

EDICE SOUČASNÁ DIABETOLOGIE

EDICE SOUČASNÁ DIABETOLOGIE

Editor: Prof. MUDr. Jindřiška Perušičová, DrSc.

Generální sponzor edice *Současná diabetologie*

AstraZeneca 

DIABETES MELLITUS A GASTROINTESTINÁLNÍ TRAKT

Kniha byla vydána díky laskavé podpoře společností



SOUČASNÁ DIABETOLOGIE / sv. 16

Prof. MUDr. Jindřiška Perušičová, DrSc.

DIABETES MELLITUS A GASTROINTESTINÁLNÍ TRAKT

s předmlouvou

Doc. MUDr. Radana Keila, CSc.

AUTORKA

■ Prof. MUDr. Jindřiška Perušičová, DrSc., Interní klinika 2. LF a FN Motol, Praha

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autorka i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené, týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace, odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Ochranné obchodní známky léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřípustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Jindřiška Perušičová

DIABETES MELLITUS A GASTROINTESTINÁLNÍ TRAKT

© Jindřiška Perušičová, 2015

© Maxdorf, 2015

Illustrations © Maxdorf, 2015

Cover layout © Maxdorf, 2015

Cover photo © causeandeffectAU | iStockphoto.com

Vydal Maxdorf s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4;
e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz; **Jessenius®** je chráněná značka
[No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Edice Současná diabetologie, svazek 16

Editor: Prof. MUDr. Jindřiška Perušičová, DrSc.

Redakční zpracování: Ing. Eva Hugová, Ing. Veronika Pátková

Grafické řešení, návrh obálky: Dr. Jan Hugo

Sazba: Denisa Honzalová

Ilustrace: Ing. Jaroslav Nachtigall, Ph.D.

Tisk: Books print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-433-3

OBSAH

Předmluva	7
Úvod	11
1 Ústa	12
2 Jícen	22
3 Žaludek	28
4 Tenké střevo	40
5 Tlusté střevo	48
6 Játra	55
7 Pankreas	66
8 Vybrané zajímavosti publikované v lednu 2015 (po odevzdání rukopisu do nakladatelství)	81
Závěr	85
Přehled použitých zkratk	88
Obrazová příloha	91
Medailonek autorky	103
Rejstřík	105

ÚVOD

Diabetes mellitus 2. typu (DM2) je chronické onemocnění se zvyšující se prevalencí na celém světě. Tvoří 90–95 % všech typů diabetu a jde o progresivní nemoc, jejíž etiologie stále není srozumitelně vysvětlena.

V posledních letech však máme nové dílčí důkazy o různých vztazích diabetu k ostatním zdravotním situacím nebo chorobám a jedním takovým vztahem je spojení mezi:

- střevní mikrobiální flórou
- energetickou homeostázou
- mírným chronickým zánětem přispívajícím k dysregulaci normální glukózové tolerance

Je evidentní, že střevní hormony se účastní udržování glukózové homeostázy. V současnosti již známe inkretiny, které jsou jako hormony uvolňovány ze střeva a pomáhají udržování glukózové homeostázy.

Dalším novým (a potvrzeným) odhalením je skutečnost, že DM2 je *operabilní intestinální nemoc*.

Gastrointestinální trakt (GIT) však není jen tenké nebo tlusté střevo, a diabetes není chorobou ovlivňující pouze některé orgány GIT, a tak se v této knížce budeme věnovat postupně všem orgánům a tkáním patřícím do gastroenterologického systému, které jsou přítomností DM2 více či méně ovlivněny. [Sanyal D]

1 ÚSTA

Úvod

Již tradičně jsme zvyklí rozdělovat diabetické komplikace na *mikroangiopatické* a *makroangiopatické* podle velikosti poškozených cév. Za nejzávažnější mikroangiopatické komplikace diabetu byly dříve považovány diabetická retinopatie a nefropatie (postižení očního pozadí a ledvinových glomerulů). A makroangiopatie představovala postižení větších cév především kardiovaskulárního aparátu.

Ale *glukóza* se pochopitelně přenáší oběhem krevním do všech tkání a orgánů, kde při nefyziologické koncentraci může vyvolávat mírné i závažné patologické změny. Dnes již také víme, že *inzulinová rezistence* není pouze v játrech nebo kosterních svalech, ale uplatňuje se jako negativní situace v řadě dalších tkání včetně gastrointestinálních.

Diabetes mellitus (DM) je prezentován jako onemocnění, které se manifestuje většinou polyurií, polydipsií, ztrátou hmotnosti, únavou, slabostí, poruchou visu, infekcemi kůže apod.

Ale zapomíná se i na jiné příznaky svědčící pro onemocnění diabetem jako je např. *porucha chuti* (ageuzie, hypogeuzie a dysgeuzie – snížení nebo ztráta chuti i chuťové poruchy). Zajímavé je odhalení autorů publikované v roce 2014, že „chuťové“ receptory se nacházejí jako chemosenzorické buňky i ve střevě.

Špatná kompenzace diabetu je provázena i zvýšeným výskytem *subgingivální kandidózy* u nemocných s DM2, protože hladina glykemie přímo ovlivňuje kolonizaci kandidami.

Gastrointestinální trakt je klíčovou styčnou plochou mezi potravou a tělem.

Dlouhodobě zvýšená hladina glykemie neovlivňuje negativně pouze ledviny, oči, nervy, cévy a srdce, ale může významně porušovat např. funkce *slinné žlázy* a redukovat tok slin.

Pokud je tok slin snížen jako následek akutní hyperglykemie, dochází k řadě alterací bukalní sliznice i změn v ústní dutině, jako jsou:

- a) zvýšená koncentrace mucinu a glukózy
- b) porušená produkce a působení mnoha antimikrobiálních faktorů
- c) absence metaloproteinů nazvaného gustin (působí při tvorbě chuťových papil)
- d) porucha chuťových vjemů
- e) ústní kandidózy
- f) zvýšená exfoliace buněk
- g) zvýšená proliferace patogenních mikroorganismů
- h) povleklý jazyk
- i) mnoho dalších následků chronické hyperglykemie (zpožděné hojení ran, zvýšená náchylnost k infekcím, demineralizace zubů, zubní kazy apod.)

Existuje *oro-bukální linguální syndrom*, což je nová nozologická jednotka výše popsaných změn. [Negrato CA, Depoortere I, Shenoy MP, Hammad MM, Bhandare NN]

Jazyk

DM2 a jeho komplikace se stávají jedním z velmi významných zdravotních problémů 21. století.

Bojovat s touto epidemií znamená také poskytnout *neinvasivní metody* k detekci diabetu a jeho komplikací.

Například iniciální stav diabetické retinopatie je založen na třech zvláštních znacích extrahovaných z *obrazu jazyka – jeho barvy, povrchové struktury a geometrie*.

Dlouho trvající hyperglykemie může kromě poškození ledvin, očí, nervů, cévních stěn i srdce vyvolávat také:

- a) zvýšení koncentrace mucinu a glukózy
- b) poruchu v produkci a působení antimikrobiálních faktorů

- c) absenci metaloproteinů (gustinu), který obsahuje zinek a pomáhá dozrávání chuťových pohárků
- d) poškození funkce slinných žláz vedoucí k redukci produkce slin

Jakmile se sníží tok slin jako následek akutní hyperglykemie, objevuje se mnoho bukalních nebo orálních poškození:

- špatná chuť
- ústní kandidóza
- zvýšená proliferace patogenních mikroorganismů
- povlečený jazyk
- řada ostatních následků chronické hyperglykemie: *alterace jazyka, periodontální choroby, zubní kazy, zvýšená tendence k infekcím, ulcerace mukózy*

Ústní dutina je samozřejmě považována za atraktivní místo pro podávání léků. A bukalní sliznice je také novým místem pro podávání např. *metforminu*. Nicméně limitovaná bukalní permeabilita pro metformin bude pravděpodobně vyžadovat kombináční podávání metforminu – *bukální a intestinální cestou*. [Sander C, Negrato CA, Zhang B]

Chuť

Poruchy chuti jako:

- ageuzie (ztráta chuti)
- hypogeuzie (snížení chuti)
- dysgeuzie (porucha chuti)

jsou častější u nemocných s diabetem ve srovnání s nediabetiky. *Časná diagnostika* je velmi důležitá pro zahájení léčby i prevenci komplikací.

Nedávno byl v jazyku odhalen na nutriční závislý mechanismus chuťových buněk a toto odhalení spustilo řadu podrobnějších sledování existence a role chemosenzorických buněk ve střevě.

Gastrointestinální trakt je klíčovým převodním orgánem mezi jídlem a lidským tělem – a může být citlivý na základní chuť obdobnou cestou jako jazyk díky používání obdobných s *G-proteinem* spojených chuťových receptorů.

Tyto receptory chuti mají prominentní roli v *komunikaci* mezi lumen, epitelem, buňkami hladké svaloviny, aferentními nervovými vlákny a mozkem, kde spouštějí adaptivní odpo-

vědi ovlivňující gastrointestinální trakt i příjem jídla a glukózový metabolismus.

A právě cílové ovlivnění těchto receptorů *reprezentuje slibnou novou cestu pro léčbu řady chorob.* [Depoortere I, Bhandare NN]

Xerostomie

U nemocných s DM1, pokud jsou srovnáváni se zdravými jedinci, je signifikantně nižší klidový tok slin a signifikantně vyšší xerostomie, ale u nemocných s DM2 je prokázán pouze trend podobné variability (přibližně o 20 % nižší). Xerostomie je společnou stížností u téměř poloviny starší populace a u přibližně 20 % mladších dospělých. Pokud jsou srovnávány skupiny jedinců podle věku, vyskytuje se prakticky v každé dekádě vyšší počet nemocných se „*suchostí v ústech*“ mezi diabetiky ve srovnání s nediabetiky.

Xerostomie s sebou přináší řadu symptomů a poškozuje orální funkce i kvalitu života. Na manifestaci xerostomie se podílejí faktory: lokální, psychogenní a systémové choroby. [Malicka B, Gandía M]

Kandidózy

Nejenom diabetes je provázen zvýšeným rizikem *orální kandidózy*, ale také nemocní s *prediabetem* mají prokazatelně významně vyšší incidenci a prevalenci ústních kandidóz ve srovnání s nediabetiky.

Neuspokojivá kompenzace diabetu a ženské pohlaví jsou rizikové parametry pro vznik kandidózních zánětů v dutině ústní. [Shenoy MP, Leite RS]

Ztráty zubů

Autoři celosvětově velmi dobře známé průzkumné studie *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) se pokusili také o objasnění vztahu mezi *diabetem a ztrátou zubů* u americké populace.

Sledovali skupinu 2508 osob starších 50 let a analyzovali prevalenci chybějící dentice a především vztah ztráty zubů k přítomnosti diabetes mellitus.

Zjistili, že dospělí jedinci s diabetem jsou ve významně *zvýšeném riziku ztráty zubů* v porovnání se stejně starými osobami bez diabetu. Jeden z pěti případů totální ztráty zubů (bezzubosti) je způsoben diabetem.

Sami autoři zdůrazňují, že zdravotníci/lékaři by si měli uvědomovat *závažnost totální ztráty zubů* a její *negativní dopad na kvalitu života* nemocných diabetiků, a proto včas odhalovat rizika ztráty zubů. [Patel MH]

Periodontitida/parodontitida

Diabetes mellitus 2. typu (DM2), jehož prevalence stále stoupá, představuje jednu z největších ekonomických výzev.

Jak DM, tak parodontitida jsou *chronická multifaktoriální onemocnění*, která mají čím dál větší roli v neustále stárnoucí společnosti a která zhoršují pocit pohody mnoha pacientů.

Četné kazuistické studie, průřezové průzkumy, dlouhodobé studie a hodnotící zprávy informují o negativních důsledcích diabetu na vznik, progresi a závažnost parodontitidy. Progrese obou těchto onemocnění často zůstane po dlouhou dobu nezjištěna, což může významným způsobem omezit kvalitu života nemocného s DM.

Plakem podmíněné gingivitidy a parodontitidy vyvolané bakteriemi biofilmu na povrchu zubů či kořene v oblasti dásňového okraje nebo parodontálních chobotů jsou v dospělé populaci také velmi rozšířeny.

V posledních letech je přímo exploze výzkumných i klinických prací s tematikou vztahu mezi periodontitidou a řadou různých *systémových onemocnění* a příznaků.

Autoři z Velké Británie a Irska, kteří vytvořili *pracovní skupinu 4*, zjistili, že kromě již známých a bohatě dokumentovaných vzájemných vztahů mezi periodontitidou a diabetem nebo kardiovaskulárními chorobami existuje také spojení *mezi periodontitidou a různými typy karcinomů*.

Nicméně vzájemné propojení chronického zánětu periodontu s diabetem 2. typu se zdá být středem největšího zájmu, a to nejenom proto, že nemocní s DM2 tvoří velkou skupinu

osob celosvětově (a jejich počty se stále zvyšují), ale také proto, že DM2 v sobě kombinuje vlivy metabolické, zánětlivé, poškození cév i řadu dalších tkání.

Současná data jasně dokumentují,

jak silná je vzájemná vazba mezi DM2 a chronickou periodontitidou,

a přesto chybí významnější povědomí o tomto vztahu, který je zatím jak ze strany stomatologů, tak diabetologů *spíše opomíjený*.

Chronická periodontitida/parodontitida je zánětlivé onemocnění periodoncia/periodontu, které je *nebolestivé* a může být odhaleno např. při nekróze pulpy v zubu (zub nereaguje na žádné podněty: poklep, teplo apod. v důsledku ztráty své vitality).

Zánět se však může šířit do okolí i do maxilárního sinu.

V naší zemi se objevily první dva odborné články o periodontitidě u nemocných s diabetem v letech 1989 a 1991 [Dušková J, Vaněk J].

V současnosti se již stomatologické problematice u nemocných s diabetem věnuje podrobněji, ale i významně častěji, odborná světová literatura, která potvrzuje, že

- *na jedné straně* diabetes mellitus
- *na druhé straně* parodontitida

jsou příkladem chronické a multifaktoriální choroby, která významně negativně ovlivňuje život mnoha nemocných.

Mezi dospělými ve věku 35–44 let je např. podle německé studie kolem 10–15 % jedinců se závažnou formou generalizované parodontitidy (periodontitidy), která (pokud nebude včas léčena) bude mít za následek ztrátu zubů.

Vznik a rozvoj obou onemocnění může zůstat dlouhou dobu bez významnější symptomů, které by vedly k jejich odhalení (a tím i časnější léčbě).

Vztah mezi parodontitidou a DM je ve vědecké světové literatuře rozebírán už od 60. let 20. století a nyní je diabetes mezinárodně uznávaným rizikovým faktorem vzniku a progresu periodontitidy.

V přehledovém článku, který vznikl na základě rozboru publikací v databázích PubMed, Embase, SciELO a LILACS a 27 dostupných studií, sepsal i Chávarry a kol. (v roce 2009) článek o závažnosti i rozsahu parodontitid u diabetických pacientů s DM2.

Autoři vycházeli nejenom ze svých dlouholetých zkušeností, ale také z dostupných dalších publikací z té doby, které dokládaly změněné funkce granulocytů i náznaky hyperzánětlivé odpovědi charakterizované zvýšenými hladinami záznětlivých cytokinů v parodontálním sulku a za zodpovědného činitele byly označeny mezi jiným také produkty pokročilé glykace (AGE). Ty se mohou vázat na makrofágy pomocí receptoru (RAGE) a při kontaktu s bakteriálními antigeny zahajují buňky větší produkci záznětlivých cytokinů.

V roce 2006 již byla přijata myšlenka, že: „*u lidí s mnoha zázněty se vytváří velké množství plaku* a obezita, parodontitida i diabetes mellitus se navzájem významně ovlivňují“ – myšlenka, která je platná a mnohokrát již byla potvrzena.

Již v roce 1993 nazval Harald Løe parodontitidu šestou komplikací diabetu.

Do současné doby řada dalších autorů nejenom v přednáškách na celosvětových sympoziích, ale i ve svých publikacích připomíná, že parodontitida je stále považována za šestou komplikaci DM2. [Thomas B, Das M, Bascones-Martínez A]

V dvouleté studii, kterou provedli Taylor a kol. (1996), bylo zjištěno, že zánět parodontu zhoršuje glykemickou kontrolu jak u DM1, tak u DM2. Pacienti s parodontitidou měli ve srovnání s diabetiky bez parodontitidy zvýšené riziko ketoacidózy, retinopatie a neuropatie.

Interleukin 1 (IL-1), interleukin 6 (IL-6) a tumor necrosis factor alfa (TNF α) jsou prozánětlivé cytokiny, které zvyšují inzulinovou rezistenci. Myši s deficientní funkcí TNF α ne reagují inzulinovou rezistencí vyvolanou obezitou. Podávání IL-6 zdravým dobrovolníkům zvýšilo hladinu glukózy nalačno v závislosti na dané dávce. Tyto výsledky podporují domněnku, že se inzulinová rezistence zvyšuje vlivem zánětlivých cytokinů, které jsou systematicky vylučovány při

parodontitidě. Tytéž cytokiny (IL-6 a TNF α) jsou navíc produkovány tukovou tkání, tj. zhruba třetina cirkulujících IL-6 je produktem tukové tkáně. [Mohamed-Ali V]

U většiny nemocných s DM2 by mohl být jejich celkový zdravotní stav zlepšen při vzájemné spolupráci ošetřujícího diabetologa a stomatologa – kazuistiky nás přesvědčují o tom, že tato úspěšná spolupráce může mít za následek i možnost ukončení léčby inzulinem po významném zlepšení kompenzace diabetu. [Preshaw PM, DPTT Study Group, Chávarry NG, Weinspach K, Linden GJ]

WHO (Světová zdravotnická organizace) uznává choroby úst ve svém „Akčním plánu pro nepřenosné nemoci“ uveřejněném v časopise Journal Canadian Dental Association (2013) a každoročně vyhlašuje svůj „globální akční plán“ na další roky. Vzhledem k prokázaným vazbám mezi chorobami dutiny ústní na jedné straně a kardiovaskulárními chorobami, chronickými respiračními chorobami, karcinomy a diábetem na straně druhé, vyhlásila jako největší rizika pro globální mortalitu právě tuto výše jmenovanou čtveřici pro období let 2013–2020.

Akční plán přímo připomíná, že vyčerpávající odpověď *pro prevenci a kontrolu* nepřenosných (neinfekčních) nemocí musí zahrnovat *také choroby úst*. Prezident FDI (Dr. Orlando Monteiro da Silva) komentoval tuto situaci slovy:

„Toto je velkým úspěchem pro naši profesi a jde skutečně o *mezník* ve vztahu ke globálnímu zdraví.“

Plán byl přijat Světovou zdravotnickou organizací 27. května 2014 na 66. Světovém zdravotnickém setkání ve švýcarské Ženevě (detaily lze najít na *web stránkách*: Global action plan for the prevention and control of noncommunicable disease – http://www.who.int/nmh/events/ncd_action_plan).

Jako klíčové elementy pro úspěšnou integraci „orálního zdraví“ v celkové léčbě diabetu byly označeny:

- *Edukace*: vyvinout učební plány (a zdroje) pro poskytovatele diabetické péče, zajistit interdisciplinární přístup k léčbě diabetiků a vytvořit interprofesionální výměnu

zkušeností pro interdisciplinární léčebný přístup v poskytování péče nemocným s DM.

- *Šíření*: poskytnout efektivní prostředky pro distribuci educačních materiálů profesionálním pracovníkům, vládě, obyvatelstvu, médiím apod.
- *Obhajování*: identifikovat bariéry a vytvořit strategii i programy s cílem přiblížit potřeby orálního zdraví osobám s DM.
- *Navigování*: odhalit klíčové zainteresované subjekty (národní stomatologické a diabetologické organizace), které by měly mít zájem o iniciativy v oblasti „ústního zdraví u diabetiků“.

Literatura

1. Bascones-Martínez A, González-Febles J, Sanz-Esporrín J. Diabetes and periodontal disease. Review of the literature. *Am J Dent.* 2014 Apr;27(2):63–7.
2. Bhandare NN, Keny MS, Nevrekar RP, Bhandare PN. Diabetic Tongue – Could it be a Diagnostic Criterion? *J Family Med Prim Care.* 2014 Jul;3(3):290–1.
3. Das M, Upadhyaya V, Ramachandra SS, Jithendra KD. Periodontal treatment needs in diabetic and non-diabetic individuals: a case-control study. *Indian J Dent Res.* 2011 Mar-Apr;22(2):291–4.
4. Depoortere I. Taste receptors of the gut: emerging roles in health and disease. *Gut.* 2014 Jan;63(1):179–90.
5. DPTT study group, Engebretson S, Gelato M, Hyman L, et al. Design features of the Diabetes and Periodontal Therapy Trial (DPTT): a multicenter randomized single-masked clinical trial testing the effect of nonsurgical periodontal therapy on glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels in subjects with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *Contemp Clin Trials.* 2013 Nov;36(2):515–26.
6. Duggan C, Onstad L, Hardikar S, et al. Association between markers of obesity and progression from Barrett's esophagus to esophageal adenocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013 Aug;11(8):934–43.
7. Dušková J, Broukal Z. Kompenzační kritéria bazální choroby v prevenci a léčbě periodontálního krvácení u nemocných s diabetes mellitus. *Praktické zubní lékařství.* 1991;39(2):51–4.
8. Frøkjær JB, Brock C, Brun J, et al. Esophageal distension parameters as potential biomarkers of impaired gastrointestinal function in diabetes patients. *Neurogastroenterol Motil.* 2012;24(11):1016–e544.
9. Gandía M, Morales-Espinoza EM, Martín-González RM, et al. Factors influencing dry mouth in patients with primary Sjögren syndrome: usefulness of the ESSPRI index. *Oral Health Dent Manag.* 2014 Jun;13(2):402–7.
10. Gurvits GE, Cherian K, Shami MN, et al. Black Esophagus: New Insights and Multicenter International Experience in 2014. *Dig Dis Sci.* 2014 Oct 9.

2 JÍCEN

Gastrointestinální manifestace diabetu jsou časté a jsou zdrojem signifikantního diskomfortu a pocitu postižení. DM2 velmi často ovlivňuje různé části gastrointestinálního ústrojí od jícnu až po rektum a s nejrůznějšími příznaky: *pálení, nauzea, zvracení, bolesti břicha i zácpa.*

Autonomní neuropatie

Autonomní neuropatie je častější příčinou postižení jícnu u nemocných s DM, než se původně předpokládalo (mimo jiné i proto, že jde o komplikace sice časté, ale klinicky málo symptomatické). Například v článku slovenských autorů, který byl publikován již v roce 1995 v zahraničním časopise, autoři potvrzují, že ve skupině 36 nemocných s diagnostikovanou periferní neuropatií byly kardiorespirační testy pozitivní u 93 % z nich, ale cholinergické změny byly nalezeny jen u 20 sledovaných. Radiografické vyšetření prokázalo terciární spasmy u 16,7 % sledovaných.

Gastroezofageální refluxní choroba významně ovlivňuje kvalitu života těchto nemocných v porovnání se zdravou populací. Důležité jsou závěry prací, které dokládají, že:

zvýšení prevalence poruch horních (i dolních) zažívacích cest u nemocných s DM2 souvisí více s *neuspokojivou kompenzací* diabetu než s *dobou jeho trváním*.

Dalším faktorem (mimo trvání DM a jeho kompenzace), který se podílí na rozvoji jícnových obtíží u diabetiků, je podávání perorálních antidiabetik.

Nesmíme však zapomínat na další faktory – např. abdominální pocit plnosti predikuje opožděné vyprazdňování žaludku. Nízká jícnová peristaltika vede ke zpomalení vyprazdňování žaludku, zatímco parasympatická neuropatie je provázena zvýšenou variabilitou glykemie. [Ohlsson B]

Černý jícen

Černý jícen neboli *akutní jícnová nekróza* je nápadná lékařská situace charakterizovaná černou jícnovou mukózou postihující různou délku jícnu. Tento syndrom je akceptován jako významná příčina gastrointestinální hemoragie u hospitalizovaných nemocných.

Proximální extenze černého jícnu může být ve vztahu k hladině hyperglykemie.

Prozatím je evidentní, že v patofyziologii tohoto onemocnění se uplatňuje *autonomní neuropatie*. Potenciální oblastí, která by mohla doplnit příčiny gastrointestinálních komplikací diabetu, je také střevní mikrobiální flóra, mikroRNA a změny v cévní mikrocirkulaci i endoteliální dysfunkce.

Poněkud novější pohled na černý jícen přinášejí autoři zcela recentního sledování koncem roku 2014, kteří tuto akutní ezofageální nekrózu považují za nejvýznamnější příčinu horního gastrointestinálního krvácení u hospitalizovaných nemocných, především s diabetem.

Černý jícen je nejčastější u geriatrických mužů (88 %) a rizikovými faktory jsou: abúzus alkoholu, hypertenze, diabetes mellitus, dyslipidemie, chronické onemocnění ledvin, malnutrice a cévní choroby.

Anemie, renální insuficience a hyperglykemie jsou odhatalitelné u téměř 90 % nemocných. [Gurvits GE, Agrawal S]

Erozivní ezofagitida

Erozivní ezofagitida může být komplikována ezofageálním vředem i peptickou strikturou, Barrettovým jícnem a ezofageálním adenokarcinomem. Existuje i několik studií, které hledaly vliv přítomné nealkoholické steatohepatitidy (NASH) na erozivní ezofagitidu.

Závěry potvrzují, že nealkoholická steatohepatitida je nezávisle spojena se zvýšením rizika erozivní ezofagitidy a neblahý účinek NASH na erozivní ezofagitidu je větší než vliv celkové a centrální obezity.

Barrettův jícen

Inzulin a leptin mají v gastroenterologii proliferativní a anti-apoptotické účinky. *Grelin* podporuje vyprazdňování žaludku a sekreci růstových hormonů a potlačuje záněty. V časopise *Gastroenterology* byly publikovány výsledky skriningové studie u 822 mužů, kteří se podrobili endoskopickému vyšetření.

U 70 z nich byl prvně identifikován *Barrettův jícen* (BJ) a současně byly u nich stanoveny hladiny inzulínu, leptinu a grelinu. Stejná laboratorní vyšetření byla provedena u dalších 80 mužů s již dříve potvrzeným BJ krátce po odhalení diagnózy diabetu. Výsledky jednoznačně ukázaly asociaci BJ s leptinem a také grelinem.

Článek autorů z USA připomíná, že *gluteofemorální typ* obezity významně *snižuje* riziko rozvoje ezofagitidy i BJ v porovnání s abdominální obezitou.

Což opět potvrzuje negativní *vliv abdominálního* typu obezity, který je součástí metabolického syndromu. Navíc jsou tyto osoby také ve zvýšeném riziku progresu karcinomů, protože zvýšená hladina leptinu a výraznější inzulínová rezistence přispívají k jejich manifestaci.

I v další rozsáhlé populační kontrolované studii byl potvrzen DM2 jako jednoznačný rizikový faktor BJ, a to bez závislosti na BMI i ostatních rizikových faktorech (kouření, gastroezofageální reflux).

To znamená, že jde o:

metabolickou cestu ve vztahu k DM2, která je i patogenezí jícnové karcinogeneze.

Ve Velké Británii použili k populační studii svoji databázi nemocných (General Practice Research Database). Získali tak informace o více než 8 milionech osob a identifikovali 14 245 nemocných s BJ.

V porovnání s obdobně početným souborem osob *bez* BJ byli nemocní s BJ poněkud častější kuřáky (52,4 vs 49,9 %), s vyšším BMI (27,2 vs 26,9) a vyšší prevalencí DM2 (5,8 % vs 5,3 %). Podrobnější vyšetření odhalilo zvýšené hladiny leptinu a inzulínu při inzulínové rezistenci.