

Az Amerikai Diabetes Társaság 65. kongresszusa

San Diego, 2005. június 10–14.

A diabetológiával foglalkozó szakemberek – számos kisebb-nagyobb nemzetközi tudományos ülés mellett – két igazán nagy tudományos seregszemlét tartanak évente: az egyik az American Diabetes Association (ADA), a másik a European Association for the Study of Diabetes (EASD) éves kongresszusa. Az Amerikai Diabetes Társaság kongresszusán értelemszerűen dominál az amerikai jelenlét, de az európai kutatók mellett nagyobb számban vannak jelen japán és ausztrál diabetológusok is. Az EASD éves kongresszusain túlnyomó részben az európai orvosok szoktak részt venni, de mindig számíthatunk az amerikaiaktól aktív részvételére is. Mindkét kongresszus közel tízezres létszámmal zajlik; az Amerikai Diabetes Társaság kongresszusának látogatottsága az elmúlt években fokozatosan nőtt, tízezer regisztrált résztvevőig, míg az európai kongresszus már évekkal ezelőtt túllépte a tízezres határt. (2002-ben Budapest adott otthont e rendezvénynek, itt 11 500-an regisztráltak.) Az európai kongresszus kizárólag tudományos rendezvény: körülbelül fele-fele arányban kap helyet az elméleti és klinikai diabetológia eredményeinek ismertetése; az Amerikai Diabetes Társaság rendezvénye inkább klinikai orientáltságú kongresszus, s itt kissé szélesebb értelemben, a diabetes okozta társadalmi gondokat is érintve állítják össze a programot.

Az ADA 65. kongresszusát 2005. június 10–14. között rendezték San Diegóban (Kalifornia), a Convention Centre-ben.

Ahogy az ilyen nagy kongresszusokon már szokás, a résztvevők a bőség zavarával küzdöttek. Négy napon keresztül, nyolc teremben párhuzamosan zajlottak az előadások. Könnyebbségként könnyelhetünk el, hogy a poszterek a kongresszus egész ideje alatt megtekinthetők. Még egy hatalmas kiállítás társult mindehhez, a diabetológia és határterületeinek újabb gyógyszereit, gyógymódjait és gyógyászati segédeszközeit bemutató. A bejelentett előadások közül 384-et fogadtak el orális prezentációra, a poszterek száma 1645 volt. Érdekes módon – a korábbi ADA-kongresszusoknak megfelelően – a kongresszusi kiadványban 814

„published only” előadás-kivonat is megjelent (Diabetes 2005;54:Suppl1:A1-A880; ezek nem hangzottak el, s poszterként sem mutatták be azokat). A hivatalos kongresszusi időponton kívül – döntően a kezdés előtti napon – több, gyógyszergyártó cég által szponzorált szimpóziumot tartottak. A kongresszus alatt, de a napi kezdés előtt igen népszerűek voltak a korai órákban (6.00–8.00 óra között), reggeli szervírozásával kezdődő tudományos ülések, ezeket szintén gyógyszergyártó cégek támogatták, kihasználva azt a jól ismert tényt, hogy az Európából érkezők az időeltolódás miatt minden hajnalban felébrednek, s az amerikai gyakorlat szerint a szállodai szobaárban a reggeli nem foglaltatik benne.

A kongresszus ideje alatt összesen 15 különböző szakmai díjat nyújtottak át, s számos nyertes rövidebb-hosszabb előadás keretén belül ismertette kutatási eredményeinek lényegét; a legrangosabb szakmai elismerést jelentő Banting-emlékelőadást reprezentatív körülmények között tartották meg.

A jelenlegi beszámoló a klinikai kutatások újdonságait, a fejlődés újabb irányvonalait tekinti át.

A diabetes terápiájával kapcsolatban tág teret szenteltek – a tudományos programon és a kiállításon belül is – az exenatidnak, amelyet az USA-ban ebben az évben hoztak forgalomba (Byetta®). Az exenatid az incretinmimetikumok közé tartozik, a glükagonszerű peptid-1- (GLP-1-) receptor-agonista exendin-4 szintetikus analógja. Inzulinszekretagóg szernek minősül, de az inzulinelválasztást glükózdependens módon stimulálja, ezért kicsi a hypoglykaemia kialakulásának veszélye. E hatáson túl szupprimálja a glükagonelválasztást, lassítja a gyomorürítést és étvágycsökkentő hatása is van. A legnagyobb szakmai érdeklődést az váltotta ki, hogy a

Rosiglitazon
vagy
pioglitazon
adásakor
nemcsak
a vércukorszint
csökken, hanem
számos olyan
paraméter
alakul
előnyösen,
amelynek
szerepet
tulajdonítunk az
atherosclerosis
patomechaniz-
musában.

jelenlegi experimentális adatok szerint az exenatid serkenti a β -sejtek proliferációját és gátolja apoptózisukat. A nagy kérdés, hogy ez a hatás érvényesül-e hosszú távon, humán körülmények között. A készítmény 2-es típusú cukorbetegségben szenvedők körében az orális kezelés – metformin, illetve szulfonilurea, vagy e kettő kombinációja – kiegészítéseképpen hasznosítható, az inzulinhoz hasonló módon, subcutan kell alkalmazni. Adása ($2 \times 10 \mu\text{g}$) kapcsán körülbelül 1%-os HbA_{1c} -csökkenésre számíthatunk; a legfontosabb, hogy alkalmazása során a testsúly csökken. A kongresszuson megismerhettük a korábbi exenatid-vizsgálatok időbeni kiterjesztése során szerzett tapasztalatokat, amelyek szerint a készítménynek az anyagcserét javító és testsúlyt csökkentő hatása a kezdéstől számított másfél éven keresztül is fennmaradt. A mellékhatás gastrointestinalis jellegű – étvágytalanság, hányinger –, s ritkán képezi a terápia megszakításának indikációját.

Az orális antidiabetikus kezelési lehetőségek között a legnagyobb figyelem a tiazolidindionok felé fordult. Klinikai tapasztalatokat a jelenleg már forgalomban lévő rosiglitazonnal és pioglitazonnal kapcsolatban ismertettek, de több előadás, illetve poszter számolt be újabb, jelenleg még csak számot viselő vegyületekről. Az érdeklődés előterében az áll, hogy milyen a már forgalmazott gyógyszerek egymáshoz viszonyított – elsősorban a lipidparaméterekkel kapcsolatos – előnyhátránya; ennek részletei egy beszámolóban nem fejthetők ki. Nagy kérdés továbbá az, hogy az inzulinrezisztenciát csökkentő hatásuknak van-e klinikai relevanciája a cardiovascularis események alakulását tekintve. Ma már nem vitatott ugyanis, hogy rosiglitazon vagy pioglitazon adásakor nemcsak a vércukorszint csökken, hanem számos olyan paraméter alakul előnyösen (lipidértékek, vérnyomás, CRP- és PAI-1-szint, albuminuria), amelynek szerepet tulajdonítunk az atherosclerosis patomechanizmusában. A kérdés végleges megválaszolásához meg kell várunk néhány jelenleg zajló randomizált, kontrollált klinikai tanulmány eredményét.

A kutatás egy másik iránya – összefüggésben a PPAR- γ -agonista tulajdonságú tiazolidindionokkal – olyan vegyületekre összpontosít, amelyek nemcsak PPAR- γ -, hanem PPAR- α -agonista tulajdonsággal is rendelkeznek. A kettős támadáspont eredményeképpen a diabetesben oly gyakori lipideltérések javulását is várhatjuk, hiszen régóta dokumentált, hogy például a fibrátok a PPAR- α -agonista tulajdonság révén fejtik ki hatásukat. E hatástani csoportot glitazaroknak nevezik, s első képviselőjük, a muraglitazar külföldön már piaci forgalomba került.

A diabetesben gyakori lipideltérések kezelése terén nagy hangsúlyt fektettek az új, koleszterinfelszívódást

A lipideltérések kezelése terén nagy hangsúlyt fektettek az új, koleszterinfelszívódást gátló ezetimibre.

A duális gátlás elmélete és gyakorlata napjainkban merőben új módszert jelent a lipideltérések kezelése terén.

gátló ezetimibre (a készítmény hazánkban is elérhető már); a diabetológiában a szerepe azért érdekes, mert 2-es típusú cukorbetegségben nem az LDL-koleszterin-szint emelkedése jellemző. Az ezetimib az exogén koleszterinfelszívódást gátolja; ez azzal a következménnyel jár, hogy a máj koleszterintartalmának csökkenése következtében az endogén koleszterinszintézis indukciója következik be. A két hatás ellentétes a szérum-LDL-koleszterin-szintre, az első hatás értelemszerűen gyengíti a másodikat. Ezért került előtérbe a duális (kettős) gátlás jelentősége, ugyanis, ha az endogén koleszterinszintézist statinnal gátoljuk, s kombinációként koleszterinfelszívódást gátló szert adunk, akkor az utóbbi körülményt kísérő endogén koleszterinszintézis-növekedés nem következik be, s eredményként a statinterápiához viszonyított additív koleszterinszint-csökkenés regisztrálható. Az úgynevezett duális gátlás elmélete és gyakorlata napjainkban merőben új módszert jelent a lipideltérések kezelése terén. Jellemző, hogy az USA-ban már megjelent a statin (simvastatin) és az ezetimib fix kombinációjú készítménye is (Vytorin).

Külön szimpózium foglalkozott a metabolikus szindróma kérdésével. A kongresszuson ismertették az International Diabetes Federation (IDF) konszenzus-értekezlete által elfogadott új diagnosztikai kritériumrendszert, amely a centrális típusú elhízást emeli a középpontba, s a derékkörfogat megadásakor figyelembe veszi az etnikai különbségeket. Bár az új kritériumrendszert első ízben az ez év áprilisában, Berlinben megtartott *Metabolikus szindróma és praediabetes* világgongresszuson jelentették be, az San Diegóban is nagy visszhangot kapott. Több előadó és hozzászóló hangsúlyozta, hogy mind a terápia, mind a megelőzés terén pótolhatatlan a nem farmakológiai intervenció – az étrendi és életmódbeli előírások – szerepe.

Az új inzulinanalógok helyét, szerepét több előadás és poszter taglalta. A jelenleg rendelkezésre álló legideálisabb bázis-inzulinanalóg, a glargin igazi, világméretű sikertörténet az 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegek körében, s jellemző, hogy a kongresszuson inkább a 2-es típusú cukorbetegségben szenvedők kezelésében betöltött potenciális szerepét vizsgálták. Több megfigyelést ismertettek a másik hosszú hatású inzulinanalóg, a detemir alkalmazásával szerzett tapasztalatok alapján. Nem vitás, hogy a detemir hatás-tartama nem éri el a 24 órát, így adására általában naponta kétszer kerül sor.

Néhány előadás, illetve poszter az inzulinanalóg premixkészítmények (Novomix 30, Humalog M25 és Humalog M50) helyét vizsgálta; e készítményeknek a stabil életvitelű, magas postprandialis vércukorértékű, 2-es típusú diabetesben szenvedők körében lehet helye, e téren a tapasztalatok jelenleg még gyűlnek.

Az 1-es típusú diabetes kezelése terén többen foglalkoztak a szigetsejt-transzplantáció kérdéskörével, s nagy erővel vizsgálják az összejtbeültetés lehetőségét. Ez napjainkban még nem jelent terápiás realitást.

Az úgynevezett „late breaking clinical trials” szekcióban előadás foglalkozott a DPP (Diabetes Prevention

Programme) keretén belül a csökkent glükóztolerancia stádiumában kimutatható retinopathia kérdéskörével, rámutatva, hogy microangiopathiás szövödmények a 2-es típusú diabetesnek már az előstádiumában megjelenhetnek. Ugyanitt bemutatták a DCCT/EDIC kohorszvizsgálat további utánkövetésének adatait, hangsúlyozva, hogy a „diabeteses memória” jótékony hatása a macroangiopathiás szövödmények kialakulása terén is érvényesül. E helyen hallhattuk az atorvastatinnal, muraglitazarral és rimonabanttal végzett prospektív, randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatok eredményeit. Különösen érdekesnek bizonyult a RIO-Diabetes tanulmány ismertetése, amely az endocannabinoid rendszer gátlásán keresztül ható rimonabant szerepét vizsgálta. Valószínűsíthető, hogy néhány éven belül a 2-es típusú diabetes mellitus és a metabolikus szindróma kezelése egy új hatástani csoporttal fog bővülni.

Az ADA és az EASD, a két legnagyobb diabetes-társaság minden alkalommal tart egy közös tudományos ülést; jelenleg ezt a neuropathia diabetica elméletének és klinikumának szentelték. Általánosságban az fogalmazható meg, hogy bővülő ismereteink ellenére a diabetesnek ez a szövödménye jelentős problémát okoz, s az igazi terápiás áttörés még várat magára.

A Banting-émlékelőadást *Flier* professzor (Boston) tartotta a zsírszövet, a központi idegrendszer és az energia-háztartás összefüggéseiről.

A kongresszuson a hazai diabetológiát két poszter reprezentálta: *Barkai* professzor a gyermekkori cukorbetegségben kialakuló szövödmények genetikai vonat-

kozásait, e sorok írója pedig a diabetesben detektálható B-vitamin-hiány és korrekciójában a benfotiamin szerepét vizsgálta. A kongresszuson közel húszfős hazai diabetológustársaság vett részt.

Az időjárás nem volt túl kegyes, azt gondoltuk, hogy Kaliforniában, júniusban kánikula fogad majd bennünket. Mivel San Diego igen közel fekszik a mexikói határhoz, az egyik turisztikai attrakció az, hogy villamossal át lehet menni Mexikóba. Ez könnyen lebonyolítható; a gond a visszajövetellel szokott lenni, különösen akkor, ha valaki megfelelkezik az útleveléről. Személyes vonatkozású élmény – de Kaliforniára jellemző –, hogy e sorok írója életében először tapasztalta meg a földrengést. Egyik délelőtt, a kongresszusi teremben ülve, erős morajlást követően az épület megremegett, a világítás rövid időre kialudt. Úgy látszik, hogy ez csak a nem ott élőkre gyakorolt rossz hatást, mert a jelentős számú hallgatóságból mindössze körülbelül húszan hagytuk el igen rövid idő alatt a termet és az épületet; az előadás és a kongresszus zavartalanul folyt tovább. A Richter-skálán 5,6-es erősségű földrengés epicentruma a várostól messzebb, lakatlan területen volt. A kongresszus zárását követő napon ismét volt földrengés, s egyes helyeken elrendelték a szökőárriadót is – szerencsére ekkor sem történt baj.

Valószínűsíthető, hogy néhány éven belül a 2-es típusú diabetes mellitus és a metabolikus szindróma kezelése új hatástani csoporttal bővül.

dr. Jermendy György



MAGYAR KUTATÁSI DÍJ

A *sanofi-aventis* Európa és Magyarország legnagyobb gyógyszeripari cége három évvel ezelőtt *Magyar Kutatási Díj* néven 1,5 millió forint értékű díjat alapított a hazai fiatal kutatonemzedék jelentős, a kémia, biológia és biokémia területén elért tudományos eredményeinek elismerésére. A díjat a Magyar Tudományos Akadémia kiemelkedő személyiségeiből álló szakmai zsűri ítéli oda. A díjat első ízben 2003-ban *Bakos Évának*, az MTA Szegedi Biológiai Kutatóintézet tudományos főmunkatársának ítelték oda, 2004-ben *dr. Perczel András* egyetemi tanár kapta meg. A 2005. évi nyertes *dr. Csala Miklós*, a Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézetének munkatársa.

Jean-François Debecq elnök-vezérigazgató 2005 márciusában jelentette be, hogy mintegy 15 millió eurót fektetnek be a vállalatcsoport hazai tagjánál, a Chinoin Rt.-nél a kutatóközpont fejlesztésére. A *sanofi-aventis* legfőbb kutatási irányai a szív- és érrendszeri betegségek, a központi idegrendszer megbetegedései, az onkológiai és a belgyógyászati betegségek, amelyek ma a legjelentősebb népegészségügyi kérdések. A Chinoin Rt.-nél is sokoldalú és termékeny kutatóműhely működik. A vállalatcsoporton belül nagy megbecsülésnek örvend a magyarországi kutató-fejlesztő tevékenység, amely erőteljesen épít a hazai egyetemek és kutatóintézetek tudományos munkájára és szakembergárdájára.

További információ: Orosz Jenő kommunikációs vezető, telefon: (1) 505-1499, e-mail: jeno.orosz@sanofi-aventis.com