

Controversies to consensus in obesity, diabetes and hypertension 2012, Barcelona 2012

Martin Javorský

4. interná klinika LF UPJŠ a UN LP, Košice, prednosta prof. MUDr. Ivan Tkáč, PhD.

V dňoch 8.–11. novembra 2012 sa v kongresovom centre Palau de Congressos de Catalunya v španielskej Barcelone konala 4. celosvetová konferencia venovaná kontroverziám v obezitológii, diabetológii a hypertenziológii (Controversies to consensus in obesity, diabetes and hypertension, CODHy). Väčšina prednášok na tomto kongrese je organizovaná vo forme *duelov pre a proti*, kde sa pozvaní prednášajúci snažia prezentovať dôkazy *pre* alebo *proti* vybranej téze v rámci jednotlivých kontroverzií.

Prvý prednáškový blok bol venovaný otázke **asociácie antidiabetickej liečby a rakoviny**. Po úvodnej prednáške analyzujúcej patofyziologické prepojenie obezity a tumorigenézy (Leroith, USA), ďalší prednášajúci prezentovali epidemiologické dáta a potenciálne molekulárne mechanizmy zvýšeného alebo zníženého rizika rozvoja neoplastických ochorení u pacientov liečených inzulínom, „tradičnými“ (sulfonylurey, metformín, gli-tazóny) ako aj novými antidiabetikami (inkretínové mimetiká, inhibitory SGLT2).

V prvej debate *pre a proti* sa diskutujúci snažili presvedčiť publikum o optimálnom spôsobe iniciácie antidiabetickej medikamentózne liečby u pacientov s diabetes mellitus 2. typu. DeFronzo (USA) obhajoval výber antidiabetickej liečby na základe patofyziologického prístupu, Raz (Izrael) naopak udával dôvody podporujúce výber medikamentózne liečby podľa algoritmov a odporúčaní odborných spoločností. DeFronzo je hlavným investigátorom randomizovanej otvorenej klinickej štúdie, ktorá porovnáva efekt trojkombinácie (metformín+exenatid+pioglitazón) versus výber antidiabetickej liečby podľa odporúčaní (postupné pridávanie antidiabetík/inzulínu) s názvom Durability of Combination Therapy With Exenatide/Pioglitazone/Metformin vs Conventional Therapy in New Onset T2DM. Na výsledky tejto štúdie si však musíme počkať, keďže predpokladané ukončenie štúdie je plánované na december 2013.

V bloku venovanom **inzulinovej terapii** Reznik (Francúzsko) a Cohen (Izrael) diskutovali o využití a zneužití liečby inzulínovou pumpou u pacientov s diabetes mellitus 2. typu. Poukázali na potenciál zlepšenia glykemicko-kontroly s použitím jednoduchých režimov nastavenia inzulínovej pumpy, ako aj na problém

výberu správneho pacienta. Reznik priznal, že liečba inzulínovou pumpou u viacerých jeho pacientov s hraničnou kognitívnou výkonnosťou a technickou zručnosťou bola možná len vďaka asistenčnej službe (asistencia s výmenou kanýl, zásobníka, apod), ktorú prepláca francúzska zdravotná poisťovňa. S trochou nadsázky odoznalo, že inzulínová pumpa je vhodná pre každého pacienta vyžadujúceho inzulínovú terapiu, avšak nie každý pacient je vhodný pre inzulínovú pumpu. V tejto oblasti Cohen pripravuje vypracovanie akéhosi skórovacieho systému, ktorý by pomohol diabetológovi odhadnúť vhodnosť pacienta na liečbu inzulínovou pumpou.

Yki-Jarvinen (Fínsko) a Mosenson (Izrael) porovnávali relatívne výhody a nevýhody dvoch stratégií **intenzifikácie inzulino-terapie** (basal bolus versus premixovaná inzulíny) u pacientov s diabetes mellitus 2. typu v primárnej starostlivosti.

V ďalších blokoch diskutujúci riešili aj nasledovné kontroverzie v otázkach výberu liečby diabetes mellitus:

- ako postupovať po zlyhaní medikamentózne liečby – inkretíny vs inzulín
- uprednostniť liečbu inzulínovej rezistencie alebo začať so skorou substitúciou inzulínu

Problematike hypoglykémie a kardiovaskulárnych ochorení sa venovali dva duely *pre a proti*. V prvom bloku s názvom **Hypoglykémia má rovnaký význam pre každého pacienta** vystúpili Heller (Veľká Británia) a Theodorakis (Grécko, t.č. Veľká Británia). Zatiaľ čo Heller zdôrazňoval absolútne riziko spojené s hypoglykémiou a popísal napr. patofyziologické mechanizmy spájajúce hypoglykémio a náhlu srdcovú smrť, jeho oponent sa snažil na základe epidemiologických a klinických štúdií charakterizovať podskupiny pacientov, u ktorých výskyt hypoglykémie je spojený so zvýšením kardiovaskulárneho rizika.

V nadväzujúcom bloku s názvom **Hypoglykémia je dôležitá z kardiovaskulárneho hľadiska** diskutovali profesor Lalic (Srbsko) a profesor Tkáč (Slovensko).

V bloku komoderovanom profesorom Tkáčom (Slovensko) a profesorom Pozzili (Taliansko) odoznali prednášky ku kontroverziám v patofyziológii diabetu, resp. v klinickej aplikácii nových genetických poznatkov.

V sekcii nazvanej **Porucha sekrécie inzulínu** prednášajúci prezentovali dôkazy a diskutovali, či porucha sekrécie je spôsobená výlučne úbytkom masy B-buniek alebo hlavne poruchou ich funkcie (**Meier** – Nemecko, **Bonadonna** – Taliansko). Následne sa „proti sebe“ postavili **Markku Laakso** (Fínsko) a **Valeria Lysenkova** (Švédsko) v prednáškach hodnotiacich klinický prínos genetického skríningu diabetes mellitus.

Profesor **Škrha** (Česká republika) komoderoval blok venovaný významu postprandiálnej hyperglykémie a nealkoholovej steatózy pečene ako ukazovateľa kardiovaskulárneho rizika.

V obezitologickom bloku profesor **Hainer** (Česká republika) argumentoval za existenciu „obezitologického paradoxu“, ktorý v epidemiologických štúdiách pozorovali viacerí autori a ktorý dokumentuje, že istý stupeň nadváhy/obezity môže byť pri niektorých chronických kardiovaskulárnych ochoreniach protektívny. S protiarogumentáciou sa k tejto kontroverznej téme postavil profesor **Standl** (Nemecko).

V rámci obezitológie sa diskutovalo aj na tému relatívneho príspevku energetickej kalorickej reštrikcie a zmien sekrécie inkretínov pri dosiahnutí metabolických účinkov bariatrických zákrokov (**Taylor** – Veľká Británia, **Knop** – Dánsko).

Carlssonová (Švédsko) referovala o dlhodobých účinkoch **bariatrickej chirurgie** v prevencii diabetes mellitus 2. typu. V otvorenej randomizovanej štúdií SOS pozorovali v priebehu 15 rokov sledovania až o 87 % nižšiu incidenciu novo diagnostikovaného diabetu u pacientov, ktorí podstúpili bariatrický výkon, v porovnaní so skupinou obéznych pacientov liečených rutinnou liečbou.

Liebermannová (Izrael) sa venovala patofyziologickým mechanizmom vzniku obezity ako aj molekulárnym mechanizmom priaznivého metabolického účinku bariatrickej chirurgie. V prednáške s provokatívnym názvom From bariatric surgery to bariatric pill naznačila niektoré terapeutické ciele a potenciál farmakologickej intervencie pri napodobnení účinku bariatrickej chirurgie.

V oblasti **hypertenziológie** sa diskutovalo o význame priemerného krvného tlaku verus ukazovateľov variability krvného tlaku pri predikcii kardiovaskulárnych ochorení (**Nilsson** – Švédsko, **Parati** – Taliansko) ako aj o dôvodoch pre prípadnú zmenu diagnostických kritérií pre artériovú hypertenziu, podľa ktorých by diagnóza vyžadovala ambulantné monitorovanie krvného tlaku (Holter) (**Grossman** – Izrael, **Nilsson** – Švédsko).

V bloku venovanom perspektívnym **novým liečebným metódam pre diabetes** sa **Burant** (USA) venoval

receptoru pre voľné mastné kyseliny (GPR40, FFAR1). TAK875 je špecifickým ligandom GPR40 na B-bunkách pankreasu, ktorý v predklinických štúdiách ako aj v 2. fáze klinického testovania dokázal zvýšiť sekréciu inzulínu v závislosti od glykémie a napr. v 12-týždňov trvajúcej klinickej štúdií dosiahol zníženie glykovaného hemoglobínu porovnateľné s glimepiridom, pričom výskyt hypoglykémii bol nízky – podobný placebovej skupine.

O **11-beta-hydroxysteroid-dehydrogenáze** ako novom potenciálnom terapeutickom celi pre ovplyvnenie obezity a diabetu referoval **Scheen** (Belgicko). Rovnakej téme sa venovali aj české autorky z pražského Endokrinologického ústavu v posterovej sekcii (**Máčová, Zamrazilová, Bičíková**: The role of the enzyme 11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 in human obesity).

V **posterovej sekcii** zaujali aj práce českých autorov (**Kahleová et al**), ktorí vo svojej práci spochybňujú tradičný názor, že pri redukcii hmotnosti je vyšší počet menších jedál v priebehu dňa účinnejší ako nižší počet väčších jedál. Práca autorov **Škrha jr. et al.** popisala pokles ukazovateľov oxidačného stresu a endotelovej aktivácie u morbidne obéznych pacientov s diabetom a bez diabetu po 2 týždňoch diéty s veľmi nízkym energetickým obsahom (VLCD).

Témy viacerých kontroverzií boli programovým výborom postavené pravdepodobne zámerne do extrémnych polôh, napr. v bloku o príčinách porušenej inzulínovej sekrécie u pacientov s diabetom 2. typu mali prednášajúci hájiť tézu: porucha je spôsobená **výlučne** úbytkom masy B-buniek verus **výlučne** poruchou funkcie B-buniek. Napriek úprimnej snahe pozvaných prednášajúcich pri kompilácii argumentov podporujúcich danú tézu, či úsilíu presvedčiť publikum o svojej téze rečníckym umením, prevažná časť kontroverzií pri záverečnom hlasovaní odborného publika nakoniec ostala kompromisne nevyriešených.

Prehľadné články založené na odprezentovaných prednáškach budú publikované v prílohe časopisu **Diabetes Care (Supplementum)**, podrobnejšie informácie na <http://www.codhy.com>.

odb. as. MUDr. Martin Javorský, PhD.

✉ javorsky.martin@gmail.com

4. interná klinika LF UPJŠ a UN LP, Košice

www.upjs.sk

www.unlp.sk

Doručené do redakcie 15. februára 2013