

Diétne zmeny a cvičenie v prevencii koronárnej choroby srdca u pacientov s diabetes mellitus 2. typu

George Fodor

Model United Nations Association, Ottawa, ON, Canada

Vyššie riziko koronárnej choroby srdca (KCHS) je u pacientov s poruchou glukózového metabolizmu a diabetes mellitus (DM) dobre známe. V štúdiu Whitehall bola skúmaná 2-ročná mortalita ($n = 71$) na KCHS vo vzorke 18 403 úradníkov mužského pohlavia vo veku 40–64 rokov v spojitosti s glykémiou 2 hodiny po záťažovom teste s 50 g glukózy. Mortalita na KCHS bola približne 2-násobne vyššia u jedincov s poruchou glukózovej tolerancie (IGT), ktorá bola definovaná ako glykémia nad 95. percentil (≥ 96 mg/dl) [1]. V metaanalýze 37 prospektívnych štúdií s fatálnou KCHS bol medzi všetkými 447 064 jedincami podiel fatálnej KCHS 3,5-krát vyšší u pacientov s diabetes mellitus ako u pacientov bez neho [2]. U jedincov bez anamnézy diabetu predstavuje každý 1 mmol/l glukózy nalačno nad 5,6 mmol/l vyššie riziko KCHS asi o 12 %; porucha glukózovej tolerancie nalačno (5,6 – 7,0 mmol/l) nezávisle zvyšuje riziko KCHS o 15 % u žien a o 7 % u mužov [3]. Otázka preto nezná, či IGT a DM sú významnými rizikovými faktormi KCHS, ale aké postupy založené na dôkazoch sú dostupné pri zmene životosprávy v primárnej a sekundárnej prevencii KCHS a DM.

Zmena životosprávy je všeobecným odporúčaním usmernení, ktoré sa zaoberajú prevenciou KCHS. Intervencie na úrovni viacerých rizikových faktorov sa zameriavajú na zmenu modifikovateľných rizikových faktorov, ako je napríklad fajčenie, hypertenzia, hyperlipidémia, vysoký príjem soli, nedostatok fyzickej aktivity, obezita a vysoké hodnoty glykémie u pacientov s diabetom. Pokiaľ ide o zmenu životného štýlu, najviac sa zameriava na diétu a fyzickú aktivitu. Pokus o kontrolu fajčenia je všeobecný manéver, ktorý nie je obmedzený len na DM. Jadrom zmeny životosprávy je zmena správania. Ako účinné sú tieto manévry?

Ebrahim et al v Cochrane Review, ktorý sa zaoberá poradenstvom a vzdelávaním pri intervenciách životosprávy, spracovali 55 štúdií zameraných na modifikáciu jedného alebo viacerých kardiovaskulárnych rizikových faktorov v dospeljej populácii a zistili, že poradenstvo a vzdelávanie pri zmene životosprávy neznižuje celkovú mortalitu na KCHS alebo klinické príhody v populácii [4,5].

Doposiaľ najväčším klinickým výskumom, ktorý sledoval zmeny životosprávy pri prevencii diabetu, bol Program prevencie diabetu (the Diabetes Prevention Program – DPP) [6]. V DPP bolo randomizovaných 3 234 jedincov s nadváhou,

IGT a zvýšenou glykémiou nalačno z 22 oblastí v USA, ktorí boli zaradení do jedného z troch ramien: intenzívny zásah do životosprávy (intensive lifestyle intervention – ILS), metformín alebo placebo. Participanti boli väčšinou v strednom veku a ich priemerný BMI bol 34 kg/m². Po prospektívnom sledovaní, ktoré trvalo priemerne 2,8 roka, dosiahla ILS skupina zníženie telesnej hmotnosti v priemere o 7 % a ¾ účastníkov dosiahli požadované ciele fyzickej aktivity v prvých 6 mesiacoch štúdie. V skupine ILS sa rozvoj diabetu znížil o 58 % v porovnaní s placebovou skupinou. Zníženie telesnej hmotnosti bolo hlavným prediktorom zníženej incidencie diabetu so 16% redukciou rozvoja diabetu na každý kilogram hmotnosti. Avšak Cochraneov systematický prehľad spracovaný Nieldom et al [7] o 6 rokov neskôr zhrnul, že „...kvalitné dáta, ktoré by hovorili o efektívnosti diétnych zmien pri prevencii diabetes mellitus 2 typu, nie sú k dispozícii...“ [7].

Predstava o priaznivých účinkoch telesného cvičenia na výskyt diabetu je založená len na observačných štúdiách, ktoré majú silu dôkazov strednej úrovne. Prospektívna štúdia vedená Wannamethee et al [8] zaznamenala inverzný vzťah medzi fyzickou aktivitou a podielom KCHS, s najnižším podielom u mužov vykonávajúcich fyzickú aktivitu strednej intenzity. Riziko diabetu 2. typu klesalo postupne so zvyšujúcou sa fyzickou aktivitou. Fyzická aktivita mala vzťah k hladine inzulínu v sére a k faktorom asociovaným s inzulínom, ako napr. srdcová frekvencia, hyperurikémia, diastolický tlak krvi, hladina cholesterolu s vysokou denzitou lipoproteínov a gama-glutamyltransferáza, možný marker hepatálnej inzulínovej rezistencie.

Seron P et al [9] vypracovali systematický prehľad randomizovaných klinických štúdií, ktoré sa zaoberali efektom cvičenia na kardiovaskulárne príhody u kardiovaskulárne vysokorizikových jedincov. Ich výsledok je nasledovný: „Dôkazy získané do dnešného dňa sú obmedzené na výsledky pochádzajúce z malých štúdií, s krátkym prospektívnym sledovaním a s vysokým rizikom metodologickej zaujatosti, ktorá nám neumožňuje vyvodiť akýkoľvek záver ohľadom účinnosti a bezpečnosti aeróbného alebo silového tréningu u osôb so zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom alebo u jedincov s dvomi či viacerými koexistujúcimi rizikovými faktormi. Preto sú opodstatnené ďalšie randomizované klinické štúdie, ktoré by hodnotili kontrolovateľné programy cvičenia vzhľadom na celkové kardiovaskulárne riziko jedincov.“

The trials dealing with physical activity for primary prevention are beset with methodological problems. A Danish systematic review by Karmisholt K et al [10] deduced that the reviewed trials on this topic were of poor quality and there is a need for large trials that live up to accepted standards and include measurement of harms, in particular for trials that compare exercise with drugs.

Summary

Recent systematic reviews concerning the efficacy of dietary modifications and increasing physical activity as manoeuvres to prevent CHD in diabetic patients have ended up with ambiguous results. Some well-designed studies, like the DPP [6], used methodology which can be hardly translated into everyday practice. Future research should explore better methods of behavioral modification and apart from efficacy evaluate also the effectiveness of the interventions.

References | Literatúra

1. Fuller JH, Shipley MJ, Rose G et al. Coronary-heart-disease risk and impaired glucose tolerance. The Whitehall Study. *Lancet* 1980; 1(8183): 1373–1376.
2. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ* 2006; 332(7533): 73–78.
3. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR et al. Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010; 375(9733): 2215–2222.
4. Ebrahim S, Taylor F, Ward K et al. Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (1): CD001561. Dostupné z DOI: <<http://doi:10.1002/14651858.CD001561.pub3>>.
5. Heneghan C. Considerable uncertainty remains in the evidence for primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (8): ED000017. Dostupné z DOI: <<http://doi:10.1002/14651858.ED000017>>.
6. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346(6):393–403.
7. Nield L, Summerbell CD, Hooper L et al. Dietary advice for the prevention of type 2 diabetes mellitus in adults. *Cochrane*

Štúdie zaoberajúce sa fyzickou aktivitou v primárnej prevencii sú poznačené metodologickými chybami. Dánsky systematický prehľad vypracovaný Karmisholt K et al [10] došiel k záveru, že skúmané štúdie na túto tému boli nekvalitné a je potrebné zrealizovať veľké štúdie, ktoré by brali do úvahy všeobecne akceptované normy vrátane hodnotenia poškodenia, najmä pri štúdiách, ktoré by porovnávali cvičenie s liekmi.

Záver

Najnovšie prehľadové práce, ktoré sa zaoberajú účinnosťou diétnych zmien a zvýšenej fyzickej aktivity v prevencii KCHS u diabetického pacienta sa skončili s nejednoznačnými výsledkami. Niektoré dobre dizajnované štúdie, ako napr. DPP [6], použili metodológiu, ktorá je ťažko uskutočniteľná v bežnej praxi. Budúce štúdie by mali lepšími metódami preskúmať zmeny správania a na rozdiel od účinnosti by mali vyhodnotiť aj efektívnosť intervencie v bežnej praxi.

Database Syst Rev 2008; (3): CD005102. Dostupné z DOI: <<http://doi:10.1002/14651858.CD005102.pub2>>.

8. Wannamethee SG, Shaper AG, Alberti KG. Physical activity, metabolic factors, and the incidence of coronary heart disease and type 2 diabetes. *Arch Intern Med* 2000; 160(14): 2108–2116.
9. Seron P, Lanas F, Pardo Hernandez H et al. Exercise for people with high cardiovascular risk. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (8): CD009387. Dostupné z DOI: <<http://doi:10.1002/14651858.CD009387.pub2>>.
10. Karmisholt K, Gyntelberg F, Gotzche PC. Physical activity for primary prevention of disease. Systematic reviews of randomised clinical trials. *Dan Med Bull* 2005; 52(2): 86–89.

George Fodor, MD, PhD, FRCPC, FAHA

Profesor Emeritus of Medicine and Epidemiology, MUN, Ottawa, ON, Canada

✉ gfodor@ottawaheart.ca

Model United Nations Association, Ottawa, ON, Canada

www.muna.ca

Doručené do redakcie 11. 1. 2015

Prijaté do tlače po recenzii 18. 1. 2015

Profesor G. J. Fodor je rodákem z východného Slovenska. Pracoval v Prahe a spolu s profesorom Brodom v r. 1969 odchádzajú do emigrácie po okupácii Československa.

Po roku pôsobenia vo Švédsku odchádza do Kanady, kde sa významným spôsobom zaslúžil o rozvoj Lekárskej fakulty na Univerzite v New Foundlande a 20 rokov ju viedol ako dekan.

Po tomto období odchádza do Ottawy, kde dlhé roky viedol renomované pracovisko Ottawa Heart Institute. Významným spôsobom rozvinul vedu a výskum v tejto inštitúcii a stal sa špičkovým predstaviteľom kardiológie nielen v Kanade, ale celosvetovo. Spolu s profesorom



Yusufom bol iniciátorom a vedúcim riešiteľom vôbec najdôležitejších randomizovaných klinických štúdií v kardiológii. Bol aj viceprezidentom Svetovej ligy proti hypertenzii.

Svojou autoritou neustále pomáhal českej a slovenskej kardiológii, pravidelne prednášal na českých i slovenských kardiologických i hypertenziologických národných kongresoch. Mnohí lekári i študenti medicíny z ČR i SR veľmi profitovali zo študijných pobytov na pracovisku, ktoré viedol. Profesor Fodor sa v dobrom zdraví dožil 80 rokov, t.č je už na dôchodku a teší sa zo svojej rodiny a predovšetkým z dvoch vnukov.