

Správy z odborných akcií

Správa z kongresu ACC v New Orleans 6.–10. marca 2004

J. Murín

SYMPÓZIUM O ENDOKANNABINOID- NOM SYSTÉME A JEHO ÚLOHE

V HOMEOSTÁZE ENERGIE ORGANIZMU

1) EJ Topol (Cleveland, Ohio, USA):

Miesto endokannabinoidného systému (ES) v manažmente kardiovaskulárneho rizika u pacientov s metabolickým syndrómom a u pacientov fajčiarov.

Možnosť farmakologicky modulovať ES sa dnes zdá byť významná pre manažment kardiovaskulárneho rizika u pacientov s nadváhou a/alebo obezitou. ES je súčasťou regulácie metabolizmu v organizme udržiavaním rovnováhy medzi príjmom a výdajom energie. Určité štúdie preukázali, že normalizácia ES pomocou špecifických antagonistov redukuje kardiovaskulárne riziko prostredníctvom poklesu váhy a zlepšenia metabolických parametrov. U fajčiarov antagonizmus ES prispieva k ukončeniu fajčenia a bráni súčasnému nárastu váhy.

V roku 2001 bola zdravotnícka štatistika v USA alarmujúca: hypertenziou trpí 50 mil. občanov, hyperlipidémiou 42 mil., 44 mil. je obeznych, 47 mil. fajčí a 11 mil. trpí diabetom. Všetci vieme, ako liečiť tieto rizikové faktory a choroby. Nie sme ale veľmi úspešní. Je preto užitočné, že sa objavuje ďalšia liečebná možnosť - a tou je rimonabant (blokátor receptorov ES).

2) ChP Cannon (Boston, Massachusetts, USA):

Dôležitá úloha vysporiadať sa s obezitou a s fajčením.

Asi 19 % prispieva fajčenie k mortalite v USA. Tohtoročné číslo časopisu (2004) JAMA udáva týchto 5 prvých príčin mortality: fajčenie, diéta a pokles telesnej aktivity, mikroorganizmy (infekcia), toxické látky, autonehody. V prípade fajčenia sa po ukončení tohto zlozvyku zlepši pľúcna funkcia o 20–30 % v priebehu 2–3 mesiacov. Rok po ukončení fajčenia klesá mortalita/morbidity na ICHS o 50 % (je to teda „razantný liečebný pro-

striedok“ - ukončiť fajčenie). Nedávno prebehla štúdia WIN v USA s cieľom ukončiť fajčenie, ale po 2 rokoch bolo veľmi málo responderov. Obezita v USA naberá vysoké obrátky, ale podobný je i vývoj vo svete (> 1 miliarda ľudí má nadváhu s BMI nad 25,0; asi 300 miliónov ľudí vo svete je obeznych s BMI nad 30,0). Okrem kardiovaskulárnych problémov obezita prispieva k poruchám trávenia, k osteoartrózam, k metabolickému syndrómu, k hypertenzii, k problémom spánku a ďalším. Obezita a jej intenzita zvyšuje i aterosklerotickú zápalovú aktivitu (vzostup CRP v sére) a je teda priamym podporovateľom progresie aterosklerózy. Nedávno bola publikovaná klinická štúdia (podávané placebo alebo metaformín, zmena životného štýlu) u obeznych a preukázalo sa, ako ťažko ovplyvniť životný štýl a redukovať obezitu. Je preto potrebné hľadať nové možnosti liečby. Strata váhy o > 2,25 kg v priebehu 16 r. znižuje riziko vzniku kardiovaskulárneho ochorenia o 48 % u mužov a o 40 % u žien.

3) V. Di Marzo (Pozzuoli, Neapol, Taliansko):

Endokannabinoidný systém - kľúčový modulátor energetickej rovnováhy.

Endokannabinoidy sú endogénne lipidy (odvodené z kyseliny arachidónovej). Sú schopné aktivovať dva receptory - CB₁ a CB₂. Dve najznámejšie látky sú anandamid (objavený v r. 1992) a 2-arachidonoyl-glycerol (objavený v r. 1995). Oba receptory boli klonované a majú 40 % podobnosť. Nachádzajú sa v CNS (hipokampus, bazálne gangliá, kortex, cerebellum, hypotalamus, limbický systém, kmeň), ale i v periférnych orgánoch: gastrointestinálnom systéme, v pečeni, v dýchacích cestách, reprodukčných orgánoch a v kardiovaskulárnom systéme. Stimulácia receptorov agonistami (aj endokannabinoid-

mi) znižuje uvoľňovanie neurotransmiterov v CNS a v periférnych neurónoch. V neneurónovom tkanive stimulácia reguluje proliferáciu, diferenciáciu, motilitu, apoptózu (asi moduláciou exprese viacerých rastových faktorov). Endokannabinoidy sa tvoria v nervovom tkanive „on demand“ (neskladujú sa v granulách) a bezprostredne sa aj vylučujú. Za pokojových podmienok sa endokannabinoidy netvoria a nedochádza preto ani k aktivácii ich receptorov. Zdá sa, že sa tvoria v dôsledku stresových popudov a snažia sa upraviť homeostázu (stimulácia receptorov je preto krátkotrvajúca a obmedzuje sa na tkanivo/orgán pod stresovým tlakom). Jestvujú však aj chronické patologické stavy, ktoré vedú k hyperstimulácii ES. Následne môže dochádzať k chronickej stimulácii receptorov s následnými dôsledkami. Endokannabinoidy sú prítomné v tých častiach CNS a periférie, ktoré kontrolujú v organizme energetickú rovnováhu a telesnú váhu. Receptory CB₁ sú potrebné pre indukciu príjmu potravy po krátkej perióde hladovania. Sú potrebné pre inkorporáciu tuku do adipocytov. Ak dôjde k poruche systému, môže nastať stav neupokojenej sýtosti s potrebou stáleho príjmu potravy. Vzniká obezita.

prof. MUDr. Ján Murín, CSc.

1. LF UK a I. interná klinika FN, Bratislava