

**Bevillingsmodtager** Prof Márta Korbonits

---

**Ansættelsessted** William Harvey Research Institute, Barts and the London School of Medicine Queen Mary University of London (GB)

---

**Værtsinstitution** Aalborg Universitet

---

**Vært** Jakob Dal

---

**Projektitel** Genetic determinants of pituitary tumours

---

## Lægmandsresumé

Hypofysetumorer kan forårsage forskellige alvorlige sygdomme. Særligt alvorlige tilfælde ses hos personer med tidlig sygdomsdebut og hos personer med de sjældne familiære varianter. Ved tidligere diagnose af disse sygdomme vil en hurtig behandling kunne forhindre irreversible skader. De fleste patienter med hypofyseadenomer har sporadiske tilstande, og kun en lille andel findes som familiære varianter, der er associeret med kendte mutationer (10%). Data fra de familiære tilfælde, hvor der kan være påvist mutationer (AIP- eller MEN1-generne), eller hvor den udløsende mutation endnu ikke er identificeret, viser, at der af ukendte årsager er lav sygdomspenetrans. Vi mener, at det skyldes ukendt genetisk disposition, som også kan påvirke penetrans i monogene tilstande. Vores to hovedspørgsmål er:

- Hvilke genetiske ændringer disponerer for udviklingen af sporadiske hypofysetumorer?
- Hvilke genetiske faktorer fører til udvikling af en tumor hos patienter med monogene former af familiære hypofysesygdomme med lav penetrans?

Samarbejdet mellem vores to forskningsgrupper har eksisteret længe, hvilket har ført til flere publikationer (1,2 og artikel nyligt indsendt) og stor aktivitet i FIPA-konsortiet (Familial isolated pituitary adenoma, 3,4). Endokrinologisk afdeling ved Aalborg Universitetshospital har en veldefineret og repræsentativ kohorte af personer med kendte hypofysesygdomme. Disse er identificerede og grundigt velbeskrevne igennem nuværende og kommende ph.d.-projekter, der inkluderer tilstande som akromegali, prolaktinomer og store ikke-hormonproducerende tumorer. Data fra disse patienter kunne bidrage med afgørende viden til at identificere nye gener, der kan besvare disse vigtige spørgsmål. Ved at oprette en polygen risikoscore og identificere flere genetiske markører vil det samlet kunne bidrage til at påvise disponerende faktorer (genome-wide



association study, GWAS). Vi vil også anvende den polygeniske risikoscore på bærere af monogene sygdomsmutationer (ramt eller ikke ramt) for at forudsige sygdommens penetrans.

Formålet med besøget er:

- At styrke vores samarbejde og oplære endokrinologer i hypofysegenetik og hypofyseforskning generelt.
- At identificere mutationer hos udvalgte risikopersoner med kendt hypofysesygdom.
- At opsætte et studie, der kan indsamle DNA til en GWAS-undersøgelse.