

Combined Effect of *PNPLA3*, *TM6SF2*, and *HSD17B13* Variants on Risk of Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma in the General Population

Helene Gellert-Kristensen, Tom G. Richardson, George Davey Smith, Børge G. Nordestgaard, Anne Tybjærg-Hansen, Stefan Stender

Περίληψη άρθρου

Εισαγωγή & Σκοποί

Υποθέσαμε ότι ένα score γενετικού κινδύνου (genetic risk score -GRS) για τη λιπώδη νόσο του ήπατος επιδρά στον κίνδυνο κίρρωσης και ηπατοκυτταρικού καρκίνου. (ΗΚΚ). Τρεις γενετικές «παραλλαγές» (variants) (patatin-like phospholipase domain-containing protein 3 [*PNPLA3*] p.I148M; transmembrane 6, superfamily member 2 [*TM6SF2*] p.E167K; and hydroxysteroid 17-beta dehydrogenase 13 [*HSD17B13*] rs72613567) συνδυάστηκαν σε ένα score κινδύνου, το οποίο κυμαινόταν από 0 έως 6, για αλληλόμορφα που αυξάνουν το κίνδυνο.

Προσέγγιση & Αποτελέσματα

Εξετάσαμε τη συσχέτιση του score κινδύνου με δείκτες ηπατικής νόσου του πλάσματος, με την κίρρωση, και τον ΗΚΚ σε 110,761 άτομα από την Κοπεγχάγη, Δανία και σε 334,691 από την UK Biobank. Η συχνότητες των scores κινδύνου 0, 1, 2, 3, 4, και 5 ή 6 ήταν 5%, 25%, 41%, 23%, 5.5%, και 0.5%, αντίστοιχα. Ένα υψηλότερο GRS συσχετίσθηκε με αύξηση των επιπέδων alanine aminotransferase (ALT) πλάσματος κατά 26% όσων είχαν score 5 ή 6 έναντι 0. Στη μετα-ανάλυση των μελετών της Κοπεγχάγης και της UK Biobank, τα άτομα με scores 1, 2, 3, 4, και 5 ή 6 είχαν αναλογίες πιθανοτήτων (odds ratios -ORs) για κίρρωση 1.6 (95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI], 1.3, 1.9), 2.0 (95% CI, 1.8, 2.2), 3.1 (95% CI, 2.7, 3.5), 5.2 (95% CI, 4.2, 6.4), και 12 (95% CI, 7.7, 19), αντίστοιχα, σε σύγκριση με εκείνα με ένα score 0. Οι αντίστοιχες ORs για ΗΚΚ ήταν 1.2 (95% CI, 0.9, 1.7), 1.0 (95% CI, 0.7, 1.3), 2.4 (95% CI, 1.9, 3.0), 3.3 (95% CI, 2.2, 5.0), και 29 (95% CI, 17, 51).

Συμπεράσματα

Ένα GRS για λιπώδη νόσο του ήπατος, αποδίδει έως και 12πλάσιο κίνδυνο για κίρρωση και έως και 29 φορές υψηλότερο κίνδυνο για ΗΚΚ σε άτομα του γενικού πληθυσμού.

Σχόλιο άρθρου

Οι Gellert-Kristensen et al. στην παρούσα μελέτη αναδεικνύουν το score γενετικού κινδύνου (Genetic Risk Score- GRS), αποτελούμενο από παραλλαγές (variants) των 3 βασικών γενετικών τόπων που έχουν συσχετισθεί με την πρόοδο της λιπώδους νόσου του ήπατος ([*PNPLA3*], [*TM6SF2*], [*HSD17B13*]) ως ισχυρά προγνωστικό ανάπτυξης κίρρωσης και ΗΚΚ στον γενικό πληθυσμό, καθώς και ανάπτυξης ΗΚΚ σε άτομα με κίρρωση στα πλαίσια λιπώδους νόσου του ήπατος. Το GRS αναδεικνύει επομένως τη σημασία της γενετικής ποικιλότητας στην πρόοδο της λιπώδους νόσου, έχει ωστόσο περιορισμένη χρησιμότητα ως μοναδικό εργαλείο πρόβλεψης των ανωτέρω κινδύνων, είτε στον γενικό πληθυσμό είτε στον πληθυσμό των ασθενών με λιπώδη νόσο. Θα πρέπει ως εκ τούτου, το GRS να συνδυαστεί με άλλους προγνωστικούς παράγοντες (κλινικούς, εργαστηριακούς ή συμπεριφερικούς) προκειμένου να εκτιμηθεί η χρησιμότητά του είτε στην διαστρωμάτωση κινδύνου και κλινική διαχείριση ασθενών με λιπώδη νόσο είτε σε παρεμβάσεις δημόσιας υγείας.

Link άρθρου: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.31238>

Αστέριος Ι. Σαΐτης

Παθολόγος

Υποψήφιος Διδάκτωρ

Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο

Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης για τα Αυτοάνοσα Νοσήματα Ήπατος

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας