

Αλληλούχηση περιστατικών του Ιατρείου Οικογενούς Μελανώματος σε συνεργασία με το Ελληνικό Δίκτυο Μοριακής Ογκολογίας (ΕΔΙΜΟ)

Αικ. Κυπραίου¹, Φ. Φωστήρα², Μ. Πλάκα¹, Α. Μπεφόν³, Β. Χαρδαλιά¹, Δ. Γιαννουκάκος², Η. Νικολαΐδου¹, Α. Στρατηγός¹, Ε. Στεφανάκη¹
¹Α΄ Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός, Αθήνα, ²Εργαστήριο Μοριακής Γενετικής του Ανθρώπου, ΕΚΕΦΕ 'Δημόκριτος', Αθήνα, ³Δερματολογικό - Αφροδισιολογικό Τμήμα, Κλινική ΕΣΥ, Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός, Αθήνα

Εισαγωγή-Σκοπός

Το οικογενές μελάνωμα έχει συσχετιστεί με παθογόνες παραλλαγές σε γονίδια υψηλής διεισδυτικότητας, συχνότερα στο γονίδιο *CDKN2A*. Από προηγούμενες μελέτες μας έχει ήδη καταδειχθεί η υψηλή διεισδυτικότητα των παραλλαγών του στον ελληνικό πληθυσμό. Επιπλέον, έχει διαπιστωθεί ότι παθογόνες παραλλαγές των γονιδίων που σχετίζονται με οικογενές μελάνωμα προδιαθέτουν και σε άλλες κακοήθειες εκτός από μελάνωμα.

Η παρούσα μελέτη στοχεύει στην ανίχνευση παραλλαγών σε γονίδια υψηλής διεισδυτικότητας, σε περιστατικά του **Κέντρου Εμπειρογνωμοσύνης για το Οικογενές Μελάνωμα της Α΄ Κλινικής Αφροδισίων & Δερματικών Νόσων του Νοσοκομείου «Ανδρέας Συγγρός»** σε συνεργασία με το **Ελληνικό Δίκτυο Μοριακής Ογκολογίας (ΕΔΙΜΟ)**, με στόχο την ορθότερη διαχείριση των ασθενών και των οικογενειών τους.

Ασθενείς και Μέθοδος

- Ενημέρωση των ασθενών του Ιατρείου Οικογενούς Μελανώματος.
- Λήψη γραπτής συγκατάθεσης για τη συμμετοχή τους στη μελέτη.
- Παραπομπή των ασθενών Εργαστήριο Μοριακής Γενετικής του Ανθρώπου, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (ΕΔΙΜΟ).
- Γονιδιωματικό DNA, αναλύθηκε μέσω αλληλούχησης επόμενης γενιάς (NGS), για την ύπαρξη παραλλαγών που οδηγούν σε απώλεια λειτουργίας σε 43 γονίδια τα οποία έχουν σχετιστεί με κακοήθειες.

Αλληλούχιση περιστατικών του Ιατρείου Οικογενούς Μελανώματος σε συνεργασία με το Ελληνικό Δίκτυο Μοριακής Ογκολογίας (ΕΔΙΜΟ)

Αικ. Κυπραίου¹, Φ. Φωστήρα², Μ. Πλάκα¹, Α. Μπεφόν³, Β. Χαρδαλιά¹, Δ. Γιαννουκάκος², Η. Νικολαΐδου¹, Α. Στρατηγός¹, Ε. Στεφανάκη¹

¹Α΄ Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός, Αθήνα, ²Εργαστήριο Μοριακής Γενετικής του Ανθρώπου, ΕΚΕΦΕ 'Δημόκριτος', Αθήνα,

³Δερματολογικό - Αφροδισιολογικό Τμήμα, Κλινική ΕΣΥ, Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός, Αθήνα

Αποτελέσματα

Από τις 24 οικογένειες που ελέγχθηκαν, 7 (7/24, 29,2%) βρέθηκαν να φέρουν παθογόνες παραλλαγές στο γονίδιο *CDKN2A*, ποσοστό που επιβεβαιώνει παλαιότερα ευρήματά μας. Στο διάγραμμα απεικονίζεται η κατανομή των παραλλαγών που ανιχνεύθηκαν συγκεκριμένα:

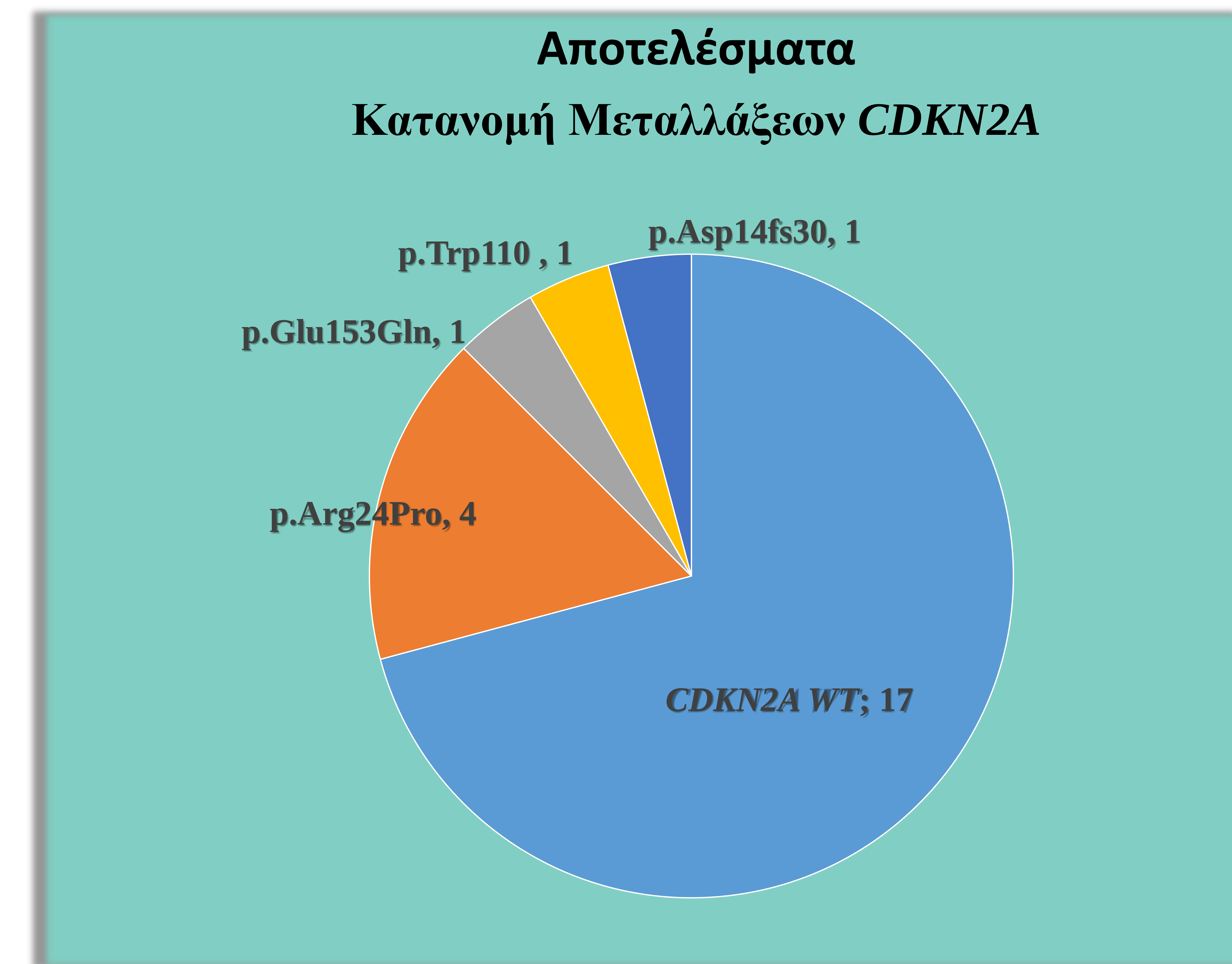
- σε 4 οικογένειες ανιχνεύθηκε η παθογόνος παραλλαγή c.71G>C, p.(Arg24Pro),
- ενώ από μία οικογένεια αντίστοιχα έφερε τις παραλλαγές c.457C>G, p.(Glu153Gln),
- c.330G>A, p.(Trp110), και
- c.41_42delACinsCCG, p.(Asp14fs30).

Ακολούθησε συμβουλευτική των φορέων και συστήθηκε στοχευμένος γενετικός έλεγχος στους κοντινούς συγγενείς (cascade testing).

Περίληψη –Συμπεράσματα

Η παρούσα μελέτη επιβεβαιώνει:

- *Το υψηλό ποσοστό παθογόνων παραλλαγών του γονιδίου CDKN2A σε ασθενείς με οικογενές μελάνωμα στον ελληνικό πληθυσμό (29,2%), σε σύγκριση με άλλους πληθυσμούς.*
- *Την ανάγκη συνεργασίας εξειδικευμένων ερευνητικών και κλινικών κέντρων για την υλοποίηση σύγχρονων ερευνητικών πρωτοκόλλων, καθώς και για την αποτελεσματική καθοδήγηση και εξατομικευμένη παρακολούθηση των ασθενών και των οικογένειών τους.*



Βιβλιογραφικές Αναφορές:

- Kypreou K, Stergiopoulou A, Plaka M, Befon A, Chardalia V, Stratigos IA, Stratigos AJ, Stefanaki I. Targeted sequencing analysis of loci implicated in familial melanoma in a Greek cohort. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024 Jun;38(6):e525-e527. doi: 10.1111/jdv.19728.
- Karagianni F, Njauw CN, Kypreou KP, et al. CDKN2A/CDK4 Status in Greek Patients with Familial Melanoma and Association with Clinico-epidemiological Parameters. Acta Derm Venereol. 2018;98:862-866.
- Pellegrini C, Cardelli L, Ghiorzo P, et al. High- and intermediate-risk susceptibility variants in melanoma families from the Mediterranean area: A multicentre cohort from the MelaNostrum Consortium. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023 Aug 23. doi: 10.1111/jdv.19461.