

Streszczenie w j. polskim

Stan przedcukrzycowy to pośredni stan dysglikemii, w którym parametry glikemii są powyżej normy, ale poniżej progu dla cukrzycy typu 2 (T2D). Jest dobrze udokumentowane, że stan przedcukrzycowy jest czynnikiem ryzyka progresji do cukrzycy i chorób układu krążenia. Ostatnie badania doprowadziły do znacznych postępów w identyfikacji wariantów genetycznych związanych z cukrzycą typu 1 (T1D) i T2D. W celu praktycznego zastosowania danych genetycznych do przewidywania ryzyka rozwoju choroby wykorzystuje się połączony efekt wielu genów tworząc poligenowe wskaźniki ryzyka (PRS, Polygenic Risk Score).

Głównym celem obecnego badania było stworzenie predykcyjnego wielogenowego wskaźnika cukrzycy typu 2 (T2D PRS) i wielogenowego wskaźnika ryzyka otyłości (Obesity PRS) oraz znalezienie w polskiej populacji związku między tymi PRS a zmianami w czasie (Δ) parametrów metabolicznych związanych z T2D.

Do niniejszego badania z Polskiego Rejestru Cukrzycy prowadzonego przez Klinikę Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wybrano 446 pacjentów w stanie przedcukrzycowym (54,9% kobiet, mediana wieku na początku badania: 42,5 roku, mediana BMI na początku badania: 26,9). Wszyscy badani, którzy zostali uwzględnieni, zostali ponownie przebadani po okresie 5 lat.

W celu zaprojektowania PRS T2D/PRS otyłości, wykonano systematyczny przegląd najnowszych publikacji dotyczących PRS dla różnych postaci cukrzycy wraz z ich zaletami i wadami. Zidentyfikowano trzy PRS, które odróżniają pacjentów z T1D od osób zdrowych, jeden, który odróżnia T1D od T2D, 2, który odróżnia T1D od cukrzycy monogenowej i 8 PRS, który odróżnia pacjentów z T2D od osób zdrowych. Po zebraniu i porównaniu wszystkich informacji określono polimorfizmy genetyczne występujące u pacjentów w celu zbudowania PRS T2D (68 SNP) i PRS otyłości (21 SNP). Następnie zmierzono 17 parametrów metabolicznych i porównano je na początku i po pięciu latach przy użyciu analizy statystycznej. Na koniec oceniono związek między dwoma PRS i zmianą cech metabolicznych. Po wielokrotnej regresji liniowej z korektą ze względu

na wiek, płeć i BMI przy nominalnej istotności ($P < 0,05$) i korektą na wielokrotne testy wykazano, że T2D PRS ma dodatni związek ze zmianą masy tłuszczowej (ΔFM) ($p = 0,025$). Zaobserwowano, że PRS otyłości koreluje ze zmianą masy tłuszczowej ΔFM ($p = 0,023$) i zmianą wartości glikemii w czasie 120 ($p = 0,034$). Porównanie częstości występowania genotypów wykazało, że genotyp AA *MTCH2* (rs10838738) jest istotnie związany z Δ glukozy i Δ insuliny w czasie 120. Nasze wyniki sugerują, że wśród osób z prediabetes badany wielogenowy wskaźnik cukrzycy typu 2 (T2D PRS) koreluje z ryzykiem przyrostu tłuszczowej masy ciała, a wielogenowy wskaźnik ryzyka otyłości (Obesity PRS) jest dobrym predyktorem zwiększenia tłuszczowej masy ciała i wzrostu glikemii w 2 godzinie OGTT w trakcie 5-letniej obserwacji. Wyniki tych badań mogą sugerować, że analizowane wskaźniki ryzyka cukrzycy typu 2/otyłości mogą być użytecznym narzędziem do identyfikacji osób o zwiększonym ryzyku pogorszenia stanu metabolicznego.