



Η ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΠΟΛΥΓΟΝΙΔΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ (POLYGENIC RISK SCORE- PRS) ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΜΑΣΤΟΥ

Τσούλος Ν.¹, Αγιαννιτόπουλος Κ.¹, Τσαούσης Γ.¹, Γκόγκα Ε.², Τρούπης Θ.², Παπαδοπούλου Ε.¹, Νασιούλας Γ.¹, Μαρκόπουλος Χ.²

Genekor

Committed to Biotechnological Innovation

¹Genekor Ιατρική Α.Ε, ² Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

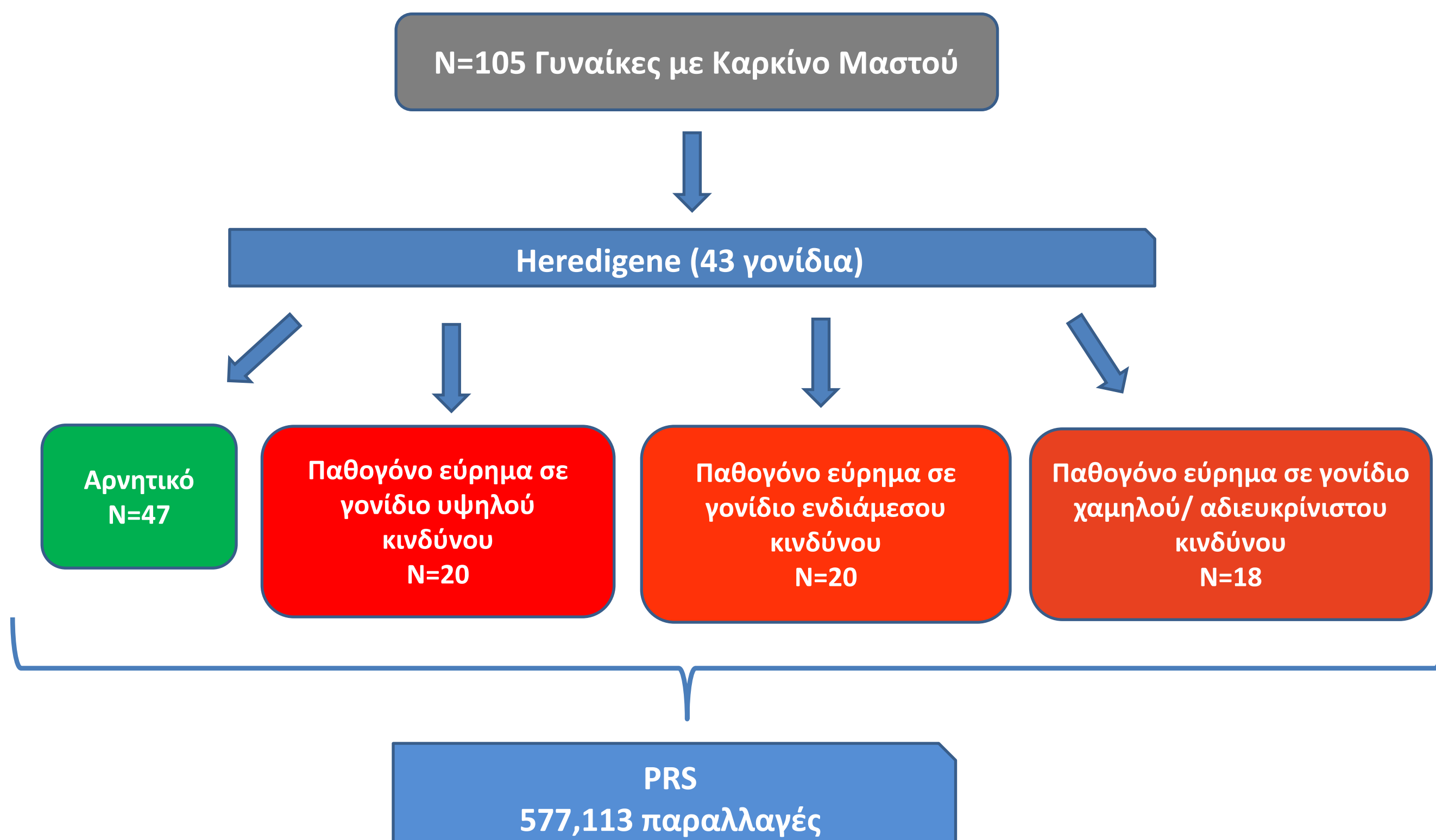
Η εκτίμηση του πολυγονιδιακού κινδύνου (Polygenic Risk Score – PRS) είναι το αθροιστικό ρίσκο που προκύπτει από στατιστικό μοντέλο το οποίο ενσωματώνει ένα σύνολο πολυμορφισμών (SNPs) οι οποίοι σχετίζονται με την εκδήλωση μιας νόσου με βάση μελέτες γενετικής συσχέτισης (GWAS). Ο καρκίνος του μαστού είναι ο συχνότερος καρκίνος του γυναικείου πληθυσμού.

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Σκοπός της παρούσα μελέτη είναι ο υπολογισμός του PRS για 577,113 SNPs σε γυναίκες με καρκίνο μαστού.

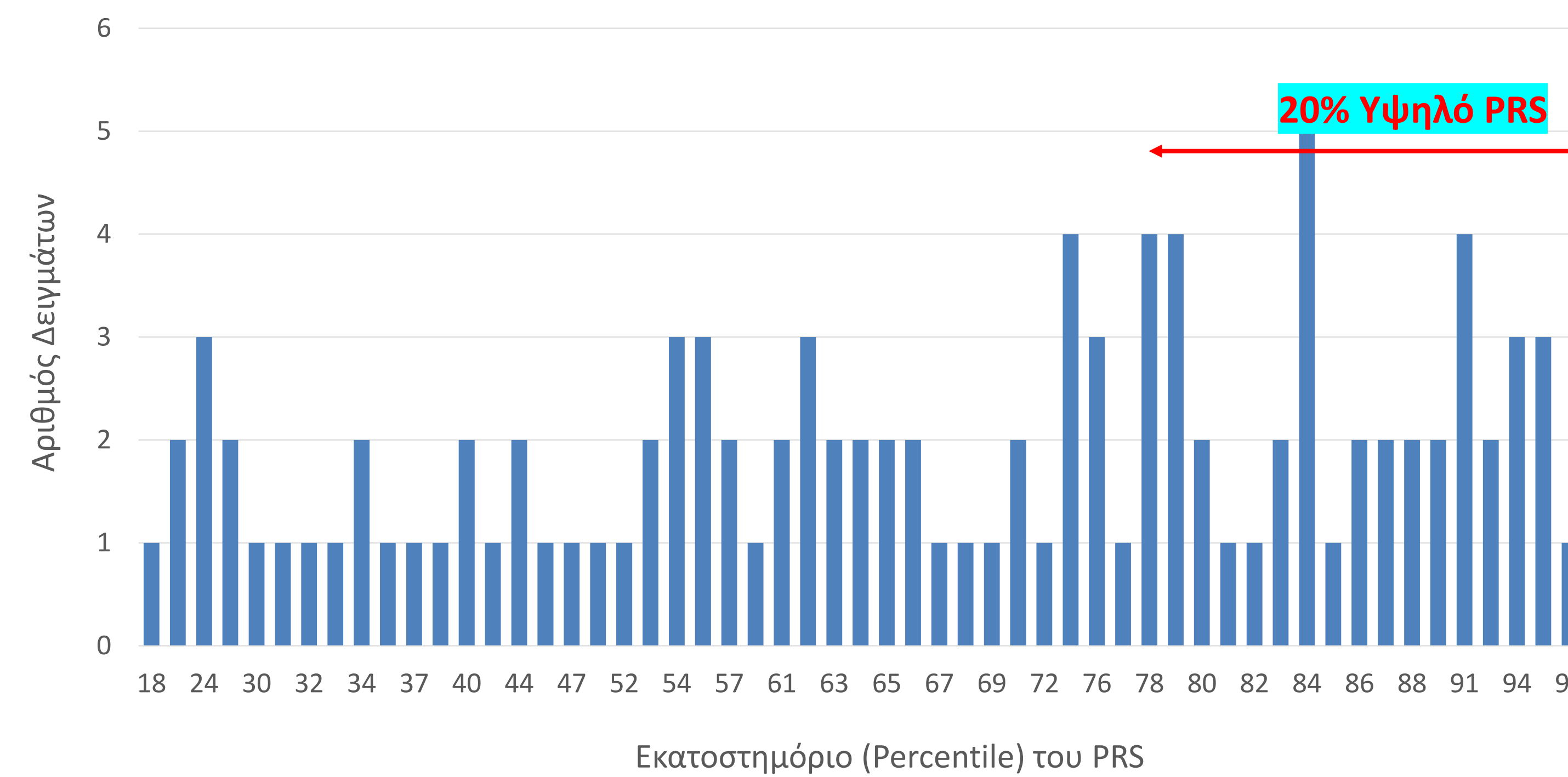
ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Σε 105 γυναίκες με καρκίνο μαστού, στις οποίες είχε προηγηθεί πολυγονιδιακός γενετικός έλεγχος για 43 γονίδια με την χρήση αλληλούχησης επόμενης γενεάς (Next Generation Sequencing- NGS) πραγματοποιήθηκε υπολογισμός του PRS για 577,113 SNPs. Από τα 105 άτομα τα 44 άτομα ήταν αρνητικά για τον πολυγονιδιακό γενετικό έλεγχο, 20 έφεραν παθολόγο εύρημα σε γονίδιο υψηλής διεισδυτικότητας για καρκίνο μαστού, 20 και 18 άτομα τα οποία έφεραν παθολόγο εύρημα σε γονίδιο ενδιάμεσης και χαμηλής, αντίστοιχα, διεισδυτικότητας για καρκίνο μαστού (Εικόνα 1).

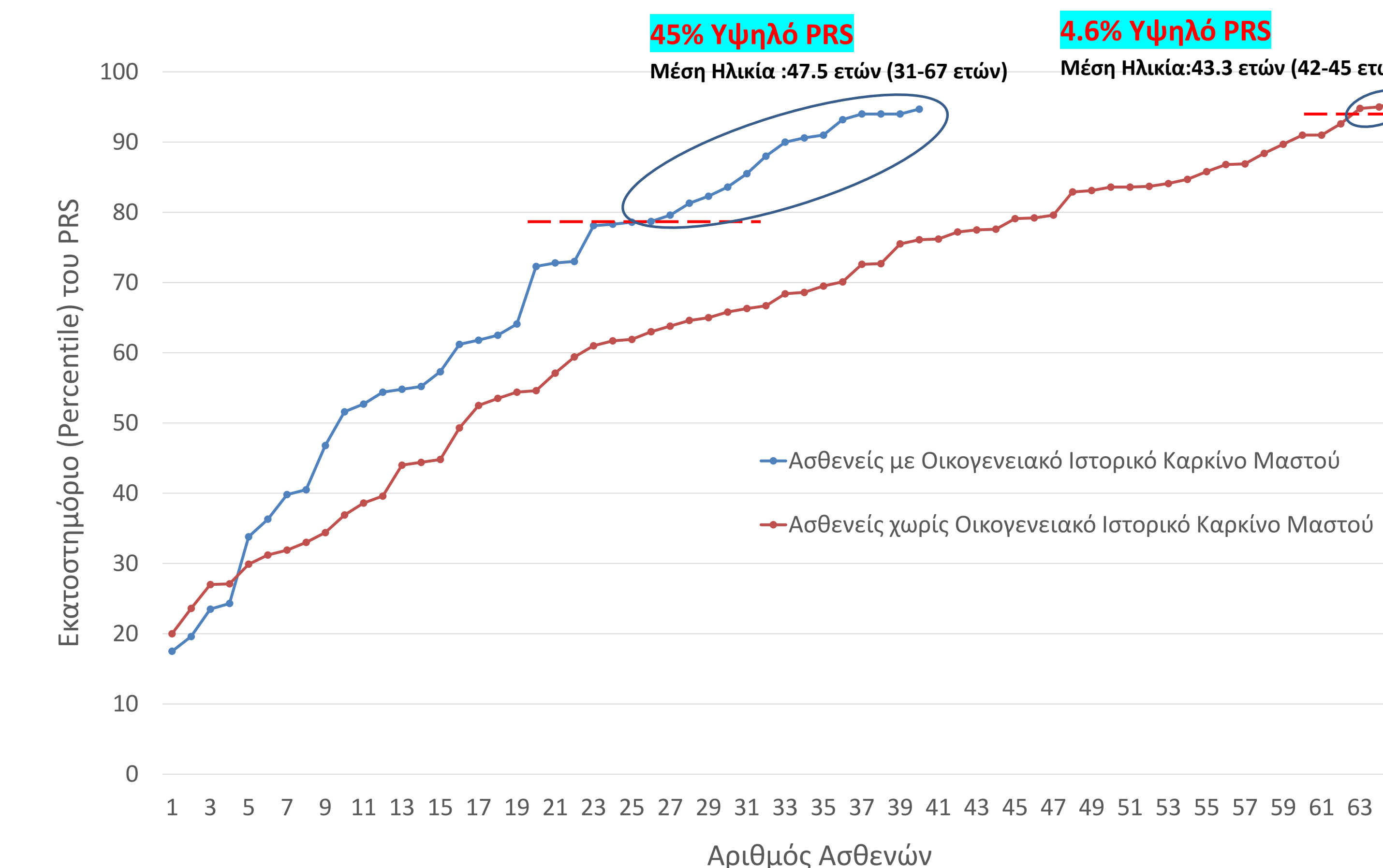


Εικόνα 1. Σχηματική απεικόνιση της μεθοδολογίας της παρούσας εργασίας.

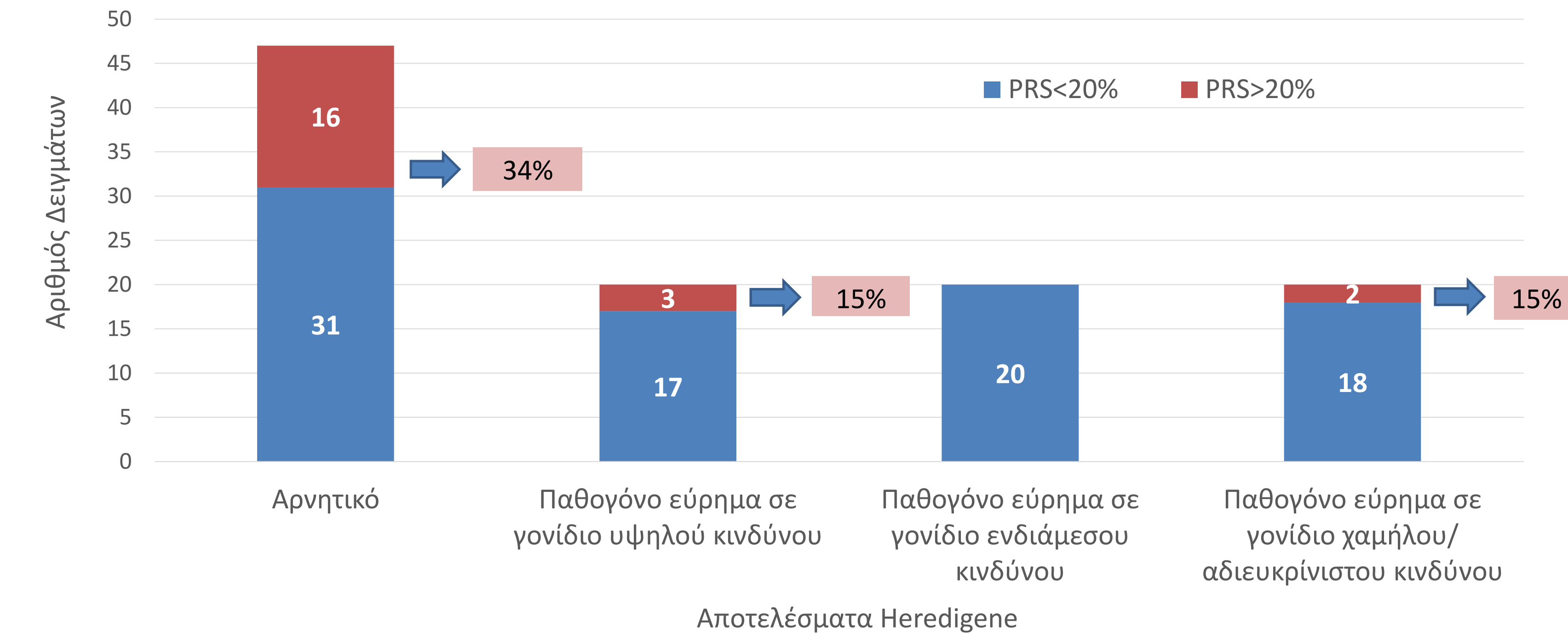
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ



Εικόνα 2. Εκατοστημόρια (Percentile) του PRS στις 105 γυναίκες με καρκίνο μαστού.



Εικόνα 3. Εκατοστημόρια (Percentile) του PRS στους ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό μαστού και χωρίς.



Εικόνα 4. Το PRS υπολογίστηκε υψηλό στο 34% των ασθενών που είχαν αρνητικό αποτέλεσμα στον πολυγονιδιακό έλεγχο. Επίσης, υψηλό PRS υπολογίστηκε στα άτομα που έφεραν παθολόγο εύρημα σε γονίδια υψηλής (15%) και χαμηλής (11%) διεισδυτικότητας. Δεν υπολογίστηκε υψηλό PRS σε άτομα που ανιχνεύθηκε παθολόγο εύρημα σε γονίδια ενδιάμεσης διεισδυτικότητας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Πρώτη μελέτη σε Ελληνικό Πληθυσμό υπολογισμού του PRS σε γυναίκες με καρκίνο μαστού και γνωστά αποτελέσματα από πολυγονιδιακό έλεγχο.
- Το PRS θα μπορούσε να βοηθήσει στην εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης νόσου σε όσους είναι αρνητικοί στον γενετικό έλεγχο (~30%).
- Το PRS δεν φαίνεται να βοηθάει στην καλύτερη εκτίμηση του κινδύνου σε φορείς μεταλλαγών σε γονίδια ενδιάμεσου ενώ σε χαμηλού σχετιζόμενου κινδύνου φαίνεται να βοηθάει (11%).
- Μαζί, οι παθολόγες παραλλαγές σε γονίδια υψηλού και ενδιάμεσου κινδύνου (20%) και το PRS (30%) εκτιμάται να εξηγεί στο 50% των γυναικών το ρίσκο για εκδήλωση καρκίνου μαστού.
- Ο υπολογισμός του PRS μπορεί συνδυαστεί με πληροφορίες για το προσωπικό και οικογενειακό ιστορικό παρέχοντας με τον τρόπο αυτό μια έμμεση ποσοτικοποίηση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kapoor PM, et al: Combined Associations of a Polygenic Risk Score and Classical Risk Factors With Breast Cancer Risk. *J Natl Cancer Inst*, 2021.
2. Lakeman IMM, et al: The predictive ability of the 313 variant-based polygenic risk score for contralateral breast cancer risk prediction in women of European ancestry with a heterozygous BRCA1 or BRCA2 pathogenic variant. *Genet Med*, 2021.
3. Barnes DR, et al: Polygenic risk scores and breast and epithelial ovarian cancer risks for carriers of BRCA1 and BRCA2 pathogenic variants. *Genet Med*, 2020.
4. McGuinness M, et al: Breast cancer polygenic risk scores in the clinical cancer genetic counseling setting: Current practices and impact on patient management. *J Genet Couns*, 2021.