Các gen nguy cơ ung thư vú- Phân tích mối liên hệ ở hơn 113.000 phụ nữ

Tổng QUAN

Xét nghiệm di truyền để xác định tính nhạy cảm với ung thư vú được sử dụng rộng rãi, nhưng đối với nhiều gen, bằng chứng về mối liên quan với ung thư vú còn yếu, các ước tính rủi ro cơ bản không chính xác và thiếu các ước tính nguy cơ cụ thể theo loại phụ đáng tin cậy.

## PHƯƠNG PHÁP

Chúng tôi đã sử dụng một bảng gồm 34 gen nhạy cảm giả định để thực hiện giải trình tự trên các mẫu từ 60.466 phụ nữ bị ung thư vú và 53.461 đối chứng. Trong các phân tích riêng biệt cho các biến thể cắt ngắn protein và các biến thể sai sót hiếm gặp trong các gen này, chúng tôi đã ước tính tỷ lệ chênh lệch cho các loại ung thư vú nói chung và các loại khối u. Chúng tôi đã đánh giá các liên kết biến thể sai lệch theo miền và phân loại khả năng gây bệnh.

## CÁC KẾT QUẢ

Các biến thể cắt ngắn protein trong 5 gen ( ATM , BRCA1 , BRCA2 , CHEK2 và PALB2 ) có liên quan đến nguy cơ ung thư vú nói chung với giá trị P nhỏ hơn 0,0001. Các biến thể cắt ngắn protein trong 4 gen khác ( BARD1 , RAD51C , RAD51D và TP53 ) có liên quan đến nguy cơ ung thư vú nói chung với giá trị P nhỏ hơn 0,05 và xác suất phát hiện sai Bayes dưới 0,05. Đối với các biến thể cắt ngắn protein ở 19 trong số 25 gen còn lại, giới hạn trên của khoảng tin cậy 95% của tỷ lệ chênh lệch đối với bệnh ung thư vú nói chung là nhỏ hơn 2,0. Đối với các biến thể cắt ngắn protein trongATM và CHEK2 , tỷ lệ chênh lệch đối với bệnh dương tính với thụ thể estrogen (ER) cao hơn so với bệnh âm tính với ER; đối với các biến thể cắt ngắn protein ở BARD1 , BRCA1 , BRCA2 , PALB2 , RAD51C và RAD51D , tỷ lệ chênh lệch đối với bệnh âm tính với ER cao hơn so với bệnh dương tính với ER. Các biến thể sai lệch hiếm gặp (tổng hợp) ở ATM , CHEK2 và TP53 có liên quan đến nguy cơ ung thư vú nói chung với giá trị P nhỏ hơn 0,001. Đối với BRCA1 , BRCA2 và TP53, các biến thể sai lệch (tổng hợp) sẽ được phân loại là gây bệnh theo tiêu chí tiêu chuẩn có liên quan đến nguy cơ ung thư vú nói chung, với nguy cơ tương tự như các biến thể cắt ngắn protein.

## KẾT LUẬN

Kết quả của nghiên cứu này xác định các gen hữu ích nhất về mặt lâm sàng để đưa vào bảng dự đoán nguy cơ ung thư vú, cũng như cung cấp các ước tính về rủi ro liên quan đến các biến thể cắt ngắn protein, để hướng dẫn tư vấn di truyền. (Được tài trợ bởi các chương trình Horizon 2020 của Liên minh Châu Âu và các chương trình khác.)

Nguồn: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1913948