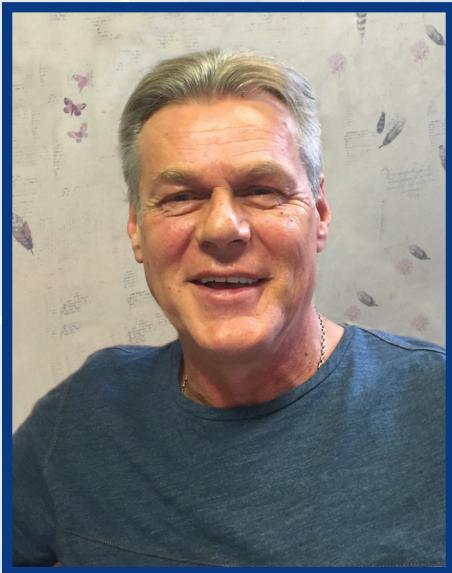




MUDr. Jaroslav Fábry



MUDr. Jaroslav Fábry sa narodil v roku 1957. Štúdium medicíny absolvoval na Lekárskej fakulte UK v Bratislave. Získal atestáciu z internej medicíny a neskôr atestáciu z diabetológie, poruchy látkovej premeny a výživy. Pracoval na Internom oddelení Nemocnice s poliklinikou v Malackách, na Internom oddelení Nemocnice Ružinov v Bratislave a v Diabetologickej ambulancii Polikliniky Ružinov v Bratislave. Teraz pracuje v spoločnosti Diafa s.r.o – Diabetologická a metabolická ambulancia, v Bratislave.

Dr. Fábry získal niekolko certifikátov, napr. GSP certifikát – biotechnológie v diabetológií, IATTA certifikát. Vo svojej práci sa zameriava na poskytovanie starostlivosti v oblasti diabetológie a látkovej premeny a získané poznatky spracováva v oblasti diabetológie aj v klinických štúdiach (fáza 2 a 3).

Je držiteľom ocenení Čestný člen ZDS, Čestné uznanie SDS za pracovný prínos v oblasti diabetológie a poruchy látkovej premeny a výživy a bol zaradený do encyklopédie Who's Who.

MUDr. Jaroslav Fábry was born in 1957. He graduated from the Faculty of Medicine Comenius University in Bratislava. He achieved a board exam in Internal Medicine and then a board exam in Diabetology, disorders of metabolism and nutrition. He worked at the Department of Internal Medicine of the Hospital with Outpatient Clinic in Malacky, at the Department of Internal Medicine of the Hospital Ružinov in Bratislava and at the Diabetological Office of the Outpatient Clinic Ružinov in Bratislava. Now he works for the company Diafa s.r.o – Outpatient Care Centre for Diabetes and Metabolism, Bratislava.

Dr. Fábry earned several certificates, e.g. GSP Certificate – biotechnologies in diabetology, IATTA Certificate. In his work he focuses on providing health care in the field of diabetes and metabolism and his acquired knowledge on diabetology is the basis for participating in clinical studies (phase 2 and 3).

He is a holder of awards such as Honorary Member of ZDS (Slovak Diabetic Union), Certificate of Merit of SDS (Slovak Diabetes Society) for professional contribution in the field of diabetes and metabolism and nutrition. He was listed in the encyclopaedia Who's Who.

Jaroslav Fábry

Diafa s.r.o – Diabetologická a metabolická ambulancia, Bratislava, Slovensko

Diafa, s.r.o., Outpatient Care Centre for Diabetes and Metabolism, Bratislava, Slovakia



Iné špecifické typy diabetes mellitus Monogénové formy diabetes mellitus Other specific types of diabetes mellitus Monogenic forms of diabetes mellitus

Štatistiky Svetovej zdravotníckej organizácie a Medzinárodná diabetologická federácia poskytujú pravidelné údaje o výskute diabetu na jednotlivých kontinentoch. Podľa doterajšieho vývoja sa predpokladá do roku 2025 nárast populácie s diabetom na 380 miliónov, čo predstavuje prevenciu 7,3 % (King et al., 1998). MODY (maturity onset diabetes of the young) je heterogénnna skupina chorôb s rôznorodým klinickým obrazom a rôznu prognózou. Začína sa do 25. roka života a má mierny priebeh. V roku 1975 Tattersall a Fajans definovali tento stav takto:

hyperglykémia náčalno začínajúca sa do 25. roka života, liečená bez inzulínu viac ako 2 roky – MODY diabetes. Od roku 1990 na základe presnej diagnostiky DNA analýzy sa objavilo doteraz 7 podtypov MODY.

MODY nemá presne známu prevenciu, ale je to ochorenie rozšírené po celom svete. Odhaduje sa, že tvorí 2–5 % spomedzi pacientov klasifikovaných ako diabetes mellitus 2. typu a 10 % pacientov klasifikovaných ako diabetes mellitus 1. typu bez rizikových HLA haplotypov. Najčastejší výskyt spomedzi všetkých podtypov MODY sú MODY 2 a 3.

MODY je geneticky podmienené ochorenie s autozómovo dominantným typom dedičnosti. Na mutáciach, ktoré MODY spôsobujú, sa objavilo 6 transkripcných faktorov:

- HNF4 α hepatálny nukleárny faktor 4 alfa (hepatocyte nuclear factor 4 alpha)
- HNF1 α hepatálny nukleárny faktor 1 alfa (hepatocyte nuclear factor 1 alpha)
- IPF1 inzulinový promotorový faktor 1 (insulin promoter factor 1)
- HNF1 β hepatálny nukleárny faktor 1 beta (hepatocyte nuclear factor 1 beta)
- NeuroD1 faktor neurogénnej differenciácie D1 (neurogenic differentiation factor 1)
- Isl1 ostrovčekový faktor 1 (islet factor 1)

Uvedené transkripcné faktory ovplyvňujú resp. sa podielajú na raste a diferenciácii β -buniek, ako aj na sekreciu inzulínu. Sú exprimované aj na iných miestach ako v čreve, v pečeni a v obličkách, kde majú ďalšie funkcie. Transkripcné faktory sa skladajú z viacerých štruktúrnych a funkčných jednotiek označovaných ako domény. Všetky transkripcné faktory majú DNA väzbovú a transaktiváciu domény. Molekula transkripcného faktora sa naváže na vlnku DNA pomocou väzbovej domény na špecifické miesto génu – promotor, ktorý riadi prepl DNA do RNA a následne do refazca aminokyselín. Transaktiváciu doménu aktiviuje promotor. Transkripcné faktory sa navzájom svojimi účinkami ovplyvňujú a tvoria transkripcnú sieť, ktorej porušenie môže viesť k vzniku MODY.

MODY 2 tvorí 8–63 % diagnostikovaných prípadov MODY a má primárny defect v pankreas a v pečeni, má vyše 130 mutácií a začína sa v detstve. Priebeh je mierny, stupeň postihnutia mierny bez progresie. Liečba začína diabetickou diétou.

MODY 3 tvorí 11–64 % prípadov. Uplatňuje sa HNF1 α transkripcný faktor. Primárny defect je v pankreas, v pečeni a v obličkach, znižuje sa obličkový prah pre glukózu, vzniká do 25. roku života. Stupeň postihnutia je závažný a má veľkú progresiu. Výskyt komplikácií diabetu je častý a lieč sa OAD a inzulínom. Tento podtyp má výraznú citlivosť na liečbu skupinou SU. Jedinci s týmto podtypom nie sú obzíni, príčom glykozúria býva už pri nižších hodnotách glykémie ako dôsledok zniženého obličkového prahu. Autoprotilátky (anti GAD) sú neprítomné.

Záver: potreba myslenia pri diagnostikovaní diabetes mellitus aj na výskyt iných špecifických form diabetu mellitus, a tým ovplyvnenie ďalšieho rozvoja ako aj správneho liečenia tohto civilizačného ochorenia.

Statistics of the World Health Organization and the International Diabetes Federation regularly provide data on the diabetes prevalence in particular continents. According to the current trend the diabetes population is expected to rise by 2025 up to 380 million, which accounts for the prevalence rate of 7.3% (King et al., 1998).

MODY (maturity onset diabetes of the young) is a heterogeneous group of disorders with various clinical picture and different prognosis. The onset is by the age of 25 years and it has mild course. In 1975 Tattersall and Fajans defined the disorder as follows:

hyperglycaemia on an empty stomach with the onset by the age of 25 years, treated without insulin for more than 2 years – MODY diabetes. Since 1990 until now, based on precise diagnosis of DNA analysis, there have been recognized 7 subtypes of MODY.

MODY has no exactly known prevalence, but is widespread all over the world. It is estimated that it accounts for 2–5% of patients classified as having type 2 diabetes mellitus and 10% of patients classified as having type 1 diabetes mellitus without risk-bearing HLA haplotypes. The most frequent occurrence amongst all MODY subtypes refers to MODY 2 and 3.

MODY is a genetically conditioned disorder with an autosomal dominant gene. Mutations causing MODY include 6 transcription factors as follows:

- HNF4 α hepatocyte nuclear factor 4 alpha
- HNF1 α hepatocyte nuclear factor 1 alpha
- IPF1 insulin promoter factor 1
- HNF1 β hepatocyte nuclear factor 1 beta
- NeuroD1 neurogenic differentiation factor 1
- Isl1 islet factor 1

The above-mentioned transcription factors affect or attribute to the growth and differentiation of beta cells, as well as insulin secretion. They are expressed also in other sites such as intestines, liver and kidneys, where they perform different functions. Transcription factors contain several structural and functional units referred to as domains. All transcription factors have a DNA-binding and a trans-activating domain. A molecule of transcription factor binds to DNA by a binding domain to a specific site of a gene – promoter regulating transcription of DNA to RNA and subsequently to the amino acid sequence. Trans-activating domain activates a promoter. Transcription factors affect each other via their own effects and form a transcriptional regulatory network, damage of which may cause the onset of MODY.

MODY 2 accounts for 8–63% of diagnosed cases of MODY and causes a primary defect in the pancreas and liver, it has over 130 mutations and the onset is during childhood. The course is mild, with a moderate degree of disability with no progression. Treatment begins with a diabetes diet.

MODY 3 accounts for 11–64% of cases. Caused by mutations of the HNF1 α transcription factor. Primary defect is in the pancreas, liver and kidneys; it reduces the renal threshold for glucose and occurs by the age of 25 years. A degree of disability is severe with advanced progression. Occurrence of diabetic complications is frequent and treated with OADs and insulin. This subtype has considerably high responsiveness to treatment with sulphonylureas. Subjects with this subtype are not overweight, and glycosuria occurs even at the lower levels of glycaemia as a result from reduced renal threshold. Autoantibodies (anti GAD) are not present.

Conclusion: in diagnosing diabetes mellitus the need to take into consideration also the occurrence of other specific forms of diabetes mellitus, and thus affecting further development and also appropriate treatment of this lifestyle-related disease.



VITA NOVA

