

Léčba obezity u osob s diabetem 2. typu – editorial

Zdeněk Rušavý

I. interní klinika LF UK a FN Plzeň, přednosta prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.

Komentář k | Editorial on

Svačina Š. Jak se mění možnosti léčby obézních diabetiků 2. typu. Vnitř Lék 2014; 60(10): 902–907.

Úvod

V přehledné práci zařazené do tohoto čísla časopisu jsou shrnuty možnosti léčby obezity se zaměřením na nové antidiabetické léky, které nevedou k nárůstu hmotnosti (metformin, glinidy) nebo které jsou provázeny poklesem hmotnosti (inkretiny, glifloziny).

Kontrola hmotnosti společně s fyzickou aktivitou je považována za zásadní léčebný postup u osob trpících diabetem 2. typu, protože vede ke snížení inzulínové rezistence, ke snížení kardiovaskulárního rizika a k zlepšení účinku antidiabetické léčby. Diabetologové, internisté a praktičtí lékaři, kteří se zabývají léčbou osob s diabetem 2. typu, si však musí uvědomit, jaký parametr v diabetologii je nejdůležitější s ohledem na vznik a vývoj pozdních komplikací a na mortalitu. Je to kontrola glykemie na straně jedné a prevence vzniku hypoglykemie na straně druhé. Ve slavné studii UKPDS, která intervenovala recentně zachycené diabetiky 2. typu a 10 let je léčila intenzivně s ohledem na glykémii a klasicky – méně intenzivně – bylo prokázáno, že nižší glykemie vede z dlouhodobého hlediska k nižšímu výskytu pozdních komplikací diabetu. I když se v intenzivně léčené skupině významně zvýšila hmotnost pacientů, přibližně o 8 kg/10 let, došlo u ní k výraznějšímu snížení výskytu komplikací [1].

Studie Kardiovaskulární účinek intenzivní intervence zdravého životního stylu

V roce 2013 byla publikována první dlouhodobá, randomizovaná studie s názvem Kardiovaskulární účinek intenzivní intervence zdravého životního stylu [2]. Cílem studie bylo posoudit, zda intenzivní dlouhodobá intervence životního stylu zaměřená na snížení hmotnosti povede ke snížení morbidity a mortality z kardiovaskulárních (KV) příčin u diabetiků 2. typu. V USA randomizovalo 16 center 5 145 osob s diabetem 2. typu s nadváhou nebo obezitou do skupiny s intenzivní intervencí životního stylu, zaměřenou na snížení energie a zvýšení fyzické aktivity (skupina I) a kontrolní skupinu (skupina K), která byla rovněž edukována a byla nadále léčena klasicky. Primárním cílem studie bylo porovnat výskyt kombinovaného ukazatele (úmrtí z KV příčiny + nefatální infarkt myokardu + nefatální cévní mozková příhoda + hospitalizace pro alickou formu is-

chemické choroby srdeční). Medián sledování pacientů byl 9,6 let. Po 1 roce došlo ke snížení hmotnosti o 8,6 % ve skupině I vs 0,7 % ve skupině K. Na konci studie se rozdíl mezi skupinami snížil, hmotnost byla snížena o 6 % (I) a o 3,5 % (K). Zvýšení fyzické výkonnosti v 1. roce studie ve skupině I bylo přechodné a při kontrole po 4 letech se výkonnost diabetiků v obou skupinách nelišila. Kombino- vaný ukazatel se ve studii se vyskytl u 403 osob ve skupině I a u 418 osob ve skupině K. Závěr studie byl překvapivý: intenzivní intervence životního stylu zaměřená na snížení hmotnosti nevedla u obézních diabetiků 2. typu v průběhu 10 let sledování ke snížení výskytu KV příhod.

Proč intenzivní intervence životního stylu zaměřená na snížení hmotnosti u starších osob s diabetem 2. typu nepřinesla očekávané výsledky? Máme jí zařadit mezi mýty v diabetologii?

Zařazení pacientů

Do studie byly zařazené osoby ve věku okolo 60 let s průměrným 5letým trváním diabetu, s BMI 36 kg/m² a s HbA_{1c} 56 mmol/mol, 13 % pacientů mělo v anamnéze KV onemocnění. Pouze 16 % osob bylo léčeno inzulínem. Do studie nebyli zařazeni pacienti, kteří nebyli schopni podstoupit zátěžové vyšetření maximální aerobní kapacity. Jednalo se o typické diabetiky 2. typu s krátkou dobou trvání diabetu a dosud dobrou kompenzací. I když pouze u 13 % bylo přítomno KV onemocnění, lze předpokládat u těchto osob vysoký výskyt subklinické aterosklerózy. Výsledky megastudií v roce 2008 [3–5] ukázaly malý nebo žádný vliv významného zlepšení HbA_{1c} u diabetiků s aterosklerózou v horizontu 5 let na rozvoj KV onemocnění. Podobný výsledek lze očekávat i u této studie. Odezva u pacientů podrobených intenzivní intervenci (snížení přívodu energie + zvýšení tělesné aktivity) byla velice intenzivní prvních 6 měsíců, během nichž byla intervence intenzivní (1krát týdně), později intenzita intervence slábla. Podívejme se na jednotlivé sledované parametry:

Hmotnost

Hmotnost se významně snížila v 1. roce studie o 8,6 % ve skupině I a rozdíl oproti skupině K byl 7,9 %. V průběhu studie hmotnost stoupala, ale přesto na konci studie byl

patrný pokles o 6 % proti hmotnosti na začátku studie ve skupině I. Ve skupině K však došlo rovněž k poklesu hmotnosti o 3,5 % proti hmotnosti na začátku studie. Můžeme spekulovat, že pokles hmotnosti je u obézních osob příliš malý, aby významně ovlivnil mortalitu z KV příčin. Obvod pasu se snížil u skupiny I o 8 cm v 1. roce, ale v dalším sledování narůstal a v posledních 3 letech se lišil pouze o 3 cm oproti skupině K. Složení stravy nebylo ve studii definováno (nebylo předmětem studie), bylo pouze doporučeno snížit množství tuku v potravě a zvýšit množství bílkovin.

HbA_{1c}

V 1. roce intervence došlo k snížení HbA_{1c} ve skupině I o 15,8 mmol/mol proti kontrolní skupině. Na konci studie se HbA_{1c} nelišil a byl mírně horší než na začátku studie. Ve skupině K byl častěji použit inzulin v průběhu léčby. Ve skupině I byla v prvních 4 letech pozorována u některých osob parciální remise diabetu.

Fyzická výkonnost

Maximální aerobní kapacita byla testována před zahájením studie. Submaximální aerobní kapacita byla vyšetřena 1. a 4. rok sledování u všech sledovaných osob. Bylo zjištěno významné zvýšení výkonnosti v 1. roce sledování ve skupině I a mírné zvýšení výkonnosti ve skupině K. Výkonnost poklesla na původní hodnotu ve 4. roce sledování, což ukazuje na nízkou dlouhotrvající motivaci pacientů k fyzické aktivitě. Pravidelná fyzická aktivita má prokázaný preventivní účinek na vznik KV onemocnění u diabetiků i u nediabetiků [6,7]. Na podkladě výsledku této studie se zdá, že přechodné významné zvýšení fyzické aktivity nemá vliv na prevenci KV onemocnění u starších osob s diabetem.

Jedná se o první randomizovanou, dlouhodobou prakticky zaměřenou studii, která se zabývá významem intenzivní snahy o změnu životního stylu s cílem dosáhnout snížení hmotnosti u diabetiků 2. typu s obezitou v podmínkách běžné klinické praxe. Studie ukazuje, že motivace pacientů v oblasti nízkokalorické diety je přechodná a poměrně nízká a v oblasti zvýšení fyzické aktivity je motivace ještě horší. Mírné snížení hmotnosti v podmínkách běžného života nevede ke snížení rizika KV onemocnění. Výsledky jsou v rozporu s observačními studiemi po bariatrických operacích, kde extrémní snížení hmotnosti vedlo ke snížení KV mortality a k remisi diabetu [8].

Ve světle současných znalostí se zdá, že nadváha a mírná obezita je u osob vyššího a zvláště vysokého věku spíše projektivní na rozdíl od obezity mladých jedinců. Observační a epidemiologické studie u starších

a starších osob označují tato pozorování termínem „Paradox obezity“ [9–11]. Snaha o násilné snižování nadváhy a mírné obezity není pravděpodobně přínosná u osob vyššího věku nejen s ohledem na kontrolu diabetu a prevenci KV onemocnění, ale i po stránce úbytku svalové síly. Domnívám se, že diabetolog by se měl snažit, aby hmotnost starších osob při léčbě diabetu 2. typu dále nestoupala, nebo stoupala minimálně i při zlepšování kontroly glykemie a za tím účelem využívat nové antidiabetické léky.

Podporováno Programem rozvoje vědních oborů Karlovy univerzity (projekt P36).

Literatura

1. Stratton IM, Adler AI, Neil HA et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321(7258): 405–412.
2. Wing RR, Bolin P, Brancati FL et al (the Look AHEAD research group). Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369(2): 145–154.
3. Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al (ADVANCE Collaborative Group). Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358(24): 2560–2572.
4. Duckworth W, Abraira C, Moritz T et al. Intensive glucose control and complications in American veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360(2): 129–139.
5. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP et al (the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group). Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358(24): 2545–2559.
6. Di Loreto C, Fanelli C, Lucidi P et al. Make your diabetic patients walk: long term impact of different amounts of physical activity on type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28(6): 1295–1302.
7. Anderson LB, Schnohr P, Schroll M et al. All-cause mortality associated with physical activity during leisure time, work, sports and cycling to work. *Arch Int Med* 2000; 160(11): 1621–1628.
8. Cohen RV, Pinheiro JC, Schiavon CA et al. Effects of gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes and only mild obesity. *Diab Care* 2012; 35(7): 1420–1428.
9. Flegal KM, Kit BK, Orpana H et al. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013; 309(1): 71–82.
10. Winter JE, Mac Innis RJ, Nowson CA. BMI and all-cause mortality in older adults: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014; 99(4): 875–890.
11. Benders M, Boyko V, Goldbourt U et al. Relation of body mass index to mortality among men with coronary heart disease. *American J of Cardiol* 2010; 106(3): 297–304.

prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, CSc.

✉ RUSAVY@fnplzen.cz

I. interní klinika LF UK a FN Plzeň

www.fnplzen.cz

Doručeno do redakce: 12. 10. 2014