

# 66<sup>th</sup> Annual Scientific Session & Expo (American College of Cardiology)

17.–19. marca 2017, Washington (DC), USA

Ján Murín

I. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava

✉ **prof. MUDr. Ján Murín, CSc., FESC** | jan.murin@gmail.com | www.unb.sk

*Doručené do redakcie/Doručeno do redakce/Received 12. 4. 2017*

Kongres sa konal v kongresovom komplexe Walter E. Washington Convention Center vo Washington, DC a bolo prezentované cez 200 prednášok a prezentácií. Na kongrese bolo približne 20 000 účastníkov a bol tradične dobre zorganizovaný. Z veľkého množstva zaujímavých prezentácií som vybral príspevok na tému chirurgický prístup k liečbe diabetikov 2. typu, čo je aktuálna téma tak v obezitológii ako aj diabetológii.

## Je i bariatrická liečba liečebným prístupom k liečbe diabetu 2. typu? (Schauer PR, Cleveland, USA)

Observačné štúdie a randomizované/kontrolované štúdie, obvykle krátko trvania, preukázali, že bariatrická chirurgia u diabetikov (podskupiny chorých v týchto štúdiách) významne zlepšuje nielen glykemickú kontrolu chorého ale tiež stav jeho ostatných kardiovaskulárnych (KV) rizikových faktorov.

### Štúdia STAMPEDE

Autor so svojimi kolegami preukázali v štúdiu STAMPEDE (Surgical Treatment and Medications Potentially Eradicate Diabetes Efficiently), že 1 rok a 3 roky po randomizácii chorých k medikamentóznej liečbe alebo k bariatrickej liečbe bola práve bariatrická liečba (gastrický bypass alebo tzv. „sleeve“ gastrektómia) účinnejšia oproti intenzívnej medikamentóznej liečbe v úprave glykemickej kontroly chorých (s cieľom dosiahnuť  $HbA_{1c} \leq 6\%$ ), v úprave kardiovaskulárneho rizika, v úprave kvality života a táto liečba tiež viedla k redukcii použitia antidiabetických liekov. A teraz preukázali benefit tejto liečby po 5 rokoch, pričom sa sústredili hlavne na dlhodobú účinnosť tejto liečby, ale aj na jej bezpečnosť.

Dizajn štúdie STAMPEDE bol nasledovný: 3 skupiny liečby obéznych diabetikov 2. typu, randomizácia chorých do 3 ramien liečby, len jedno centrum štúdie (Cleveland Clinic) – v jednom ramene bolo 150 pacientov liečených medikamentózne, v ďalšom medikamentózne plus gastrickým bypassom a v ďalšom medikamentózne plus „sleeve“ gastrektómiou (v pomere 1 : 1 : 1), vek zaradených diabetikov bol 20–60 rokov,  $HbA_{1c}$  pri vstupe do

štúdie bol  $> 7\%$ , BMI pri vstupe bol v rozmedzí 27–43, všetci podpísali informovaný súhlas. Štúdie trvala od marca 2007 do januára 2011.

Primárnym cieľom štúdie bolo dosiahnutie hodnoty sérového  $HbA_{1c} < 6\%$  (pri použití či nepoužití antidiabetickej liečby). Druhotné ciele boli nasledovné: kontrola glykémie, redukcia váhy, úprava sérových lipidov, renálna funkcia, očné výsledky, liečba pacientov, kvalita života (pomocou RAND 36 parametrov hodnotených v Health Survey). Kontroly pacientov boli 4-krát ročne prvé 2 roky a 2-krát ročne potom neskôr, s cieľom upraviť  $HbA_{1c} < 6\%$  s eventúalnym pridaním antidiabetických medikamentov, ale bez ich nežiaducich účinkov.

Výsledky štúdie sú nasledovné:

### Súbor pacientov

Zo súboru štúdie v úvode odstúpilo 9 pacientov a 6 pacientov sa v priebehu štúdie „stratilo“ (neprišli ku kontrole), 1 chorý v medikamentóznom ramene liečby zomrel (v 4. roku sledovania), analýza sa tak dotkla len 134 chorých (89 %).

### Charakteristika súboru

V súbore tvorili ženy 66 % zaradených, priemerný vek zaradených bol 49 rokov, priemerný BMI bol 37,0 (asi tretina chorých, 49 pacientov čiže 37 % chorých mala BMI  $< 35,0$ ), priemerná hodnota sérového  $HbA_{1c}$  bola 9,2 %, a priemerné trvanie diabetu bolo 8,4 rokov, pričom 44 % chorých vyžadovali vstupne inzulínovú liečbu. Rozdiely v charakteristikách chorých (3 ramená liečby) neboli významné.

### Primárny endpoint

Primárny endpoint (teda  $HbA_{1c} < 6\%$ ) v 5. roku sa dosiahol u 2 spomedzi 38 pacientov (t.j. u 5 % diabetikov) v ramene liečby medikamentóznej oproti 14 spomedzi 49 pacientov (t.j. u 29 %) v ramene liečby pomocou gastrického bypassu v kombinácii s medikamentóznou liečbou a ďalej oproti 11 spomedzi 47 pacientov (t.j. u 23 %) v ramene liečby pomocou „sleeve“ gastrektómie v kombinácii s medikamentóznou liečbou. Trvanie

diabetu menej ako 8 rokov a randomizácia k liečbe gastric-kým bypassom boli jasnými prediktormi pre dosiahnutie sérovej hladiny  $HbA_{1c} < 6\%$ . Percentuálny pokles hmotnosti v 1. roku štúdie významne asocioval s dosiahnutím  $HbA_{1c} < 6\%$  v 5. roku štúdie

#### Glykemická kontrola

Po 5 rokoch obe skupiny (liečebné ramená) chorých, ktorým bol urobený bariatrický chirurgický zákrok, vykázali účinnejšie dosiahnutie sérovej hladiny  $HbA_{1c} < 6\%$  bez potreby diabetologickej liečby (t.j. bola to podskupina s remisiou diabetu), ale podobne tomu bolo (teda bariatrická liečba bola účinná) i pri dosiahnutí sérových hladín  $HbA_{1c} < 6,5\%$  bez antidiabetickej liečby a sérových hladín  $< 7,0\%$  s antidiabetickou liečbou. V ramenách bariatrickej liečby v tejto štúdii bol preukázaný významne vyšší pokles glykémie nalačno (vstupne a po 5 rokoch), tiež bol rýchlejší, väčší a trvalejší pokles hodnôt sérového  $HbA_{1c}$ , významný bol aj pokles BMI (efekt bol v podskupinách s BMI úvodne  $> 35,0$  aj  $< 35,0$  podobný) a pokles potreby antidiabetickej liečby.

#### Potreba medikamentózne liečby

Po 5 rokoch bola potreba liečby pridružených kardiovaskulárnych ochorení a antidiabetickej liečby (včítane inzulínu) významne redukovaná v oboch ramenách s bariatrickou liečbou (bez antidiabetickej liečby bolo viac chorých v ramene liečby gastric-kým bypassom oproti ramenu liečby „sleeve“ gastrektómiou), až 89 % pacientov v ramene bariatrickej liečby neužívalo inzulín v 5 roku sledovania a dosiahlo priemernú hodnotu sérového  $HbA_{1c}$  7 % oproti ramenu s medikamentóznou liečbou (61 % pacientov bez inzulínovej liečby, priemerná hodnota sérového  $HbA_{1c}$  8,5 %).

#### Sérové lipidy a krvný tlak

Pokles sérových triacylglycerolov a vzostup HDL-cholesterolu (po 5 rokoch) boli významne účinnejšie dosiahnuté v ramenách bariatrickej liečby, nebol (vo všetkých 3 ramenách liečby) rozdiel v hodnotách krvného tlaku a sérového LDL-cholesterolu (ale v ramenách bariatrickej liečby sa použilo k úprave krvného tlaku i sérového LDL-cholesterolu menej liekov).

#### Renálne parametre

Pomer mikroalbuminurie/kreatinín (ACR) poklesol výrazne po 5 rokoch len v ramene liečby so „sleeve“ gastrektómiou, nebol významný pokles albuminúrie

#### Očné príhody

Retinopatické skóre, makulárny edém a iné neboli v 3 ramenách liečby významne zmenené.

#### Kvalita života

V ramenách s bariatrickou chirurgickou liečbou bolo zaznamenané významné zlepšenie funkčnej zdatnosti chorých a tiež obecného cítenia zdravia.

#### Nežiaduce účinky

V súbore boli zaznamenané tieto nežiaduce účinky: následná chirurgická intervencia bola potrebná u 4 osôb v ramene s bariatrickou liečbou v 1. roku štúdie, v ramene medikamentózne liečby utrpel 1 z pacientov fatálny infarkt myokardu a ďalší mal (v ramene chorých liečených „sleeve“ gastrektómiou) fatálnu cievnu mozgovú príhodu, excesívny nárast hmotnosti postihol 19 % chorých v podskupine medikamentózne liečby (v ramene s bariatrickou liečbou nebol takto postihnutý žiaden z chorých)

#### Záver pre klinickú prax

Čo z tejto štúdie vyplýva pre klinickú prax? Nuž – 5-ročné sledovanie obéznych diabetikov 2. typu liečených jednak bariatrickým chirurgickým prístupom v zrovnaní s len medikamentóznou liečbou preukázalo, že chirurgický liečebný prístup bol lepší než intenzívna medikamentózna liečba v oblasti kontroly glykémie, kontroly váhy (hmotnosti), v oblasti redukcie potrebnej medikamentózne liečby, tiež pri zlepšení lipidických sérových parametrov a pri úprave (zlepšení) kvality liečby. Dosiahnutie primárneho end-pointu v tejto štúdii (t.j. hodnoty sérového  $HbA_{1c} < 6\%$ ) bolo nasledovné: v ramene liečby gastric-kým bypassom to bolo u 29 % chorých, v ramene liečby „sleeve“ gastrektómiou to bolo u 23 % chorých a v ramene len medikamentózne liečby to bolo len u 5 % pacientov. Až 88–89 % chorých (liečených bariatrickým zákrokom) malo dobrú glykemickú kontrolu ( $HbA_{1c}$  asi 7 %) bez inzulínovej liečby. A významným nálezom je to hlavne pre diabetikov 2. typu s dlhým trvaním ochorenia ( $> 8$  rokov). Strata hmotnosti po 1 ročnej liečby korelovala s úspešnosťou glykemickú kontrolu chorých. Aj druhotný endpoint (redukcia BMI, váhy, obvodu pásu, lipidických parametrov – t.j. triacylglycerolov a HDL-cholesterolu, zlepšenie kvality života) bol úspešnejšie dosiahnutý v ramene liečby bariatrickou chirurgiou. Užitočné je tiež zistenie, že tento efekt aj dlhodobopetrváva.

Iste môžeme uvažovať i o redukcii kardiovaskulárnych príhod pri tejto liečbe, teda mikrovaskulárnych (retinopatie a jej komplikácií, diabetickej nefropatie s príhodami a vývojom renálnej dysfunkcie/zlyhania) i makrovaskulárnych (výskyt infarktov, mozgových porážok, revaskularizácií, mortality na kardiovaskulárne príhody a pod.), ale to chce veľké štúdie (počtom chorých i zákrokov) a ich dlhodobé trvanie. Na to si ešte treba trochu počkať.