



ŠTÚDIUM COMT Val158Met POLYMORFIZMU U PACIENTOV S KARCINÓMOM PROSTATY



Jana Jurečeková¹, Monika Kmeťová Sivoňová¹, Róbert Dušenka², Ján Kliment², Dušan Dobrota¹

Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, ¹ Ústav lekárskej biochémie, ² Urologická klinika JLF UK a UNM Martin

ÚVOD

Katechol-O-metyltransferáza (COMT) je jeden z hlavných enzýmov, ktoré viažu a detoxifikujú vysoko reaktívne a karcinogénne katechol estrogény. Prítomnosť Val158Met polymorfizmu COMT génu vedie až k štvornásobnému zníženiu enzymatickej aktivity. Cieľom našej štúdie bolo sledovať vplyv COMT Val158Met polymorfizmu na riziko vzniku karcinómu prostaty v slovenskej populácii, ako aj jeho vzťah k vybraným klinickým parametrom.

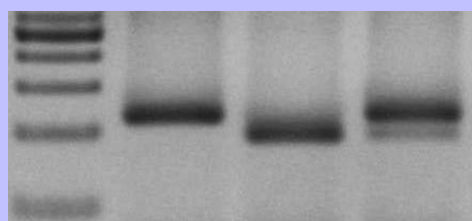
PACIENTI A METÓDY

Pacienti:

Študovaná skupina pozostávala zo 401 pacientov (priemerný vek 56,4 ± 3,4) s karcinómom prostaty a z 256 zdravých mužov (priemerný vek 58 ± 9,49).

Metódy:

Polymorfizmus COMT génu bol analyzovaný pomocou PCR metódy s následnou restričnou analýzou (PCR-RFLP). Na porovnanie distribúcie genotypov a vyhodnotenie asociácií s klinickými parametrami bol použitý χ^2 a Fisherov test.

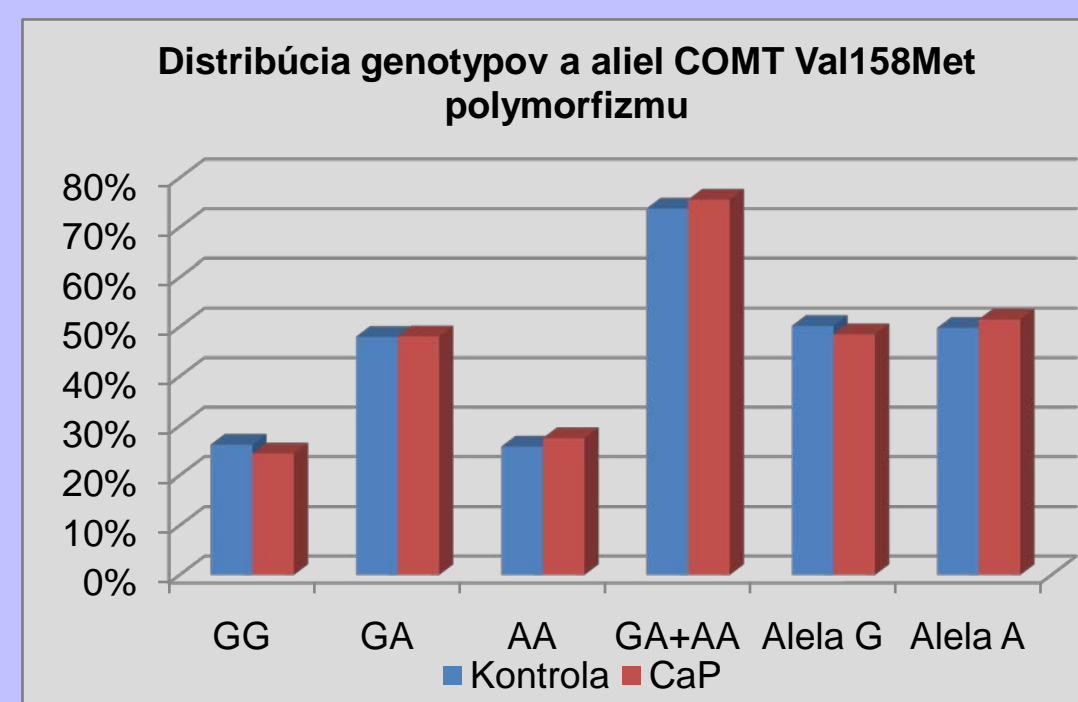


50 bp GG AA GA marker

ZÁVER

- Jednonukleotidový polymorfizmus Val158Met COMT génu pravdepodobne nemá významnú úlohu pri vzniku karcinómu prostaty v populácii slovenských mužov.
- Zistili sme však, že prítomnosť polymorfného AA genotypu môže významne zvyšovať riziko karcinómu prostaty v skupine pacientov s hladinami PSA viac ako 10 ng/ml.
- Naše výsledky tiež naznačujú, že by prítomnosť tohto polymorfizmu mohla vplývať na niektoré klinické parametre, prípadne prispievať k vzniku agresívnejších karcinómov.

VÝSLEDKY



Obr. 1: Grafické znázornenie distribúcie genotypov a aliel COMT Val158Met polymorfizmu u pacientov s karcinómom prostaty

Tab.1: Asociácia medzi COMT Val158Met genotypmi a Gleasonovým skóre u pacientov s karcinómom prostaty

Genotypy	Gleason skóre < 7			Gleason skóre ≥ 7		
	Pacienti, n	OR (95% CI)	Hodnota p	Pacienti, n	OR (95% CI)	Hodnota p
COMT Val158Met						
GG	38	ref.		33	ref.	
GA	52	0,75 (0,45-1,25)	0,16	79	1,304 (0,79-2,16)	0,18
AA	24	0,64 (0,35-1,18)	0,1	40	1,23 (0,69-2,18)	0,29
GA+AA	76	0,71 (0,44-1,14)	0,1	119	1,28 (0,79-2,06)	0,19
Alela G	128	ref.		145	ref.	
Alela A	100	0,79 (0,58-1,078)	0,08	159	1,11 (0,83-1,47)	0,27

Tab.2: Genotypová distribúcia COMT Val158Met polymorfizmu u pacientov rozdelených podľa veku, kedy im bolo ochorenie diagnostikované

Genotypy	Vek ≤ 60			Vek > 60		
	Pacienti, n	OR (95% CI)	Hodnota p	Pacienti, n	OR (95% CI)	Hodnota p
COMT Val158Met						
GG	31	ref.		67	ref.	
GA	50	0,88 (0,51-1,5)	0,37	143	1,16 (0,77-1,76)	0,27
AA	23	0,75 (0,4-1,42)	0,24	87	1,32 (0,83-2,1)	0,15
GA+AA	73	0,83 (0,5-1,38)	0,28	230	1,22 (0,82-1,8)	0,19
Alela G	112	ref.		277	ref.	
Alela A	96	0,86 (0,63-1,19)	0,21	317	1,15 (0,91-1,46)	0,26

Tab.3: Genotypová distribúcia COMT Val158Met polymorfizmu u pacientov rozdelených podľa hladín PSA

Genotypy	PSA < 10 ng/ml			PSA ≥ 10 ng/ml		
	Pacienti, n	OR (95% CI)	Hodnota p	Pacienti, n	OR (95% CI)	Hodnota p
COMT Val158Met						
GG	52	ref.		22	ref.	
GA	85	0,89 (0,56-1,4)	0,35	62	1,54 (0,87-2,72)	0,09
AA	41	0,8 (0,47-1,36)	0,25	39	1,8 (0,96-3,36)	0,04
GA+AA	126	0,86 (0,56-1,32)	0,28	101	1,63 (0,95-2,79)	0,05
Alela G	189	ref.		106	ref.	
Alela A	167	0,89 (0,68-1,17)	0,22	140	1,33 (0,98-1,81)	0,04