

inými bazálnymi inzulínmi s alebo bez terapie perorálnymi antidiabetikami. Ako primárny endpoint bolo stanovené množstvo závažných hypoglykémii, alebo symptomatických hypoglykémii potvrdených selfmonitoringom (< 3,1 mmol/l) počas udržiavaceho obdobia s naplánovanou dĺžkou 36 mesiacov (testované na superioritu inzulínu degludek U200 vs inzulín glargín U300). Sekundárne endpointy zahŕňali celkové množstvo inzulínu na konci štúdie, ako aj množstvo nočných hypoglykémii, celkové množstvo hypoglykémii počas celej dĺžky trvania štúdie a množstvo závažných hypoglykémii počas udržiavacej fázy štúdie. Počas trvania štúdie sa vyskytli závažné problémy s presnosťou glukomerov a udržiavacia fáza štúdie tak musela byť predĺžená až na max. 72 týždňov. Primárny endpoint sa v tejto štúdii nepodarilo dosiahnuť, tj. pacienti, ktorým bol podávaný inzulín degludek U200, nevykázali počas udržiavacej fázy štatisticky nižšie množstvo hypoglykémii (definícia viď hore) v porovnaní s pacientami na inzulíne glargín U300. Následne boli odpredzreté dáta pre sekundárne endpointy, ktoré však v dôsledku chýbajúcej štatistickej významnosti primárneho endpointu musia byť interpretované len ako hypotézy generujúce exploratívne dáta, ako aj vyplynulo z nasledujúcej živej diskusie. V týchto vykázal inzulín degludek nižší výskyt nočných hypoglykémii, nižší výskyt závažných hypoglykémii a väčší prírastok v porovnaní s inzulínom glargín U300.

Okrem takmer 300 ústnych prezentácií bolo počas kongresu prezentovaných vo forme posterov takmer 1 200 abstraktov. Všetky sú, ako už tradične, voľne k dispozícii na webových stránkach EASD v sekcii Virtual Meeting: <https://www.easd.org/virtualmeeting/home.html>.

Literatúra

1. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med* 2019; 380(24): 2295–2306. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1811744>>.
2. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377(7): 644–657. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1611925>>.
3. McMurray JJ, Solomon SD, Inzucchi SE et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>>.
4. Nassif ME, Windsor S, Tang F et al. Dapagliflozin Effects on Biomarkers, Symptoms, and Functional Status in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The DEFINE-HF Trial. *Circulation* 2019; 140(18): 1463–1476. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042929>>.
5. Lingvay I, Catarig AM, Frias JP et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus daily canagliflozin as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 8): a double-blind, phase 3b, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; 7(11): 834–844. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30311-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30311-0)>.
6. Matthews DR, Paldanius PM, Proot P et al. Glycaemic durability of an early combination therapy with vildagliptin and metformin versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY): a 5-year, multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet* 2019. pii: S0140-6736(19)32131-2. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32131-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32131-2)>.

IV. česko-slovenská multidisciplinárna diabetologická konferencia: Ako sa odporúčania prenášajú do klinickej praxe

18.–19. 10. 2019, Tatranská Lomnica

Vladimír Uličiansky
Via medica, s.r.o., Košice

✉ **MUDr. Vladimír Uličiansky** | vladouli@centrum.sk
Doručené do redakcie | Received 30. 10. 2019

Október sa stal tradičným mesiacom konania česko-slovenských multidisciplinárnych diabetologických konferencií. Miestom konania 1. česko-slovenskej multidisciplinárnej konferencie v dňoch 21.–22. 10. 2016 bola Praha. Cieľom tohto stretnutia bolo priniesť nové

odborné informácie v starostlivosti o diabetes mellitus z pohľadu viacerých špecializácií.

2. česko-slovenská multidisciplinárna konferencia sa konala v dňoch 20.–21. 10. 2017 v Bratislave. Hlavná téma mala praktické zameranie „Konzílium v reálnej praxi: Pacient v centre záujmu“.

19.–20. 10. 2018 v Praze prebehla 3. česko-slovenská multidisciplinárna diabetologická konferencia, ktorá sa venovala aktuálnemu smerovaniu starostlivosti o diabetes mellitus 2. typu.

Tatranská Lomnica s nádherným „babím letom“ privítala v dňoch 18.–19. 10. 2019 účastníkov **IV. česko-slovenskej multidisciplinárnej diabetologickej konferencie: Ako sa odporúčania prenášajú do klinickej praxe.** Odbornými garantmi konferencie boli Slovenská diabetologická spoločnosť (predsedníčka SDS doc. MUDr. K. Rašlová, CSc.), Slovenská diabetologická asociácia, 1. interná klinika UN v Martine a IV. interná klinika UPJŠ v Košiciach. Podujatie bolo zaradené do systému kontinuálneho vzdelávania lekárov. Generálnym partnerom akcie bol Boehringer Ingelheim, usporiadateľom A-medi management, s.r.o., Bratislava.

V predsedníctve zasadli doc. MUDr. E. Martinka, PhD., MUDr. Z. Némethyová, CSc., a prof. MUDr. Š. Svačina, DrSc. Konceptia podujatia bola založená na panelovej diskusii s kľúčovou otázkou: „Kam smeruje prístup k liečbe diabetu, je jeho liečba jednoduchšia alebo zložitejšia?“ 12 špičkových slovenských a českých odborníkov nielen z univerzitných pracovísk, ale aj z bežnej klinickej praxe odpovedalo na otázky moderátora prof. MUDr. Š. Svačinu, DrSc.:

Jak dlouho se venujete diabetologii/kardiologii? • Jak jste tenkrát léčili? • Co bylo cílem vaší léčby? • Jak jste vnímali příchod gliptinů? V čem vám pomáhaly? • (pro kardiology) Co pro vás znamenal příchod statinů a blokátorů RAAS? • Co vás přesvědčilo, že jste DPP4i začali používat a jak rychle se pro vás staly běžnou součástí léčby? • Když jste se poprvé setkali s glifloziny a jejich mechanismem účinku, co jste na to říkali? • Jaké výhody gliflozinů jste oceňovali při jejich příchodu před 5 lety? • A z čeho jste měli obavy? • Co vám říkali pacienti, kterým jste nasadili empagliflozin, když před 5 lety přišel na trh? • Kdybyste měli říct jednu pro vás stěžejní událost v diabetologii/kardiologii za posledních 10 let, co by to bylo a proč? • Co jste pacientům říkali po studii EMPA-REG OUTCOME s ohledem na snížení rizika KV-komplikací a úmrtí? • Jaké byly reakce pacientů, když jste jim toto řekli? • A co když jste tuto léčbu chtěli předepsat pacientům, kteří ji nemají hrazenou ZP? • (pro kardiology) Jak komunikujete diabetologům doporučení předepsat empagliflozin a co na to diabetologové? Je to jinak než před 4 lety? • (pro diabetology) Jak se díváte na doporučení předepsání empagliflozinu kardiologem? • Co říkáte na nová doporučení ESC/EASD 2019? • Které skupiny antidiabetik bychom měli používat a proč? Proč jsou v doporučeních některé léky přímo jmenované? • Jaké je reálné používání gliflozinů v našich zemích? • Proč jsou v guidelines glifloziny upřednostňovány před GLP1? • Proč

je podle vás empagliflozin preferovaný gliflozin? • Necháváte empagliflozin, když se zhorší glykemické kompenzace, nebo ho vysazujete? • Obáváte se rizika nasazení empagliflozinu, když se eGFR blíží k 60ml/min?

Odpovede na vyššie uvedené otázky podnietili široký brainstorming nielen medzi diskutujúcimi, ale aj medzi odborným publikom. V diskusii rezonovali hlavne témy ohľadom pozitívnych efektov gliflozínov: zníženie HbA_{1c}, telesnej hmotnosti, krvného tlaku, jednoduchosť podania v 1 tablete denne. Dôraz sa kládol na výsledky štúdie EMPA-REG OUTCOME, ktoré prekonal očakávaná. Empagliflozín zabránil v priebehu sledovania 1 z 3 kardiovaskulárnych úmrtí. Empagliflozín výrazne znížil riziko kardiovaskulárnych komplikácií, vrátane mortality (↓ 3P – MACE – 3 bodový kompozitný ukazovateľ zložený z KV-úmrtia, **nefatálneho** infarktu myokardu, a nefatálnej cievnej mozgovej príhody o 14 %, ↓ KV-úmrtia o 38 %, ↓ celkovej mortality o 32 %, ↓ hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie o 35 %).

Najhorúcejšou novinkou boli však nové medzinárodné odporúčania **2019 ESC guidelines on diabetes, prediabetes and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD.**

Podľa týchto odporúčaní **kategórie KV-rizika u pacientov s DM** sú nasledovné:

- **veľmi vysoké riziko** – pacienti s DM a s dokázaným KV-ochorením alebo iným orgánovým postihnutím alebo s 3 alebo viacerými rizikovými faktormi alebo s včasným začiatkom DM1T s dĺžkou trvania > 20 rokov
- **vysoké riziko** – pacienti s dĺžkou trvania DM ≥ 10 rokov bez orgánového postihnutia s iným pridruženým rizikovým faktorom
- **mierne riziko** – mladí pacienti (DM1T < 35 rokov alebo DM2T < 50 rokov) s dĺžkou trvania DM < 10 rokov bez ďalších rizikových faktorov

Orgánové postihnutie: retinopatia, proteinúria, hypertrofia LK, nefropatia

Rizikové faktory (RF): obezita, hypertenzia, dyslipidémia, vek, fajčenie

Odporúčania ESC/EASD 2019

Liečba znižujúca hladinu glukózy

Inhibítory SGLT2

Empagliflozín, kanagliflozín a dapagliflozín sa odporúčajú u pacientov s DM2T a KV-ochorením alebo pri veľmi vysokom, /vysokom KV-riziku na redukciu KV-príhod.

Empagliflozín sa odporúča u pacientov s DM2T a KV-ochorením (KVO) na redukciu rizika smrti.

GLP1 RA

Liraglutid, semaglutid alebo dulaglutid sa odporúčajú u pacientov s DM2T a KVO alebo pri veľmi vysokom/vysokom riziku na redukcii KV-príhod.

Liraglutid sa odporúča u pacientov s DM2T a KVO alebo pri veľmi vysokom/vysokom KV-riziku na redukcii rizika smrti.

Biguanidy

Metformín sa má zvážiť u pacientov s nadhmotnosťou a DM2T bez KV-ochorenia a s miernym KV-rizikom.

Inzulín

Glykemickú kontrolu pomocou bazálneho inzulínu je treba zvážiť u pacientov s akútnym koronárnym syndrómom (AKS) s významnou hyperglykémiou (> 10 mmol/l alebo 180 mg/dl), s cieľom upraveným podľa komorbidít.

Tiazolidíndióny

Tiazolidíndióny sa neodporúčajú u pacientov so srdcovým zlyhávaním

Inhibítory DPP4

Saxagliptín sa neodporúča u pacientov s DM2T a vysokým rizikom srdcového zlyhávania.

Liečba na redukcii rizika srdcového zlyhávania

Inhibítory SGLT2 (empagliflozín, kanagliflozín alebo dapagliflozín) sa odporúčajú na zníženie rizika hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie.

Metformín sa má zvážiť u pacientov s DM a srdcovým zlyhávaním, ak eGFR > 30 ml/min/1,73 m².

GLP1-RA a inhibítory DPP4 sitagliptín a linagliptín majú neutrálny účinok na riziko srdcového zlyhávania a možno zvážiť ich použitie.

Pri zlyhávaní srdca sa môže zvážiť **inzulínová liečba**.

Inhibítory DPP4 saxagliptín sa pri srdcovom zlyhávaní neodporúča.

Tiazolidíndióny (pioglitazón a rosiglitazón) sa neodporúčajú pri srdcovom zlyhávaní.

Manažment chronického ochorenia obličiek

Inhibítory SGLT2 sa odporúčajú na redukcii progresie chronickej obličkovej choroby.

Sobota bola venovaná workshopom v pracovných skupinách, ktoré boli rozdelené do 9 okruhov, ktoré viedli špičkoví odborníci: Komplikácie diabetu a ich ovplyvnenie (prof. MUDr. P. Galajda, CSc., prof. MUDr. J. Murín, CSc.) – Cesta diabetika životom (doc. MUDr. Zbynek Schroner, PhD., MUDr. D. Skripová, PhD.) – Srdcové zlyhávanie a diabetes: Čo má vedieť a robiť

diabetológ? (doc. MUDr. E. Goncalvesová, CSc., FESC, prof. MUDr. J. Václavík, Ph.D.) – Prevencia a starostlivosť o diabetickú nohu (MUDr. J. Jirkovská, doc. MUDr. E. Martinka, PhD.) – Tehotenstvo pri diabete a diabetes v tehotenstve (MUDr. B. Doležalová, MUDr. S. Dókušová, PhD.) – Ako zvyšovať kompliance u pacientov s diabetom 2. typu (MUDr. L. Brunerová, Ph.D., MUDr. J. Jón) – Čím intenzifikovať po metformíne – dilema je rozlúštená (MUDr. M. Flekač, Ph.D., MUDr. J. Šoupal, Ph.D.) – Nech sú všetky bytosti v ambulancii šťastné (MUDr. J. Tkáč) – Štúdie z reálnej praxe a realita v praxi (MUDr. T. Hauer, prof. MUDr. I. Tkáč, Ph.D.).

Workshopy prebehli v 5. kolách a účastníci podujatia mali možnosť aktívnej účasti na viacerých témach. V tejto správe nie je dostatočný priestor na podrobné rozobranie jednotlivých otázok. Obmedzím sa len na vybranú mozaiku problémov, ktoré ma najviac oslovili, so stručným komentárom, bez nároku na kompletnosť.

Dvojica profesorov P. Galajda a J. Murín priniesla posolstvo, že výsledky štúdií s SGLT2i a s GLP1 RA sú ohromné. V prípade prítomnosti alebo rizika srdcového zlyhávania majú prednosť SGLT2i, ktoré pôsobia „okamžite“ hemodynamickým vplyvom. GLP1 RA pôsobia pomalšie pozdržaním vývoja aterosklerotického poškodenia KV-systému. Benefit SGLT2i ide aj prostredníctvom ochrany obličkových funkcií. Pri liečbe diabetikov 2. typu už neide len o úpravu glykémii, ale aj o redukcii KV-mortality. Doc. Z. Schroner v kazuistike ako dôvod pridania SGLT2 inhibítora (empagliflozínu) k dovtedajšej inzulínovej liečbe uviedol zlepšenie KV-prognózy u vysokorizikového pacienta (pacientka s prekonaným IM, s prítomným srdcovým zlyhávaním), zlepšenie glykemickej kompenzácie u pacienta: HbA_{1c} pred nasadením SGLT2 inhibítora v novembri 2017 bol 8,5 % DCCT, zabránenie progresie renálneho poškodenia a snaha o nezvyšovanie (redukcii) telesnej hmotnosti. Doc. E. Goncalvesová svojim minikurzom o srdcovom zlyhávaní pri DM a rozobraním nových ESC/EASD 2019 odporúčaní opakovane potvrdila, že patrí aj do „diabetologickej rodiny“. Profesionálnu prednášku o diabetickej nohe doc. E. Martinku podporila praktickým prístupom MUDr. J. Jirkovská. MUDr. S. Dókušová rozobrala farmakoterapiu a jej riziká pri gestačnom diabete aj z pohľadu liečby hypertenzie. MUDr. L. Brunerová a MUDr. J. Jón uviedli, že lekár, presvedčený o kvalite lieku, čestne komunikujúci pomer benefit/riziko môže pacientovi pomôcť pochopiť význam liečby a zvýšiť tak jeho compliance. Osobne považujem za jednu z najlepších pracovných skupín tému „Čím intenzifikovať po metformíne – dilema je rozlúštená“, ktorú v podnetnom dialógu mali MUDr. M. Flekač a MUDr. J. Šoupal. Prvým krokom pri voľbe anti-diabetickej liečby je posúdenie

prítomnosti KV-ochorenia. Základom farmakoterapie je vždy metformín. Ďalej rozvinuli tému KV-štúdií anti-diabetík s pozitívnymi výsledkami, upozornili na nové odporúčania ESC/EASD 2019, rozoberali otázku inhibítorov SGLT2 vs agonisty GLP1 RA, rozdiely medzi inhibítormi SGLT2 v otázke ovplyvnenia KV-morbidity, mortality a celkovej mortality. MUDr. J. Tkáč upozornil na problematiku psychologického prístupu ku pacientovi. Na význam štúdií z reálnej praxe a na realitu v praxi poukázali MUDr. T. Hauer a prof. I. Tkáč. U oboch auto-

rov si cením korektnosť, snahu o pravdivosť, štatistickú presnosť a odvahu poukázať aj na problémy v interpretácii rôznych klinických štúdií.

Záver

Na záver je možné skonštatovať, že IV. česko-slovenská multidisciplinárna diabetologická konferencia významným spôsobom prispela k chápaniu najnovších trendov v liečbe diabetes mellitus.

79. konferencia American Diabetes Association

7.–10. 6. 2019, San Francisco, USA

Viera Doničová
HUMAN-CARE, s.r.o., Košice

✉ doc. MUDr. Viera Doničová, PhD., MBA | diabetolog@gmail.com | www.diabetolog.com

Doručené do redakcie | Received 28. 10. 2019

Tohtoročný 79. kongres Americkej diabetologickej asociácie (American Diabetes Association – ADA) sa konal 7.–10. júna 2019 v San Francisku.

Konferencia popri prednáškových a posterových sekciami umožňovala aj účasť na profesionálnych záujmových diskusných skupinách, špeciálnych prednáškach a diskusiách v skorých ranných aj večerných sympóziách a networkingových stretnutiach. Spolu na tomto podujatí bolo 180 sekcií a bolo prezentovaných viac ako 2 000 originálnych výskumných prác.

Prezident ADA profesor Louis Philipson v svojom prívítacom úvodnom príhovore diskutoval budúcnosť „precision“ – cielej medicíny a liečby, ktorá poskytuje zlepšenie kvality života pre pacientov s diabetes mellitus, a ako využívať jej súčasné možnosti.

Aj tento rok sa konferencia ADA venovala rôznym oblastiam ako novým objavom v oblasti výskumu B-buniek, umelému pankreasu, mentálnemu zdraviu. Prvýkrát boli prezentované nové údaje o diabetes mellitus 2. typu (DM2T) u mladých pacientov, ktorý sa líši závažnosťou a priebehom od tradičného DM2T dospelých, ako aj o diabetes mellitus 1. typu. Zaujímavé boli aj údaje o priebehu a prognóze diabetu po metabolickej bariatrickej chirurgii, ktorý napriek výrazným hmotnostným úbytkom a konverzii diabetu má tendenciu sa v dlhšom časovom horizonte obnoviť, a to aj pri udržaní telesnej hmotnosti.

Predseda Výboru vedeckých sekcií 79. konferencie ADA dr. Jose Florez uvádzal symóziom: **Major Advances and Discoveries in Diabetes – The Year in Review.** V rámci tohoto sympózia boli prezentované výsledky 10 dôležitých klinických štúdií a o niektorých by som vás krátko informovala.

The Vitamin D and Type 2 Diabetes Study – multicentrická randomizovaná štúdia na prevenciu diabetu

Išlo o najväčšiu klinickú štúdiu prebiehajúcu od roku 2013 dizajnovanú na zodpovedanie otázky, či suplementácia vitamínu D oddiali vznik diabetu. Suplementácia vitamínu D v dávke 4 000 IU denne nevedla k významnému zníženiu rizika vzniku DM2T v porovnaní s placebom.

TrialNet – nové liečebné prístupy pre prevenciu diabetes mellitus 1. typu

Liečba teplizumabom počas 2 rokov v prevencii vzniku diabetu u ľudí s viacnásobnou pozitivitou protilátok a porušenou toleranciou glukózy viedla k spomaleniu progresie ochorenia do klinického štádia diabetu.

Dulaglutid a kardiovaskulárne riziko—výsledky štúdie REWIND

5 veľkých publikovaných randomizovaných klinických štúdií potvrdilo zníženie kardiovaskulárneho rizika u pacientov s DM2T už s prekonanými kardiovaskulárnymi príhodami. V štúdiu REWIND sa testoval účinok týždenného podávaného dulaglutidu v skupine 9 901 pacientov s nízkym kardiovaskulárnym rizikom. Počas mediánu