

Sumár z 58. výročného kongresu Európskej asociácie pre štúdium diabetu

Peter Novodvorský^{1,2,3}

¹MUDr. Korecová, Metabolické Centrum s.r.o., Trenčín

²Centrum diabetologie, IKEM, Praha, Česká Republika

³Department of Oncology & Metabolism, University of Sheffield, Sheffield, UK

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

Doručené do redakcie | Received 6. 10. 2022

V poradí 58. výročný kongres Európskej asociácie pre štúdium diabetu (58th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes – EASD) sa uskutočnil v dňoch 19.–23. septembra 2022 v Štokholme. Od kongresu EASD z Barcelony v roku 2019 to bol prvý kongres EASD, ktorý sa uskutočnil aj prezenčnou formou. Tento ročník priniesol niekoľko zmien. Jednalo sa po prvýkrát o tzv. hybridný kongres, na ktorom bola okrem prezenčnej formy možnosť participovať aj online. Nespornou výhodou tohoto „dedičstva“ pandémie COVID-19 je to, že okrem možnosti sledovať všetky prezentácie z kongresu naživo majú platiaci účastníci aj možnosť si ich opakovane prehrať „on demand“ na webovej stránke EASD až do 21. 10. 2022. Ďalšou podstatnou zmenou bola forma kongresu. Upustilo sa od tradičných posterov a prešlo sa pri nich na tzv. short oral presentations, teda krátke 3-minútové prezentácie najdôležitejších výsledkov, po ktorých nasledovala diskusia. Asi je to len otázka zvyku, ale pri posteroch, ktoré boli vystavené počas celého trvania kongresu, som oceňoval to, že sa k nim dalo kedykoľvek vrátiť a dáta si prezrieť. Dnes sa to dá samozrejme tiež, ale je potrebné tak spraviť na webovej stránke kongresu, ako uvádzam vyššie. Na jednu vec si však autor tohoto článku počas celého kongresu nezvykol a v budúcnosti tiež nezvykne, a to je absencia tradičných obedových balíčkov. Oboznamovanie sa s najnovšími poznatkami v obore je ušľachtilá vec, ale s prázdny žalúdkom to ide ťažšie ☺.

Prejdime ale k samotnému obsahu kongresu. Najskôr sa pristavím pri prednáškach ocenených laureátov, ktoré každoročne považujem za jeden z highlightov podujatia. Cenu prof. Clauda Bernarda (Claude Bernard Medal) získal prof. Michael A. Nauck (Ruhr-Universität, Bochum, Nemecko) za prínos vo výskume úlohy inkretínov GIP a GLP1 vo fyziologickej regulácii metabolizmu. Tejto téme sa prof. Nauck venuje od 70. rokov minulého storočia a jeho práce sa stali základom pre neskoršie terapeutické použitie inkretínov v manažmente dia-

betu 2. typu (DM2T) a obezity. Cenu prof. Camilla Golgiho (Camillo Golgi Prize), ktorá sa udeľuje za výskum na poli histopatológie, patogenézy, prevencie a liečby diabetických komplikácií získal prof. Michael Horowitz (University of Adelaide, Austrália) za výskum gastrointestinálnej motorickej a senzorickej funkcie a porúch žalúdočného vyprázdňovania pri diabete. Cenu prof. Minkowského (Minkowski Prize) udeľovanú mladému výskumníkovi na poli diabetu (do 10 rokov samostatnej vedeckej činnosti) získal dr. Martin Heni (Universitätsklinikum Tübingen, Nemecko) za výskum medziorgánovej komunikácie a role CNS na riadení metabolizmu. Cenu Alberta Renolda (Albert Renold Prize), ktorá sa udeľuje za prínos vo výskume Langernahnsových ostrovčekov, získala dr. Maïke Sander (University of California, San Diego, USA) za výskum molekulárnych mechanizmov zodpovedných za vznik inzulín produkujúcich betabu-niek pankreasu z kmeňových buniek.

Ďalším z vrcholov kongresu bola sekcia venovaná impresívnym efektom duálneho GLP1 a GIP receptorového agonistu tirzepatidu na glykemickú kompenzáciu a redukciu telesnej hmotnosti. Klinické programy skúmajúce túto molekulu z hľadiska bezpečnosti a efektivity na glykemickú kompenzáciu (SURPASS), ako aj efektu na redukciu telesnej hmotnosti (SURMOUNT) už za posledné obdobie priniesli viacero prenikavých výsledkov a viaceré klinické štúdie boli po ich prezentácii na kongrese ADA 2021 (SURMOUNT) a kongrese ADA 2022 (SURPASS-1) publikované v prestížnych žurnáloch. Keďže prezentácia výsledkov štúdie SURPASS-1 bola celkom určite jeden z vrcholov kongresu ADA 2022 v New Orleans, venuje sa tejto téme do detailu prof. M. Haluzík vo svojej správe z kongresu ADA, ktorý tiež nájdete v tomto vydaní časopisu **Diabetes a obezita**. Ja len uvediem, že výsledky tejto štúdie boli už publikované v **New England Journal of Medicine** a je to výborné čítanie [1].

Vírusy sú už dlhšiu dobu považované za jeden z hlavných environmentálnych faktorov súvisiacich so vzni-

kom diabetu 1. typu (DM1T), pričom najviac dát existuje pre enterovírusy. Sonia Isaacs (University of New South Wales, Sydney, Austrália) prezentovala doteraz najrozsiahlejšiu metaanalýzu spojitosti medzi infekciou enterovírusmi a rizikom vzniku DM1T, ktorá zahŕňala 60 štúdií a viac ako 12 000 účastníkov. Ľudia s DM1T mali 8-násobne vyšší výskyt infekcie enterovírusom ako ľudia bez DM1T a pokiaľ sa analyzoval len časový úsek do 1 mesiaca od diagnózy DM1T, bol výskyt enterovírusovej infekcie až 16-násobne vyšší. Na to relevantne, aj keď znepokojujúco, nadväzovali dáta z databázy **Type 1 Diabetes Index**, prvej celosvetovej databázy pacientov s DM1T, ktorá si dala za cieľ zmapovať prevalenciu, incidenciu a mortalitu spojenú s týmto ochorením v každej krajine sveta. Počet ľudí s diagnostikovaným DM1T sa má do roku 2040 zdvojnásobiť a najväčšie nárasty pacientov budú v chudobnejších krajinách. Už dnes platí, že každé 5. úmrtie pacienta s DM1T sa stane vo vekovej kategórii do 25 rokov, takže títo pacienti predstavujú značne vulnerabilnú skupinu.

Štúdiu UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) nie je treba detailne predstavovať. Aj tak ale uvediem, že sa jedná o jednu z najvýznamnejších štúdií v našom odbore. Štúdia na 5 102 novodiagnostikovaných pacientoch s DM2T počas 20 rokov jej trvania (1977–1997) ukázala, že zlepšená metabolická kompenzácia (kontrola glykémie a kontrola krvného tlaku) viedla k redukcii vzniku diabetických komplikácií. Efekt bol spočiatku výraznejší pri mikrovaskulárnych komplikáciách, ale aj makrovaskulárne komplikácie dosiahli nesignifikantné zlepšenie v čase ukončenia štúdie (prezentované v roku 1998). Nasledujúci 10-ročný follow-up na všetkých prežívajúcich pacientoch (prezentované na EASD konferencii v 2008) poukázal na 2 významné skutočnosti: 1. signifikantnú redukciiu aj vo výskyte makrovaskulárnych komplikácií (teda bol potrebný dostatočne dlhý čas na to, aby sa tieto rozdiely prejavili) a 2. tzv. legacy effect, alebo aj efekt metabolickej pamäti – pacienti, ktorí boli v intenzívnom ramene štúdie a mali lepšiu kompenzáciu pri jej ukončení, si aj po 10 rokoch zachovali benefit nižšieho rizika diabetických komplikácií v porovnaní s kontrolnou skupinou, aj keď sa glykemická kompenzácia v oboch skupinách už dávno vyrovnala. Tento rok boli prezentované výsledky po 25 rokoch od ukončenia štúdie – tzv. 44-year UKPDS legacy effects (44 rokov sa počíta od začiatku štúdie) a tieto dáta potvrdili perzistujúce signifikantné benefity dobrej glykemickej kompenzácie aj o niekoľko dekád po ukončení štúdie, čo ešte viac vyzdvihuje kritickú dôležitosť dobrej glykemickej kompenzácie pre dlhodobú prognózu ochorenia v období hneď po diagnóze diabetu.

Dr. Charlotte Boughton (University of Cambridge, Veľká Británia) prezentovala výsledky randomizovanej, open-label štúdie s cross-over dizajnom, ktorá skúmala bezpečnosť a efektivitu plne uzavretej slučky (fully automated closed loop system, CamAPS HX s inzulínom faster aspart) na 27 pacientoch s nie uspokojivo kompenzovaným DM2T (mean \pm SD HbA_{1c} 9,0 \pm 1,4 %). Stručne k výsledkom – pri použití tohto systému sa v porovnaní so štandardnou inzulínovou terapiou dosiahlo signifikantné zlepšenie primárneho endpointu, ktorým bol TIR (3,9–10 mmol/l) 66,3 \pm 14,9 % vs 32,3 \pm 24,7 %, priemerný rozdiel 35,3 % (95% CI 28,0–42,6); $p < 0,001$ s proporčným znížením času stráveného v hyperglykémii (TAR) a zlepšením HbA_{1c}. Výskyt hypoglykémie pri oboch spôsoboch inzulínovej terapie bol zriedkavý a neboli pozorované signifikantné rozdiely. Tieto povzbudivé výsledky určite povedú k ďalším štúdiám v tejto oblasti na väčších skupinách pacientov a tiež dúfajme aj k testovaniu takýchto systémov aj na pacientoch s DM1T. Plne funkčnú uzavretú slučku pri pacientoch s DM1T stále považujem za „svätý grál“ čo sa manažmentu DM1T týka, aj keď by som vlastne nemal, keďže skutočným cieľom by malo byť pochopenie mechanizmov vzniku tohto ochorenia, jeho prevencia a terapia ad integrum s obnovením sekrécie inzulínu betabunkami pankreasu. Myslím si ale, minimálne podľa prác prezentovaných na medzinárodných kongresoch, že uzavretá slučka je už za rohom a ku skutočnej terapii DM1T máme stále pomerne ďaleko.

Aktívna slovenská účasť na kongrese bola tento rok bohatšia, ako býva zvykom, čomu sa veľmi teším a budem jej teda venovať väčší priestor. Spomeniem na tomto mieste len práce, pri ktorých bol prezentujúci autor zo Slovenska, keďže slovenských spoluautorov na iných prezentáciách bolo viac. Doc. MUDr. Emil Martinka, PhD. (NEDÚ Ľubochňa) prezentoval prácu s názvom **Switching from multiple insulin injections to a fixed combination of degludec and liraglutide in patients with type 2 diabetes: Simplify study: results after 3 months**, teda výsledky štúdie Simplify, ktorá za zoberala deintenzifikáciou intenzívneho inzulínového režimu na IdegLira (autorský kolektív E. Martinka, I. Dravecká, I. Tkáč). MUDr. Mariana Rončáková (NEDÚ Ľubochňa) prezentovala prácu nazvanú **Prevalence of positivity for diabetes-associated autoantibodies in patients classified and treated as type 2 diabetes and their further characterisation** (autorský kolektív M. Rončáková, A. Davani, V. Mikušová, P. Novodvorský, E. Martinka). Práca poukázala na vysoký výskyt autoimúnnej inzulinídy (23,7 %) v skupine 692 pacientov s DM2T a ďalej týchto pacientov do detailu charakterizovala a porovnávala s pacientami bez prítomnej

pozitivity autoprotilátok. RNDr. Daniela Gašperíková, DrSc. (Ústav experimentálnej endokrinológie BMC SAV, Bratislava) prezentovala prácu **Monogenic diabetes in Slovakia: mutational spectrum and HNF1A functional studies** (autorský kolektív D. Gašperíková, M. Skopková, T. Valkovičová, Z. Dobiášová, M. Sklenár, V. Rambani, S. Borecká, Slovak Monogenic Diabetes Study Group, J. Staník). MUDr. Adela Penesová, PhD. (BMC SAV, Bratislava) prezentovala prácu **Intestinal dysbiosis and serum metabolites suggest an early progression to type 2 diabetes in patients with extreme obesity** (autorský kolektív A. Penesová, L. Kubanová, I. Hric, K. Šoltýs, Ž. Rádiková, M. Kolisek, V. Bielik) a napokon MUDr. Juraj Gmitrov, PhD. (Nemocnica Agel, Krompachy) prezentoval prácu s názvom **Arterial baroreflex vs vascular blood pressure buffering mechanism, potential implication to treat unstable hypertension in diabetes**, ktorej bol jediným autorom.

Dôležitou udalosťou kongresu v posledný deň jeho konania bola prezentácia najnovších spoločných terapeutických odporúčaní American Diabetes Association (ADA) a EASD pre manažment hyperglykémie pri DM2T. Tieto odporúčania tak nahrádzajú ich predchádzajúcu verziu z roku 2018 a ich následnú aktualizáciu z roku 2019. O tomto dokumente budeme v najbližšom čase ešte často počuť. Na tomto mieste len stručne uvediem, že sa v nich kladie vyšší dôraz na

holistický prístup k manažmentu pacienta s DM2T s prominentným dôrazom na redukciu telesnej hmotnosti. Ešte výraznejšie miesto ako doteraz dostávajú v terapeutickej schéme GLP1 RA a SGLT2i, teda skupiny liekov s kardiorenálnymi benefitmi, ktoré značne presahujú ich efekt na zníženie glykémie (HbA_{1c}). Terapeutické odporúčania boli ešte v ten deň, ako býva zvykom, publikované v oficiálnych žurnáloch oboch spoločností – za EASD v **Diabetologia** [2] a za ADA v **Diabetes Care** [3].

Výročný kongres EASD už tradične sprevádzalo množstvo sprievodných podujatí a firemných sympózií. Ďalší ročník EASD kongresu sa uskutoční v Hamburgu v čase od 2. do 6. októbra 2023.

Literatúra

1. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med* 2022; 387(3): 205–216. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2206038>>.
2. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2022; 24: 1–42. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00125-022-05787-2>>.
3. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2022; 23: dci220034. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dci22-0034>>.