

Správa z Európskeho obezitologického kongresu – 2024, Benátky

Report from the European congress on obesity – 2024, Venice

Ľubomíra Fábryová^{1,2,3,4}

Vice-prezidentka EASO pre Stedoeurópsky región

Prezidentka Slovenskej obezitologickej asociácie

Predsedníčka Obezitologickej sekcie Slovenskej diabetologickej spoločnosti

¹MetabolKLINIK s.r.o., Ambulancia pre diabetológiu, poruchy látkovej premeny a výživy, MED PED centrum, Bratislava

²Klinická a fyziologická výživa, Fakulta ošetrovateľstva a zdravotníckych odborných štúdií SZU v Bratislave

³Biomedicínske centrum Slovenskej Akadémie Vied, Bratislava

⁴Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety, Inštitút prevencie a intervencie, Bratislava

✉ doc. MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD., MPH | lfabryova@metabolklinik.sk

Doručené do redakcie | Received 20. 10. 2024

Po viac ako ročných prípravách a práci medzinárodného organizačného a programového výboru Európskej spoločnosti pre štúdium obezity (EASO – European Association for the Study of Obesity) sa 12. 5. 2024 otvorili slávnostne brány 31. európskeho obezitologického kongresu – European Congress on Obesity (ECO) 2024 v jednom z najúžasnejších miest sveta, v dych berúcich Benátkach.

Dnes máme k dispozícii aj úctyhodné štatistiky a vieme, že kongresu (trval do 15. 5. 2024) sa zúčastnilo viac ako 3 000 delegátov zo 103 krajín sveta (veľké zastúpenie mala aj Slovenská republika). Vypočuli sme si 76 sekcií, 8 satelitných sympózií, 4 workshopy, 302 spíkov. Mali sme veľmi ťažkú úlohu zhodnotiť obrovské množstvo prihlásených abstraktov (viac ako niekoľko tisíc), z ktorých nakoniec odoznelo počas Kongresu 979.

V úvode Kongresu som mala možnosť spolu s Georgiou Colleluori, členkou rady pre EASO Early Career Network (ECN, založená v roku 2005) byť súčasťou stretnutia EASO – NovoNordisk Foundation New Investigators Awards 2024. Tieto ocenenia sú výsledkom spolupráce medzi úradom EASO a nadáciou Novo Nordisk Foundation. V mene úradu EASO sme veľmi radi, že môžeme podporovať prácu odborníkov na začiatku kariéry, od výskumu, verejného zdravia až po prax. Súčasná sieť ECN sa podstatne rozrástla a teraz zahŕňa takmer tisíc odborníkov na začiatku kariéry. Sme veľmi radi, že spolupráca s nadáciou pokračuje a bude pokračovať aj v nasledujúcich rokoch. Po prísnom procese podávania žiadostí a hodnotenia nezávislého hodnotiaceho výboru EASO sme s potešením mohli

v roku 2024 oznámiť 3 víťazov najvýznamnejších ocenení, ktorí prezentovali výsledky svojej práce. Naozaj mi bolo nesmiernou ctou pogratulovať a osobne sa stretnúť s víťazmi za rok 2024.

Rada by som povzbudila profesionálov na začiatku kariéry v oblasti základnej vedy, verejného zdravia, detskej obezity a klinického výskumu, aby sa uchádzali o toto prestížne ocenenie podporujúce kariéru. Proces podávania žiadostí o ceny za rok 2025 je už oficiálne otvorený a ukončenie prijímania žiadostí na posúdenie je 16. decembra 2024 (<https://easo.org/about-easo/easo-nnf-prize-and-awards/easo-novo-nordisk-foundation-new-investigator-awards/>).

Počas Kongresu som spolu so Silviou Bettini (členka Talianskej obezitologickej spoločnosti) predsedala veľmi zaujímavej abstraktovej sekcii zameranej na absolútne novinky v možnostiach farmakologickej liečby obezity. Samozrejme, že väčšina uvedených novinek je zatiaľ v štádiu klinického výskumu u zdravých dobrovoľníkov alebo v najvčasnejších fázach klinického výskumu, ale vždy je dobré vedieť, čo by nás mohlo čakať v relatívne blízkej budúcnosti.

V predklinických štúdiách sa ukázalo, že **myostatin** a **aktivín A** sú významnými negatívnymi regulátormi svalovej hmoty, pričom kombinovaná blokáda týchto ligandov vedie k výraznej hypertrofii svalovej hmoty. Trevogrumab je ľudská monoklonálna protilátka (mAb), ktorá sa špecificky viaže na myostatínovú signalizáciu a blokuje ju, zatiaľ čo garetosmab je plne ľudský imunoglobulín G4 (IgG4) mAb, ktorý sa špecificky viaže a blokuje signalizáciu aktivínov A, AB a AC.

Predstavená štúdia hodnotila bezpečnosť a účinnosť trevogrumabu a garetosmabu mAb, podávaných samostatne alebo v kombinácii, na zloženie tela u zdravých účastníkov.

Problémom redukcie hmotnosti je fakt, že pri strate 1 kilogramu hmotnosti dochádza k strate 300 g svalovej hmoty, pokiaľ nie je prítomná komplexná zmena životného štýlu, vrátane pohybovej aktivity a aktivít zameraných na nárast svalovej hmoty.

Podávanie kombinovaného trevogrumabu a garetosmabu bolo dobre tolerované. Kombinovaná blokáda myostatínu a aktívínu A viedla k väčšiemu než aditívnemu nárastu svalovej hmoty. Práca pochádza z 2 pracovísk: Regeneron Pharmaceuticals, Inc., USA, a z Centra klinického výskumu na Novom Zélande.

Ricardo Panella s kolektívom z Centra pre RNA-medicínu v Kodani (Dánsko) identifikovali miR-22 ako kľúčový regulátor v homeostáze lipidov. **Antisense oligonukleotidová (ASO) terapia inhibuje miR-22 (RES-010)** a chráni pred rozvojom obezity u myší. Na rozdiel od GLP1-RA, RES-010 funguje nezávisle od príjmu potravy. Predstavili hypotézu, že kombinácia inhibície GLP1-RA a miR-22 zvyšuje pozitívne účinky.

Výsledky ich práce podporujú novú terapeutickú paradigmu pre obezitu, ktorá **kombinuje inhibíciu GLP1-RA a miR-22 (RES-010)**. GLP1-RA vyvoláva okamžitú stratu telesnej hmotnosti, zatiaľ čo RES-010 spôsobuje postupné prebudovanie metabolizmu, čím ovplyvňuje kľúčové dráhy bez ovplyvnenia príjmu potravy alebo beztukovej hmoty. RES-010 znižuje biosyntézu lipidov, zvyšuje mitochondriálnu biogénu a vyvoláva hnutie bieleho tukového tkaniva. Na rozdiel od okamžitého účinku GLP1-RA si metabolické zmeny RES-010 vyžadujú čas. Navrhované terapeutické fázy zahŕňajú počítačnú kombináciu, po ktorej nasleduje monoterapia RES-010 na pretrvávajúcu stratu tuku a obdobie bez liekov pred opätovným začatím liečby. Skrátenie času používania GLP1-RA účinne rieši možné nežiaduce udalosti a zlepšuje kompliance pacienta. Kombinovaná liečba umožňuje prerušenie podávania GLP1-RA, čím sa využíva predĺžená účinnosť RES-010 na nadmernú tukovú hmotu pre podstatné výhody pre pacienta a účinnejšiu liečbu obezity.

Survodutid je duálny agonista glukagónu – GCGR/GLP1-RA, s ktorým prebieha klinický program zameraný na redukciiu hmotnosti u jedincov žijúcich s obezitou. Prof. Carl Le Roux (Dublin, Írsko) predstavil výsledky 2. fázy klinického skúšania u jedincov s obezitou bez diabetu (NCT04667377). Survodutid viedol až k 18,7 % priemernému zníženiu telesnej hmotnosti po 46 týždňoch podávania (primárny koncový ukazovateľ). U ľudí s obezitou bola liečba duálnym agonistom GCGR/GLP1-RA survodutidom spojená s klinicky významným zní-

žením obvodu pásu a glykémie nalačno u ľudí s normoglykémiou alebo prediabetom, ako aj so zlepšením klinického štádia obezity.

Autorský kolektív z Montrealu (Kanada) predstavil **HS200 ako novú ko-formuláciu agonistu receptora glukagónu podobného peptidu 1 (GLP1-RA) a účinného blokátora aktívínu a GDF-ligandu**. Aktíviny a GDF sú ligandy superrodiny transformujúceho rastového faktora beta (TGF-beta), ktoré sú geneticky overenými cieľmi pri kardiometabolickom ochorení. V predklinických štúdiách sa uvedená kombinácia ukázala byť účinná pri modeloch ľavého srdca a kardiopulmonálnych ochorení, ako aj pri obezite. Blokádou signalizácie sprostredkovanej receptorom aktívínu sa dosiahol selektívny úbytok hmotnosti a lepší metabolizmus glukózy. GLP1-RA sa ukázali ako účinné u pacientov pri indukcii hlbokéj straty hmotnosti, ako aj pri sekundárnej prevencii zlepšenia kardiovaskulárnych výsledkov a symptómov pri srdcovom zlyhávaní so zachovanou ejekčnou frakciou (HFpEF). HS200 má potenciál byť najlepšou kardiometabolickou liečbou vo svojej triede, ktorá zlepšuje fenotyp srdcového zlyhávania, ale prináša aj novú stratégiu selektívneho chudnutia so zvýšenou stratou tuku v porovnaní so samotným GLP1-RA.

CagriSema (CS), kombinácia dlhodobopôsobiacich analógov amylinu (kagrilintidu) a glukagónu podobného peptidu 1 (semaglutid), je v klinickej vývoji na liečbu obezity a diabetu 2. typu. CS indukuje úbytok hmotnosti potlačením príjmu potravy, ale nie je známe, či sú zahrnuté protichodné účinky na metabolickú adaptáciu (MA – na hmotnosti nezávislé potlačenie výdaja energie/EE počas redukcie hmotnosti). Na túto tému sa zamerl kolektív autorov z Novo Nordisk A/S a Kodanskej Univerzity (Dánsko). Zdá sa, že tento účinok je sprostredkovaný kagrilintidom aj semaglutidom, pretože oba môžu pôsobiť proti MA. Mechanizmy základných dráh by mohli zahŕňať zvýšenie cirkulujúceho T3, ako aj zvýšenie EE v tkanive kostrového svalstva a pečene. Je však potrebné zrealizovať testy na ľuďoch, aby sa zistilo, či sa proti pôsobiacim účinkom CS na MA pozorované u potkanov vyskytujú aj u ľudí.

U pacientov s Bardetovým-Biedlovým syndrómom (BBS), zriedkavým syndrómom spojeným s obezitou a hyperfágiou, sa bežne prejavujú znaky metabolického syndrómu, vrátane abdominálnej obezity, hyperglykémie nalačno, nízkych hodnôt HDL-cholesterolu, hypertriacylglycerolémie a artériovej hypertenzie. Liečba **setmelanotidom** má za následok významné zlepšenie hmotnosti, hladu a kvality života u týchto pacientov a môže zlepšiť opatrenia súvisiace s rozvojom metabolického syndrómu. Medzinárodný tím autorov hod-

notil skóre metabolického syndrómu Z na základe indexu telesnej hmotnosti (MetS-Z-BMI), čo je miera dlhodobého rizika rozvoja kardiovaskulárneho ochorenia (KVO) a diabetes mellitus 2. typu (DM2T). Každé 1,0-bodové zvýšenie MetS-Z-BMI zvyšuje pravdepodobnosť budúceho KVO o 9,8 a DM2T o 2,7 pri hodnotení u detí a o 2,4 a 2,8 pri hodnotení u dospelých.

Okrem redukcie hyperfágie a zlepšenia kvality života, súvisí liečba setmelanotidom aj s významnou redukcíu skóre MetS-Z-BMI u pacientov s BBS. Tieto údaje naznačujú, že skoré začatie liečby môže viesť k zníženiu budúceho rizika DM2T a rozvoja KVO.

Počas Kongresu sa uskutočnili 4 tlačové konferencie. Na záver ECO 2024 bola počas tlačovej konferencie spustená dôležitá **Benátska deklarácia**, ktorú vypracovali hostitelia kongresu, profesor Luca Busetto a profesor Roberto Vettor a medzi prvými signatármi Deklarácie bola aj Slovenská republika v zastúpení prezidentky SOA – doc. MUDr. Ľubomíry Fábryovej, PhD., MPH, a vice-prezidentky EASO pre Stredoeurópsky región.

Benátska deklarácia sa týkala vnímania obezity ako chronického komplexného ochorenia, ktoré postihuje milióny ľudí v Európe a na celom svete, a je potrebné ju manažovať udržateľným a spravodlivým spôsobom. Obezita je spôsobená mnohými mechanizmami (genetika, epigenetika, životné prostredie, kultúrne, sociálne faktory atď.). Môže ľuďom s týmto ochorením

spôsobiť značné zdravotné problémy a podstatne zvýšiť ich riziko vzniku iných chronických ochorení – vrátane DM2T, KVO a rakoviny. Neschopnosť primerane a nestranne zvládnuť obezitu v rámci systémov zdravotnej starostlivosti teda tieto systémy ďalej zatažuje.

Obezita je liečiteľná. Prístup k efektívnemu multidisciplinárnemu manažmentu obezity je však často obmedzený, najmä pre menej zvýhodnené populácie. Obezita je choroba, ktorá si vyžaduje komplexnú, dlhodobú liečbu a nie je to osobná voľba. Preto bola výzva smerovaná aj tvorcom politik, organizáciám verejného zdravia, zdravotníckym systémom, výskumným inštitúciám, výrobným priemyselným podnikom.

V blízkej budúcnosti sa musíme posunúť z neefektívne, nepreukázateľné opatrenia a vyvinúť intervencie založené na dôkazoch a riešiť environmentálne a socioekonomické faktory ovplyvňujúce obezitu, investovať do komplexného prístupu vrátane podpory nového vedeckého výskumu a nástrojov na zdieľanie údajov v rámci európskeho priestoru, najmä údajov o zdraví. Riešením obezity ako problému verejného zdravia a odstránením prekážok starostlivosti môžeme vytvoriť zdravšiu budúcnosť pre všetkých.

Dovidenia a dopočutia na 32. európskom obezitologickom kongrese ECO 2025 v španielskej Malage, v dátume od 11. do 14. mája 2025.

31st EUROPEAN CONGRESS ON OBESITY
12-15 MAY 2024, VENICE, ITALY

EASO
European Association for the Study of Obesity

VENICE DECLARATION 2024

PRESS STATEMENT

**EQUITY
AFFORDABILITY
SUSTAINABILITY
ONE APPROACH TO HOLISTIC CARE**

We call for a shift in the global conversation on obesity. It's a disease requiring comprehensive, long-term management; and is not a personal choice. We urge policymakers, public health organisations, healthcare systems, research institutions, and industry to:

It's time to change the global obesity narrative: manage obesity as a chronic disease and address disparities for sustainable, equitable health systems

Obesity is a complex, chronic disease impacting millions in Europe and globally. Driven by genetics, environment, behavior, and social factors, obesity can cause significant health challenges for people living with the disease and substantially increase their risk of developing other chronic diseases – including diabetes, cardiovascular diseases and cancers. Thus the failure to manage obesity appropriately and equitably within healthcare systems further strains these systems.

Obesity is treatable. Nonetheless, access to effective multidisciplinary obesity management is often limited, especially for less advantaged populations.

By addressing obesity as a public health issue and dismantling barriers to care, we can create a healthier future for all.

www.easo.org

- Recognize obesity as a chronic disease and prioritize equitable access to treatment
- Address weight bias and discrimination
- Move beyond ineffective, unevidenced measures to develop evidence based interventions, and to address environmental and socioeconomic factors influencing obesity
- Invest in a comprehensive approach, including supporting new scientific research and data sharing tools within the European Health Data Space
- Improve access to obesity management services in primary care
- Develop AI tools to help address health disparities in obesity care