

GENETICKÉ A ENVIROMENTÁLNE FAKTORY VPLÝVAJUCE NA ROZVOJ DIABETICKEJ RETINOPATIE

Priščáková Petra¹, Gbelcová Helena¹, Krajčiová Ľubica¹, Hojsíková Ivana²,
Repiská Vanda¹

¹Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky, Lekárska fakulta UK, Sasinkova 4,
Bratislava, Slovenská republika, p.prisckakova@igmil.com

²MedirexGroupAcademy.o., Bratislava, Slovenská republika

Jednou z častých a závažných komplikácií *diabetes mellitus* je diabetická retinopatia (DR). Toto komplexné multifaktoriálne ochorenie môže viesť k závažným degeneratívnym poruchám zraku, až k slepote v dôsledku hemorágioretinálnych buniiek. Incidencia DR u pacientov trpiacich diabetom je 22-37%. Hlavným prejavom DR je poškodenie mikrovaskulatury retiny oka, čo sa prejavuje vznikom mikroaneuriziem, tvrdých exudátov, vaskulárnym presakovanim, tvorbou vatovitých ložísk na sietnici a sakulárnýchvýchudní žilových sien. Na základe závažnosti a miery vyvolávaných zmien v retine oka, sa DR rozdeľuje na neproliferatívnu a proliferatívnu, pre ktorú je typická retinálne ovaskularizácia a fibróza. Napriek neustále sa rozvíjajúcim možnostiam molekulárnej biológie, etiológia a genetické pozadie DR zatiaľ nie je dostatočne objasnené. Pomocou genetických analýz sa neustále hľadajú nové genetické markery susceptibility na DR, ktoré by boli využiteľné v diagnostike. Analýzy sa zameriavajú na gény vo vytipovaných biochemických dráhach, ktoré sa pravdepodobne v rôznej miere zapájajú do patofyziológie ochorenia a prebajú vplyv hyperglykémia na mikrovaskulaturu retiny. V kandidátnych génoch (napr. AGTR1, AGT, VEGF, AKR1B1, RAGE, GLUT1, APOE, MTHFR, PAI-1, IIG2, PPAR- γ , GSTT1, GSTM1, eNOS3, SOD II) bolo identifikovaných viaceré DNA polymorfizmov, ktoré vykazovali rôznu mieru asociácie s DR. Žiadna zo štúdií však zatiaľ nepriemiesta spoľahlivý genetický marker aplikovateľný v diagnostike, čo vytvára priestor na ďalšie štúdie genetiky DR.

DR sa môže rozvívať počas diabetu typu 1 (T1DM) aj 2 (T2DM), pri čom väčšinou platí úzka korelácia medzi irvaním diabetu a pravdepodobnosťou rozvinutia a závažnosťou DR. Podstata patofyziológie jednotlivých typov diabetu je odlišná. V rôznej miere zohrávajú úlohu genetické a environmentálne faktory. Pre T2DM je známe, že veľkým rizikovým faktorom je životný štýl a z neho vyplývajúca nadváha až obezita, stres, nedostatok fyzickej aktivity. V prípade T1DM bolo preukázané, že niektoré liečivá a chemikálie môžu prispievať k rozvoju diabetu typu 1, ako napríklad rodenicéidpyrinuron alebo streptozotocin (antibiotikum, antineoplastikum). V posledných rokoch sa aj objavujú štúdie poukazujúce na asociáciu medzi perzistentnými organickými látkami (*persistentorganicpollutants* – POPV), ako polychlorovanébifenylly, dioxíny a pesticídy, a rozvojom diabetu. V spomenutých prípadoch sú potrebné ďalšie longitudinálne a experimentálne štúdie na presnejšie objasnenie účinku environmentálnych agensov vplyvajúcich na rozvoj diabetu, a tým pádom aj sprostredkované spôsobujúce komplikácie vyplývajúce z toho ochorenia, ako je diabetická retinopatia.

Táto štúdia vznikla vďaka podpore MŠVVaŠ SR v rámci OP Výskum a vývoj pre projekt: Centrum výskumu závažných ochorení a ich komplikácií, ITMS 26240120038, spolufinancovaný zo zdrojov Európskeho fondu regionálneho rozvoja.