

## Vážené kolegyně a kolegovia,



v diabetológii si budeme v roku 2021 pripomínať dve významné výročia. To známejšie je sté výročie od objavenia efektu inzulínu v liečbe cukrovky. V lete 1921 dvaja mladí výskumníci 29-ročný ortopéd Frederick Banting and 22-ročný študent medicíny Charles Best vykonali v laboratóriu prof. Johna Macleoda na Univerzite v Toronte sériu experimentov na psoch, v ktorých sa im podarilo dokázať, že extrakt z buniek Langerhansových ostrovčekov inzulín znižuje glykémiu u psov po pankreatektómii. S pomocou biochemika Jamesa Collipa sa podarilo ešte v tom istom roku extrakt purifikovať, takže bol prvýkrát terapeuticky použitý u človeka začiatkom roku 1922. Použitie inzulínu v klinickej praxi zachránilo život obrovskému množstvu diabetikov.

Začiatkom 60. rokov minulého storočia sa už inzulín používal v klinickej praxi 40 rokov a v liečbe diabetikov 2. typu boli tiež používané aj deriváty sulfonylurey a biguanidy. Od objavu inzulínu diabetici oveľa zriedkavejšie umierali na akútne komplikácie a hlavným klinickým problémom, ktorý trvá dodnes je prevencia chronických mikrovaskulárnych a makrovaskulárnych komplikácií. V tom čase existoval určitý predpoklad na základe epidemiologických dát, že za všetky komplikácie diabetu zodpovedá chronická hyperglykémia, i keď neexistoval priamy dôkaz, že lepšia glykemická kompenzácia znižuje výskyt komplikácií. Dokonca neexistovala ani žiadna legislatíva požadujúca testovať negatívny alebo potenciálne pozitívny efekt akýchkoľvek dlhodobou užívaných liekov, nielen antidiabetík. Z toho aspektu je ďalším významným výročím 60 rokov od začiatku štúdie známej ako University Group Diabetes Program (UGDP), ktorá bola jednou z prvých randomizovaných štúdií v medicíne vôbec. Stala sa tak určitým vzorom pre ďalšie štúdie sledujúce efekt antidiabetík a iných liekov v nasledovných desaťročiach.

Ochorenia tepien na podklade aterosklerózy sú hlavnou príčinou úmrtia pacientov s diabetom, keď približne dve tretiny diabetikov 2. typu umierajú na tieto ochorenia. Sprvu boli považované sa pravé komplikácie diabetu, i keď korelácia medzi glykemickou kompenzáciou a ich incidenciou bola nižšia ako v prípade mikrovaskulárnych komplikácií. Až koncepcia syndrómu inzulínovej rezistencie (metabolického syndrómu) prezentovaná v roku 1988 Geraldom Reavenom vrhla nové svetlo na patogenézu týchto komplikácií. Metabolický syndróm sa ukázal ako spoločné podhubie diabetu a aterosklerózy, keď často už novo diagnostikovaní diabetici 2. typu buď majú prejavy aterosklerózy alebo majú zvýšené riziko rozvoja ochorení spôsobených aterosklerózou – ischemickej choroby srdca, cerebrovaskulárnych ochorení a periférneho artériového obliterujúceho ochorenia. Preto autor tohto predslvu a iní experti určitý čas preferovali používanie výrazu „ochorenia asociované s diabetom“ namiesto diabetických komplikácií. Rozvoj týchto makrovaskulárnych ochorení je u diabetikov rýchlejší ako u rovnako starých pacientov bez diabetu a navyše nedostatočná glykemická kompenzácia ešte urýchľuje rozvoj makrovaskulárnych ochorení. Preto sa javí, že obidve koncepcie sú správne. Ochorenia na báze aterosklerózy sú jednak ochorenia združené s diabetom, tak aj jeho komplikáciami.

Ďalšie rizikové faktory ako prítomnosť hypertenzie, hypercholesterolémie, aterogénnej dyslipidémie a zvýšená náchylnosť k zrážaniu trombocytov boli identifikovaná ako veľmi dôležité v patogenéze makrovaskulárneho postihnutia u diabetikov a bola všeobecne akceptovaná potreba multifaktoriálnych intervencií, ktoré by mali ísť paralelne s intervenciami zameranými na zlepšenie životného štýlu.

Čo sa týka farmakologickej liečby, najúspešnejšie v prevencii aterosklerotických komplikácií sa ukázali lieky, ktoré neovplyvňujú iba jeden z rizikových faktorov aterosklerózy, ale skôr ovplyvňujú určitý patogenetický mechanizmus. Účinky týchto liekov môžeme charakterizovať výrazmi zníženie inzulínovej rezistencie, zvýšenie stimulácie glukagónu podobného peptidu 1 (GLP1) receptorov a inhibícia sodíko-glukózového kotransportéra 2 (SGLT2). V liečbe hypertenzie sa ukázala prínosnou hlavne inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón. V liečbe dyslipidemií boli najprínosnejšie intervencie zvyšujúce účinnosť receptorov pre LDL, čím sa zvýšila ich schopnosť vychytávať častice LDL z krvného obehu. Preto sa v tomto suplemente autori, ktorí sú špičkoví odborníci v svojich odboroch, zamerali v svojich prehľadových článkoch nielen na ovplyvnenie samotných rizikových faktorov, ale obzvlášť na pleiotropný prínos určitých skupín liekov schopných ovplyvniť patogenézu aterosklerózy v kontexte liečby diabetu 2. typu.

Košice, 31. augusta 2021  
prof. MUDr. Ivan Tkáč, PhD.  
editor