

# Sumár zo 60. výročného kongresu Európskej asociácie pre štúdium diabetu

## Summary of the 60<sup>th</sup> Annual Congress of the European Association for the Study of Diabetes

Peter Novodvorský<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Metabolické centrum s.r.o., Trenčín

<sup>2</sup>I. interná klinika JLF UK v Martine a UNM, Martin

<sup>3</sup>Centrum diabetologie IKEM, Praha

✉ **MUDr. Peter Novodvorský, PhD., MRCP** | p.novodvorsky@sheffield.ac.uk | www.sheffield.ac.uk

Doručené do redakcie | Received 15. 10. 2024

60. výročný kongres Európskej asociácie pre štúdium diabetu (60<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes – EASD) sa uskutočnil 10.–13. septembra 2024 v Madride. Kongresu sa zúčastnilo viac ako 12 500 delegátov, z toho takmer 12 tisíc v prezenčnej forme, zvyšok distančnou formou. Všetky prednášky ako aj e-postery boli registrovaným účastníkom k dispozícii online do 11. októbra 2024. Jednalo sa o jubilejný 60. ročník kongresu, a preto sa na úvod aj spomínalo a oslavovalo. Založenie EASD v roku 1965 v talianskom Montecatini bolo spojené aj s prvým výročným kongresom. Nachádzame tu aj československú, resp. slovenskú stopu. Na prvom kongrese EASD bolo len 14 prezentujúcich autorov a jedným z nich bol aj profesor Rudolf Korec. Zaujímavosťou je, že prezenčnými jazykmi boli do roku 1971 angličtina, francúzština a nemčina, následne sa jediným prezenčným jazykom stala angličtina.

Ako už je pri týchto reportoch z kongresov EASD u mňa zvykom, začnem prehľadom ocenených lekárov a vedcov. **Cenu prof. Clauda Bernarda (Claude Bernard Medal)** získal **prof. Roy Taylor** z University of Newcastle vo Veľkej Británii za prínos vo výzume etiopatogenézy diabetu 2. typu (DM2T). Prof. Taylor svojím výzkumom potvrdil, že DM2T je spôsobený nadmernou telesnou hmotnosťou a akumuláciou tuku v pečeni a pankrese. DM2T, obzvlášť novo diagnostikovaný a krátko trvajúci, je tak plne reverzibilnou klinickou jednotkou a táto reverzia sa dosahuje redukciami, resp. normalizáciou telesnej hmotnosti. Ďalším prínosom profesora Taylora bolo zavedenie plošného retinálneho skríningu vo Veľkej Británii, ktorý pomohol výrazne redukovať výskyt diabetom podmienenej slepoty. **Cenu prof. Camilla Golgiho (Camillo Golgi Prize)**, ktorá sa udeľuje za výzkum

na poli histopatológie, patogenézy, prevencie a liečby diabetických komplikácií, získala rumunská rodáčka **prof. Rodica Pop-Busui** z University of Michigan, USA, za výzkum v oblasti diabetického neuropatie, diabetického nohy a diabetického nefropatie. Cenu prof. Minkowského (**Minkowski Prize**), udeľovanú mladému výzkumníkovi na poli diabetu získala **Dr. Elisa de Franco** z University of Exeter, Veľká Británia, za prínos vo výzume genómového sekvenovania a identifikácie génov esenciálnych pre genézu a správnu funkciu pankreatických B-buniek. Poslednú z udeľovaných cien, cenu Alberta Renolda (**Albert Renold Prize**), ktorá sa udeľuje za prínos vo výzume Langernahnsových ostrovčekov, získala **prof. Lori Sussel** z University of Colorado, USA, za výzkum molekulárnej regulácie a diferenciácie Langerhansových ostrovčekov v pankrease.

Samostatný blok bol venovaný klinickej štúdiu **FLOW**, prvej randomizovanej kontrolovanej štúdiu na agonistoch GLP1-receptorov (GLP1-RA), ktorá bola zameraná na renálne edpointy. V tejto štúdiu bolo 3 533 pacientov s DM2T a chronickou obličkovou chorobou (definovaná ako eGFR 50–75 ml/min/1,73m<sup>2</sup> a hodnota uACR > 300 až < 5 000 mg/g, alebo eGFR 25 až < 50 a hodnota uACR > 100 až < 5 000 mg/g) randomizovaných pre subkutánne podávanie 1 mg semaglutidu (Novo-Nordisk) 1-krát týždenne alebo placebo. Primárnym endpointom bol kompozitný ukazovateľ progresie chronickej obličkovej choroby definovaný ako rozvoj renálneho zlyhania (trvalá potreba dialýzy, transplantácia obličky, alebo trvalé zníženie eGFR < 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), ďalej trvalé zníženie eGFR o ≥ 50 % oproti východným hodnotám a smrť z renálnych alebo kardiovaskulárnych (KV) príčin. Štúdia bola predčasne ukončená. Po mediánovej dĺžke sledovania 3,4 roka došlo v skupine,

ktorej bol podávaný semaglutid, k signifikantnému 24 % poklesu výskytu primárneho endpointu (hazard ratio 0,76; 95% CI 0,66–0,88;  $p = 0,0003$ ). Výsledky pre všetky sekundárne predom špecifikované endpointy dopadli tiež významne lepšie pre semaglutid. Tak tiež platí, že efekt semaglutidu na hore uvedené endpointy, ako aj na výskyt MACE, bol nezávislý od podávania agonistov mineralokortikových receptorov. Zdá sa teda, že po robustných dátach pre renálne benefity SGLT2-inhibítorov tu máme aj prvé dáta potvrdzujúce renálne benefity GLP1-RA, aj keď zatiaľ len pre populáciu pacientov s DM2T. Výsledky štúdie FLOW boli publikované v júli v *New England Journal of Medicine* [1].

Pozornosť sa tiež venovala klinickému programu **COMBINE**, ktorý zahŕňa celkovo 4 štúdie fázy III skúmajúce efektívnosť a bezpečnosť preparátu IcoSema (NovoNordisk), teda kombinácie týždenne podávaného inzulínu icodec a týždenne podávaného GLP1-RA semaglutidu. Na tohtoročnom kongrese EASD boli prezentované výsledky prvých troch štúdií. COMBINE 1 porovnávala IcoSema s bazálnym inzulínom icodec (redukcia  $HbA_{1c}$  o 0,66 % väčšia pri IcoSema vs icodec), COMBINE 2 so semaglutidom (redukcia  $HbA_{1c}$  o 0,44 % väčšia pri IcoSema vs semaglutid), COMBINE 3 s režimom bazál-bolus (inzulín glargín U100 a inzulín aspart – nie aspartát!) tu bola porovnateľná redukcia  $HbA_{1c}$  pri IcoSema vs bazál bolus režim.

Niekoľko prezentácií bolo venovaných agonistovi inzulínových receptorov **efsitora** alpha (označovaný aj len ako efsitora) dizajnovaného pre podávanie 1-krát týždenne (Eli Lilly). Efsitora sa môže aplikovať na rôzne anatomické lokácie (brucho, rameno, stehno) bez významnejšieho ovplyvnenia farmakokinetiky a v porovnaní s inzulínom glargín U100 aplikovaným 1-krát denne nezvyšuje u pacientov s DM2T riziko hypoglykémie, čo sú povzbudivé výsledky.

Boli prezentované výsledky prvej randomizovanej kontrolovanej štúdie (klinická štúdia **IDEAL**) skúmajúcej efektívnosť a bezpečnosť deintenzifikácie intenzifikovaného inzulínového režimu (IIT) na 1-krát denne aplikovanú fixnú kombináciu bazálneho inzulínu glargín U100 a GLP1-RA lixisenatid – iGlarLixi (Sanofi). Prof. Martin Haluzík (IKEM Praha) prezentoval hlavné výsledky štúdie (spoluautori Thieme L, Laňková I, Veselá A, Záhumenský E, Edelsberger T, Löblová M, Hrubý F, Mráz M, Novodvorský P). V skupine na iGlarLixi došlo k porovnateľnej redukcii  $HbA_{1c}$ , avšak pri signifikantnej redukcii telesnej hmotnosti, redukcii celkovej dennej dávky inzulínu a nižšom výskytu reportovanej hypoglykémie. MUDr. Peter Novodvorský (IKEM Praha) prezentoval CGM dáta z tejto štúdie. V skupine na iGlarLixi došlo po 6 mesiacoch k signifikantnému nárastu TIR, ktorý súvisel s poklesom TAR, hlavne poklesom

2. stupňa hyperglykémie ( $> 13,9$  mmol/l) a poklesom priemernej sensorovej glukózy. Po sérii niekoľkých prospektívnych nerandomizovaných štúdií s fixnou kombináciou iDegLira máme tak dnes k dispozícii aj silnejší dôkaz o bezpečnosti a efektívnosti takéhoto prístupu vo forme randomizovanej klinickej štúdie (RCT – Randomised Clinical Trial).

Ďalšou významnou témou bolo KV-riziko pri diabete mellitus 1 typu (DM1T). Doc. Michal Dubský z IKEM Praha (spoluautori Roland R, Marhefková N, Wohlfahrt P, Karmazín V, Novodvorský P, Kautzner J, Haluzík M, Pazderník M) prezentoval dáta koronárnej angiografie a optickej koherentnej tomografie (**OCT** – Optical Coherence Tomography) 12 vysokorizikových pacientov s DM1T (kalciové skóre  $> 400$ ) bez prítomnosti klinickej diagnózy ischemickej choroby srdca (ICHS) alebo srdcového zlyhávania a ukázal, že u 5/12 bola prítomná klinicky nemá ICHS a u značnej časti sa vyskytovali vysokorizikové koronárne lézie. MUDr. Peter Novodvorský prezentoval výsledky celokomorových kardiálnych MRI-skenov (whole left ventricular MRI) týchto 12 pacientov a ukázal, že u týchto pacientov boli prítomné významne veľké oblasti zvýšenej myokardiálnej fibrózy. Tieto ako aj iné prezentácie tak jendoznačne poukázali na klinickú potrebu efektívneho farmakologického ovplyvnenia KV-rizika u ľudí s DM1T. Veľa farmák s dokázaným KV- a/alebo renálnym benefitom pri DM2T pritom nemá indikácie pre DM1T, napr. SGLT2-inhibítory alebo finerenón. V budúcnosti môžeme očakávať výsledky štúdií, ktoré by mohli prieniesť prelom aj v tomto smere.

Zaregistrovali sme zmenu názvu jednej veľmi dôležitej organizácie z hľadiska financovania výzkumu v diabetológii, hlavne DM1T. Juvenile Diabetes Research Foundation (**JDRF**) sa 1. 6. 2024 premenovala na **Breakthrough T1D**. Na poli transplantácie Langerhansových ostrovčiek sa robia významné pokroky. Prof. Piotr Witkowski z University of Chicago, jeden z vedcov podporovaný JDRF/Breakthrough T1D prezentoval dáta z klinického testovania fázy 1/2 na Sernova Cell Pouch, čo je prevaskularizované vrečko, resp. púzdro, do ktorého sa injektujú Langerhansove ostrovčeky od alogénneho darcu. Samotný Sernova Cell Pouch sa predtým implantuje na ventrálnu stenu m. rectus abdominis. Pacientom musí byť podávaná imunosupresia. Dáta 6 pacientov ukázali povzbudivé výsledky – počas sledovania za obdobie 5 rokov od transplantácie boli všetci 6 pacienti nezávislí na inzulíne. Histologicky boli v Sernova Cell Pouch prítomné dobre vaskularizované Langerhansove ostrovčeky bez prítomnosti fibrotického tkaniva. Dáta z inej štúdie fázy 1/2, ktorá pri transplantáciách využíva Langerhansove ostrovčeky diferencované z kmeňových

buniek (FORWARD), boli prezentované Dr. Trevorom Reichmanom z University of Toronto. Jedná sa konkrétne o bunky VX-880 od spoločnosti Vertex International. 14 pacienti s DM1T a syndrómom porušeného vnímania hypoglykémie s prítomnými častými závažnými hypoglykémiami, ktorým boli aplikované tieto bunky intraportálnou injekciou, dosiahli za obdobie sledovania (3–6 mesiacov) veľmi dobré výsledky: kompletnú elimináciu závažných hypoglykémii, výrazné zlepšenie glykemickej kompenzácie, pričom u 75 % po 6 mesiacoch od transplantácie ani nebolo potrebné podávanie exogénneho inzulínu.

Ďalšími frekventovanými témami EASD kongresu bola imunoterapia a včasná detekcia DM1T a použitie CGM technológie pri DM2T.

Správu z kongresu, tiež už tradične, uzavriem prehľadom slovenskej účasti na kongrese. Uvádžam tu práce, u ktorých je prezentujúci autor z pracoviska na Slovensku. Česť tradične zachraňovali najmä kolegovia výskumníci z Biomedicínskeho centra SAV v Bratislave. Boli ale tiež prezentované dáta aj zo zdravotnej poisťovne Dôvera. MUDr. Adela Penesová, PhD., z Biomedicínskeho centra SAV v Bratislave prezentovala prácu **Cardio-metabolic risk in patients with grade III obesity before and after weight loss** (spoluautori Kubanova L, Páleník M, Babjakova J, Hric I, Bielik V). Mgr. Jozef Ukropec, DrSc., z toho istého pracoviska prezentoval prácu **Effects of aerobic-strength training**

**on glucose metabolism, cognitive functions, and proteome of circulating EVs in patients with Parkinson's disease** (spoluautori Slobodová L, Marček Malenovská K, Amiri A, Konečná M, Straka I, Kurdiová T, Mytiai O, Zdráhal Z, Klepochová R, Košutzká Z, Minár M, Krššák M, Valkovič P, Ukropcová B). Mgr. Miroslav Baláž, PhD., tiež z Biomedicínskeho centra SAV v Bratislave, prezentoval prácu **Multi-omics analysis of human brown fat reveals novel candidates for the thermogenic activation of adipose tissue** (spoluautori Petriskova L, Olesova D, Ghosh A, Kvasnicka A, Palesova N, Stefanicka P, Varga L, Jancovicova A, Makovicky P, Dobesova D, Friedecky D, Wolfrum C, Balazova L). Ing. Roman Mužik z poisťovne Dôvera prezentoval dáta z programu Dôvera pomáha diabetikom s názvom **Impact of diabetes disease management programme on mortality, hospitalisations, and emergency room visits: a retrospective cohort study** (spoluautori Selvek M, Saal B, Tkáč I).

Výročný kongres EASD doprevádzali sprievodné firemné sympózia a podujatia. Ďalší ročník EASD kongresu sa uskutoční vo Viedni v čase od 16. do 19. septembra 2025.

#### Literatúra

1. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2024; 391(2): 109–121. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2403347>>.