



FORUM DIABETOLOGÓW W LIZBONIE

Słynąca z tramwajów, pełna nieodpartego uroku Lizbona stała się światowym centrum dyskusji na temat cukrzycy. Ponad 17 tys. lekarzy różnych specjalności zjechało do stolicy Portugalii, aby uczestniczyć w 47. dorocznym kongresie Europejskiego Towarzystwa Badań nad Cukrzycą (EASD, European Association for the Study of Diabetes).

Wśród zaprezentowanych ponad 1300 oryginalnych doniesień co najmniej kilkadziesiąt było bardzo intrygujących i dających sporo do myślenia. O niektórych można śmiało powiedzieć, że wyznaczyły nowe kierunki rozwoju światowej diabetologii.

Na początku zjazdu przedstawiono najnowsze, alarmujące dane Międzynarodowej Federacji Diabetologicznej (IDF, International Diabetes Federation) dotyczące występowania cukrzycy na świecie. Okazuje się, że w 2011 r. liczba cukrzyków sięgnęła 366 milionów, choć wcześniej szacowano, że będzie ich „tylko” 285 milionów. Ekspert ostrzegają, że oznacza to, iż epidemia cukrzycy rozwija się szybciej niż przypuszczano i nabrała wręcz zawrotnego tempa. Aż 85 proc. wszystkich zachorowań na cukrzycę na świecie stanowią przypadki cukrzycy typu 2. Choć wcześniej sądzono, że jest ona chorobą typową dla osób w wieku średnim i starszym, to dane zaprezentowane w Lizbonie przez badaczy z Uniwersytetu w Pittsburgu w Stanach Zjednoczonych świadczą o tym, że zachorowalność na cukrzycę typu 2 zaczyna niepokojąco wzrastać również wśród dzieci i młodzieży. Do niedawna osoby przed 19 rokiem życia chorowały głównie na mającą podłoże autoimmunologiczne cukrzycę typu 1. Jak się okazuje, w ciągu ostatnich 20 lat liczba przypadków cukrzycy typu 2 wśród dzieci i młodzieży w USA wzrosła aż 10-krotnie. Najczęściej na cukrzycę typu 2 zapadają dziewczynki będące w okresie dojrzewania (średnio w wieku 13-14 lat). Wśród czynników zwiększających ryzyko zachorowania wymieniono przede wszystkim otyłość, a także występowanie cukrzycy typu 2 lub oporności na insulinę w najbliższej rodzinie.



Uwaga na zanieczyszczone powietrze

Dr Wolfgang Rathmann z Instytutu Biometrii i Epidemiologii w niemieckim Duesseldorfie wskazał na nowy, dotąd nie badany czynnik wpływający na wzrastającą zachorowalność na cukrzycę na świecie – a mianowicie na zanieczyszczenia powietrza. W pierwszej przeprowadzonej przez niego obserwacji uczestniczyło 1775 kobiet w wieku 54-55 lat, mieszkanki Zagłębia Ruhry, czyli jednego z najsilniej uprzemysłowionych regionów Niemiec. Okazało się, że kobiety tym częściej chorowały na cukrzycę, im bardziej były narażone na wdychanie spalin samochodowych. Następne badanie kierowane przez dr. Rathmanna - Heine Nixdorf Recall Study - prowadzone jest w grupie ponad 4 tys. mieszkańców Zagłębia Ruhry. Jak dotąd stwierdzono w nim, że prawdopodobieństwo rozwoju cukrzycy typu 2 jest istotnie większe u osób mieszkających w pobliżu ruchliwej drogi (maksymalnie w odległości 100 m) niż u osób, których domy oddalone są od drogi o co najmniej 200 m. Fizjologiczny mechanizm tej zależności nie został jeszcze wyjaśniony, ale prawdopodobne jest, że zanieczyszczenia powietrza powodują powstanie niewielkiego, lecz przewlekłego stanu zapalnego w płucach, a następnie wzrost zawartości komórek i białek prozapalnych w krwiobiegu i w konsekwencji wzrost ryzyka cukrzycy. Zdaniem autora prezentacji, przedstawione w Lizbonie dowody, choć bardzo sugestywne, są jeszcze niewystarczające do jednoznacznego stwierdzenia związku pomiędzy zanieczyszczeniem powietrza a zwiększonym ryzykiem cukrzycy typu 2. Konieczne są dalsze badania i obserwacje.

Nietypowe powikłania

Najpowszechniejszymi i zarazem najlepiej poznanymi powikłaniami cukrzycy są schorzenia sercowo-naczyniowe.

Międzynarodowa Federacja Cukrzycy oszacowała, że w samym tylko 2011 r. z ich powodu umrze około 4 milionów diabetyków na świecie. Ale podczas 47. kongresu EASD mówiono także o innych, zdecydowanie mniej znanych powikłaniach cukrzycy - większej podatności na nowotwory i pogorszeniu funkcji płuc.

Włoska diabetolog, dr Vittoria D'Esposito przekonywała, że - zgodnie ze światowymi statystykami - zachorowania na raka, a szczególnie na raka piersi, szyjki macicy, trzustki, wątroby i pęcherza moczowego, są znamienne częstsze wśród osób chorych na cukrzycę niż w pozostałej części populacji. Specjaliści nie są zgodni co do przyczyn tej zależności. Wśród potencjalnych mechanizmów odpowiadających za większą podatność diabetyków na nowotwory wymienia się m.in. przewlekłe procesy zapalne i otyłość trzewną. Innym wyjaśnieniem zwiększonego ryzyka raka u osób z cukrzycą, może być udział glukozy w odżywianiu i funkcjonowaniu komórek nowotworowych. Glukoza jest ich podstawowym źródłem energii, a ponadto sprzyja uwalnianiu wolnych rodników, pobudza syntezę DNA i upośledza proces tworzenia enzymów naprawczych. Stąd wzięły się podejrzenia naukowców, że wzrost guza może być uzależniony od dostępności glukozy.

O słabszym funkcjonowaniu płuc u osób z cukrzycą mówił natomiast endokrynolog ze Szpitala Uniwersyteckiego Vall d'Hebron w Barcelonie - prof. Albert Lecube. Ostatnie z przeprowadzonych przez niego badań dotyczących tego zagadnienia objęło 75 chorobliwie otyłych kobiet, które nigdy nie paliły papierosów. Część z nich miała stwierdzoną insulinoooporność i jak się okazało, w tej grupie funkcjonowanie płuc (mierzone za pomocą parametru FEV1, tj. objętości wydychanego powietrza w czasie 1 sekundy forsownego oddechu) było znacznie gorsze niż w grupie pacjentek bez insulinoooporności. Oprócz insulinoooporności na słabsze działanie płuc u diabetyków może wpływać m.in. nasilona glikacja białek, prowadząca do zmniejszenia elastyczności płuc lub zniszczenie przez cukrzycę drobnych naczyń krwionośnych, zaopatrujących płuca.

Nowoczesne leczenie

Podczas kongresu EASD tradycyjnie sporo miejsca poświęcono farmakologicznemu leczeniu cukrzycy, przede wszystkim nowoczesnej terapii inkretynowej. Podkreślono, że w terapii cukrzycy ważna jest nie tylko kontrola poziomu cukru we krwi, ale także unikanie epizodów niedocukrzeń i zapobieganie przyrostowi masy ciała. Zaletą leków inkretynowych jest właśnie to, że minimalizują ryzyko i maksymalizują bezpieczeństwo terapii. Na grupę le-



ków inkrzynowych składają się dwie klasy: podawane w postaci iniekcji podskórnych analogi glukagonopodobnego peptydu 1 (GLP-1) oraz doustne gliptyny (inhibitory dipeptydylo-peptydazy 4 - DPP4).

W Polsce leki te wciąż nie są refundowane, a przez to są rzadko stosowane i nadal traktowane jako nowość. Tymczasem na świecie wartość terapeutyczna inkrzynomimetyków jest już kwestią nie podlegającą dyskusji. Rozważa się raczej różne połączenia tych preparatów ze sobą, a także z insuliną. Zupełnie nową, po raz pierwszy zaprezentowaną w Lizbonie koncepcją jest pomysł zastosowania jednego z analogów GLP-1, liraglutynu, w leczeniu cukrzycy typu 1.

Z przedstawionych w Portugalii badań wynika też, że podawanie nowoczesnych leków inkrzynowych warto rozpocząć już na wczesnym etapie rozwoju cukrzycy. W dotychczasowej praktyce klinicznej leczenie cukrzycy rozpoczyna się od podawania metforminy, następnie dodając – w razie niewystarczającej skuteczności metforminy – drugi, starszy, doustny lek przeciwcukrzycowy, np. pochodną sulfonylomocznika, a dopiero w następnej kolejności lek inkrzynowy.

Naukowcy z Uniwersytetu w Oksfordzie wykazali jednak, że u 72 proc. pacjentów, którzy otrzymali liraglutyn jako pierwszy lub drugi w życiu lek przeciwcukrzycowy, już po 26 tygodniach uzyskano prawidłowy poziom hemoglobiny glikowanej HbA1c w krwi. Dla porównania w grupie chorych leczonych kilkoma lekami przeciwcukrzycowymi przed podaniem liraglutynu, zadowalającą kontrolę cukrzycy uzyskano tylko u 49 proc. pacjentów. Ponadto wśród osób, którym podano liraglutyn wcześniej, istotnie częściej odnotowano poprawę w funkcjonowaniu komórek beta trzustki. Autorzy tego badania składowali zatem, że nie należy czekać z włączeniem liraglutynu do terapii cukrzycy.

Prezentowane podczas 47. kongresu EASD rezultaty badań klinicznych potwierdziły też wysoką skuteczność terapeutyczną i korzystny profil bezpieczeństwa inhibitorów DPP-4: saksagliptyny (również w skojarzeniu z insuliną), linagliptyny i wildagliptyny.



Nowe pomysły terapeutyczne

Coraz więcej prac na zjazdach diabetologów dotyczy zupełnie nowych klas leków przeznaczonych do leczenia cukrzycy typu 2. Jedną z nich są tzw. gliflozyny, których mechanizm działania zasadza się na wywoływaniu u pacjenta cukromoczu. Leki te są inhibitorami znajdujących się w nerkach receptorów SGLT2, które odpowiadają za wychwyt glukozy z moczu. Zablokowanie tych receptorów skutkuje zmniejszeniem resorpcji glukozy i zwiększeniem jej wydalania z moczem. W ten sposób chorzy tracą wraz z moczem nie tylko glukozę, ale także kalorie i sól. „Zaletą gliflozyn jest to, że działają normalizująco jednocześnie na kilka parametrów — poziom hemoglobiny glikowanej, masę ciała oraz ciśnienie tętnicze krwi. Takiego leku dotychczas w diabetologii nie było” — zauważył podczas jednej z lizbońskich sesji dr Peter Rossing ze Steno Diabetes Center w Kopenhadze. Gliflozyny nie są jednak pozbawione działań niepożądanych. Powodowany przez nie cukromocz sprzyja bakteryjnym zakażeniom układu moczowo-płciowego, zwłaszcza w przypadku kobiet, a taki skutek uboczny może okazać się nie do zaakceptowania przez pacjentki. Dlatego przyszłość tej klasy leków jest jeszcze niejasna. Na razie żaden z inhibitorów SGLT2 nie został zarejestrowany do stosowania w praktyce klinicznej. W lipcu br. bliska uzyskania licencji była już dapagliflozyna, ale amerykańska Agencja ds.



Żywności i Leków (Food and Drug Administration) wstrzymała się z wydaniem stosownej decyzji i zażądała od producenta dostarczenia więcej danych dotyczących profilu bezpieczeństwa tego leku.

Dwie inne, kompletnie nowe, grupy farmaceutyków przeciwcukrzycowych to leki blokujące działanie glukagonu, czyli naturalnego antagonisty insuliny oraz leki aktywujące glukokinazę, czyli jeden z pierwszych enzymów biorących udział w metabolizowaniu glukozy. Oba te mechanizmy działania nowych leków nacelowane są na wzmocnienie w organizmie roli insuliny.

A może chirurgia

Jedna z ciekawszych sesji podczas zjazdu dotyczyła możliwości wykorzystania w leczeniu cukrzycy typu 2 operacji bariatrycznych, polegających na zmniejszeniu objętości żołądka i dwunastnicy. Kilka niezależnych zespołów badawczych, m.in. z Włoch, Finlandii, Szwajcarii i Holandii, przedstawiło wyniki własnych badań wskazujące, że tego typu operacje dają trwały efekt wyleczenia z cukrzycy, co sugeruje, że uderzają one w przyczynę tej choroby tj. w mechanizm generowania insulinooporności. Kluczowe dla poprawy parametrów diabetologicznych wydaje się być wyłączenie dwunastnicy i ta właśnie hipoteza jest obecnie intensywnie badana na świecie. Konsekwencją wyłączenia dwunastnicy jest następująca niemal natychmiast po operacji modyfikacja wydzielania hormonów istotnych dla metabolizmu glukozy i lipidów, m.in. greliny, GLP-1, insuliny, leptyny i adinopektyny.

Nowinki technologiczne

Kolejna grupa lizbońskich prezentacji odnosiła się do nowinek sprzętowo-technologicznych, wykorzystywanych w kontrolowaniu cukrzycy i ograniczaniu jej powikłań. Duże zainteresowanie wzbudziła możliwość bezkrwawego pomiaru glikemii, za pomocą wszczepialnego pod skórę małego chipa. Działa on w oparciu o zasadę indukcji elektromagnetycznej i sprzężony jest ze specjalnym, noszonym na nadgarstku i przypominający zegarek, rejestratorem. Zdaniem prezentujących to urządzenie Amerykanów ma ono dużą szansę, aby w przyszłości zastąpić klasyczny glukometr.

Podczas kongresu chwalono też dostępny już na rynku (także polskim) test Neuropad, służący do rozpoznania - w warunkach domowych - neuropatii cukrzycowej i wynikającej z niej stopy cukrzycowej. Test ten ocenia stan nawodnienia stopy, co oznacza, że uzyskiwany wynik jest obiektywny, w przeciwieństwie do rutynowo wykonywanego w gabinecie lekarskim badania za pomocą drgającego kamertonu lub igły.

Następny, 48. kongres Europejskiego Towarzystwa Badań nad Cukrzycą odbędzie się 1-5 października 2012 r. w Berlinie. Sądząc po tym, jak szybko dokonuje się postęp we współczesnej diabetologii, zapowiada się on równie interesująco, jak zjazd w Lizbonie.

Marta Koton-Czarnecka

