

# 61. výroční kongres Európskej asociácie pre štúdium diabetu

## 61<sup>st</sup> annual meeting of European Association for Study of Diabetes

Martin Jozef Péč, Marián Mokáň

I. interná klinika JLF UK a UNM, Martin

✉ **MUDr. Martin Jozef Péč, PhD.** | martinjpec@gmail.com | www.unm.sk

Doručené do redakcie | Received 8. 10. 2025

61. ročník výročného kongresu Európskej asociácie pre štúdium diabetu (European Association for Study of Diabetes – EASD) sa tento rok uskutočnil vo Viedni od 15. do 19. 9. 2025. Kongresu sa zúčastnilo takmer 14 000 účastníkov s 1 354 akceptovanými abstraktmi zo všetkých kútov sveta vrátane slovenskej delegácie. Ako býva zvykom, vo Viedni boli slávnostne odovzdané prestížne ocenenia za výnimočné prínosy v oblasti diabetologického výskumu. 57. cena Clauda Bernarda bola udelená Andrewovi Hattersleymu (UK) za jeho inovatívne lídersstvo a celoživotné zásluhy v oblasti výskumu a starostlivosti o pacientov s diabetes mellitus, najmä v oblasti genetiky diabetu. 60. Minkowského cena udeľovaná začínajúcim výskumníkom putovala Terese Mezze (Taliansko). 11. cena EASD–Novo Nordisk Foundation Diabetes Prize for Excellence bola udelená Geraldovi I. Shulmanovi (USA) za priekopnícku prácu v oblasti inzulínovej rezistencie a jej metabolických dôsledkov. 40. cena Camilla Golgiho za výskum histopatológie, patogenézy, prevencie a liečby diabetických komplikácií bola udelená Mikaelovi Rydénovi (Švédsko) za jeho významný prínos k pochopeniu úlohy bieleho tukového tkaniva v metabolickom zdraví a chorobách. 19. cena Alberta Renolda za vedecký prínos v štúdiu Langerhansových ostrovčekov získal Raphael Scharfmann (Francúzsko). Historicky prvá Diabetes Global Impact Prize bola udelená Viswanathanovi Mohanovi (India). Ocenenia Rising Star Awards za významné výsledky dosiahnuté v ranom štádiu vedeckej kariéry získali Cristina Cadenas-Sanchez (Španielsko), Sindre Lee-Ødegård (Nórsko), Jens Lund (Dánsko) a Martin Schön (Nemecko). Týmto cenami EASD každoročne oceňuje vedcov, ktorí svojou prácou zásadne prispievajú k rozvoju poznania v oblasti diabetológie a k zlepšeniu starostlivosti o pacientov. Novým prezidentom EASD sa od januára 2026 stane profesor Francesco Giorgino z Bari (Taliansko).

Na kongrese odznelo veľké množstvo kvalitných prác s veľkým presahom do klinickej praxe na poli diabetológie a obezitológie. Klinická štúdia (štádium 3) **Ver-A-T1D** hodnotila účinok verapamilu na zachovanie funkcie B-buniek u pacientov s novodiagnostikovaným (DM1T) [1]. Verapamil, blokátor L-typu kalciových kanálov, zni-

žuje expresiu TXNIP v B-bunkách, a tým podporuje ich prežívanie. V randomizovanej štúdiu pacienti dostávali 12 mesiacov verapamil v dávke 360 mg denne alebo placebo. Primárnym cieľom boli zmeny stimulovanej sekrecie C-peptidu počas prvých 2 hodín mixed-meal tolerance testu. V sledovaných intervaloch (3., 6., 9. a 12. mesiac) sa však nepreukázali štatisticky významné rozdiely medzi skupinami. Zaujímavým zistením bolo, že hodnoty HbA<sub>1c</sub> boli nižšie v skupine s verapamilom počas prvých 6 mesiacov liečby. Aj keď sa primárny cieľ nepodarilo splniť, výsledky naznačujú možný priaznivý trend a ďalšie sledovanie počas 2 rokov môže priniesť nové dáta. Rovnako bola predstavená štúdia **MELD-ATG** [2]. Do fázy 2 (štádium 3), randomizovanej, placebo kontrolovanej štúdie bolo zaradených 117 pacientov vo veku 5–25 rokov s nedávno diagnostikovaným DM1T. Po 12 mesiacoch sa preukázalo, že použitie antitýmocytového globulínu (ATG) v dávke 2,5 mg/kg aj 0,5 mg/kg významne spomalilo stratu B-bunkovej funkcie oproti placebo. Vyššia dávka bola spojená s častejším výskytom nežiaducich účinkov, zatiaľ čo nižšia dávka priniesla porovnateľný efekt s lepšou toleranciou. Výsledky naznačujú, že nízкодávkový ATG môže byť dostupným a bezpečnejším prístupom k spomaleniu progresie DM1T v ranom štádiu. Na kongrese bol predstavený aj návrh dokumentu **The Management of Type 1 Diabetes in Adults – A Consensus Report by the ADA and EASD** [1]. Ide o aktualizovaný konsenzuálny materiál, ktorý prináša prepracované kapitoly vrátane diagnostiky diabetu. Novinkou sú 3 samostatné kapitoly venované skriningu mikrovaskulárnych komplikácií, manažmentu kardiovaskulárneho rizika a manažmentu obezity.

Výsledky štúdie **GRACE** ukázali, že použitie kontinuálneho monitorovania glukózy v reálnom čase (rel time Continuous Glucose Monitoring – rt-CGM) u žien s gestačným diabetom viedlo k nižšiemu výskytu novorodencov veľkých na gestačný vek a k nižším percentilom pôrodnej hmotnosti oproti samo-kontrolu glykémie pacientom. V skupine s rt-CGM bolo menej hospitalizácií novorodencov na JIS (3,5 % vs 8,1 %), hoci rozdiel nebol štatisticky významný. Zároveň sa zaznamenalo častejšie

podávanie rýchlo pôsobiaceho inzulínu a mierne zlepšenie času v cieľovom rozmedzí glykémie (Time In Range – TIR) [1]. Prof. Helen Murphy (UK) predstavila podrobnú analýzu venovanú bezpečnosti GLP1-RA pri gestačnom diabete. Podľa aktuálnych odporúčaní je potrebné tieto lieky pred otehotnením vysadiť. Stále však pribúdajú retrospektívne dáta, ktoré naznačujú, že podávanie GLP1-RA počas gravidity môže byť bezpečné a v niektorých prípadoch dokonca viesť k lepším výsledkom [1].

**ATTAIN-1**, randomizovaná, dvojito zaslepená a placebo kontrolovaná štúdia fázy 3 skúmala účinnosť a bezpečnosť orforglipronu, perorálneho nepeptidového GLP1-RA u dospelých pacientov s obezitou bez diabetes mellitus [3]. Do štúdie bolo zaradených 3 127 pacientov, ktorí boli liečení dávkami 6 mg, 12 mg alebo 36 mg denne počas 72 týždňov v kombinácii s úpravou životného štýlu. Priemerný úbytok hmotnosti dosiahol 7,5 % pri dávke 6 mg, 8,4 % pri dávke 12 mg a 11,2 % pri dávke 36 mg oproti 2,1 % pri placebe ( $p < 0,001$ ). V skupine s 36 mg dosiahlo 54,6 % pacientov  $\geq 10$  % úbytok hmotnosti, 36 %  $\geq 15$  % a 18,4 %  $\geq 20$  % (oproti 12,9 %, 5,9 % a 2,8 % pri placebe).

Rovnako boli prezentované výsledky štúdie **SOUL**, rozsiahlej, dvojito zaslepenej, placebo kontrolovanej štúdie, ktorá hodnotila kardiovaskulárnu účinnosť perorálneho semaglutidu u pacientov s diabetom 2. typu (DM2T) a známym aterosklerotickým kardiovaskulárnym ochorením (ASKVO), chronickým ochorením obličiek alebo oboma [4]. Do štúdie bolo zaradených 9 650 pacientov vo veku  $\geq 50$  rokov, ktorí boli sledovaní v priemere 47,5 mesiaca. Primárnym cieľovým ukazovateľom bol výskyt závažných KV-príhod (MACE – úmrtie z KV-príčin, nefatálny infarkt myokardu alebo nefatálna cievna mozgová príhoda). Tento ukazovateľ sa vyskytol u 12,0 % pacientov v skupine so semaglutidom oproti 13,8 % v skupine s placebom (HR 0,86; 95 % CI 0,77–0,96;  $p = 0,006$ ). Sekundárne renálne ukazovatele sa významne nelíšili medzi skupinami. Štúdia potvrdila, že perorálny semaglutid významne znižuje riziko MACE u vysoko rizikových pacientov s DM2T.

Veľmi zaujímavé boli výsledky malej, ale veľmi kvalitne realizovanej 12-týždňovej randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebo kontrolovanej štúdie **TIRTLE1**, ktorá skúmala účinnosť tirzepatidu u dospelých pacientov s diabetes mellitus 1. typu a obezitou [1]. Do štúdie bolo zaradených 24 pacientov (priemerný vek 41 rokov, BMI 33,7 kg/m<sup>2</sup>, HbA<sub>1c</sub> 7,3 %), z ktorých sledovanie dokončilo 22. Podávanie tirzepatidu viedlo po 12 týždňoch k významnému zníženiu hmotnosti v priemere o 8,7 kg (–8,8 %) oproti placebo, pričom 82 % úbytku tvorila tuková hmota. Súčasne sa znížila potreba inzulínu o 35 % a došlo aj k poklesu HbA<sub>1c</sub> (–0,35 %). Tirzepatid bol dobre tolerovaný, bez epizód diabetickej ketoacidózy či ťažkých hypoglykémii.

Fáza 3 štúdie **REDEFINE 2** hodnotila účinnosť kombinácie kagrilintidu (cagrilintide), čo je analóg amylinu, a semaglutidu u pacientov s nadváhou alebo obezitou

a DM2T [1]. Liečba 1-krát týždenne viedla ku klinicky významnému zníženiu hmotnosti a zároveň k zlepšeniu glykemickej kontroly, vrátane parametrov HbA<sub>1c</sub> a CGM, pričom u väčšiny pacientov sa dosiahla takmer normoglykemická kontrola. Bezpečnostný a tolerančný profil bol priaznivý a zodpovedal doterajším poznatkom o jednotlivých zložkách semaglutidu a kagrilintidu. Rovnako boli predstavené výsledky fázy 2 štúdie **COURAGE**, ktorá hodnotila kombináciu semaglutidu s protilátkami proti myostatínu (trevogrumab) proti aktivínu (garetosmab), alebo ich kombináciu u pacientov s obezitou bez DM2T [1]. Výsledky ukázali výborné zachovanie svalovej hmoty, pričom najvýraznejší efekt sa dosiahol pri 3-kombinácii. Súčasne došlo k ďalšiemu zníženiu tukovej hmoty, zlepšeniu viacerých metabolických parametrov a celkovo sa preukázal veľmi priaznivý bezpečnostný profil. Poolovaná analýza štúdií **SUSTAIN-6**, **SELECT**, **FLOW** a **SOUL** ukázala, že semaglutid je bezpečný a dobre tolerovaný aj u pacientov na hemodialýze [1]. Hoci išlo o menšiu vzorku, dáta naznačujú aj možný pokles KV-príhod, čo má zásadný význam vzhľadom na častú obezitu v tejto populácii.

Na kongrese EASD boli predstavené výsledky štúdie **SURPASS-CVOT**, ktorá porovnávala účinnosť tirzepatidu (duálny agonista GIP/GLP1-RA) a dulaglutidu (GLP1-RA s preukázaným KV-benefitom v štúdiu REWIND) u pacientov s DM2T a preukázaným ASKVO [5]. Do štúdie bolo zaradených 13 299 pacientov. Primárnym cieľom bol výskyt MACE-3 (KV-úmrtie, infarkt myokardu alebo cievna mozgová príhoda). Tirzepatid znížil riziko primárneho cieľa o 8 % v porovnaní s dulaglutidom (HR 0,92; 95,3% CI 0,83–1,01), pričom splnil kritérium noninferiority. Superiorita voči dulaglutidu sa však štatisticky nepotvrdila. Výsledky boli konzistentné naprieč všetkými zložkami MACE-3. Ďalšie zistenia poukazujú na 16 % nižšiu celkovú mortalitu (HR 0,84; 95% CI 0,75–0,94), spomalenie poklesu eGFR o 3,54 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> počas 36 mesiacov a lepšiu glykemicкую kontrolu (HbA<sub>1c</sub> nižší o 0,83 % vs dulaglutid). Významný rozdiel bol aj v hmotnosti – pacienti liečení tirzepatidom schudli v priemere o 11,4 kg (–12,1 % telesnej hmotnosti), zatiaľ čo v skupine s dulaglutidom to bolo o 4,7 kg (–5,0 %). Rovnako treba spomenúť dve štúdie fázy 3b **STEP UP** [6] a **STEP UP T2D** [7], ktoré hodnotili účinnosť 1-krát týždenne podávaného semaglutidu 7,2 mg. V štúdiu **STEP UP** u dospelých s obezitou bez diabetu ( $n = 1 407$ ) dosiahla liečba po 72 týždňoch priemerný úbytok hmotnosti o 18,7 % vs o 15,6 % pri 2,4 mg a –3,9 % pri placebe. V štúdiu **STEP UP T2D** u pacientov s obezitou a DM2T ( $n = 512$ ) semaglutid 7,2 mg viedol k úbytku hmotnosti o 13,2 %, k zníženiu obvodu pásu o 6,5 cm a poklesu HbA<sub>1c</sub> o 1,5 %. Obe štúdie potvrdzujú, že semaglutid 7,2 mg prináša výraznejšie zlepšenie hmotnosti a metabolických parametrov oproti štandardnej dávke 2,4 mg s prijateľnými nežiadúcimi účinkami.

Okrem hlavných „štandardných“ prednášok mali možnosť opäť autori prezentovať svoje výsledky aj vo forme **short-oral presentations**, čiže krátkych prezentácií uspo-

riadaných do tematických sekcií so stanoveným časom na krátku prezentáciu výsledkov. Celkovo bolo zo Slovenska prezentovaných 10 prác. Jesseniovu lekársku fakultu v Martine (UK v Bratislave) a Slovenskú diabetologickú asociáciu reprezentovali 3 práce autorov M. J. Péč, T. Bolek a M. Samoš s kolektívom pod vedením profesora M. Mokáňa [1].

Pilotná prospektívna štúdia kolektívu autorov dr. M. J. Péča hodnotila funkciu ľavej predsieň pomocou dvojrozmernej speckle tracking echokardiografie u pacientov s obezitou III. stupňa (n = 20) v porovnaní so zdravými kontrolami (n = 19). U obeznych pacientov bol priemerný BMI 47,7 kg/m<sup>2</sup>, zatiaľ čo v kontrolnej skupine 22,5 kg/m<sup>2</sup>. Výsledky ukázali významne znížené hodnoty reservoir strain (R-LAS) a contractile strain (CT) v skupine s obezitou (p < 0,001), čo poukazuje na dysfunkciu ľavej predsieň. Parametre conduit strain (CD) sa medzi skupinami významne nelíšili. Kolektív pod vedením prof. M. Samoša skúmal vplyv liečby obezity submaximálnymi dávkami semaglutidu na expresiu vybraných mikroRNA. Do prospektívnej observačnej štúdie bolo zarade-

ných 31 pacientov s priemerným BMI 39,7 kg/m<sup>2</sup>, ktorí boli liečení semaglutidom v dávkach 0,25–1,5 mg s.c. 1-krát týždenne počas 6 mesiacov. Po liečbe došlo k priemernému zníženiu telesnej hmotnosti o 9,5 %. Analýza hladín mikroRNA preukázala významný nárast MiR-151b (2,18-násobne), MiR-29c-3p (2,2-násobne) a MiR-4284 (2,59-násobne). Tieto mikroRNA súvisia s metabolizmom tukového tkaniva, diabetickými komplikáciami a progresiou aterosklerózy. Výsledky naznačujú ich potenciálnu úlohu ako biomarkerov pri predikcii odpovede na liečbu GLP1-RA u pacientov s obezitou. Doc. T. Bolek so spolupracovníkmi realizoval pilotnú prospektívnu štúdiu, ktorá hodnotila účinok kombinácie semaglutidu a metformínu na redukciu hmotnosti a fertilitu u obeznych pacientiek s PCOS a prediabetom. Do štúdie bolo zaradených 20 žien s priemerným vekom 32 rokov a BMI 34,8 kg/m<sup>2</sup>, liečených metformínom 1 000 mg denne a semaglutidom 0,25–0,5 mg s.c. 1-krát týždenne. Po 5 mesiacoch liečby došlo k významnému úbytku hmotnosti (98,4 kg vs 85,5 kg; p ≤ 0,05), poklesu BMI (34,8 vs 30,2; p ≤ 0,05) a redukcii tukovej hmoty, bez vplyvu na

Obr. 1 | Prof. Marián Mokáň s prof. Simonom Hellerom a dr. Petrom Novodvorským a na druhej snímke s prof. Dame Stephanie Amiel a na poslednej so svojimi žiakmi v priateľských stretnutiach počas kongresu



Obr. 2 | Prednášajúci doc. T. Bolek, prof. M. Samoš a dr. M. J. Péč prezentujúci výsledky odbornej práce kolektívu pod vedením prof. M. Mokáňa (Jesseniova lekárská fakulta v Martine UK v Bratislave a Slovenská diabetologická asociácia) na kongrese



svalovú hmotu. V priebehu 6–8 mesiacov sa fertilita výrazne zlepšila – 60 % pacientiek otehotnelo a všetky gravidity skončili pôrodom eutrofických novorodencov.

Dr. P. Novodvorský s kolektívom z Inštitútu klinickej a experimentálnej medicíny v Prahe analyzovali účinok automatizovaných inzulínových systémov (AID) u 219 pacientov s DM1T. Po nasadení MiniMed 780G, Tandem t:slim X2 alebo CamAPS FX došlo k významnému zníženiu hypoglykémii, zlepšeniu TIR, priemernej glykémie a variability ( $p < 0,001$ ). Najlepšie výsledky dosiahol Mini-Med 780G. L. Ilavská z Lekárskej fakulty UK v Bratislave svojimi výsledkami ukázala, že vizualizácia sietnice pomocou umelej inteligencie počas konzultácií zvyšuje motiváciu a adhérenciu pacientov; u osôb s diabetickou retinopatiou sa po 4 mesiacoch znížil HbA<sub>1c</sub> z 8,9 % na 8,1 %. Dr. J. Ukropec zo Slovenskej akadémie vied (SAV) vo svojej práci preukázal, že odpoveď obéznych dospelých na 3-mesačnú intervenciu životného štýlu závisí od metabolickú adaptability. Intervencia zlepšila metabolickú flexibilitu, zloženie tela, glukózový metabolizmus, pečeneňový tuk aj mitochondriálnu kapacitu, pričom účinnosť súvisela s množstvom tukového tkaniva. Dr. J. Gmitrov z Nemocnice Agel Krompachy prezentoval svoje výsledky, ktoré ukázali, že magnetická aktivácia cievnych mechanoreceptorov vedie k vazodilatácii, zlepšeniu variability srdcovej frekvencie a baroreflexu, čo naznačuje potenciál využitia statického magnetického poľa pri liečbe diabetických cievnych komplikácií. Dr. A. Jančovičová (SAV) svojou prácou potvrdila, že LATS2 je kľúčový regulátor hnedého tukového tkaniva: jeho utlmenie znižuje expresiu termogénnych génov, UCP1 a mitochondriálnu aktivitu, mechanisticky cez stabilizáciu TAZ ako korepresora PPAR $\gamma$ . Dr. L. Petrisková (SAV) uskutočnila multi-omics analýzu hnedého a bieleho tuku, ktorá odhalila tisíce rozdielnych transkriptov a metabolitov. Identifikovala kandidátov (LATS2, NDUFB5, NDUFS6, SELENOW, TIMP4) s významným vplyvom na mitochondriálne dýchanie a potenciálnym využitím pri metabolických poruchách. Dr. L. Balážová (SAV) analyzovala proteom exozómov hepatických stielatých buniek pri

MASLD/MASH. Identifikovala 111 povrchových proteínov, pričom 32 sa líšilo medzi kľudovými a aktivovanými bunkami (dominantné ICAM1 vs FABP5). Výsledky naznačujú, že špecifické EVs by mohli slúžiť ako nekonvenčné biomarkery progresie MASH.

## Záver

61. výročný kongres EASD priniesol množstvo nových klinických dát s priamym dopadom na manažment obezity a diabetu. Kľúčové miesto zaujali štúdie so semaglutidom, ktoré opakovane potvrdzujú jeho účinnosť v redukcii hmotnosti, zlepšení metabolických parametrov a redukcii KV-rizika u pacientov s DM2T aj bez neho. Najnovšie výsledky štúdií SOUL a STEP UP jasne ukazujú, že semaglutid, vrátane novej vyššej dávky 7,2 mg týždenne, prináša klinicky významný úbytok hmotnosti a zlepšenie glykemickej kontroly.

Pozornosť vzbudila aj kombinácia semaglutidu s ďalšími molekulami – kagrilintidom (REDEFINE 2) či protilátkami proti myostatínu a aktívnu (COURAGE) – ktorá otvára perspektívu ešte účinnejšej liečby obezity pri zachovaní svalovej hmoty. Tieto dáta potvrdzujú, že farmakologická intervencia s využitím GLP1-RA, predovšetkým semaglutidu, sa stáva základným kameňom moderného manažmentu obezity a diabetes mellitus so zásadným prínosom pre prognózu pacientov. Na budúci rok sa môžeme tešiť na 62. výročný kongres Európskej asociácie pre štúdium diabetu, ktorý sa uskutoční v Miláne.

## Literatúra

- 61<sup>st</sup> EASD Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes : Vienna, Austria, 15–19 September 2025. Diabetologia 2025; 68(Suppl 1): 1–754. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00125-025-06497-1>>.
- Mathieu C, Wych J, Hendriks AEJ et al. Minimum effective low dose of antithymocyte globulin in people aged 5–25 years with recent-onset stage 3 type 1 diabetes (MELD-ATG): a phase 2, multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, adaptive dose-ranging trial. Lancet 2025; 406(10510): 1375–1388. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)01674-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01674-5)>.
- Wharton S, Aronne LJ, Stefanski A et al. Orforglipron, an Oral Small-Molecule GLP-1 Receptor Agonist for Obesity Treatment. N Engl J Med 2025; Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2511774>>.
- McGuire DK, Marx N, Mulvagh SL et al. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2025; 392(20): 2001–2012. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2501006>>.
- Fadini GP. Can Dual Incretin Receptor Agonists Exert Better Cardiovascular Protection than Selective GLP-1 Receptor Agonists? Highlights from SURPASS-CVOT. Diabetes Ther 2025; 16(10): 1893–1898. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s13300-025-01784-x>>.
- Wharton S, Freitas P, Hjelmæsæth J et al. Once-weekly semaglutide 7.2 mg in adults with obesity (STEP UP): a randomised, controlled, phase 3b trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2025; S2213-8587(25)00226-8. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(25\)00226-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(25)00226-8)>.
- Lingvay I, Bergenheim SJ, Buse JB et al. Once-weekly semaglutide 7.2 mg in adults with obesity and type 2 diabetes (STEP UP T2D): a randomised, controlled, phase 3b trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2025; S2213-8587(25)00225-6. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(25\)00225-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(25)00225-6)>.

Obr. 3 | Prof. Arya M. Sharma prezentujúci perspektívy obezitológie a aktuálne novinky ohľadom liečby semaglutidom

