

STRESZCZENIE

Chirurgia bariatryczna jest skutecznym sposobem leczenia nadmiernej masy ciała u pacjentów z otyłością olbrzymią i leczenia chorób współistniejących z nią związanych, w tym cukrzycy typu 2 (T2D). Rękawowa resekcja żołądka (SG) jest najczęstszą metodą wśród zabiegów chirurgii bariatrycznej na całym świecie, w tym w Polsce. SG jest mniej skomplikowana, bezpieczniejsza i zapewnia porównywalne wskaźniki utraty wagi, w porównaniu z innymi procedurami. Jednak nie wszyscy pacjenci chorujący na T2D, poddawani zabiegowi doświadczają remisji po operacji. Dlatego też prawidłowa selekcja pacjentów, którzy najbardziej skorzystają na zabiegu, jest tak istotna w praktyce klinicznej. Większość modeli predykcyjnych została zbudowana głównie dla procedur innych niż SG i wykorzystywała głównie zmienne kliniczne. Rośnie zainteresowanie wykorzystaniem cząsteczek mikroRNA (miRNA) jako biomarkerów. Badania wykazały zróżnicowane zmiany profilu miRNA po operacji bariatrycznej oraz związku między miRNA, a utratą masy ciała po operacji. Jednak jak dotąd nie ma badań dotyczących wartości predykcyjnej stężenia miRNA dla remisji T2D po operacji bariatrycznej.

Celem pracy doktorskiej jest opracowanie modeli predykcyjnych z wykorzystaniem wyjściowych danych klinicznych i profilu ekspresji miRNA w celu przewidywania remisji T2D po operacji.

W badaniu wykorzystano dane kliniczne i próbki surowicy pobranej na czczo od 46 pacjentów chorujących na T2D. Wykonano profilowanie cząsteczek miRNA w surowicy z wykorzystaniem panelu "Serum/Plasma miRCURY LNA miRNA Focus PCR Panel" (QIAGEN) i dwóch pacjentów wykluczono z powodu hemolizy próbki. Status remisji określono 12 miesięcy po zabiegu SG. Sześciu pacjentów z niejasnym stanem remisji zostało wykluczonych z oceny skuteczności modelu. Budowa modelu została wykonana z pozostałymi 38 pacjentami. Doboru zmiennych dokonano przy użyciu różnych podejść, w tym metody LASSO, (ang. Least Absolute Shrinkage and Selection Operator). Modele prognostyczne zostały porównane, a następnie ocenione w grupie walidacyjnej.

Łącznie 26 z 38 pacjentów osiągnęło remisję T2D po 12 miesiącach od zabiegu SG. Model predykcyjny zawierający tylko zmienne kliniczne błędnie sklasyfikował dwóch pacjentów, którzy zostali prawidłowo sklasyfikowani przy użyciu modelu zawierającego miRNA. Dwa modele zawierające tylko miRNA osiągnęły dokładność równą jeden, ale wypadły słabo w zestawie walidacyjnym. Najlepszym modelem miRNA był model mieszany (dokładność: 0,974) zawierający cztery cząsteczki miRNA (hsa-miR-32-5p, hsa-miR-382-5p, hsa-miR-1-3p i hsa-miR-21-5p) oraz cztery zmienne kliniczne (leki stosowane w leczeniu T2D, płeć, wiek i stężenie glukozy we krwi na czczo). Zidentyfikowane cząsteczki miRNA biorą udział w szlakach związanych z otyłością i insulinopornością.

Wyniki sugerują, że zidentyfikowane cztery cząsteczki miRNA w surowicy mogą być biomarkerami predykcyjnymi dla remisji T2D 12 miesięcy po zabiegu SG. W celu potwierdzenia ich potencjału do zastosowania klinicznego potrzebne są dalsze badania walidacyjne.