



JYVÄSKYLÄN YLIOPISTO
UNIVERSITY OF JYVÄSKYLÄ

Tyypin 2 diabeteksen ja liitännäissairauksien ennustaminen sekä sairauteen että liikkumiseen liittyvän perinnöllisen vaihtelun avulla: FinnGen-tutkimus 279 373 suomalaisella

Väitöskirjatutkija Elina Vettenterä
Liikuntatieteellinen tiedekunta, Jyväskylän yliopisto

Liikuntalääketieteen päivät 2.12.2025

elina.l.i.vettentera@jyu.fi

#GenActive

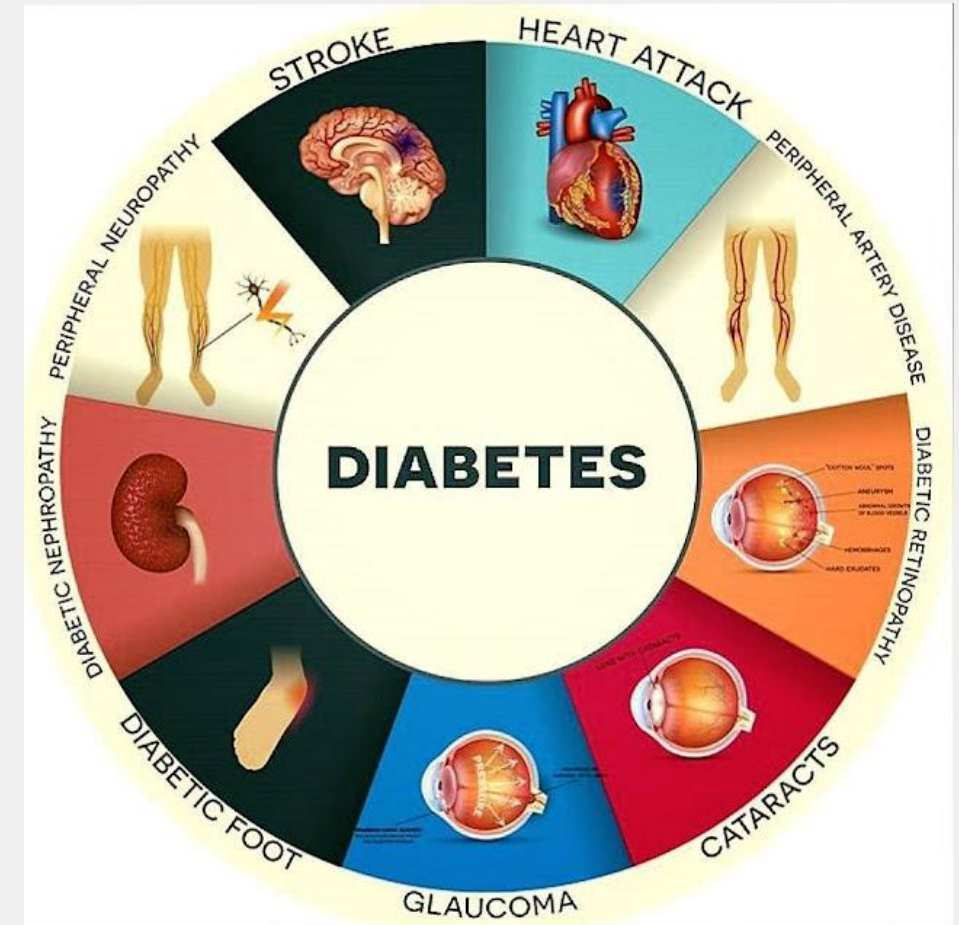


JUHO VAINION SÄÄTIÖ



Tyypin 2 diabetes liitännäissairauksineen kuormittaa terveydenhuoltojärjestelmää

- 537 miljoonaa sairastaa diabetesta maailmanlaajuisesti ja määrän ennustetaan nousevan 783 miljoonaan vuoteen 2045
 - 80-90% T2D
- Perinnöllisyys 30-70%
- Elintavat
- Ympäristötekijät
- Sosiodemografiset tekijät

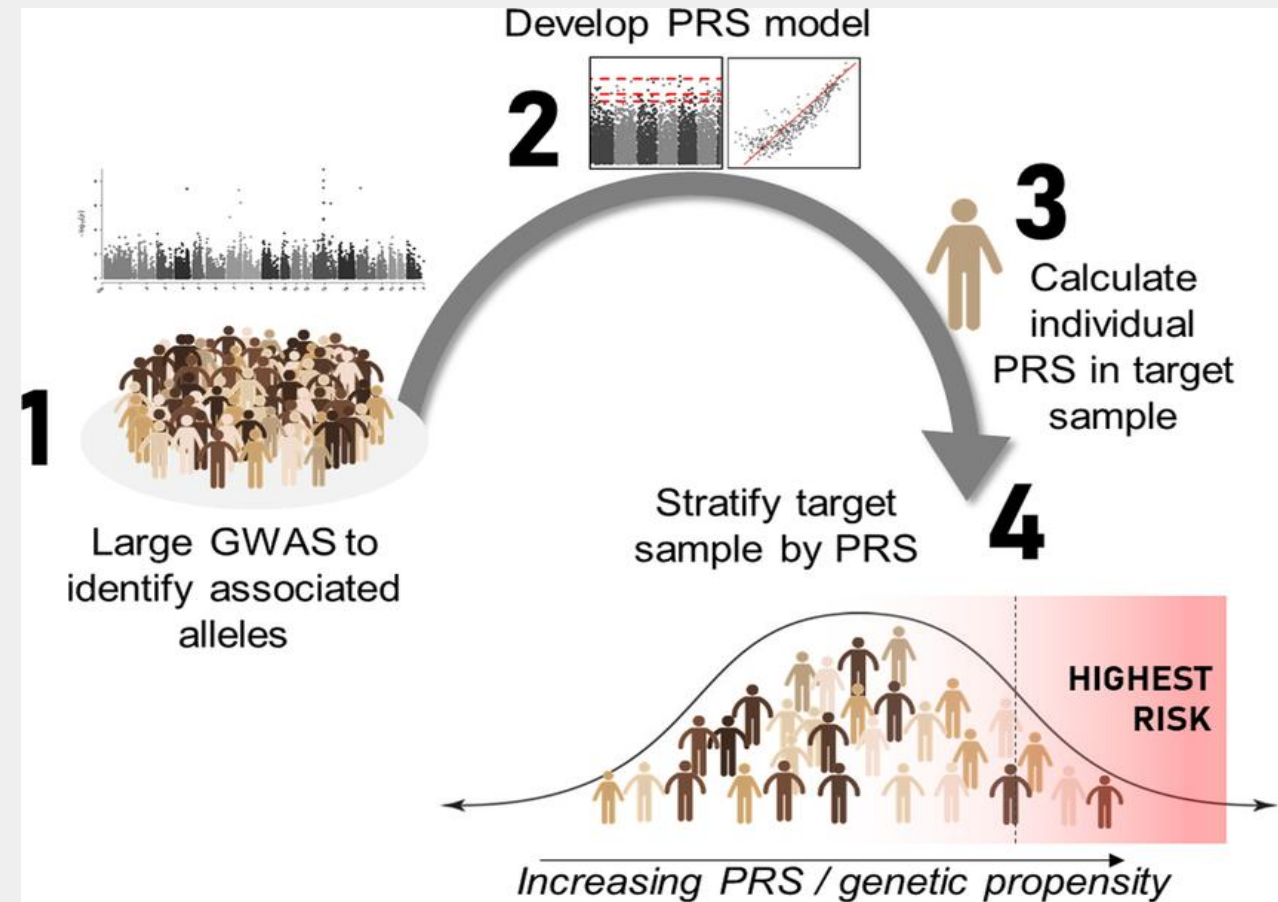


- International Diabetes Federation (2021).
- Ong KL et al. (2023).
- Almgren P et al. (2011).
- Willemsen G et al. (2015).
- Cole JB & Florez JC. (2020).



Polygeeninen riskisumma tiivistää genomin laajuisen geenitiedon

- Kansansairaudet periytyvät tyypillisesti lukuisten eri geenivarianttien yhteisvaikutuksen kautta
- **Polygeeninen riskisumma**
 - kokoaa yksittäisten geenivarianttien vaikutukset yhdeksi luvuksi
 - kuvaa yksilön perinnöllistä alttiutta sairastua tiettyyn sairauteen
- SBayesR-menetelmä perustuu noin miljoonaan geneettiseen varianttiin



Kennedy, Hannah & Dinkler, Lisa & Kennedy, Martin & Bulik, Cynthia & Jordan, Jennifer. (2022). How genetic analysis may contribute to the understanding of avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID). *Journal of Eating Disorders*. 10. 10.1186/s40337-022-00578-x.

- Wand H et al. (2021).
- Lloyd-Jones LR et al. (2019).

Tutkimuksen tarkoitus



- Ennustaako **T2D PRS** tyypin 2 diabetekseen sairastumista ja sen liitännäissairauksia suomalaisessa väestössä?
- Paraneeko T2D PRS:n ennustekyky, kun malliin lisätään fyysiseen aktiivisuuteen ja elintapoihin liittyviä riskisummia?



Fyysinen aktiivisuus (PA)



Kestävyyskunto (CRF)



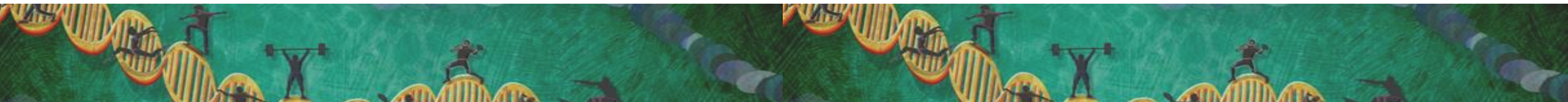
Paikallaanolo (SB)



Lihasvoima (Grip)



Painoindeksi (BMI)



Menetelmät

- Aineisto FinnGen R12 (N=279 373, cases 50 248)

- Ikä ka 62 vuotta, 52 % naisia

- **Liitännäissairaudet:**



Vakavat sydän- ja versisuonisairaudet (N=42 225, cases 10 073)



Neuropatia (N=49 652, cases 1 669)



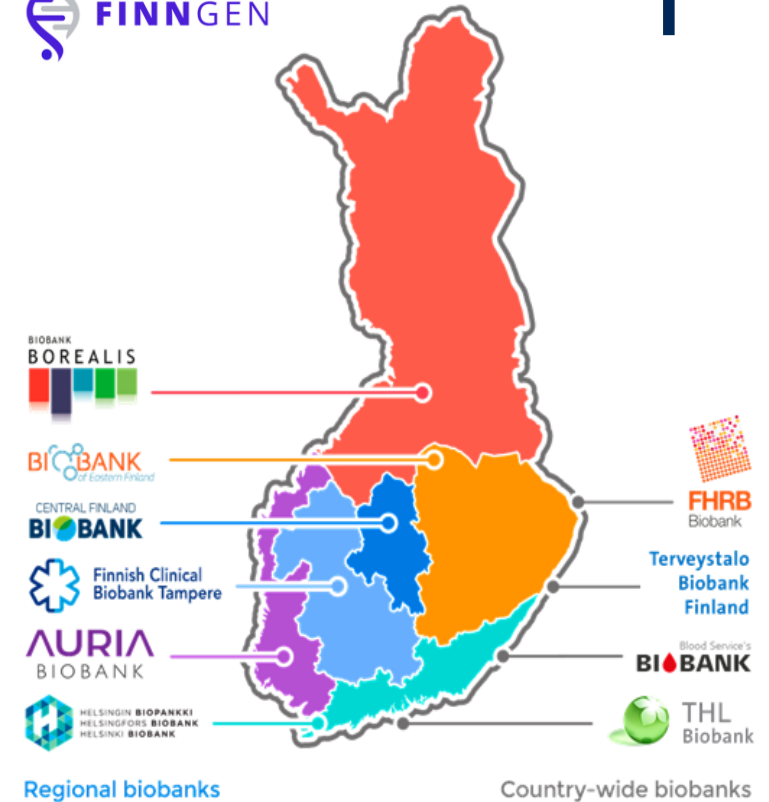
Nefropatia (N=49 560, cases 2 345)



Retinopatia (N=45 558, cases 2 115)

- Coxin suhteellisten vaarojen malli

- **Malli 1:** vakioitu syntyperän 10 pääkomponentilla, genotyyppauserällä ja sukupuolella
- **Malli 2:** vakioitu lisäksi toteutuneella painoindeksillä ja tupakointistatuksella



Epäsuotuisampi perimä yhteydessä suurempaan riskiin sairastua tyypin 2 diabetekseen



Polygeeninen riskisumma	Malli 1 HR (95% CI)	Malli 2 HR (95% CI)
Tyypin 2 diabetes (T2D)	1.08 (1.08-1.08)	1.07 (1.07-1.08)
Fyysinen aktiivisuus (PA)	0.93 (0.92-0.93)	0.95 (0.94-0.96)
Paikallaanolo (SB)	1.14 (1.13-1.15)	1.09 (1.08-1.10)
Lihasvoima (Grip)	0.96 (0.95-0.96)	0.96 (0.95-0.96)
Kestävyyskunto (CRF)	0.94 (0.94-0.95)	0.96 (0.95-0.96)
Painoindeksi (BMI)	1.35 (1.34-1.36)	1.13 (1.12-1.14)

Mallin 1 tulokset vakioitu syntyperän 10 pääkomponentilla, genotyyppauserällä ja sukupuolella.
Malli 2 lisäksi painoindeksillä sekä tupakoinnilla.



Epäsuotuisa perimä yhteydessä suurempaan liitännäissairauksien riskiin

Neuropatia

- SB PRS
- Grip PRS
- BMI PRS

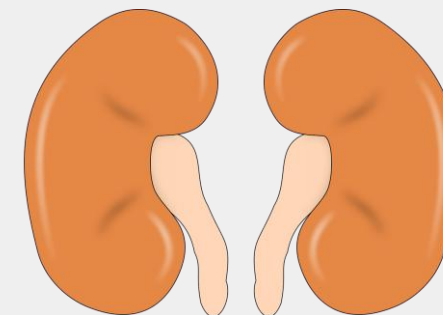
6% ↑
7% ↑
16% ↑



Nefropatia

- T2D PRS
- PA PRS
- SB PRS
- CRF PRS
- BMI PRS

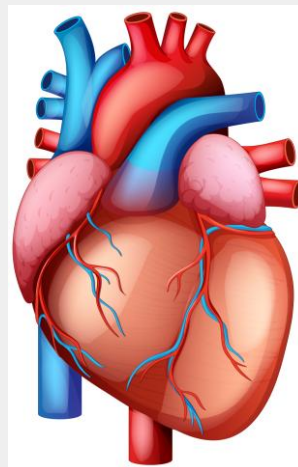
4% ↑
7% ↓
9% ↑
5% ↓
32% ↑



Vakava sydän- ja verisuonisairaus

- T2D PRS
- PA PRS
- SB PRS
- Grip PRS
- BMI PRS

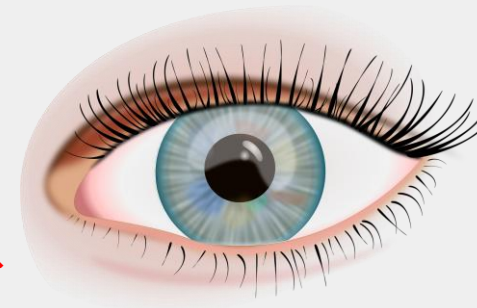
5% ↑
2% ↓
5% ↑
3% ↓
13% ↑



Retinopatia

- T2D PRS
- PA PRS
- SB PRS
- BMI PRS

4% ↑
6% ↓
8% ↑
25% ↑





Fyysiseen aktiivisuuteen liittyvä perimä ei tuonut lisäarvoa tyypin 2 diabeteksen ennustemallille

- Yhteenkuuluvuusindeksi (Concordance)
 - Saa arvon välillä 0-1
 - Arvolla 0,8 saattaa olla kliinistä merkitystä

Polygeeninen riskisumma	Malli 1 C-indeksi	Malli 2 C-indeksi
Tyypin 2 diabetes (T2D)	0.644	0.744
T2D + fyysinen aktiivisuus (PA)	0.646	0.744
T2D + paikallaanolo (SB)	0.65	0.745
T2D + lihasvoima (Grip)	0.645	0.744
T2D + kestävyyskunto (CRF)	0.645	0.744
T2D + painoindeksi (BMI)	0.671	0.745
Kaikki riskisummat	0.672	0.746

Mallin 1 tulokset vakioitu syntyperän 10 pääkomponentilla, genotyyppauserällä ja sukupuolella.
Malli 2 lisäksi painoindeksillä sekä tupakoinnilla.

Yhteenveto



Sekä tyypin 2diabeteksen että fyysiseen aktiivisuuteen ja elintapoihin liittyvät riskisummat ennustavat itsenäisesti tyypin 2 diabetekseen ja liitännäissairauksiin sairastumista.



Fyysiseen aktiivisuuteen ja elintapoihin liittyvät riskisummat eivät parantaneet tyypin 2 diabeteksen riskisumman ennustekykyä.



Tulokset vahvistavat käsitystä siitä, että sama perimän vaihtelu selittää sekä tyypin 2 diabetekseen sairastumista, että liikuntakäyttäytymistä.



Paikallaanolon ja painoindeksin riskisummat ennustivat tyypin 2 diabetekseen ja liitännäissairauksiin sairastumista tyypin2 diabeteksen riskisummaa paremmin.
→ antaa viitteitä mahdollisuudesta tukea varhaista tunnistamista ja elintapaohjausta

Kiitos!



A Multi-Polygenic Risk Score Approach Incorporating Physical Activity Genotypes for Predicting Type 2 Diabetes and Associated Comorbidities: A FinnGen Study

Elina Vettenterä¹, Laura Joensuu¹, Katja Waller¹, FinnGen², Elina Sillanpää^{1,3}

¹Faculty of Sport and Health Sciences, University of Jyväskylä, Jyväskylä, FINLAND, ²FinnGen Authors, ³Wellbeing Services County of Central Finland, Jyväskylä, FINLAND



JUHO VAINION SÄÄTIÖ

JYU SINCE 1863.



1. International Diabetes Federation; (2021); IDF Diabetes Atlas; Available from <https://diabetesatlas.org>; Accessed 26 July 2024.
2. Ong KL, Stafford LK, McLaughlin SA, et al. (2023) Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*. 2023 Jul 15;402(10397):203–34. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01301-6.
3. Almgren P, Lehtovirta M, Isomaa B, et al. (2011) Heritability and familiarity of type 2 diabetes and related quantitative traits in the Botnia Study. *Diabetologia*. 2011 Nov 1;54(11):2811–9. doi: 10.1007/s00125-011-2267-5.
4. Willemsen G, Ward KJ, Bell CG, et al. (2015) The Concordance and Heritability of Type 2 Diabetes in 34,166 Twin Pairs From International Twin Registers: The Discordant Twin (DISCOTWIN) Consortium. *Twin Res Hum Genet Off J Int Soc Twin Stud*. 2015 Dec;18(6):762–71. doi: 10.1017/thg.2015.83.
5. Cole JB, Florez JC. (2020) Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nat Rev Nephrol*. 2020 Jul;16(7):377–90. doi: 10.1038/s41581-020-0278-5.
6. Wand H, Lambert SA, Tamburro C, et al. (2021) Improving reporting standards for polygenic scores in risk prediction studies. *Nature*. 2021 Mar;591(7849):211–9. doi: 10.1038/s41586-021-03243-6.
7. Lloyd-Jones LR, Zeng J, Sidorenko J, et al. (2019) Improved polygenic prediction by Bayesian multiple regression on summary statistics. *Nat Commun*. 2019 Nov 8;10(1):5086. doi: 10.1038/s41467-019-12653-0.