

Diagnostika HNF1A-MODY s využitím biomarkera hsCRP

Diagnosis of HNF1A-MODY using the hsCRP biomarker

Autor/autori (titul, meno, priezvisko): Mgr. Terézia Valkovičová

Názov a mesto pracoviska : Laboratórium Diabgene, Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum SAV, Bratislava

Spoluautori (titul, meno, priezvisko): Martina Škopková, Miloslava Hučková, Silvia Borecká, Iwar Klimeš, Juraj Staník, Daniela Gašperíková

Názov a mesto pracoviska: 1. Laboratórium Diabgene, Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum SAV, Bratislava a Detská klinika LFUK a N

Cieľ:

Úvod CRP (C-reaktívny proteín) je zápalový proteín, ktorého expresia prebieha za účasti transkripčného faktora HNF1 α (Hepatocyte Nuclear Factor 1 alpha). Pacienti s monogénovým diabetom, ktorí majú mutácie v géne HNF1A (HNF1A-MODY), majú nižšiu koncentráciu CRP v porovnaní s ostatnými ľuďmi s diabetom. Vysokocitlivou metódou hsCRP (high-sensitivity CRP) je možné detegovať veľmi nízke hladiny CRP, ktoré by mohli slúžiť ako biomarker pre jednoduchšiu diagnostiku pacientov s HNF1A-MODY.

Cieľom práce bolo zistiť prevalenciu HNF1A-MODY s využitím hsCRP ako biomarkera, a to v rámci celonárodného skríningu pacientov s diabetom na Slovensku.

Súbor a metodika:

Súbor a metodika: Z celkového počtu 3 539 pacientov sme vyselekovali 50 pacientov s diagnostikovaným diabetom medzi 8.-40. rokom života a hsCRP

Výsledky:

Výsledky: Pomocou Sangerovho sekvenovania sme u troch pacientov identifikovali HNF1A varianty c.737T>G (p.V246G), c.1373_1388dup (p.Q463H fs) a c.1573A>T (p.T525S). Koncentrácia hsCRP v plazme bola u jednotlivých pacientov 0,02, 0,01 a 0,07 mg/l. Vek nástupu diabetu bol 17, 18 a 20 rokov, pričom všetci traja pacienti boli v čase DNA analýzy liečení inzulínom. Napriek tomu, že u pacientov s MODY diabetom zväčša nebývajú prítomné známky metabolického syndrómu, u pacientov sme zaznamenali hypertenziu, zvýšený obvod pásu či hypercholesterolémiu.

Záver (aj v anglickom jazyku):

Záver: Z 3539 pacientov z celonárodného skríningu diabetu na území SR sme identifikovali troch ľudí s HNF1A génovým variantom, čo predstavuje prevalenciu 0,08 % HNF1A-MODY. Komplikujúcim faktorom pre klinickú diagnostiku monogénového diabetu je jeho koincidencia s črtami

metabolického syndrómu. hsCRP môže prispieť k zlepšeniu diagnostiky HNF1A-MODY na Slovensku. Pri včasnej diagnostike môže pacient profitovať zo zmeny liečby z inzulínu na tabletky derivátov sulfonylmočoviny.

Podporené: Centrum výskumu závažných ochorení a ich komplikácií ITMS 26240120038, VEGA 1/0211/18

Conclusion: From 3539 patients included in the Nationwide Diabetes Screening in Slovak Republic, we identified three people with HNF1A gene variant what represents 0,08 % prevalence of HNF1A-MODY in Slovakia. Clinical diagnosis of monogenic diabetes is complicated due its coincidence with metabolic syndrome features. hsCRP can improve the HNF1A-MODY diagnosis. In the case of early diagnosis, patients can profit from switching the insulinotherapy to treatment by sulfonylureas.

Supported by: A centre for research into serious diseases and its complications ITMS 26240120038, VEGA 1/0211/18