Abstrakt

Karcinom prsu je nejčastější závažné nádorové onemocnění žen v ČR s rostoucí incidencí. Karcinom ovaria je sice vzácnější ale vykazuje výrazně vyšší úmrtnost kvůli jeho obtížné diagnostice v raných stadiích. Tato práce se zaměřuje na identifikaci žen se zvýšeným rizikem těchto onemocnění na základě polygenní dědičnosti nízce penetrantních variant vyjádřené ve formě skóre polygenního rizika (PRS) pomocí panelového NGS.

V rámci studie pro karcinom prsu bylo vyšetřeno 1 329 pacientek (věk diagnózy 20–80) a 1 324 zdravých žen (věk 20–80) bez patogenních variant v predispozičních genech. Vyšetření bylo provedeno na dvou PRS setech, PRS77 a PRS313. Oba sety stratifikovaly ženy podle rizika onemocnění. Ženy v horním decilu PRS měly významně vyšší riziko onemocnění oproti střednímu kvintilu (PRS77: OR = 1,55; $p < 0,001$; PRS313: OR = 1,87; $p < 0,001$). V horních 2,5 % PRS313 měly ženy riziko trojnásobné (OR = 3,05; $p < 0,001$). V rámci kontinuálního rizika PRS313 identifikoval pacientky spolehlivěji ($HR_{per\ SD} = 1,64$; $p < 0,001$) než PRS77 ($HR_{per\ SD} = 1,40$; $p < 0,001$). Totéž bylo pozorováno u kontinuálního rizika v čase (PRS77: $p = 0,15$; PRS313: $p = 0,01$).

V rámci studie pro karcinom ovaria bylo vyšetřeno 122 pacientek s časným nástupem onemocnění (věk diagnózy 15–31), 85 pacientek se srovnatelnou histologií (věk 40–86) a 78 pacientek s pozdním nástupem onemocnění (věk 33–79). Kontrolní soubor byl totožný se studií pro karcinom prsu. Ženy byly testované na ovariálních PRS setech a PRS313. Ovariální sety rozlišovaly pouze pacienty s pozdním nástupem onemocnění ($p < 0,05$). U žen s časným nástupem se průměry lišily pouze v setu PRS313 ($p < 0,05$).

Set PRS313 vychází jako spolehlivější ukazatel rizika jak u karcinomu prsu, tak u karcinomu ovaria s časným nástupem. Do budoucna lze o tomto setu uvažovat jako o možném screeningovém nástroji pro identifikaci žen, pro které by bylo přínosné dřívější nasazení preventivní péče.

Klíčová slova: skóre polygenního rizika, PRS, polygenní dědičnost, karcinom prsu, karcinom ovaria