Ovlivní věk a volba léčby změnu funkčního stavu beta-buněk pankreatu?

Mládež nebo dospělí, metformin v monoterapii nebo v kombinaci s inzulinem glarginem. Níže prezentovaná studie porovnala dva přístupy k léčbě porušené glukózové tolerance a diabetu 2. typu z hlediska jejich vlivu na funkci beta-buněk.

Úvod

Dysfunkce beta-buněk pankreatu je základním patofyziologickým podkladem porušené glukózové tolerance (IGT – *impaired glucose tolerance*) a diabetu mellitu 2. typu (DM2). Těchto chorob neustále přibývá i mezi „náctiletými“ a stále relevantnější se tak stává otázka, zda a případně jak se patogeneze a průběh DM2 s časným nástupem liší od klasického „stařeckého“ diabetu. Mladší nemocní mají hyperresponzivní beta-buňky a pokles jejich funkce se u nich zdá být rychlejší než u starších dospělých. Obě věkové skupiny však nikdy nebyly porovnány z hlediska odpovědi beta-buněk na konkrétní farmakologické intervence, jež mají vliv na jejich funkci. Případná souvislost volby medikace se změnou funkce beta-buněk a vliv věku pacienta na tuto souvislost tak byly předmětem následující studie.

Metodika a průběh studie

Studie RISE (*The Restoring Insulin Secretion – Adult Medication Study*) a její pediatrická alternativa (RISE – *Pediatric Medication Study*) porovnaly vliv dvou přístupů k léčbě IGT a DM2 na zlepšení nebo alespoň zachování funkce beta-buněk pankreatu. Zahrnuti do nich byli dospělí (n = 132) a obézní mládež ve věku 10–19 let (n = 91) s IGT nebo nedávno diagnostikovaným DM2. Účastníci obou studií byli randomizováni buď k 3 měsíce trvající léčbě inzulinem glarginem následované 9 měsíci léčby metforminem, nebo ke 12 měsícům monoterapie metforminem.

Funkce beta-buněk pankreatu byla hodnocena technikou hyperglykemického clampu s využitím hodnot C-peptidu na počátku, při maximální zátěži glukózou a po podání argininu. Výsledky byly vztaženy ke zjištěné inzulinové senzitivitě. Pacienti absolvovali měření při vstupu do studie, po 12 měsících léčby a 3 měsíce po ukončení léčby.

Výsledky a závěr

U mladých pacientů se funkce beta-buněk pankreatu zhoršovala během léčby i po jejím ukončení bez ohledu na to, jak byli léčeni. U starších dospělých se funkce beta-buněk během léčby zlepšila a stabilizovala, po ukončení léčby však došlo opět ke zhoršení. Ani u této skupiny neměl typ léčby vliv na výsledky. Byl tedy zjištěn významný rozdíl v trajektoriích změn funkce beta-buněk mezi dvěma věkově odlišnými skupinami pacientů, a to bez závislosti na používání konkrétních léků modifikujících tuto funkci. Výsledky naznačují, že zhoršování funkce beta-buněk má u mladistvých s poruchou glukózové tolerance nebo s nově diagnostikovaným DM 2. typu nepříznivější vývoj než u starších dospělých. *(epa)*

Zdroj: *RISE Consortium; RISE Consortium Investigators. Effects of treatment of impaired glucose tolerance or recently diagnosed type 2 diabetes with metformin alone or in combination with insulin glargine on β-cell function: comparison of responses in youth and adults. Diabetes 2019 Aug; 68 (8): 1670–1680, doi: 10.2337/db19-0299.*