typu a kardiovaskulárnymi ochoreniami je dostatočne známy už dlhšiu dobu. Je nezávislým rizikovým faktorom kardiovaskulárnych príhod, vrátane infarktu myokardu, cievnej mozgovej príhody,

periférneho cievneho ochorenia i zlyhania srdca [5]. A to aj opakovanej následnej závažnej cievnej príhody. Metaanalýza u takmer 700 000 pacientov z 102 prospektívnych štúdií ukázala, že prítomnosť diabetes mellitus zdvojnásobuje riziko rozvoja koronárnej choroby srdca a cievnej mozgovej príhody. A tiež že predstavuje nezávislý rizikový faktor [6]. U väčšiny pacientov sa vyskytuje v rámci metabolického syndrómu, spojená s abdominálnou obezitou, hypertenziou, zvýšenou glykémiou nalačno, dyslipidémiou a komorbiditami, ako napr. chronickým obličkovým ochorením. Závažným faktorom je však hyperglykémia. Podľa EPIC-Norfolk štúdie (Norfolk cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) každé zvýšenie glykovaného hemoglobínu (HbA_{1c}) o 1 % je spojené s 40% nárastom kardiovaskulárnej mortality u pacientov s diabetes mellitus [7].

NOVÉ MOŽNOSTI LIEČBY DIABETES MELLITUS

V poslednom období sa zaznamenal výrazný posun v liečbe diabetes mellitus predovšetkým zásluhou vývoja nových liečiv (vrátane nových inzulínov). Inzulínové analógy (napr. glargín, detemir) a analógy druhej generácie (degludec, pegispro) sú vysoko efektívne liečivá znižujúce hladiny HbA_{1c} . Pri liečbe týmito liečivami je tiež významne nižší výskyt hypoglykémii (zvl. nočnej hypoglykémie).

Liečba GLP-1 agonistami (glukagon-like peptid-1) a DPP-4 inhibítormi (dipeptidyl peptidáza-4) vedie ku významnému ovplyvneniu HbA_{1c} , pričom nemajú vyššie riziko hypoglykémie. Liečba GLP-1 agonistami vedie ku poklesu telesnej hmotnosti a zároveň má aj priaznivé vplyvy na kardiovaskulárny systém

Tab. 1. Ukončené klinické štúdie sledujúce s novšími antidiabetickými liekmi.

názov štúdie	látka	počet pacientov	trvanie
SAVOR-TIMI53	saxagliptín	16 492	2010 – 2013
EXAMINE	alogliptín	5 380	2009 – 2013
TECOS	sitagliptín	14 691	2008 – 2015
ELIXA	lixisenatid	6 068	2010 – 2015
EMPA-REG	empagliflozin	7 034	2010 – 2015

Tab. 2. Prebiehajúce klinické štúdie s novšími antidiabetickými liekmi.

názov štúdie	látka	počet pacientov	trvanie
DPP-4 inhibítory			
CAROLINA	linagliptín	6 000	2010 – 2018
CARMELINA	linagliptín	8 300	2013 – 2018
GLP-1 agonisty			
LEADER	liraglutide	9 340	2010 – 2015
SUSTAIN 6	semaglutid	3 260	2013 – 2016
EXSCEL	exenatid	14 000	2010 – 2018
REWIND	dulaglutid	9 622	2011 – 2019
SGLT2 inhibítory			
DECLARE-TIMI58	dapagliflozín	17 150	2013 – 2019
CANVAS	canagliflozin	4 411	2009 – 2017

(sérové lipidy a krvný tlak). Liečba inhibítormi DPP-4 nevedie ku poklesu telesnej hmotnosti a aj ich vplyv na kardiovaskulárny systém je iba mierny [8,9]. Liečba inhibítormi SGLT2 (sodík-dependentný kotransportér glukózy 2) vedie ku zlepšeniu glykemickej kontroly bez zvýšenia rizika hypoglykémie a vedie ku poklesu telesnej hmotnosti a zníženiu hodnôt krvného tlaku [10]. Dlhodobé vplyvy na kardiovaskulárne závažné príhody ukážu až tzv. outcomové štúdie. Prehľad doterajších už realizovaných klinických štúdií je uvedený v tab. 1. Výsledky ukázali, že saxagliptín mal neutrálny vplyv na výskyt ischemických príhod, vrátane infarktu myokardu, cievnej mozgovej príhody a na kardiovaskulárnu úmrtnosť. Častejšia bola však potreba hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie (3,5 vs. 2,8 %, HR 1,27) [11]. Liečba alogliptínom bola

neutrálna ako z hľadiska závažných kardiovaskulárnych príhod, ako aj srdcového zlyhania [12]. Liečba sitagliptínom u pacientov s preexistujúcim kardiovaskulárnym ochorením nezvyšovala závažné kardiovaskulárne príhody, ani potrebu hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie. Prehľad prebiehajúcich klinických štúdií je uvedený v tab. 2. Niektoré čiastkové výsledky boli už minulý týždeň zverejnené, avšak ich presná interpretácia a zhodnotenie bude možné až po definitívnom vyhodnotení vo forme oficiálnej recenzovanej záverečnej publikácie.

Literatúra

1. Preis SR, Hwang SJ, Coady S et al. Trends in all-cause and cardiovascular disease mortality among women and men with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study, 1950–2005. *Circulation* 2009; 119(13): 1728–1735. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.829176.

2. Cowie CC, Rust KF, Ford ES et al. Full accounting of diabetes and prediabetes in the US population in 1988–1994 and 2005–2006. *Diab Care* 2009; 32(2): 287–294. doi: 10.2337/dc08-1296.

3. Geiss LS, Wang J, Cheng YJ et al. Prevalence and incidence trends for diagnosed diabetes among adults aged 20 to 79 years, United States 1980–2012. *JAMA* 2014; 312(12): 1218–1226. doi: 10.1001/jama.2014.11494.

4. Cefalu WT, Golden SH. Innovative approaches to understanding and addressing health disparities in diabetes care and research. *Diab Care* 2015; 38(2): 186–188. doi: 10.2337/dc14-2748.

5. Fox CS, Coady S, Sortie PD et al. Increasing cardiovascular disease burden due to diabetes mellitus: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007; 115(12): 1544–1550.

6. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR et al. Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative metaanalysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010; 375(9733): 2215–2222. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60484-9.

7. Khaw KT, Wareham N, Luben R et al. Glycated haemoglobin, diabetes, and mortality in men in Norfolk cohort of European Prospective Investigation of Cancer and Nutrition (EPIC-Norfolk). *BMJ* 2001; 322(7277): 15–18.

8. Visbol T, Garber AJ. Non-glycemic effects mediated via GLP-1 receptor agonists and the potential for exploiting these for therapeutic benefit: focus on liraglutide. *Diabetes Obes Metab* 2012; 14 (Suppl 2): 41–49. doi: 10.1111/j.1463-1326.2012.01579.x.

9. Scheen AJ. Cardiovascular effects of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: from risk factors to clinical outcomes. *Postgrad Med* 2013; 125(3): 7–20. doi: 10.3810/pgm.2013.05.2659.

10. Musso G, Gambino R, Cassader M et al. A novel approach to control hyperglycemia in type 2 diabetes: Sodium glucose co-transport (SGLT) inhibitors. *Ann Med* 2012; 44(4): 375–393. doi: 10.3109/07853890.2011.560181.

11. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2013; 369(14): 1317–1326. doi: 10.1056/NEJMoa1307684.

12. White WB, Cannon CP, Heller SR et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369(14): 1327–1335. doi: 10.1056/NEJMoa1305889.

prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc., FRCP¹
MUDr. Lucia Mistríková²
prof. MUDr. Ján Gajdošík, CSc.³

¹ II. interná klinika LF UK a UN Bratislava

² Východoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, a.s., Košice

³ Neštátna interná ambulancia všeobecného lekára pre dospelých, Nové Zámky
andrej.dukat@sm.unb.sk



V pojazdnej DIA-AMBULANCII vyšetrili takmer 1 000 diabetikov

Projekt pojazdnej DIA-AMBULANCIE zameranej na vyšetrenie rizika vzniku diabetickej nohy odhalil za necelé dva mesiace takmer 60 prípadov s rozvinutou neuropatiou a viac ako 300 ľudí s varovnými príznakmi.

Podľa aktuálnych údajov Národného centra zdravotníckych informácií (NCZI) stúpol počet diabetikov s amputovanou nohou oproti predchádzajúcemu obdobiu na **4 092**. Za posledných 12 mesiacov rovnakého obdobia pritom amputovali nohu 467 diabetikom. Dôvodom je najmä diabetická noha, ktorá môže vyústiť až do stavu ohrozujúceho život pacienta a jediným riešením je práve amputácia. Včasnou diagnostikou, správne vedenou liečbou, ale najmä aktívnou spoluprácou pacienta by sa pritom dalo väčšine týchto amputácií zabrániť.

Väčšine amputácií sa dá predísť

„Komplikáciu diabetu, ktorú označujeme ako diabetická noha, má na Slovensku asi **8 000 slovenských pacientov s diabetom**, no potenciálne je ohrozený každý, u koho sa zistí diabetes,“ upozornil predseda Slovenskej diabetologickej spoločnosti doc. MUDr. Emil Martinka, PhD. a dodal: „Je veľmi dôležité, aby sa na túto komplikáciu myslelo u každého pacienta s diabetom, a to od začiatku diagnózy ochorenia. Každý diabetik by preto mal pravidelne absolvovať aj vyšetrenia rizika vzniku diabetickej nohy, a to na ambulancii špecialistu diabetológa. Ideálne pri každej návšteve diabetologickej ambulancie, minimálne však raz ročne, aj u pacientov s krátkym trvaním ochorenia. Súčasne, každý pacient s diabetom by mal byť poučený o riziku a možnosti predchádzať diabetickej nohe a ako sa o nohy správne starať.“

S cieľom šíriť osvetu, posilniť prevenciu a vyšetriť čo najväčší počet potenciálne ohrozených diabetikov iniciovala **Slovenská diabetologická spoločnosť v spolupráci so Zväzom diabetikov Slovenska a za finančnej podpory spoločnosti Wörwag Pharma GmbH & Co. KG** projekt POJAZDNEJ DIA-AMBULANCIE, ktorá v mesiacoch **máj a jún**



navštívila 16 slovenských miest. „Urobiť prvý krok k pacientovi a aj takouto formou ho získať pre aktívnu spoluprácu,“ vysvetlil základnú motiváciu projektu doc. Martinka. V pojazdnej DIA-AMBULANCIÍ pacientom s diabetom diabetológovia z jednotlivých regiónov vyšetřili nohy, zistili riziko vzniku diabetickej nohy a upozornili pacientov na riziká jej neliečenia. Odborníci im zároveň radili, ako sa o nohy správne starať a ako vyživovať poškodené nervy.

Takmer tisíc vyšetrených diabetikov

Idea POJAZDNEJ DIA-AMBULACNIE, ktorá “prišla za pacientmi priamo do regiónov” a súbežná infor-



mačná kampaň v lokálnych médiách motivovali diabetikov a ich rodinných príslušníkov k zvýšenému záujmu o problematiku diabetickej nohy. Celkovo počas necelých dvoch mesiacov prejavilo záujem o vyšetřenie 982 diabetikov. Tí najskôr absolvovali tzv. Michiganský dotazník, ktorý formou otázok na subjektívne pocity odhalil možné riziko diabetickej polyneuropatie. Výsledkom dotazníka je skóre v hodnote od 1,0 do 2,0 a platí, že skóre pod 1,5 znamená zvýšené riziko diabetickej polyneuropatie. Diabetici, ktorí dosiahli skóre 1,5 a menej, následne podstúpili vyšetřenie NEUROTTESTOM v POJAZDNEJ DIA-AMBULANCIÍ. Celkovo išlo o 532 ľudí, teda takmer polovicu zúčastnených.

Vyšetřenie spočívalo vo využití modernej diagnostikkej pomôcky na diagnostiku diabetickej polyneuropatie, tzv. **NEUROTTESTU**, ktorý dokáže na základe farebnej reakcie na zloženie potu odhaliť poškode-

nie periférnych autonómnych nervov a upozorniť tak na zvýšené riziko syndrómu diabetickej nohy.

Desiatky zachránených nôh

Za necelé dva mesiace tak bolo odhalených takmer **60 prípadov s rozvinutou neuropatiou**, pri ktorých bolo potrebné začať okamžitú liečbu. Ďalších takmer 300 ľudí malo varovné príznaky. Práve včasná diagnostika v POJAZDNEJ DIA-AMBULANCIÍ a následná správne vedená liečba môžu ľuďom s týmito príznakmi zachrániť nohu pred amputáciou. Najväčší záujem o vyšetřenie bol medzi ľuďmi nad 50 rokov, no výnimkou neboli ani mladší ľudia s diabetom 1. typu. Spomedzi regiónov bol najväčší záujem v Nitre, Banskej Bystrici, Martine a Komárne.

Referencie

1. Národné centrum zdravotníckych informácií. Činnosť diabetologických ambulancií v roku 2013. T25 – Komplikácie diabetes mellitus a sprievodné choroby, strana 33. Dostupné na: <http://www.nczisk.sk/Documents/publikacie/2013/zs1411.pdf>

