

12. vedecká konferencia v Topolčiankach venovaná pamiatke prof. MUDr. Rudolfa Koreca, DrSc.

27. marec 2015, Topolčianky

Marta Korecová

Metabolické centrum, Trenčín, IDF President W. Mayes Jr. Diabetes Dept.

Slovenská lekárska spoločnosť a Slovenská diabetologická spoločnosť (SDS) v spolupráci s Nadáciou prof. MUDr. Rudolfa Koreca, DrSc. zorganizovali 27. marca 2015 už 12. vedeckú konferenciu, venovanú pamiatke zakladateľa a prvého predsedu, neskoršie čestného predsedu SDS, zakladateľa experimentálnej diabetológie v Československu a zakladateľa Ústavu patologickej fyziológie na LF UPJŠ v Košiciach. Prednášky boli venované novým poznatkom v diabetológii, patofyziológii a biochemii.

Prof. RNDr. Jozef Čársky, CSc. vo svojej slávnostnej prednáške poukázal na zaujímavé a na tú dobu významné práce prof. Koreca z roku 1947, publikované v Bratislavských lekárskejších listoch: *K problematike alkaptonúrie* (Roč. XXVII, č. 3, 1947, s 170–173) a *Otrava barbiturátmi, natrium sukcinát a sukcinátdehydrogenáza* (Roč. XXVIII, č. 11, 1948, s 829.834). Mimoriadne záslužné a originálne je autorstvo prof. Koreca prvej slovenskej monografie biochémie *Metabolizmus* (Vydavateľstvo SAV v Bratislave, 1955, 230 s). Vedeckosť tohoto diela je dokumentovaná 240 citáciami pôvodnej literatúry.

Ako prvá odznela prednáška nositeľa Korecovej ceny, Ceny predsedníctva Slovenskej lekárskej spoločnosti, **doc. MUDr. Rudolfa Chlupa, CSc.** z LF UP v Olomouci *Liečba inzulínovou pumpou u osôb s diabetom 2. typu* (randomizovaná multicentrická štúdia Opt2mise 2011–2014), ktorá prebiehala v 36 diabetologických centrách v Kanade, USA, Južnej Afrike a v Európe. Cieľom bolo dosiahnuť zlepšenie metabolickej kompenzácie, pokles HbA1c viac ako 0,5 %. V štúdiu bolo 168 pacientov liečených inzulínovou pumpou (IP) a 163 pacientov liečených bazálnym analógom a metformínom (MDI). Po 6-mesačnej liečbe v skupine liečenej IP bol pokles HbA1c o 1,1 %, v skupine liečenej MDI o 0,4 %. Štúdia ukázala, že aj u DM 2. typu je dobrou alternatívou liečba IP k dosiahnutiu metabolickej kompenzácie.

Prof. MUDr. Jaroslav Rybka, DrSc. sa zaoberal otázkou kardiovaskulárneho rizika diabetu a aterogénneho pôsobenia diabetu. V súčasnosti najdôležitejšiu úlohu vo vzniku a rozvoji aterosklerózy má cievny zápal, za ktorý sú zodpovedné rizikové faktory. V súčasnosti je veľmi študovaná úloha receptorov pre konečné

produkty pokročilej glykácie (RAGE) v rozvoji diabetickej angiopatie, význam aktivátorov tohto receptoru tzv. alarminov a tiež úloha mikro RNA. Nové poznatky etiopatogenetických mechanizmov aterosklerózy a diabetu vedú ku kritickému prehodnoteniu predstáv o spoločnom menovateli u oboch chorôb, avšak základná otázka, či je DM 2. typu generalizované kardiovaskulárne ochorenie, alebo je ateroskleróza jedno ochorenie prejavujúce sa viacerými špecifickými formami, zatiaľ zostava ďalej nezodpovedaná.

MUDr. Vladimír Uličianský, predniesol manažment hyperglykémie pri DM 2. typu vo svetle nových odporúčaní ADA/EASD. Čo zostalo nezmenené? Začiatok včasnej liečby, zmenou životného štýlu a metformínom. Čo je nové? Zvažovanie podávania metformínu pri mierne stabilnom chronickom obličkovom ochorení s eGF 45–60 ml/min/1,73 m² s redukciami dávky. Pri kontraindikácii prichádzajú do úvahy inhibitory DPP4. Pri nedostatočnej metabolickej kompenzácií po úvodnej monoterapii je možné okrem pridania sulfonylurey, inhibítora DPP4, tiazolidiónu, agonistu GLP1 receptora a inzulínu nasadiť inhibítora sodíkovo-glukózového transportéra (SGLT2). Iničiálna kombinovaná terapia metformínom a ďalším liekom vedie k rýchlejšiemu dosiahnutiu metabolických cieľov HbA1c. Tento prístup prichádza do úvahy pri HbA1c viac ako 9 % DCCT. Pri rozhodnutiach o výbere liečby je nutná vždy spolupráca pacienta.

Veľmi zaujímavou bola prednáška chirurga **MUDr. Michala Čierneho, PhD.** *Diabetes mellitus 2. typu rok po bariatrickej operácii.* V rozmedzí rokov 2003 až 2013 vykonával autor niekoľko typov bariatrických a metabolických operácií (bandáž žalúdka – LAGB, sleeve resekcia žalúdka – LSG, plikácia žalúdka – LGCP a gastrické bypassy – OLG a RYGB). Miera ovplyvnenia manifestácie diabetu 2. typu (DM2T) sa hodnotí a klasifikuje ako „vyriešenie“, „zlepšenie“, „bez zmeny“ alebo „zhoršenie“, podľa systému „BAROS (bariatric analysis and reporting of outcome system)“. Pozitívny prínos z operácie malo po roku 78 % diabetikov, u 51 % bol DM2T zlepšený a u 27 % vyriešený. Najväčší účinok mal gastrický bypass so zlepšením DM2T u 35 % a vyriešením u 55 %

operovaných diabetikov. U žiadneho pacienta v súbore nedošlo k zhoršeniu diabetu.

Veľmi cennú prednášku predniesol **prof. MUDr. Viliam Donič, CSc.**, prednosta Ústavu lekárskej fyziológie a Spánkového laboratória, *Poruchy dýchania počas spánku a diabetes mellitus – nové súvislosti*. Obštrukčná spánková apnoe (OSA) doprevádzaná intermitentnou hypoxiou vedie ku vzniku inzulínovej rezistencie, k hyperglykémii a ku vzniku DM2T. Na okamžitý priaznivý účinok liečby OSA pomocou aplikácie kontinuálneho pozitívneho tlaku do dýchacích ciest (CPAP) na výkyvy hladín glykémie u pacientov s DM2T liečených perorálnymi antidiabetikami, poukázal výskumný tím prof. Doniča, ako jeden z prvých vo svete už v roku 2008. Dlhodobá liečba OSA pomocou CPAP vedie k zlepšeniu kardiovaskulárnych následkov, avšak u DM2T sú jej dlhodobé účinky na metabolizmus glukózy neuspokojivé. Možným vysvetlením je, že intermitentná hypoxia spustí signálnu kaskádu na molekulárnej úrovni, ktorá zapríčini pretrvávajúce porúch glukózovej tolerancie aj po odstránení hypoxie. Niektorí autori vidia príčinu v pretrvávajúcich účinkoch voľných mastných kyselín uvoľnených počas hypoxie. Mechanizmy patogenézy inzulínovej rezistencie, imunitnej a prozápalovej reakcie u DM2T a OSA ešte čakajú na svoje odhalenie.

Ďalšiu prácu prinášajúcu sľubné pokroky v oblasti vyliečenia diabetes mellitus 1. typu (DM1T) predniesli autori **Oliver Rácz, František Ništiar a Roman Beňačka** z Ústavu patologickej fyziológie LF UPJŠ v Košiciach. V posledných rokoch boli dosiahnuté pozoruhodné výsledky v troch odvetviach experimentálnej medicíny s možnosťou ich využitia v liečbe diabetu. Autori sa venovali *cielenej imunosupresii* a novému prístupu „antigen-špecifická tolerancia“. Sofistikovanejšia je metóda indukcie imunitnej tolerancie po vložení RNA kódujúce peptidy myelinových bielkovín, alebo (v prípade diabetu) génu proinzulínu do buniek. Sľubnou cestou na dosiahnutie tolerancie by mohla byť aplikácia antigénov pripojených k nanočasticam. Ďalej to bola *Premena kmeňových buniek exokrinného pankreasu alebo pluripotných kmeňových buniek na bunky produkujúce inzulín*. Pluripotné kmeňové bunky (IPS) môžu byť diferencované na mnohé bunky v tele. Prvé úspechy boli bunky sietnice získané z ľudských IPS buniek a transplantované žene s ťažkou chorobou zraku. V súčasnosti výskumníci z Toronta v Kanade objavili nový typ pluripotných kmeňových buniek u myši. Tieto „F-class“ bunky sa rýchlejšie množia a sú schopné sa diferencovať do buniek všetkých troch embryologických tkanív. Dávajú nádej na sľubné výsledky u ľudí. Poslednou oblasťou záujmu bola *syntetická biológia*. Švajčiarska skupina pracujúca v oblasti syntetickej biológie zostrojila

jednoduché zariadenie na báze RNA nazvané „toehold switch“, ktorý funguje ako senzor a zároveň ako spúšťač translácie. Tento prístup je veľký prísľub, pretože ak by bolo možné vložiť spínače citlivé na hladinu glukózy do buniek spolu s génom pre proinzulín a aplikovať tieto bunky späť do tela, problém bionáhrad B-buniek pri liečbe diabetu by bol navždy vyriešený.

Prednáška **doc. MUDr. R. Beňačka, CSc.** z Ústavu patologickej fyziológie v Košiciach mala názov *Respiračné dysrytmie a atypické vzory: vznik, prejavy a patogenetické mechanizmy*. Poznanie arytmiických foriem respirácie, skúmanie ich typických prejavov, príčin ich vzniku a mechanizmov je po dlhé roky významnou oblasťou základného i aplikovaného medicínskeho výskumu. Tieto poznatky sú prínosom nielen pre respiračnú neurofyziológiu, ale majú výsostne praktický, diagnostický a prognostický význam pri celkovom vyhodnotení neurologického stavu, úrovne deteriorácie vedomia v intenzívnej medicíne, ale i v každodennej klinickej praxi.

Autori **L. Laubertová, K. Kovaříková, I. Žitňanová a Z. Ďuračková** z Ústavu lekárskej biochémie LF v Martine a Ústavu chémie, biochémie a klinickej biochémie na LF v Bratislave predniesli výskumnú prácu *Antioxidačné a protizápalové vlastnosti oleja z vlašských orechov v hyperglykemických podmienkach in vitro*. Dokázali, že olej z vlašských orechov signifikantne zvýšil antioxidačnú kapacitu buniek, ako aj suoeroxid dismutázovú aktivitu po druhom a treťom dni inkubácie, ale nemal žiaden vplyv na bunkovú proliferáciu a neprejavil žiaden ochranný účinok pred oxidačným poškodením DNA a proteínov. Dokázali, že pri nižších koncentráciách má olej z vlašských orechov aj protizápalové vlastnosti.

Posledná bola prednáška študentky LF UPJŠ v Košiciach **A. Medvidovej**, ktorá získala Cenu prof. MUDr. Rudolfa Koreca, DrSc. za rok 2014 *Mitochondriová choroba*. Poruchy v metabolizme mitochondrií zohrávajú úlohu v rozvoji mnohých zriedkavých dedičných ochorení u detí, ale boli preukázané aj u častých ochorení srdca, diabetes mellitus, Parkinsonovej choroby a demencie.

Vedecké konferencie venované pamiatke prof. MUDr. Rudolfa Koreca, DrSc. v Topoľčiankách prinášajú každoročne nielen novosti z klinickej diabetológie, ale veľa nových poznatkov z experimentálnej medicíny so zámerom ich využitia pre klinickú prax.

MUDr. Marta Korecová

✉ korecova.dia@rkorec.sk

Metabolické centrum, IDF President W. Mayes Jr. Diabetes Dept.

Doručené do redakcie 13. 4. 2015