

Správy z odborných akcií

Správa z mítingu „Vývoj liečebného prístupu k redukcii vaskulárneho rizika u diabetikov 2. typu“ v Barcelone v dňoch 27. - 29. januára 2006

J. Murín

G. Steiner (Toronto, Kanada) „Diabetes mellitus 2. typu - epidémia (pre nárast) v 21. storočí“

Autor v prednáške postavil niekoľko otázok:

(a) Na aké ochorenie/komplikáciu diabetici zomierajú? Podľa epidemiologických údajov v USA (Geiss et al., 1995) diabetici zomierajú v 65 % prípadov na kardiovaskulárne ochorenie, v 15 % v súvisi s diabetom a v 20 % na iné ochorenia/komplikácie. Ak diabetik prekoná akútny infarkt, tak je jeho prognóza z hľadiska mortality a morbidity významne zhoršená a horšie sú na tom ženy než muži. Podľa Framinghamských údajov je mortalita na ICHS (per 1000 pacientorokov) nasledovná: u mužov - nediabetici (7,1) a diabetici (23,0), t. j. 3-krát vyššia u diabetikov; ženy - nediabetičky (3,6) a diabetičky (11,0), t. j. tiež 3-krát vyššia u diabetičiek (teda diabetička pred menopauzou stráca „výhodu“ estrogénovej ochrany). Mortalita podľa Framinghamských údajov na ICHS v priebehu posledných dekád (porovnanie obdobia 1971 - 1975 a obdobia 1982 - 1989) klesá, ale tento pokles je nižší u diabetikov a diabetičiek.

(b) Aký veľký je problém diabetu (2. typu) v dnešnej dobe? Podľa Mokdada et al. (Diabetes Care 2000) bol v období rokov 1991 - 1999 v USA enormný, t. j. viacnásobný nárast výskytu diabetu (možno hovoriť o epidémii). Údaje WHO vo svete hovoria o nasledovných trendoch výskytu diabetu: 1998 r (150 mil. vo svete) a 2028 r (predpoklad > 300 mil. ľudí), tu už možno hovoriť o pandémie. Pritom 2/3 diabetikov zomierajú na kardiovaskulárne ochorenie, takže diabetes nám naplňa aj priestor epidémie kardiovaskulárnych ochorení.

(c) Aký je vzťah medzi diabetom (2. typu) a inými rizikovými faktormi kardio-

vaskulárnych ochorení? Haffner et al. pred asi 7 rokmi publikovali prácu, kde preukázali, že prítomnosť diabetu 2. typu je ekvivalentom prekonania infarktu myokardu (výskyt fatálnych a nefatálnych infarktov bol v 7-ročnom období sledovania podobný u diabetikov bez prekonaného infarktu myokardu ako u pacientov bez diabetu po prekonanom infarkte; dvojnásobne vyšší výskyt spomínaných kardiovaskulárnych príhod mali diabetici s prekonaným infarktom myokardu). Teda diabetes mellitus možno pokladať i za ekvivalent koronárnej choroby srdca. Toto Haffnerovo pozorovanie napadli niektorí autori, ktorí preukázali „nižšiu“ prognostickú kardiovaskulárnu silu pri diabete než u prekonanom infarkte (viaceré práce), ale iní autori (viaceré práce) Haffnerovo pozorovanie zase znova potvrdili. Haffner et al. nedávno publikovali 18-ročné sledovanie predtým spomínaného súboru a analyzovali relatívne riziko mortality diabetikov bez infarktu v porovnaní s postinfarktovým obdobím u nediabetikov (RR bol 1,0 u nediabetikov bez infarktu a pacienta bez diabetu po infarkte): u mužov (koronárna mortalita diabetikov bez infarktu s RR 0,9, kardiovaskulárna s RR 1,0 a nekardiovaskulárna s RR 1,7) a u žien (koronárna mortalita 2,0, kardiovaskulárna 2,9 a nekardiovaskulárna 1,8), teda horšie na tom boli ženy. U osôb s ICHS prítomnosť diabetu ovplyvnila mortalitu nasledovne: muži (koronárna mortalita s RR 1,5, kardiovaskulárna s RR 1,3, nekardiovaskulárna s RR 1,6 a celková s RR 1,5), ženy (koronárna mortalita 3,5, kardiovaskulárna 4,5, nekardiovaskulárna s RR 1,6 a celková 2,6), teda opäť sú na tom podstatne horšie ženy ako muži. Haffner et al. preto opäť konštatujú zo svojich pozorovaní, že diabetes mellitus 2. typu je ekvi-

valentom ICHS alebo je dokonca ešte silnejším (?) rizikovým faktorom (viac sa to prejavuje v zhoršení prognózy u žien než u mužov).

(d) Kedy začína pôsobiť diabetes ako významný rizikový faktor? Hu et al. (Diabetes Care, 2002) analyzovali v dlhom časovom sledovaní vplyv diabetu na kardiovaskulárnu morbiditu/mortalitu: (1) u nediabetikov hovoria o relatívnom riziku 1,0;

(2) u prediabetikov (porucha oGTT) to bolo už 2,82 (oproti prvej skupine osôb); (3) pri vzniku diabetu v priebehu sledovania sa toto RR zvýšilo na hodnotu 3,71 a (4) u osôb s diabetom pri vstupe do sledovania bolo RR 5,02.

Teda riziko vzniku kardiovaskulárnych príhod narastá kontinuálne od prediabetu po manifestný diabetes.

Aj stav prítomnosti inzulínovej rezistencie (IR) možno považovať za „prediabetický stav“ (alebo za metabolický syndróm). Pyörälä et al. z Fínska (Circulation, 1998) preukázali, že výskyt kardiovaskulárnych príhod u týchto osôb s IR narastá úmerne s hodnotou inzulínémie nalačno (ak porovnal kvintily inzulínémie, tak rozdiel nárastu výskytu kardiovaskulárnych príhod medzi prvým a piatym kvintilom bol 2,5-násobný). Významným diagnostickým znakom prítomnosti metabolického syndrómu je centrálna obezita (hodnotená napr. podľa obvodu pásu). V USA za poslednú dekádu výskyt metabolického syndrómu narástol u mužov o 28 % a u žien o 18 %.

(e) U diabetikov sú prítomné mnohé rizikové faktory, ktoré determinujú nárast kardiovaskulárnej mortality/morbidity; zamerajme sa teraz na dyslipidémiu. Typickými zmenami pri dyslipidémiu pri diabete (v. pri

nediabete) sú: vzostup sérových hladín triglyceridov a pokles sérových hladín HDL-cholesterolu. Hodnoty celkového a LDL-cholesterolu sú u diabetikov i u nediabetikov podobné. V klinickej štúdií MRFIT (> 360 000 mužov) sa potvrdil aj u diabetikov vzťah medzi sérovou hladinou celkového (LDL-)cholesterolu a kardiovaskulárnymi príhodami, a to práve tak silne ako u nediabetikov. Rozdiel je len ten, že u diabetikov je absolútne riziko (počet príhod) významne vyšší ako u nediabetikov. Jedným z vysvetlení je skutočnosť, že častice LDL-Ch sú malé a denzné a pri rovnakom sérovom LDL-cholesterolu musí byť celkový počet LDL-Ch častíc u diabetikov preto vyšší (a preto má tento rizikový faktor práve u diabetikov veľmi silný vplyv na výskyt kardiovaskulárnej mortality/morbidoty). Z hľadiska pohľadu na vzostup triglyceridov v sére u diabetikov a poklesu HDL-Ch u diabetikov treba konštatovať, že oba parametre sú naraz prítomné a nevieme oddeliť silu ich pôsobenia pri vzniku kardiovaskulárnych príhod u diabetikov.

V závere načrtol autor prednášky 7 „rizikových faktorov“ pre vzostup kardiovaskulárnej morbidity/mortality u diabetikov.

- 1/ Samotný diabetes je najsilnejším rizikovým faktorom pre kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu.
- 2/ Riziko diabetu pre kardiovaskulárne príhody je vyššie u žien ako u mužov.
- 3/ Výskyt diabetu vo svete i u nás exploduje.
- 4/ Diabetes sa u väčšiny expertov pokladá za ekvivalent koronárnej choroby srdca.
- 5/ Kardiovaskulárna morbidita/mortalita štartuje už v období prediabetu.
- 6/ Vo svete i u nás narastá výskyt metabolického syndrómu, teda inzulínová rezistencia či prediabetes.
- 7/ Zmena lipoproteínov v sére patrí u diabetikov k veľmi silným rizikovým faktorom kardiovaskulárnych ochorení.

J. Chapman (Paríž, Francúzsko)

„Vplyv fibrátov na lipidový metabolizmus u diabetikov 2. typu“

U diabetikov 2. typu (oproti nediabetikom) býva významne zvýšená kardiovaskulárna morbidita a mortalita. Je to hlavne preto, že tu pôsobí ohromne veľa rizikových faktorov: vzostup aterosklerotického zápalu, aktivácia pro-koagulačných faktorov, vývoj/progresia endotelovej dysfunkcie, zhoršenie hypertenzie, vzostup glykémie,

zhoršenie inzulínovej rezistencie, pokles sérovej koncentrácie adiponektínu, zhoršenie dyslipidémie, často zhoršenie kreatinémie, iné ďalšie faktory. Pri diabete jestvuje hypotéza - interakcia jednotlivých rizikových faktorov je dôležitá v progresii aterosklerozy, táto progresia vedie k predčasnému vzostupu výskytu ICHS (hlavnými činiteľmi sú hypertenzia, dyslipidémia a dysglycidémia). Jedným z hlavných problémov je vzostup energetickej bilancie u diabetikov a vzostup prítomnosti tukového tkaniva. Práve tukové tkanivo ako významný endokrinný orgán sa pri inzulínovej rezistencii (metabolickom syndróme, u diabetikov) zvláštne správa. Produkuje a vylučuje cytokíny, ktoré vyvolávajú a podporujú i progresiu kardiovaskulárnych zmien. Nastáva vzostup uvoľňovania: ang II, leptínu, PAI-1, TNF alfa, IL-6 a IL-8, v tukovom tkanive klesá produkcia adiponektínu (ktorý je v rovnováhe pôsobenia cytokínov na strane ochrany kardiovaskulárneho tkaniva). Spomínané cytokíny prispievajú k vzniku alebo k zhoršeniu intenzity hypertenzie a k vzniku/progresii vaskulárneho zápalu. Ako hypertenzia, tak i vaskulárny zápal prispievajú k progresii aterosklerozy a ku kardiovaskulárnej mortalite/morbidite. Tukové tkanivo produkuje (pri jeho kvantitatívnom vzostupe v organizme) a uvoľňuje vo zvýšenej miere voľné masné kyseliny: tieto prispievajú k vzniku aterosklerozy (vzostup triglyceridov séra, pokles HDL-Ch v sére, vzostup malých, denzných LDL-Ch častíc), ale podporujú súčasne vývoj i progresiu inzulínovej rezistencie. K inzulínovej rezistencii prispieva aj porucha metabolizmu glukózy s tvorbou látok AGE, - to v organizme zvyšuje produkciu oxidatívneho stresu. Oxidatívny stres (zvýšený), inzulínová rezistencia, dyslipidémia a dysglycidémia podporujú vznik a progresiu vaskulárneho zápalu - a podporujú tým vzostup kardiovaskulárnej mortality/morbidoty. Treba pripomenúť, že lipoproteíny bohaté na triglyceridy produkujú vznik malých denzných LDL-Ch častíc, ktoré sú veľmi aterosklerozy. Prispievajú k progresii vývoja aterosklerotických plakov, ktoré sú tiež veľmi fragilné a vysvetľujú náchylnosť osôb s inzulínovou rezistenciou/diabetom 2. typu na vznik akútnych koronárnych syndrómov. Ak hodláme zlepšiť prognózu týchto pacientov, musíme zvoliť integrovaný prístup v liečbe, t. j. musíme (ak sa to dá) ovplyvniť „naraz“ a dlhodobo všetky

rizikové faktory u pacienta (zápal, dyslipidémia, dysglycidémia, hypertenziu, koagulačnú dysbalanciu a podobne).

A teraz, kde je miesto fibrátov v prevencii progresie kardiovaskulárnej morbidity/mortality (u diabetikov)? Fenofibrát je agonistom PPAR-alfa a spolu s ním a transportnou látkou RXR vstupuje v bunke do jeho jadra, kde ovplyvňuje „zodpovedné gény“ (niektoré up-reguluje, čiže aktivuje, a iné down-reguluje alebo potláča v aktivite). Prostredníctvom ovplyvnenia funkcie týchto zodpovedných génov dosahujú fibráty svoje účinky: potláčajú vaskulárny zápal, ovplyvnia priaznivo hemokoaguláciu, ovplyvnia metabolizmus voľných masných kyselín, regulujú aj metabolizmus cholesterolu - hlavne aktivujú reverzný cholesterolový transport. Výsledkom je pokles koncentrácie malých denzných LDL-Ch častíc a vzostup koncentrácie väčších LDL-Ch častíc v sére. Klinická štúdia DAIS to jednoznačne preukázala.

Osobitnú časť venoval autor prednášky aj patogenéze mikrovaskulárneho ochorenia. Týka sa to hlavne retíny, periférnych neurónov a obličky. Práve kapilárne endotelové bunky v retíne, mezangiálne bunky v obličke a Schwannové bunky v periférnych neurónoch sú významne poškodzované vzostupom glykémie v sére (a to hlavne preto, že tieto spomínané bunky nevedia odolať dlhodobu vplyvom zvýšenej koncentrácie sérových glycidov). Preťaženie intracelulárneho priestoru v týchto bunkách glukózou aktivuje v bunke mnohé enzymatické systémy a výsledkom je vzostup produkcie látok oxidatívneho stresu. Zvýšený oxidatívny stres podporuje nekrozu aj apoptózu týchto buniek, podporuje vaskulárny zápal, podporuje celulárnu (bunkovú) permeabilitu - tým podporuje poškodenie tkanív, hlavne obličky a kardiovaskulárneho systému. A tu fibráty priaznivo zasahujú: korigujú endotelovú dysfunkciu, zvyšujú hladinu sérového adiponektínu, potláčajú vaskulárny zápal (IL-6, COX-2, endotelín-1 produkciu, produkciu adhezívnych molekúl), znižujú oxidatívny stres, potláčajú apoptózu a zlepšujú inzulínovú senzitivitu.

A. Steinmetz (Bonn, Nemecko)

„Vývoj názorov na kardiovaskulárnu ochranu u diabetikov cez analýzu statínových a fibrátových štúdií“

Prednášku autor rozdelil na 4 časti:

- (a) Fibrátové štúdie (diabetici aj nedia-

betici). Helsinki heart study (trvala 5 rokov), primárne preventívna štúdia výskytu príhod: u diabetikov v 7 % a u nediabetikov v 3,8 % prípadov. Gemfibrozil bol účinný oproti placebo a významnejšie u diabetikov. Štúdia VA-HIT (muži, 2 531 osôb s nízkym sérovým HDL-Ch, zvýšenou hladinou sérových triglyceridov), primárny cieľ: nefatálny infarkt, koronárna mortalita. Išlo o sekundárnu preventívnu štúdiu. Primárny cieľ ovplyvnil gemfibrozil priaznivo (pokles príhod o 22 %; významný). U diabetikov bola redukcia príhod ešte vyššia (pokles o 41 %; významný rozdiel oproti liečbe placebo).

(b) Štúdie statínové (diabetici aj nediabetici). 4S štúdia: u diabetikov bol vyšší výskyt príhod ako u nediabetikov a aj efekt simvastatínu bol u diabetikov väčší ako u nediabetikov. Štúdia CARE preukázala to isté (ale pre nábor osôb s nižším kardiovaskulárnym rizikom tu bol výskyt príhod nižší než v štúdií 4S). HPS štúdia (bolo tu asi 6 000 pacientov s diabetom 2. typu): efekt simvastatínu bol dobrý a nezáviselo od toho, či diabetici prekonalí alebo neprekonali infarkt myokardu (RR bolo 0,85 u osôb s prekonaným infarktom a RR bolo 0,75 u osôb bez prekonaného infarktu). Je to „mierne paradoxné“, že osoby s vyšším rizikom (po infarkte) mali niečo nižší benefit (autori to vysvetlil nevedeli). Štúdia ASCOT-LLA (2 532 diabetikov). V celej štúdií bol primárny endpoint znížený až o 36 %, ale nediabetici v tejto štúdií z efektu liečby atorvastatínom neprofitovali.

(c) Fibrátové štúdie u diabetikov. Štúdia DAIS (osoby 40 - 65 rokov, 418 osôb, všetci ICHS, angiografická štúdia) preukázala pokles (pomocou fenofibrátu) triglyceridov v sére, vzostup HDL-Ch, mierny pokles celkového, ako aj LDL-cholesterolu. Feno-

fibrát priaznivo ovplyvnil angiografický koronárny nález: minimálny lumenálny diameter sa znížil o 40 % oproti placebo. Osobitne treba povedať, že sa zväčšili LDL-Ch častice (stali sa menej aterogénnymi) a to sa pokladá za jeden z dôležitých mechanizmov benefitu fenofibrátu.

(d) Statínové štúdie u diabetikov. CARDS štúdia (2 838 diabetikov, atorvastatín v. placebo, 3,9-ročné sledovanie, primárne preventívna štúdia z pohľadu diabetikov). Výskyt retinopatie poklesol o 30 %, výskyt mikroalbuminúrie o 15 %, výskyt makroalbuminúrie o 2 %. Primárny cieľ bol priaznivo ovplyvnený (nižší o 37 % pomocou atorvastatínu). Aj výskyt akútnych koronárnych príhod bol priaznivo ovplyvnený, podobne výskyt NCPM. Ďalšia je 4D study (atorvastatín u diabetikov v hemodialyzančom programe): 1 255 osôb, atorvastatín 20 mg/d v. placebo. Primárny cieľ: ovplyvnenie kardiovaskulárnej mortality - nefatálneho infarktu - NCPM. Trvanie: 4 roky. Došlo k poklesu LDL-Ch o 42 %, ale pokles výskytu príhod (primárneho cieľa) bol „len 8 %“ (nevýznamný). Záverom autor zdôraznil, že táto analýza štúdií vie niektoré otázky zodpovedať, ale iné nie; kladie tiež nové otázky. V štúdií ARIC (13 790 pacientov, dlhodobé sledovanie) boli na tom horšie osoby s prekonaným infarktom myokardu bez diabetu než diabetici bez infarktu. V štúdií ASCOT-LLA u diabetikov z liečby atorvastatínom profitovali osoby mladšie (< 60 rokov) a nie staršie, muži profitovali ale ženy nie, profitovali osoby s LDL-Ch > 3,4 mmol/l (ale nie osoby s LDL-Ch < 3,4 mmol/l), profitovali osoby s HDL-Ch < 1,3 mmol/l (ale nie osoby s HDL-Ch > 1,3 mmol/l). Teda nie každý diabetik (podľa neho) je „ekvivalentom“ koronárneho ochorenia z hľadiska prognózy. Aj u diabetikov treba

Riziko mortality na ischemickú chorobu srdca (ICHS) u diabetikov

Ján Murín, Bratislava

Nedávno Britský Medical Journal uviedol výsledok metaanalýzy, že ženy s prítomným diabetom 2. typu majú až o 50 % vyššie riziko mortality na ICHS ako muži (diabetici 2. typu). Analýzu vykonali austrálski bádatelia, ktorí predpokladajú, že vyššie riziko mortality u žien je dôsledkom ich horšieho kardiovaskulárneho rizikového profilu. Asociácia medzi ICHS a diabetikom 2. typu je silnejšia u žien než u mužov, a teda diabetes buď eliminuje alebo oslabuje „výhodu ženského pohlavia“ (estrogénovú protekciu organizmu) v prevencii mortality/morbiditu na ICHS.

Huxley et al. (Sydney, Austrália) prešetrovali v prospektívnych kohortových štúdiách (r. 1996 - 2005) vplyv pohlavia na fatálne príhody u osôb s ICHS (spolu 37 štúdií, celkovo 447 064 pacientov):

- (a) fatálne ICHS príhody boli oveľa častejšie u osôb s diabetom 2. typu (5,4 %) než u nediabetikov (1,6 %),
- (b) u žien s diabetom malo relatívne riziko fatálnej príhody pri ICHS hodnotu (oproti nediabetičkám) 3,5, ale u mužov „len“ 2,06.
- (c) Aj po vylúčení 8 štúdií (adjustované boli len na vek) ostalo diferentné riziko mortality u oboch pohlaví rozdielne (signifikantný rozdiel).
- (d) V 29 klinických štúdiách (zohľadnené mnohé rizikové faktory) bolo relatívne riziko mortality na ICHS vyššie u žien: pomer žien a mužov bol 1,46.
- (e) Ženy (diabetičky) oproti mužom (diabetikom) a ženám (nediabetičkám) mali ťažšiu hypertenziu a vyššie hodnoty sérových lipidov. Teda značná časť „rozdielneho rizika mortality“ u žien diabetičiek ide na vrub „horšieho rizikového profilu diabetičiek“ (oproti nediabetičkám a mužom - diabetikom).

Autori uvažujú ale i nad tým, či liečba týchto rizikových faktorov u žien diabetičiek nie je menej liečbou ovplyvňovaná. V rutínnej praxi teda diabetičkám treba venovať zvýšenú pozornosť a snažiť sa globálne riešiť (podľa odporúčaní) ich rizikový kardiovaskulárny profil (nefarmakologicky i farmakologicky: viac liekov, vyššie dávky liekov, kombináčna liečba). Je to dôležité zistenie pri epidemickom rozmere diabetu nielen vo svete, ale i na Slovensku.

Tab.

parametre	FIELD	CARDS	HPS
vek (r.)	62	61	62
trvanie diabetu	5 r	8 r	9 r
HbA _{1c} (%)	6,9	7,8	7,1
LDL-Ch (mg/dl)	119	118	124
HDL-Ch (mg/dl)	42	54	41
TG (mg/dl)	153	150	204
bez predošlého KV ochor.	78 %	100 %	50 %
výskyt koron. príhod	12 %	20 %	25 %
redukcia KV rizika	11 %	37 %	22 %

podrobne analyzovať ich prídavný rizikový profil. Isté je však to, že treba „udrieť“ dlhodobu a naraz na všetky rizikové faktory. Len vtedy zlepšíme prognózu diabetikov.

A. Zambon (Padova, Taliansko)

„Poučenie zo štúdie FIELD pre rutinnú klinickú prax“

(a) Akí diabetici boli do tejto štúdie zaradení? Trvanie diabetu bolo v priemere 5 rokov (išlo teda o včasnú formu ochorenia diabetom). Parametre sérových lipidov (LDL-Ch: 119 mg/dl, HDL-CH: 42 mg/dl, TG: 153 mg /dl) boli „veľmi dobré“ (bolo tu teda nízke kardiovaskulárne riziko). Až 78 % zaradených diabetikov nemalo prítomné predchádzajúce kardiovaskulárne ochorenie (išlo teda o primárne preventívnu štúdiu). Hodnota HbA1c (6,9 %) bola v celej štúdií veľmi dobrá. Osoby teda nemali vysoké kardiovaskulárne riziko (5-ročný výskyt koronárnych príhod bol 6 %), teda 10-ročné kardiovaskulárne riziko bolo 12 % (stredne vysoké). V pyramíde rizikových pacientov (dole osoby v štúdií AFCAPS/TexCAPS málo rizikové a hore osoby v štúdií 4S, t.j. veľmi rizikové) sa FIELD zaraďuje do bázy pyramídy hneď „nad“ osoby štúdie AFCAPS/Tex CAPS.

(b) Porovnanie parametrov troch štúdií: FIELD (fenofibrát) a CARDS (atorvastatín) a HPS (simvastatín) v tab.

(c) Trialisti nedávno zhodnotili benefit liečby statínmi a preukázali, že statíny rov-

nako dobre redukovali výskyt kardiovaskulárnych príhod v oboch skupinách osôb (diabetici o 22 % a nediabetici o 23 %). V štúdií FIELD to bolo 11 % (ale po odčítaní efektu statínov to bolo až 19 %, teda efekt sa už priblížil k efektu statínov).

(d) Autor ďalej preukázal analýzu efektu statínov v štúdiách 4S, LIPID, CARE, WOSCOPS a AFCAPS. V podskupinách týchto štúdií (u osôb s nízkym HDL-Ch v sére) bolo riziko vyššie oproti podskupine osôb s dobrým sérovým HDL-Ch. Statíny v podskupine osôb s nízkym HDL-Ch znížili kardiovaskulárne riziko na úroveň rizika „placebového“ ramena v podskupine osôb s dobrým HDL-Ch, a práve tu sa núka možnosť liečby kombináciou statínu a fenofibrátu.

(e) Liečba fenofibrátom bola bezpečná (len nepatrný nárast hlbokaj venóznej trombózy).

(f) V štúdií FIELD u podskupiny osôb s predtým prítomným kardiovaskulárnym ochorením (22 % zaradených) sa efekt liečby fenofibrátom nepreukázal. V štúdií HPS (v podskupine diabetikov, simvastatínová liečba) bol efekt liečby u osôb s prítomným kardiovaskulárnym ochorením (asi 50 % zaradených) s 13 % redukciami verzum s 33 % redukciami u osôb bez predošlého kardiovaskulárneho ochorenia. Teda aj tu sa preukázala podobná skutočnosť ako v štúdií FIELD.

(g) Pohľad na ovplyvnenie mikroangiopatie v štúdií FIELD. Mikroangiopatia

závisí významne od priemernej hladiny sérovej glykémie (podľa štúdie UKPDS). V štúdií FIELD bola veľmi dobrá kontrola HbA1c. I tak tu bol ale fenofibrát účinný. Predpokladá sa, že fenofibrát zlepšil u týchto osôb endotelovú dysfunkciu. Týkalo sa to ochrany retiny a obličky.

(h) Posolstvo prednášky:

- 1/ U diabetikov, hlavne ak už majú prítomné koronárne ochorenie, sú indikované ako hypolipidemiká v prvom rade statíny.
- 2/ Fenofibrát je vhodný do kombinácie u osôb s diabetom a kardiovaskulárnym ochorením vtedy, ak majú pacienti súčasne nízky HDL-Ch; u osôb s diabetom bez prítomného kardiovaskulárneho ochorenia (bez ohľadu na lipidové parametre).
- 3/ Kombinácia „statín-fenofibrát“ je bezpečná.
- 4/ Fenofibrát u diabetikov ovplyvní nielen makroangiopatické zmeny, ale i zmeny mikroangiopatické.
- 5/ Na liečbu samotným fenofibrátom sa hodí diabetik nedávno objavený (včasné ochorenie), bez kardiovaskulárneho ochorenia, s dobrou kontrolou glykémie a nízkym HDL-Ch a miernym vzostupom triglyceridov.

prof. MUDr. Ján Murín, CSc.

I. interná klinika FNsP-LF UK, Bratislava