proLékaře.cz | 2.2.2026

Využitie genetického rizikového skóre pre diabetes mellitus 1. typu v detskej diabetológii

Use of genetic risk score for type 1 diabetes mellitus in pediatric diabetes

Filip Greguš[1,2], Martina Škopková[2], Zuzana Dobiašová[2], Daniela Gašperíková[2], Juraj Staník[1,2]

[1]Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava
[2]Laboratórium diabetu a porúch metabolizmu a DIABGENE, Ústav experimentálnej endokrinológie Biomedicínskeho centra SAV, Bratislava

✉ **doc. MUDr. Juraj Staník, PhD.** | juraj.stanik@nudch.sk | www.nudch.eu

Doručené do redakcie | Received 22. 11. 2024
Prijaté po recenzii | Accepted 12. 1. 2025

Abstrakt
Diabetes mellitus je ochorenie, na vzniku ktorého sa môže podieľať viacero etiologických činiteľov. Klasifikácia Americkej diabetologickej asociácie z roku 2024 rozdelila diabetes mellitus na základe týchto faktorov do nasledovných kategórií – diabetes mellitus 1. typu (DM1T), 2. typu (DM2T), iné špecifické typy diabetov a gestačný diabetes mellitus. Rastúci problém v kontexte diabetu je diferenciálna diagnostika medzi jednotlivými kategóriami. V skupine detí a mladých dospelých je najviac zastúpený DM1T, ten treba v tejto vekovej kategórii odlíšiť predovšetkým od monogénových foriem diabetu. Genetické rizikové skóre pre DM1T sa javí ako nová pomôcka, s pridanou hodnotou k už etablovaným biomarkerom.

Kľúčové slová: deti – diabetes mellitus 1. typu – genetické rizikové skóre – monogénový diabetes

Abstract
Diabetes mellitus is a disease with several etiological factors involved. Based on these factors the American Diabetes Association's classification from 2024 divides diabetes mellitus into the following categories – type 1 diabetes mellitus (T1D), type 2 diabetes mellitus (T2D), other specific types of diabetes, and gestational diabetes mellitus. A growing problem in diabetic setting is the differential diagnosis between the categories. T1D is the most common type in group of children and young adults. Distinguishing T1D from monogenic forms of diabetes is essential in this age group. The genetic risk score for T1D appears to be a new tool, with added value to already established biomarkers.

Keywords: children – diabetes type 1 – genetic risk score – monogenic diabetes

Úvod

Diabetes mellitus je ochorenie, na vzniku ktorého sa môže podieľať viacero etiologických činiteľov. Klasifikácia Americkej diabetologickej asociácie (American Diabetes Association – ADA) z roku 2024 rozdelila diabetes mellitus na základe týchto faktorov do nasledovných kategórií – diabetes mellitus 1. typu (DM1T), 2. typu (DM2T), iné špecifické typy diabetov a gestačný diabetes mellitus (GDM). Rastúci problém v kontexte diabetu je diferenciálna diagnostika medzi jednotlivými kategóriami. Diagnostická nejednoznačnosť môže viesť k hromadeniu nákladných vyšetrení. Určenie správnej diagnózy je kľúčové pri účinnosti liečby a prevencii komplikácií diabetu [1].

Čo je genetické rizikové skóre pre diabetes mellitus 1. typu?

Genetické rizikové skóre (GRS) pre DM1T predstavuje metódu kvantifikácie genetickej predispozície pre DM1T. Tá je pri DM1T určená z 50 % lokusmi HLA 2. triedy, medzi najrizikovejšie haplotypy patria DR3 a DR4-DQ8, kým DR15 je protektívny haplotyp. Aspoň 1 z DR3, DR4-DQ8 je prítomný u 90 % pacientov s DM1T, naopak iba u 2 % zdravej populácie. Asociácie boli dokázané aj v lokusoch HLA 1. triedy a v nonHLA regióne [2]. Základným stavebným kameňom GRS sú polymorfizmy jedného nukleotidu (Single Nucleotide Polymorphism – SNP), ktoré tieto asociácie označujú. Použitie GRS pre DM1T v dife-

proLékaře.cz | 2.2.2026

renciálnej diagnostike vyplýva zo skutočnosti, že DM1T a iné typy diabetu nezdieľajú spoločné genetické determinanty. Zároveň by hodnota GRS pre DM1T mala korelovať s mierou autoimunitnej záťaže u pacientov s DM1T [3].

Väčšina modelov GRS pre DM1T berie pri výpočte do úvahy kombinácie medzi DR3 a DR4-DQ8 haplotypmi a ďalšie s rizikom asociované alely pridáva k celkovému riziku jednoduchým sčítaním počtu alel vynásobeným ich jednotlivými váhami. Váha predstavuje prirodzený logaritmus odds ratio (OR) príslušnej alely. OR je výsledkom celogenómových asociačných štúdií [4].

Odlíšenie DM1T od DM2T a predikcia silnej inzulínovej deficiencie

Rastúca prevalencia obezity sťažuje klinické rozlišovanie medzi DM1T a DM2T [5]. Viac ako 15 % mladých dospelých s diabetom je nesprávne etiologicky klasifikovaných. Počiatočná klinická diagnóza je nesystematická, navyše postupom času nebýva viackrát prehodnocovaná [6]. Autoprotilátky proti komponentom ostrovčekov môžu byť prítomné aj u jedinca bez manifestného DM1T. Pozitivita autoprotilátok je nižšia u pacientov s DM1T diagnostikovaných v neskoršom veku oproti detským pacientom. Ak sú autoprotilátky merané s odstupom od stanovenia diagnózy, ich koncentrácie klesajú. Približne 10 % pacientov s DM1T má negatívne autoprotilátky [7]. Na druhú stranu, pozitívny test na autoprotilátky môže byť prítomný aj u pacienta s DM2T, najčastejšie ako falošne pozitívny vzhľadom na stanovenú hodnotu cut-off testu. Navyše meranie endogénnej syntézy inzulínu prostredníctvom C-peptidu je výrazne limitované vo včasnej diagnostike DM1T [8].

Z predpokladu neprekrývajúcich sa genetických rizík vychádzali aj Oram et al v roku 2016, kedy vypočítali GRS pre DM1T a GRS pre DM2T. GRS pre DM1T zahŕňalo 30 SNP, ktorých riziko sčítavalo logaritmickým aditívnym spôsobom so zreteľom na kombináciu haplotypov DR3/DR4-DQ8, ktorá predstavovala najväčšie riziko vývinu DM1T. GRS pre DM2T zahŕňalo 69 SNP, ktoré boli vyhodnotené ako rizikové pre vznik DM2T. Pri testovaní oboch GRS na kohorte ľudí s DM z Wellcome Trust Case Control Consortium (WTCCC) bolo zistené, že GRS pre DM1T odlišovalo DM1T od DM2T oveľa spoľahlivejšie ako GRS pre DM2T (Area Under Curve – AUC 0,88 pri GRS pre DM1T, oproti AUC 0,64 pri GRS pre DM2T). Preto podľa tejto štúdie bolo GRS pre DM1T navrhnuté ako pomôcka pri diferenciálnej diagnostike medzi DM1T a DM2T u pacientov, u ktorých sú klinické znaky v nesúlade s výsledkom merania autoprotilátok proti komponentom ostrovčekov. Zároveň bolo dokázané, že GRS pre DM1T má schopnosť predikovať silnú inzulínovú deficienciu v kohorte pacientov s DM diagnostikovaným vo veku od 20 do 40 rokov. Spolu s ostatnými ukazovateľmi ako sú stav autoprotilátok, BMI a vek pri stanovení diagnózy malo kumulatívnu AUC 0,94 [6].

Odlíšenie DM1T od monogénových foriem diabetu a identifikácia nových variantov

Odlíšenie DM1T od monogénových foriem diabetu má veľký význam pri diagnostike, liečbe a výbere pacientov na cielené genetické testovanie. Testovanie na prítomnosť autoprotilátok prináša vo väčšine prípadov rozuzlenie v diferenciálnej diagnostike, no ako bolo už spomenuté, u približne 10 % pacientov s DM1T chýbajú a toto percento stúpa s pribúdajúcim vekom a dĺžkou trvania DM1T. Naopak, ak ide o monogénovo viazaný autoimunitný diabetes, protilátky bývajú pozitívne a spektrum pridružených autoimunitných ochorení sa prekrýva. Koncentrácia C-peptidu je len málo využiteľná v rámci včasnej diagnostiky, navyše nerozlišuje medzi DM1T a neonatálnym diabetes mellitus (NDM), nakoľko býva C-peptid často negatívny pri NDM.

Patel et al vo svojej štúdii z roku 2016 skúmali využitie GRS pre DM1T na odlíšenie DM1T od monogénových foriem diabetu. Použili 30 SNP a na výpočet rizika logaritmický aditívny model na pacientoch s DM1T, Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY) a NDM z WTCCC. Pacienti so zisteným MODY mali signifikantne nižšie hodnoty GRS pre DM1T ako pacienti s DM1T. MODY pacienti mali dokonca podobné GRS so zdravými kontrolami vybranými z WTCCC. Analýza s použitím krivky Receiver Operator Characteristic (ROC) ukázala, že GRS pre DM1T bolo veľmi úspešné v rozlišovaní DM1T od MODY s AUC na úrovni 0,87. GRS pre DM1T by mohlo spolu s už existujúcimi biomarkermi, ako sú práve autoprotilátky a C-peptid ,zredukovať náklady na cielené genetické testovanie efektívnejším výberom pacientov s predpokladanou monogénovou príčinou diabetu [3].

Genetická etiológia nie je známa približne u 20 % pacientov s MODY a NDM [9]. Pacienti so začiatkom diabetu pred 6. mesiacom života s GRS pre DM1T < 5. percentilom mali v štúdii Patela a jeho kolektívu v 90 % diabetes monogénovej etiológie, čo poukazovalo na pomerne spoľahlivú diskriminačnú silu GRS pre DM1T v tejto kohorte. Pacienti, ktorým nebola zistená známa mutácia pri cielenom sekvenovaní, vykazovali bimodálnu distribúciu GRS, ktorá pravdepodobne odlišovala jedincov s doposiaľ nepopísanou mutáciou od jedincov so skorým začiatkom DM1T v danej skupine. Táto vlastnosť GRS pre DM1T by sa dala využiť ako pomôcka pri odhaľovaní nových monogénových príčin diabetu. Hlavnou výhodou GRS pre DM1T je jeho schopnosť odlíšiť DM1T od monogénového diabetu bez ohľadu na to, o aký podtyp ide. Vďaka tomu, použitie GRS pre DM1T u pacientov, u ktorých boli vylúčené známe podtypy monogénového diabetu, vie pomôcť určiť pacientov s najväčšou pravdepodobnosťou na prítomnosť novej monogénovej príčiny. Takíto pacienti môžu byť následne prednostne vyšetrení exómovým alebo genómovým sekvenovaním s cieľom identifikácie monogénovej etiológie [3].

V štúdii vedenej Johnsonom vyšetrovali pacientov s diabetom a aspoň 1 ďalším autoimunitným ochorením diagnostikovaným pred vekom 5 rokov. Všetkých účast-

proLékaře.cz | 2.2.2026

níkov štúdie testovali na najčastejšie monogénové príčiny autoimunity spôsobujúcej aj diabetes (*AIRE, IL2RA, FOXP3, LRBA, STAT1, STAT3, STAT5B*) a následne vypočítali GRS pre DM1T na základe 10 SNP. GRS pre DM1T bolo nižšie u jedincov, u ktorých bola zistená monogénová príčina (medián na 9. percentile oproti 49. percentilu). Vek vzniku diabetu spolu s GRS pre DM1T mali najväčšiu rozlišovaciu silu, pri analýze krivky ROC bolo AUC na hodnote 0,88. Väčšina jedincov bez mutácie v známom géne mala vysoké GRS pre DM1T, čo môže poukazovať na to, že mali polygénovo viazaný DM1T s asociovaným ďalším autoimunitným ochorením, a teda, že nie sú vhodní kandidáti na zisťovanie nových genetických príčin monogénovo viazanej autoimunity [10].

Skríning predklinického DM1T

Zistenie silnej rodinnej a genetickej asociácie DM1T spolu s pozitivitou ostrovčekovo špecifických autoprotilátok vydláždilo cestu štúdiu jedincov s rizikom vývinu DM1T v budúcnosti. Bolo dokázané, že vyše 90 % detí má pri diagnóze DM1T prítomné autoprotilátky aspoň jedného typu (IAA, GADA, IA2A, ZnT8A), ktoré môžu byť prítomné už roky pred stanovením klinickej diagnózy. Viac ako 90 % detí s pozitivitou protilátok iba jedného typu neprogreduje do DM1T, ale sérokonverzia na prítomnosť 2 a viacerých autoprotilátok je spojená s rizikom vývinu diabetu do veku 18 rokov na úrovni 84 % [11]. Model DM1T, ktorý predpokladá presymptomatickú autoimunitnú deštrukciu B-buniek identifikovanú na základe pozitivity viacerých druhov autoprotilátok ako súčasť DM1T, ponúka možnosť zasiahnuť ešte pred manifestáciou ochorenia so zachovaním maximálneho počtu funkčných B-buniek [12].

Závery z nedávnej štúdie The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) naznačujú, že jedno testovanie na viacpočetnú pozitivitu autoprotilátok vo veku 3 až 4 roky má senzitivitu okolo 40 % (a špecificitu > 90 %) pre DM1T so vznikom do 12. roku života a s rizikom v ďalších 5 rokoch na úrovni 50–60 % [13]. Jedno z riešení ako zvýšiť senzitivitu skríningu by bolo pridať ďalšie testovanie na autoprotilátky neskôr. Aj napriek tomu sa však dosiahne len senzitivita 50 % pre detský DM1T so začiatkom do 12. roku života. Ďalšou možnosťou sa ukazuje skombinovanie merania autoprotilátok s GRS pre DM1T. GRS pre DM1T upravené podľa Sharpa v roku 2019 a zahŕňajúce viac interakcií medzi jednotlivými HLA 2. triedy malo pri hodnotách > 90. percentil senzitivitu 80 % pri rozpoznávaní DM1T v detskej populácii [4]. Kombinovanie takto upraveného GRS pre DM1T s rodinnou anamnézou a opakované testovanie na prítomnosť autoprotilátok u jedincov s GRS pre DM1T > 90. percentil by teda mohlo priniesť identifikáciu väčšiny predklinického DM1T u detí [14].

V prehľadovom článku od Dayan et al bol navrhnutý model určenia detí vhodných na preventívne opatrenia proti DM1T v dvoch fázach. Prvá fáza by začínala výpočtom GRS pre DM1T už pri narodení za účelom identifikácie prípadov so skorým začiatkom (< 3 roky) a určenia frekvencie opakovaného testovania na autoprotilátky. Druhá fáza by pozostávala zo sérologického skríningu na prítomnosť autoprotilátok. Takýto skríning by bol vedený u predškolských detí (vo veku 2–5 rokov). Testovanie na autoprotilátky by muselo byť opakované pre detekciu neskoršej sérokonverzie. Ak by bol zistený predklinický DM1T, pacient by podstúpil opatrenia sekundárnej prevencie, ktorej metódy presahujú rámec tejto publikácie [12].

Diskusia

Medzi výhody GRS pre DM1T patrí predovšetkým jeho schopnosť vyjadriť riziko ako kontinuálnu premennú, ktorá je následne po určení hodnoty cut-off ľahko interpretovateľná a je možné ju kombinovať s inými dátami týkajúcimi sa predikcie alebo diagnostiky ochorenia. Pri predikcii DM1T bolo GRS účinnejšie ako určovanie HLA a nonHLA lokusov samostatne. Oproti ostatným biomarkerom má GRS navrch v tom, že je v čase nemenné. Vzhľadom na to je možné efektivitu GRS stanoviť aj v retrospektívnych prierezových štúdiách a validácia medzi rôznymi kohortami je takisto možná vďaka nenáročnosti merania. Genotypizácia použitím označovacích SNP je pomerne lacná a často dostupná ako súčasť SNP array data (mikročipov) [15].

Hlavným limitujúcim faktorom GRS pre DM1T je problém nazývaný prevenčný paradox, kedy aj ľudia s najvyšším možným genetickým rizikom vyvinúť chorobu, majú stále väčšiu pravdepodobnosť, že ostanú zdraví, čo výrazným spôsobom znižuje pozitívnu prediktívnu hodnotu testu vo všeobecnej populácii. GRS pre DM1T samostatne preto v žiadnom prípade neslúži ako istá informácia o manifestácii DM1T v budúcnosti [16]. Klinická hodnota GRS pre DM1T je predovšetkým v populácii ľudí s DM alebo príbuzných pacientov s DM1T a pri diferenciálnej diagnostike spočíva najmä v negatívnej prediktívnej hodnote testu s vysokou špecificitou na úkor senzitivity, ako bolo dokázané napríklad pri použití GRS pre DM1T ako pomôcky na odlíšenie DM1T od monogénových diabetov [3].

Ďalší nedostatok GRS pre DM1T, ktorý môže stáť v ceste rozšíreniu jeho použitia ako diagnostickej pomôcky, je medzipopulačná rozdielnosť v zastúpení a efekte jednotlivých haplotypov a nutnosť jeho validácie pre každú populáciu zvlášť. Doteraz bola väčšina štúdií na GRS pre DM1T vedená v súvislosti s kaukazoidnou rasou, postupom času sa však viaceré centrá z celého sveta už pokúšajú o validáciu na tamojšej populácii (India, Irán, ázijskí Američania, Afroameričania) [17–19].

Súčasťou spoločných vedeckých projektov laboratória DIABGENE Ústavu experimentálnej endokrinológie BMC SAV a Detskej kliniky LF UK a NÚDCH v Bratislave je stanoviť genetické rizikové skóre u približne 900 pacientov s DM1T a > 300 pacientov s monogénovým diabetom a zároveň validovať GRS pre DM1T pre slovenskú populáciu. V súčasnosti je už GRS pre DM1T zaužívané

proLékaře.cz | 2.2.2026

v britskom Exeteri, kde slúži na skvalitnenie etiologickej klasifikácie DM1T a DM2T u pacientov s prejavmi DM1T aj DM2T a na výber pacientov s možným MODY alebo NDM na cielené genetické testovanie [20].

Záver

GRS pre DM1T je metóda kvantifikujúca genetickú predispozíciu k vzniku DM1T. V literatúre bolo popísaných viacero využití v pediatrickej aj adultnej populácii. GRS pre DM1T vie napomôcť k odlíšeniu DM1T od ostatných typov diabetu. Jeho negatívna prediktívna hodnota by mohla byť prínosná ako pomôcka, resp. medzikrok pri identifikácii pacientov s monogénovými typmi diabetu, čo by mohlo zároveň prispieť aj k identifikácii nových variantov. Perspektívou GRS pre DM1T je jeho kombinácia s inými biomarkermi, ako sú pozitivita autoprotilátok, vek pri stanovení diagnózy a rodinná anamnéza. Hoci sa GRS pre DM1T javí ako nezávislý a aditívny faktor k už etablovaným biomarkerom, doposiaľ však chýba jeho širšie overenie v klinickej praxi, preto nemožno jeho stanovenie odporúčať na rutinnej báze.

Táto práca vznikla s podporou grantu VEGA 2/0129/25.

Literatúra

1. [American Diabetes Association Professional Practice Commitee]. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes – 2022. Diabetes Care 2022; 45(Suppl 1):S17-S38. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc22-S002>.

2. Noble JA, Valdes AM. Genetics of the HLA region in the prediction of type 1 diabetes. Curr Diab Rep 2011; 11(6): 533–542. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11892–011–0223-x>.

3. Patel KA, Oram RA, Flanagan SE et al. Type 1 Diabetes Genetic Risk Score: A Novel Tool to Discriminate Monogenic and Type 1 Diabetes. Diabetes 2016; 65(7): 2094–2099. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/db15–1690>.

4. Sharp SA, Rich SS, Wood AR et al. Development and Standardization of an Improved Type 1 Diabetes Genetic Risk Score for Use in Newborn Screening and Incident Diagnosis. Diabetes Care 2019; 42(2): 200–207. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc18–1785>.

5. Palmer JP, Hirsch IB. What's in a name: latent autoimmune diabetes of adults, type 1.5, adult-onset, and type 1 diabetes. Diabetes Care 2003; 26(2): 536–538. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.26.2.536>.

6. Oram RA, Patel K, Hill A et al. A Type 1 Diabetes Genetic Risk Score Can Aid Discrimination Between Type 1 and Type 2 Diabetes in Young Adults. Diabetes Care 2016; 39(3): 337–344. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc15–1111>.

7. Bingley PJ. Clinical applications of diabetes antibody testing. Clin Endocrinol Metab 2010; 95(1): 25–33. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2009–1365>.

8. Jones AG, Hattersley AT. The clinical utility of C-peptide measurement in the care of patients with diabetes. Diab Med 2013; 30(7): 803–817. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dme.12159>.

9. De Franco E, Flanagan SE, Houghton JA et al. The effect of early, comprehensive genomic testing on clinical care in neonatal diabetes: an international cohort study. Lancet 2015; 386(9997): 957–963. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(15)60098–8>.

10. Johnson MB, Patel KA, De Franco E et al. A type 1 diabetes genetic risk score can discriminate monogenic autoimmunity with diabetes from early-onset clustering of polygenic autoimmunity with diabetes. Diabetologia 2018; 61(4): 862–869. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–018–4551–0>.

11. Ziegler AG, Rewers M, Simell O et al. Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. JAMA 2013; 309(23): 2473–2479. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.6285>.

12. Dayan CM, Besser RE, Oram RA et al. Preventing type 1 diabetes in childhood. Science 2021; 373(6554): 506–510. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1126/science.abi4742>.

13. Bonifacio E, Weiß A, Winkler C et al. An Age-Related Exponential Decline in the Risk of Multiple Islet Autoantibody Seroconversion During Childhood. Diabetes Care 2021; 44(10): 2260–2268. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc20–2122>.

14. Ferrat LA, Vehik K, Sharp SA et al. A combined risk score enhances prediction of type 1 diabetes among susceptible children. Nat Med 2020; 26(8): 1247–1255. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591–020–0930–4>.

15. Sharp SA, Weedon MN, Hagopian WA et al. Clinical and research uses of genetic risk scores in type 1 diabetes. Curr Opin Gen Dev 2018; 50: 96–102. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gde.2018.03.009>.

16. Frohnert BI, Laimighofer M, Krumsiek J et al. Prediction of type 1 diabetes using a genetic risk model in the Diabetes Autoimmunity Study in the Young. Pediatr Diabetes 2018; 19(2): 277–283. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.12543>.

17. Perry DJ, Wasserfall CH, Oram RA et al. Application of a Genetic Risk Score to Racially Diverse Type 1 Diabetes Populations Demonstrates the Need for Diversity in Risk-Modeling. Sci Rep 2018; 8(1): 4529. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598–018–22574–5>.

18. Yaghootkar H, Abbasi F, Ghaemi N et al. Type 1 diabetes genetic risk score discriminates between monogenic and Type 1 diabetes in children diagnosed at the age of <5 years in the Iranian population. Diabet Med 2019; 36(12): 1694–1702. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dme.14071>.

19. Harrison JW, Priyanka Tallapragada DS, Baptist A et al. Type 1 diabetes genetic risk score is discriminative of diabetes in non-Europeans: evidence from a study in India. Sci Rep 2020; 10(1): 9450. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598–020–65317–1>.

20. Redondo MJ, Oram RA, Steck AK. Genetic Risk Scores for Type 1 Diabetes Prediction and Diagnosis. Curr Diab Rep 2017; 17(12): 129. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11892–017–0961–5>.