



ΠΜΣ Πλήρους Φοίτησης  
Ακ. Έτος 2024 – 2025  
Διατροφή, Τρόπος Ζωής και Γενετική Προδιάθεση

# «Απώλεια βάρους, διατήρηση του βάρους και γενετική προδιάθεση»



ΜΑΡΙΑ ΚΑΦΥΡΑ, ΡΗΔ,  
ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΟΣ/ΔΙΑΤΡΟΦΟΛΟΓΟΣ, ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ  
ΕΡΕΥΝΗΤΡΙΑ  
ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΓΡΑΦΕΙΟ 2.0  
ΤΗΛ: +30 210 95 49 212  
EMAIL: [MARIAKAF@HUA.GR](mailto:MARIAKAF@HUA.GR)

# Πώς ορίζεται η απώλεια βάρους;

## Απώλεια Βάρους

- Η μείωση του σωματικού βάρους που προκύπτει είτε εθελουσίως (ως αποτέλεσμα μειωμένης διατροφικής πρόσληψης, αυξημένης φυσικής δραστηριότητας ή και των δύο) είτε ακουσίως (ως αποτέλεσμα καταστάσεων όπως η εκδήλωση ασθενειών).
- Η μείωση του βάρους μπορεί να προκύπτει από μείωση του σωματικού λίπους ή από μείωση της μυϊκής μάζας και της περιεκτικότητας του σώματος σε νερό.
- Η μείωση του σωματικού βάρους που προέρχεται από το σωματικό λίπος προκύπτει από τη **μείωση των λιποκυττάρων σε μέγεθος και όχι σε αριθμό.**





## Μοντέλα Αξιολόγησης Σύστασης Σώματος;

Τα μοντέλα αξιολόγησης σύστασης σώματος περιλαμβάνουν διάφορες μεθόδους για την εκτίμηση της κατανομής και της ποσότητας λίπους, μυϊκής μάζας και άλλων ιστών.

- **Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI):** Αντίληψη του συνολικού βάρους χωρίς να λαμβάνεται υπόψη η σύσταση του σώματος.
- **Διπλής Ενέργειας Απορροφητικότητα (DEXA):** Ανάλυση σύστασης σώματος που χρησιμοποιεί ακτινοβολία για την εκτίμηση της μυϊκής μάζας και του λίπους.
- **Αναλυτής Βιοηλεκτρικής Εμπέδησης (BIA):** Μετρά την αντίσταση του σώματος στο ρεύμα για εκτίμηση του λίπους και της μυϊκής μάζας.



## Μοντέλα Αξιολόγησης Σύστασης Σώματος;

- Έμμεσες μέθοδοι: Περιλαμβάνουν μέτρηση πάχους δερματικών πτυχών, υδροδυνασιμετρία, πλεθυσμογραφία, υπερήχους και DEXA.
- Διπλές έμμεσες μέθοδοι: Χρησιμοποιούν εξισώσεις πρόβλεψης για την εκτίμηση επιπέδων ιστού (BIA, φωτογραφική σάρωση, υπερήχους, δερματικές πτυχές).
- Μοντέλα σύστασης σώματος:
  - 2-C: Λίπος και άλιπη μάζα.
  - 3-C: Λίπος, άλιπη μάζα, και μέταλλα οστών.
  - 4-C: Λίπος, μεταβολικός ιστός, BMC, και συνολικό νερό

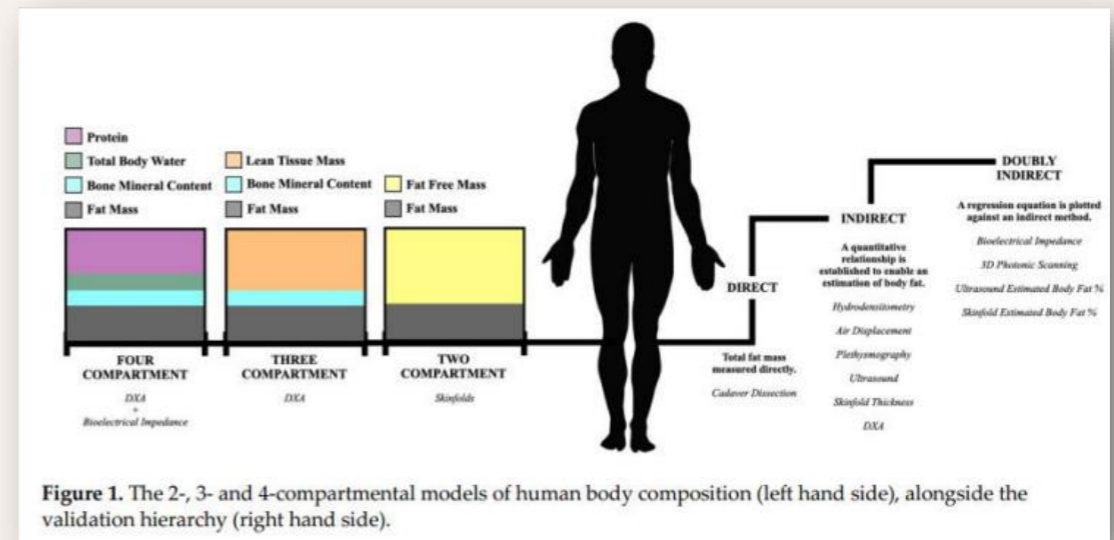


Figure 1. The 2-, 3- and 4-compartmental models of human body composition (left hand side), alongside the validation hierarchy (right hand side).

## Πώς διαχειρίζομαι την παχυσαρκία;

- Υπολογίζω τις θερμιδικές ανάγκες του ατόμου

Ο υπολογισμός των θερμιδικών αναγκών ενός ατόμου γίνεται συνήθως σε δύο στάδια:

- Υπολογισμός του Βασικού Μεταβολικού Ρυθμού (BMR):** Είναι η ποσότητα ενέργειας που χρειάζεται το σώμα σε κατάσταση ηρεμίας για να διατηρήσει βασικές λειτουργίες, όπως η αναπνοή και η κυκλοφορία του αίματος.

### 1. Υπολογισμός BMR:

Οι πιο συνηθισμένες εξισώσεις για τον υπολογισμό του BMR είναι:

- Harris-Benedict Equation
- Mifflin-St Jeor Equation (κυρίως για πληθυσμούς με ΔΜΣ > 30 kg/m<sup>2</sup>)
- Schofield Equation

**Table 1**  
Overview of BMR equations.

Author	Formula
Harris-Benedict [15]	male female $66.4730 + 13.7516 \times \text{weight (kg)} + 5.0033 \times \text{height (cm)} - 6.7550 \times \text{age} = \text{kcal/day}$ $655.0955 + 9.5634 \times \text{weight (kg)} + 1.8496 \times \text{height (cm)} - 4.6756 \times \text{age (y)} = \text{kcal/day}$
Henry weight/height [16]	Male Age 18–30 y: (MJ) = 0.0600 weight (kg) + 1.31 height (m) + 0.473 Age 30–60 y: (MJ) = 0.0476 weight (kg) + 2.26 height (m) – 0.574 Age ≥ 60 y: (MJ) = 0.0478 weight + 2.26 height (m) – 1.07 Female Age 18–30 y: (MJ) = 0.0433 weight + 2.57 height (m) – 1.18 Age 30–60 y: (MJ) = 0.0342 weight + 2.10 height (m) – 0.0486 Age ≥ 60 y: (MJ) = 0.0356 weight + 1.76 height (m) + 0.0448
Lizzer	Male [17] Female [18] (MJ) = 0.048 weight + 4.655 height (m) – 0.020 age – 3.605 (MJ) = 0.042 weight + 3.619 height (m) – 2.678
Lührman et al. [19]	(diab pop) $757 + 11.9 \times \text{weight} - 3.7 \times \text{age} + 178 \times \text{gender} = \text{kcal/day}$
Livingston & Kohlstadt [20]	male female $293 \times \text{Weight} - 0.4330 \times \text{Age} (5.92) = \text{kcal/day}$ $248 \times \text{Weight} - 0.43356 \times \text{Age} (5.09) = \text{kcal/day}$
Mifflin St. Jeor [21]	Male Female $(9.99 \times \text{weight (kg)}) + (6.25 \times \text{height (cm)}) - (4.92 \times \text{age (y)}) + 5 = \text{kcal/day}$ $(9.99 \times \text{weight (kg)}) + (6.25 \times \text{height (cm)}) - (4.92 \times \text{age (y)}) - 161 = \text{kcal/day}$
Muller et al. [22]	(MJ day <sup>-1</sup> ) = 0.047 weight + 1.009 sex 0.01452 age + 3.21 (male = 1; female = 0)
Muller et al. [22]	BMI 25–30 kg m <sup>2</sup> BMI > 30 kg m <sup>2</sup> (MJ day <sup>-1</sup> ) = 0.04507 weight + 1.006 sex - 0.01553 age + 3.407 (male = 1; female = 0) (MJ day <sup>-1</sup> ) = 0.05 weight + 1.103 sex - 0.01586 age + 2.924 (male = 1; female = 0)
Nachmani et al., 2020 [23]	Male female $1328.2 + 28.37 \text{ weight} - 205.59 \text{ height} + 9.46 \text{ FFM} - 2.87 \text{ A} - 25.93 \text{ FM} = \text{kcal/day}$ $553.97 + 16.60 \text{ weight} + 1033.84 \text{ height} - 13.73 \text{ FFM} - 10.93 \text{ A} - 19.67 \text{ FM} = \text{kcal/day}$
Owen et al.	Male [24] Female [25] $795 + 7.18 \text{ weight}$ $879 + 10.2 \text{ weight}$
Schofield Weight/height [26]	male female Age 18–30 y: (MJ) = 0.063 weight – 0.042 height (m) + 2.953 Age 30–60 y: (MJ) = 0.048 weight – 0.011 height (m) + 3.670 Age ≥ 60 y: (MJ) = 0.038 weight + 4.068 height (m) – 3.491 Age 18–30 y: (MJ) = 0.057 weight + 1.84 height (m) + 0.411 Age 30–60 y: (MJ) = 0.034 weight + 0.006 height (m) + 3.530 Age ≥ 60 y: (MJ) = 0.033 weight + 1.917 height (m) + 0.074
Ravussin & Ferraro [27]	$671 + 14.6 (\text{FFM in kg}) + 7.3 (\text{fm in kg}) - 3.2(\text{age})$
Weijs & Vansant [28]	$14.038 \text{ weight} + 4.498 \text{ height (cm)} + 137.566 \text{ sex} - 0.977 \text{ age (years)} - 221.631 = \text{kcal/day}$ (male = 1; female = 0)
WHO [29]	male female 18–29 y: $(15.4 \times \text{weight (kg)}) - (0.27 \times \text{height (cm)}) + 717 = \text{kcal/day}$ 30–60 y: $(11.3 \times \text{weight (kg)}) + (0.16 \times \text{height (cm)}) + 901 = \text{kcal/day}$ >60 y: $(8.8 \times \text{weight (kg)}) + (11.28 \times \text{height (cm)}) - 1071 = \text{kcal/day}$ 18–29 y: $(13.3 \times \text{weight (kg)}) + (3.34 \times \text{height (cm)}) + 35 = \text{kcal/day}$ 30–60 y: $(8.7 \times \text{weight (kg)}) - (0.25 \times \text{height (cm)}) + 865 = \text{kcal/day}$ >60 y: $(9.2 \times \text{weight (kg)}) - (6.37 \times \text{height (cm)}) - 302 = \text{kcal/day}$
BIVA Akern	BMR Estimates were calculated with Akern's copyrighted proprietary equations (Bodygram PLUS Software Vers. 1.18.1)

Kg kilogram, cm centimeter, kcal kilocalories, MJ MegaJoule, m meter, diab pop, diabetes population, BMI Body Mass Index, FFM Fat Free Mass, FM Fat Mass, World Health Organisation, BIVA Bioelectrical Impedance Vector Analysis.



**2. Προσαρμογή του BMR με τον Παράγοντα Φυσικής Δραστηριότητας (PAL):** Υπολογίζει τις συνολικές ενεργειακές ανάγκες του ατόμου, λαμβάνοντας υπόψη τη φυσική δραστηριότητα.

**2. Προσαρμογή με τον Παράγοντα Φυσικής Δραστηριότητας (PAL):**

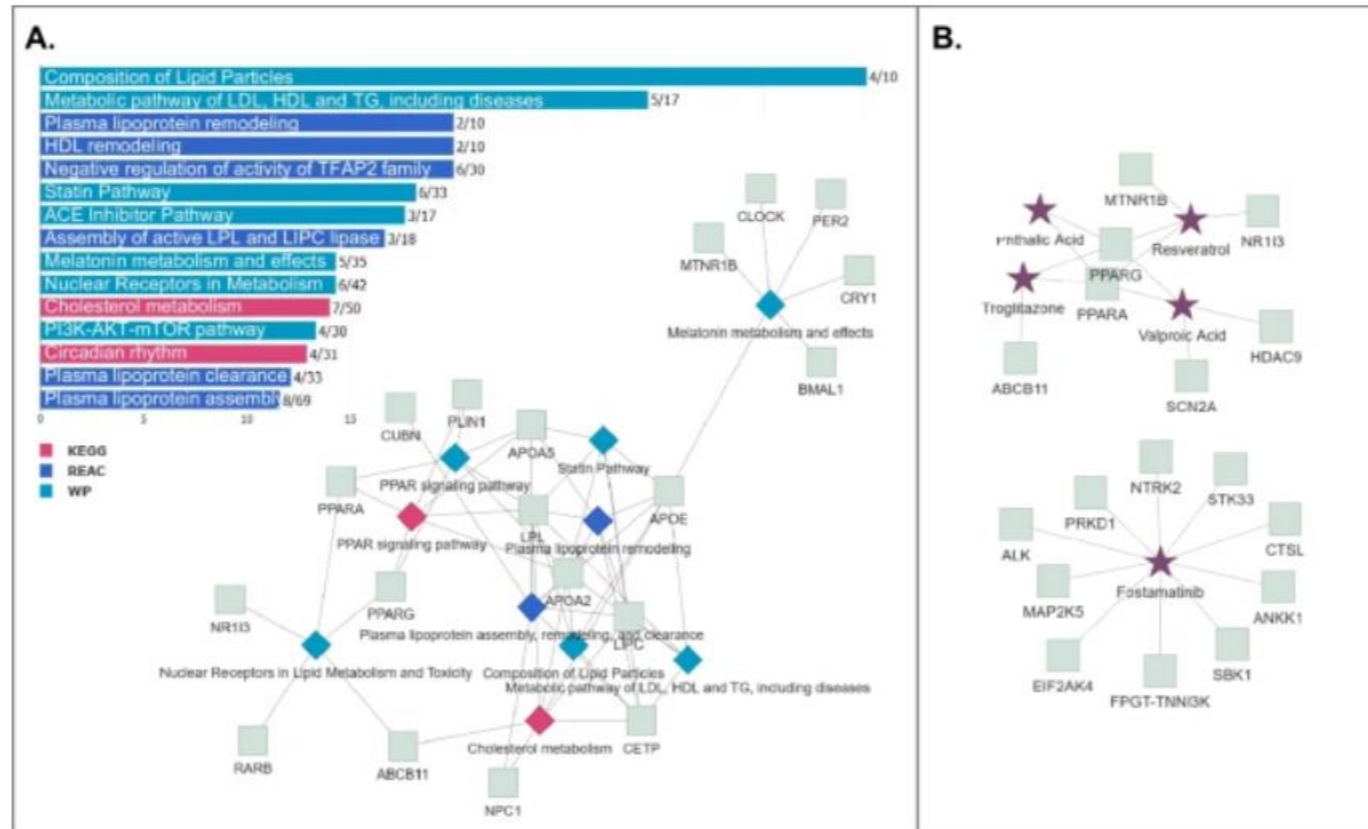
Ο **PAL (Physical Activity Level)** εκτιμά το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας:

- **1.2:** Καθιστική ζωή (χαμηλή φυσική δραστηριότητα).
- **1.375:** Ελαφρώς δραστήριος (ελαφριά άσκηση 1-3 ημέρες/εβδομάδα).
- **1.55:** Μέτρια δραστήριος (μέτρια άσκηση 3-5 ημέρες/εβδομάδα).
- **1.725:** Πολύ δραστήριος (έντονη άσκηση 6-7 ημέρες/εβδομάδα).

PAL Value	Description
Less than 1.2	Bed rested: Most likely when in care of others
1.2 to 1.55	Low activity level: Sedentary lifestyle.
1.55 to 1.71	Medium activity level: Occasionally active. Typical office work.
1.71 to 1.95	High activity level: Some manual work and/or regular exercise
Greater than 1.95	Very high activity level: A fair amount of manual work or exercise training.

## Ποιά είναι η σχέση απώλειας βάρους με το γενετικό υπόβαθρο;

**Fig. 1**





# 02

## Γενετικό Υπόβαθρο και Απώλεια Βάρους





## Ποιά είναι η σχέση απώλειας βάρους με το γενετικό υπόβαθρο;

- Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι γενετικοί παράγοντες επηρεάζουν το σωματικό βάρος και την προδιάθεση για παχυσαρκία.
- Μελέτες σε δίδυμους, οικογένειες και υιοθετημένα άτομα δείχνουν ότι η κληρονομικότητα ( $h^2$ ) εξηγεί περίπου **40–60%** της διακύμανσης του ΔΜΣ.
- Οι μελέτες συσχέτισης σε όλο το γονιδίωμα (**GWAS**) έχουν εντοπίσει **πάνω από 30 γονιδιωματικές περιοχές** που επηρεάζουν τον ΔΜΣ.
- Κατά μέσο όρο, οι γενετικές παραλλαγές αυξάνουν τον ΔΜΣ κατά **0,17 kg/m<sup>2</sup>** ανά αλληλόμορφο.
- Το γονίδιο **FTO** εμφανίζει την ισχυρότερη συσχέτιση με τον ΔΜΣ.
- Οι GWAS έχουν επίσης εντοπίσει παραλλαγές που σχετίζονται με την **κατανομή του σωματικού λίπους**, όπως η περιφέρεια μέσης και ο λόγος μέσης-ισχίων.
- Δύο GWAS σε ασθενείς με **γαστρική παράκαμψη (RYGB)** εντόπισαν γενετικές περιοχές που μπορεί να σχετίζονται με την απώλεια βάρους μετά από χειρουργική επέμβαση.
- Ωστόσο, οι αναφερόμενες συσχετίσεις δεν έφτασαν σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ( $p < 5 \times 10^{-8}$ ), εγείροντας ανησυχίες για πιθανά ψευδώς θετικά αποτελέσματα.
- Μέχρι σήμερα **δεν έχει διεξαχθεί GWAS** για την απώλεια βάρους μέσω διατροφικής παρέμβασης.

# 1.ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΣΚΟΡ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

## 1.1 ΑΝΑΓΚΗ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑΣ ΚΑΙ ΟΡΙΣΜΟΙ

# ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΠΑΡΑΛΛΑΓΕΣ

## Key Concept

- Ως γενετικές παραλλαγές ορίζονται οι αλλαγές στην αλληλουχία του γονιδιώματος ενός οργανισμού/πληθυσμού.
- Οι παραλλαγές συνιστούν αποτέλεσμα μεταλλάξεων, αναδιάταξης ή/και μετανάστευσης συγκεκριμένων περιοχών γονιδίων, συμπεριλαμβανομένων:
  - Ελλείψεων, προσθηκών, αφαιρέσεων, αλλαγών (engl. “*Missense, Insertion, Deletion*”)
    - Αλλαγών βάσεων που επηρεάζουν τον αριθμό των αντιγράφων του DNA (engl. “*Copy Variant Numbers – CVNs*”)
  - Μεταλλάξεων μιας βάσης σε συγκεκριμένη περιοχή ενός γονιδίου – μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί (engl. “*Single Nucleotide Polymorphisms – SNPs*”)

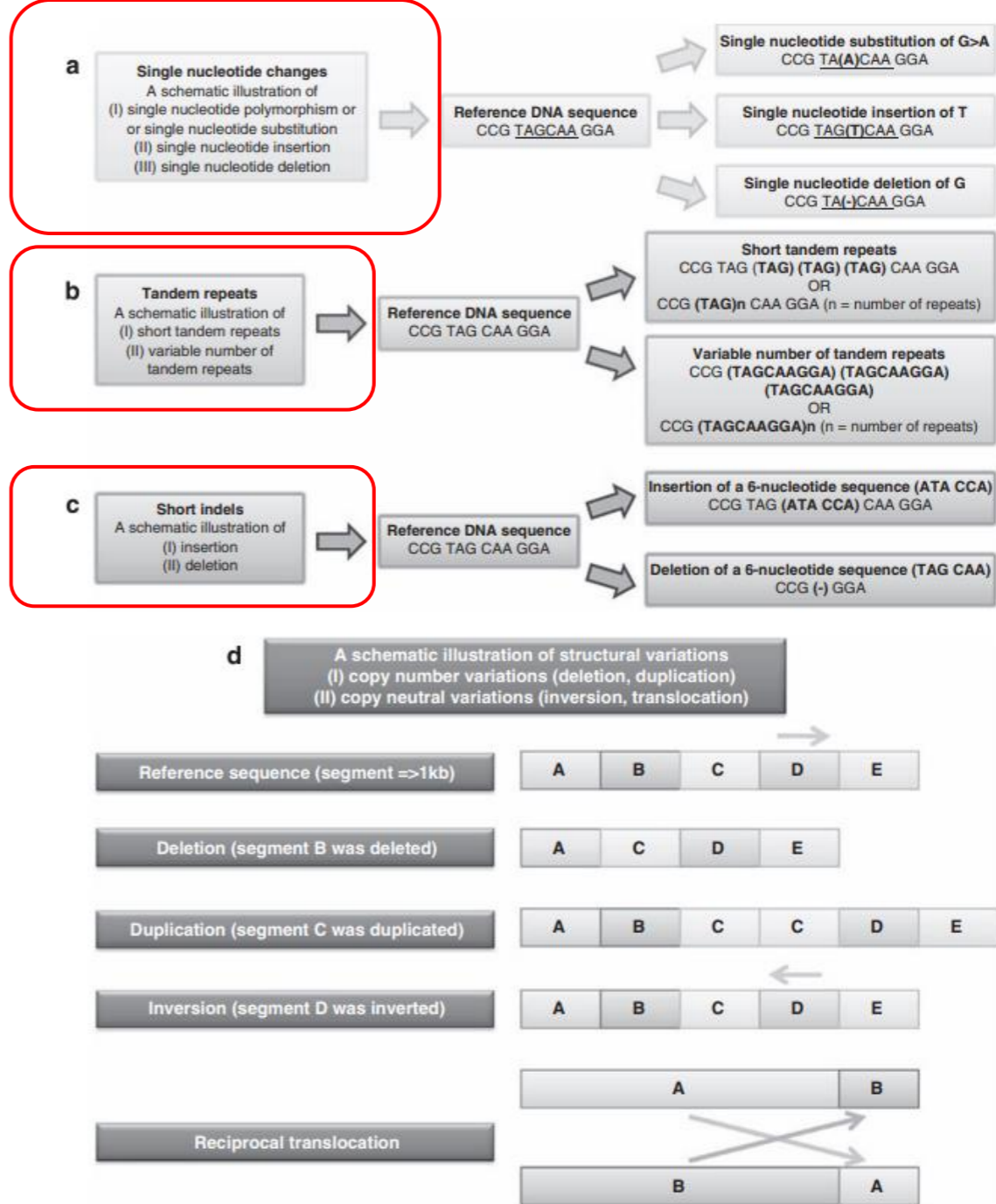
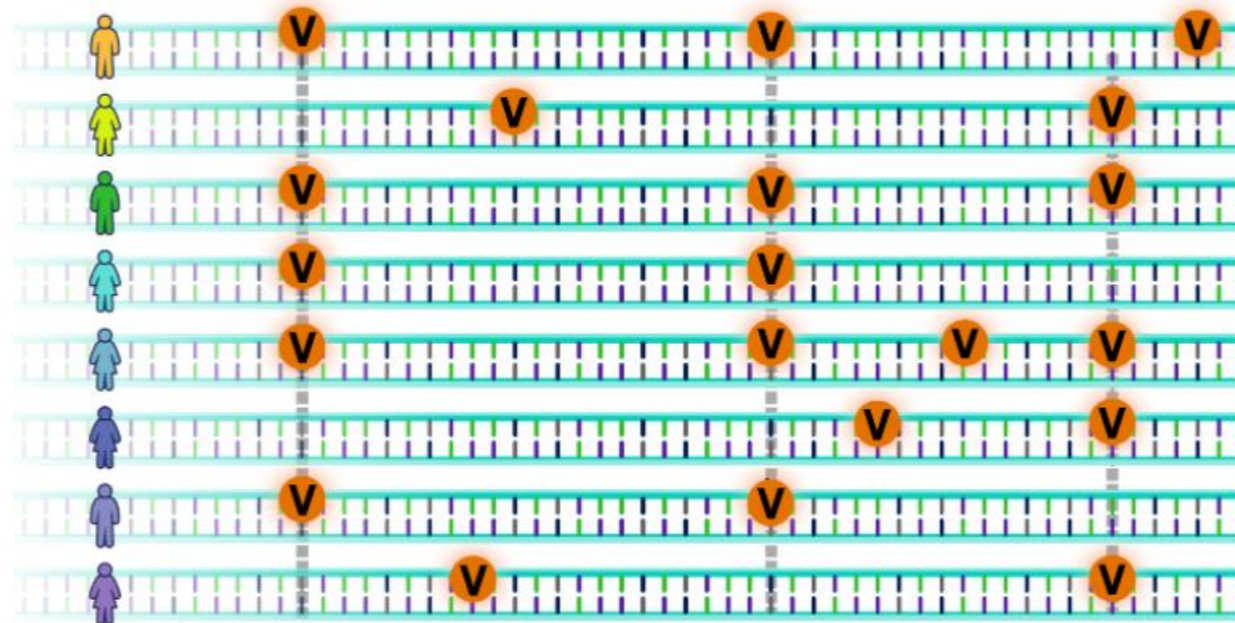


Figure 1 A schematic illustration of (a) single nucleotide changes; (b) tandem repeats; (c) short indels; (d) structural variations.

## Key Concept

*“Genetic variations in the human genome are useful as genetic markers for many applications in different areas, such as forensic investigations ... , routine clinical tests ..., prediction of drug responses or the tailoring of prescription doses .... and population genetics studies .... .Furthermore, they have also been widely used as genetic markers in disease gene mapping, such as family linkage and genetic association studies to identify the susceptibility loci or genes for monogenic and complex diseases.*

*Ku et al., J Hum 2010 Gen Jul;55(7):403-15.*



## Key Concept

*“Genetic variations in the human genome are useful as genetic markers for many applications in different areas, such as forensic investigations ... , routine clinical tests ..., prediction of drug responses or the tailoring of prescription doses .... and population genetics studies .... .Furthermore, they have also been widely used as genetic markers in disease gene mapping, such as family linkage and genetic association studies to identify the susceptibility loci or genes for monogenic and complex diseases.*

*Ku et al., J Hum 2010 Gen Jul;55(7):403-15.*

McGovern et al.

Page 20

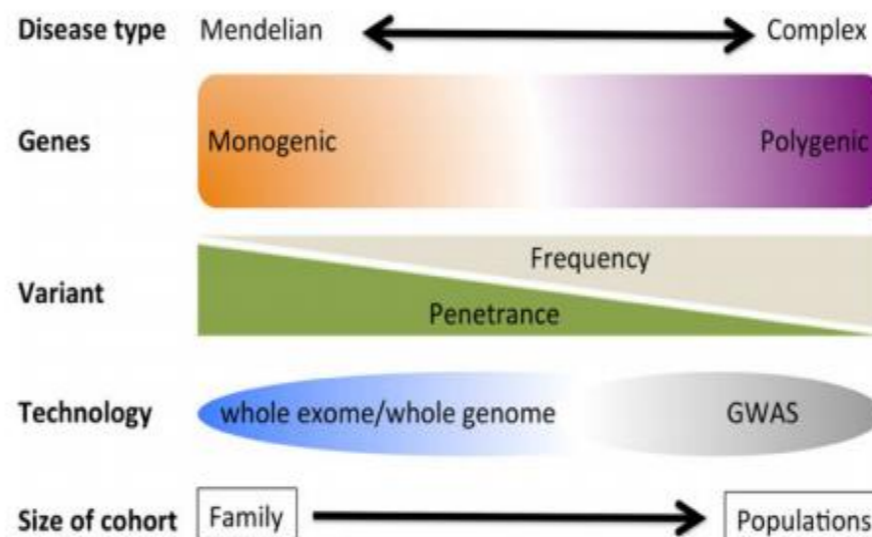


Figure 1. Common and rare genetic variation

“

POLYGENIC DISORDERS:

*Πολυγονιδιακές ορίζονται οι διαταραχές/ ασθένειες, η βάση των οποίων αποδίδεται στη συνδυασμένη δράση περισσότερων από ένα γονιδίων.*

”

ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ & ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ  
ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ  
ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ &  
ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΚΑΡΚΙΝΟΣ

ΝΟΣΟΣ  
ALZHEIMER

[Curr Protoc Hum Genet](#). Author manuscript; available in PMC 2020 Dec 1.

PMCID: PMC6941594

Published in final edited form as:

NIHMSID: NIHMS1058055

[Curr Protoc Hum Genet](#). 2019 Dec; 104(1): e95.

PMID: [31765077](#)

doi: [10.1002/cphg.95](#)

## Genetic Risk Scores

[Robert P. Igo, Jr.](#),<sup>1</sup> [Tyler G. Kinzy](#),<sup>1</sup> and [Jessica N. Cooke Bailey](#),<sup>1,\*</sup>

### Key Concepts:

- *“A simple and intuitive approach for converting genetic data to a predictive measure of disease susceptibility is to aggregate the effects of these loci into a single measure, the genetic risk score.”*
- *“A genetic risk score is an estimate of the cumulative contribution of genetic factors to a specific outcome of interest in an individual. The score may take into account the reported effect sizes for those alleles and may be normalized by adjusting for the total number of risk alleles and effect sizes evaluated.”*

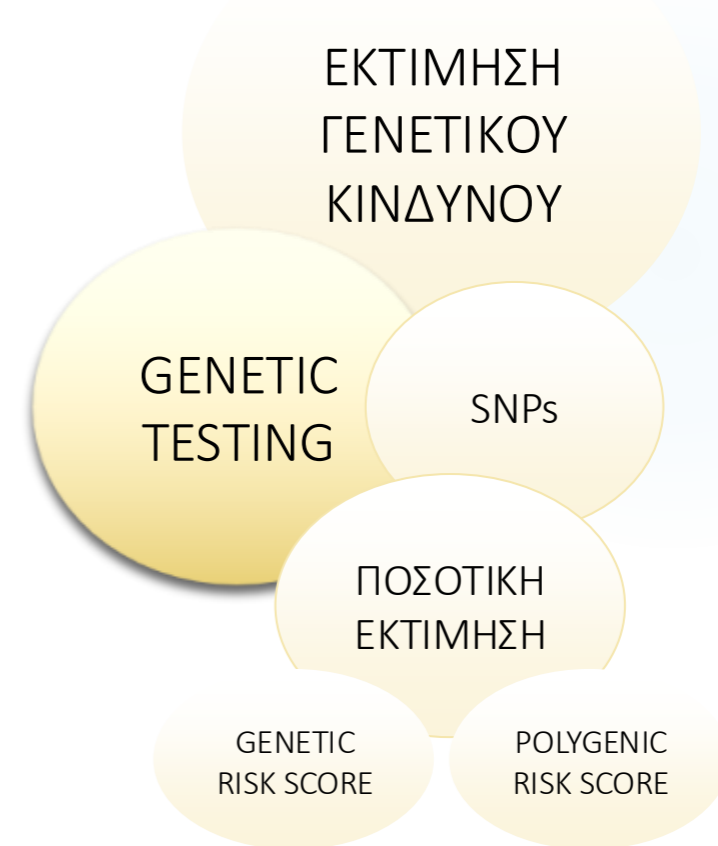
# ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΣΚΟΡ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

## ΕΙΔΗ ΚΑΙ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ

### Key Concepts:

- *“Genetic risk score (GRS) is used for evaluating the effects of genetic susceptible factors in risk prediction models.*
  - *simple count genetic risk score (SC-GRS),*
  - *odds ratio weighted genetic risk score (OR-GRS),*
  - *direct logistic regression genetic risk score (DL-GRS),*
  - *polygenic genetic risk score (PG-GRS)*
  - *explained variance weighted genetic risk score (EV-GRS)”*

*Wang et al., 2015 Oct;36(10):1062-4*



# Polygenic risk scores

ΠΟΛΥΓΟΝΙΔΙΑΚΑ ΣΚΟΡ ΚΙΝΔΥΝΟΥ  
POLYGENIC RISK SCORES – PRS,PGS

# ΠΟΛΥΓΟΝΙΔΙΑΚΑ ΣΚΟΡ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

## POLYGENIC RISK SCORES – PRS, PGS

18

### Key Concept

- “A polygenic score (PGS) or polygenic risk score (PRS) is an estimate of an individual’s genetic liability to a trait or disease, calculated according to their genotype profile and relevant genome-wide association study (GWAS) data.”

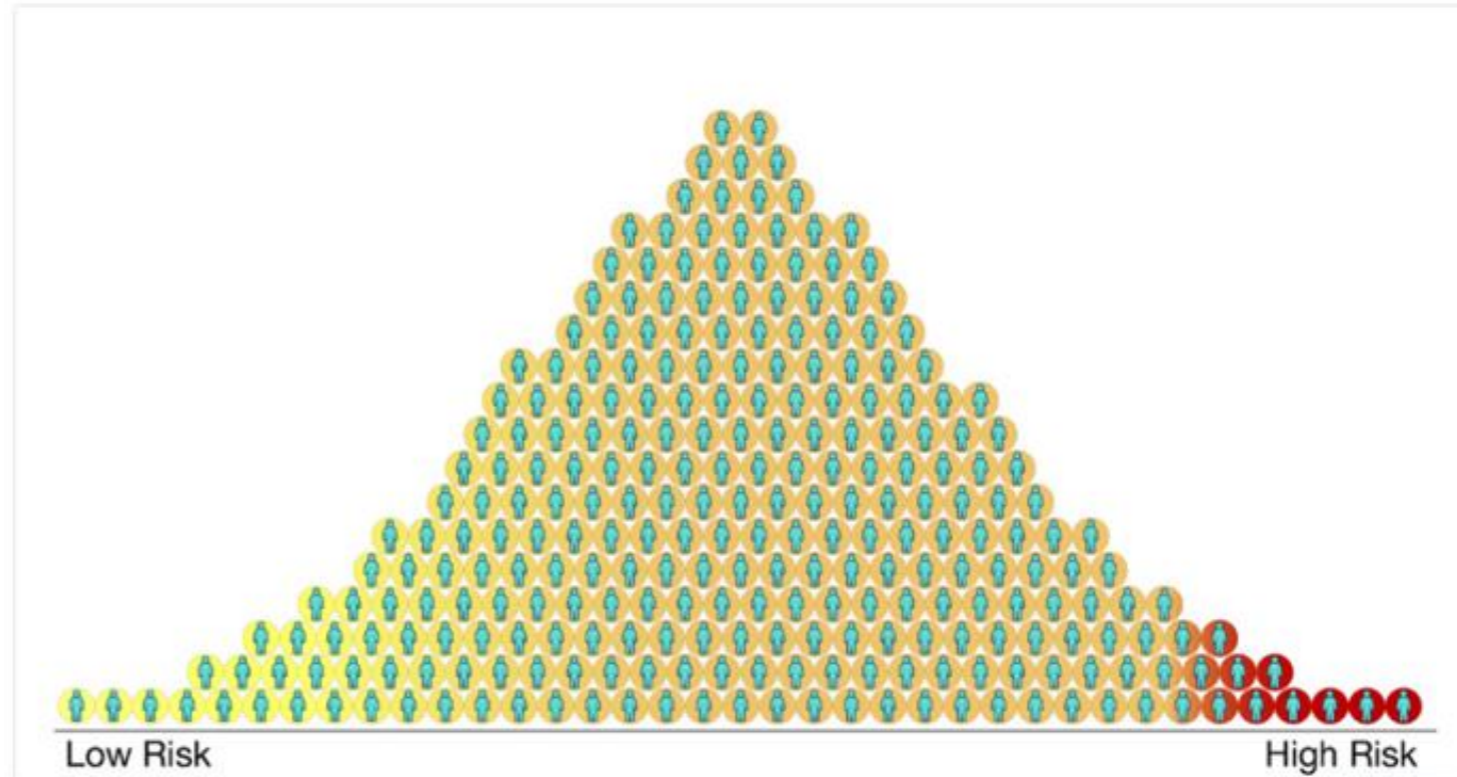
*Choi et al., Nat Protoc. 2020 Sep;15(9):2759-2772*

- “A polygenic risk score is an extension of the genetic risk score for large numbers of possibly correlated markers. It aims to capture all the heritable variation measurable by the marker panel for prediction.”

*Igo et al., Curr Protoc Hum Genet. 2019 Dec;104(1):e95*

### What Are Polygenic Risk Scores?

For many [chronic conditions](#), such as [heart disease](#) and [cancer](#), your genes affect how likely you are to get a disease. Other factors, such as your environment and behaviors, also play a role. In the population, people commonly have different versions of a gene, and some of these versions are associated with disease risk. An example of [precision health](#), **polygenic risk scores** combine the different versions of many genes you have that are related to a specific disease.



# 1. ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΣΚΟΡ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

## 1.2. ΒΑΣΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑΣ

# ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΣΚΟΡ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

## ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑΣ

*Curr Protoc Hum Genet*. Author manuscript; available in PMC 2020 Dec 1.  
Published in final edited form as:  
*Curr Protoc Hum Genet*. 2019 Dec; 104(1): e95.  
doi: [10.1002/cphg.95](https://doi.org/10.1002/cphg.95)

PMCID: PMC6941594  
NIHMSID: NIHMS1058055  
PMID: [31765077](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31765077/)

### Genetic Risk Scores

Robert P. Igo, Jr.<sup>1</sup>, Tyler G. Kinzy,<sup>1</sup> and Jessica N. Cooke Bailey<sup>1,\*</sup>

### Considerations for Generating a Genetic Risk Score

Factor	Considerations
Outcome of Interest	Pleiotropy Definition of complex phenotype (component phenotypes) Clinical covariates
Loci	P-value threshold (polygenic vs. highly significant loci only) Imputation type/quality Linkage disequilibrium Mode of inheritance Agreement of DNA strand between training and test data Reference (risk) allele coding Build of human genome
Sample	Population (ethnic background; admixture) Demographic makeup (age, sex, socioeconomic status, etc.)
Weighting	log (OR) from logistic regression Total number of risk variants LD between risk variants (for PRS)

Αριθμός  
Δείγματος!



# GWAS Catalog

The NHGRI-EBI Catalog of human genome-wide association studies



Examples: breast carcinoma, rs7329174, Yao, 2q37.1, HBS1L, 6:16000000-25000000

## ΠΟΛΥΓΟΝΙΔΙΑΚΑ ΣΚΟΡ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

POLYGENIC RISK SCORES – PRS, PGS

### Key Concept

- Επιλογή ΜΝΠ – στόχων, οι οποίοι συνδέονται με τον υπό μελέτη φαινότυπο, βάσει βιβλιογραφικής ανασκόπησης (βάσεις γενετικών πληροφοριών ΜΝΠ: GWAS catalog, dbSNP, Ensembl)
- Έλεγχος ύπαρξης ανισσοροπίας γενετικής σύνδεσης (engl. “Linkage Disequilibrium – LD”)
  - Ανισσοροπία γενετικής σύνδεσης: Μη τυχαία συσχέτιση αλληλομόρφων που βρίσκονται σε διαφορετικούς γενετικούς τόπους, σε έναν πληθυσμό.
- Έρευνα συσχέτισης ΜΝΠ-στόχων και φαινοτύπου ενδιαφέροντος (αρίθμηση 0,1 or 2, σύμφωνα με τον αριθμό αλληλομόρφων συσχέτισης στο γονότυπο του ατόμου).
- Ταυτοποίηση ΜΝΠ που σχετίζονται με τον φαινότυπο ενδιαφέροντος.
- Δημιουργία σταθμισμένου γενετικού σκορ {inclusion of all target SNPs with statistically significant relations (i.e. below  $p=0.05$  or the adjusted threshold after potential Bonferonni corrections and their weighted effect ( $\beta$ ) in the population of reference}. Δημιουργία σκορ της μορφής:

$$wGRS = \beta_1 \text{ of } SNP1 \times G1 + \beta_2 \text{ of } SNP2 \times G2 + \beta_n \text{ of } SNP_n \times G_n$$

- Έλεγχος συνεργιστικής επίδρασης των ΜΝΠ στο φαινότυπο ενδιαφέροντος του πληθυσμού υπό μελέτη.

# ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΣΚΟΡ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

## ΠΟΛΥΓΟΝΙΔΙΑΚΑ ΣΚΟΡ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

### Key Concept

- Χρήση συγκεκριμένων προγραμμάτων βιοπληροφορικής.
- Εκπόνηση GWAS και εντοπισμός στατιστικά σημαντικού PRS με το μεγαλύτερο  $R^2$ .
- Έλεγχος LD, επίδρασης και p-value.
- Δημιουργία σκορ και έλεγχος συσχέτισης με το φαινότυπο υπό μελέτη στο δείγμα υπό μελέτη.
- Πιθανή επανεφαρμογή του σκορ σε διαφορετικό/μεγαλύτερο δείγμα ατόμων.
- GRS Replication: Έλεγχος ποιότητας δεδομένων και εύρεση κοινών SNPs μεταξύ των δύο συνόλων.

# 1.ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΣΚΟΡ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

## 1.3. ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ



HOME > NEWS > ALL NEWS > NEW GENETIC 'RISK SCORE' COULD PREDICT OBESITY ODDS

NEWS | BIOLOGY

# New genetic 'risk score' could predict obesity odds

But scientists warn the risk score comes with risks of its own

18 APR 2019 • BY [GIORGIA GUGLIELMI](#)

## Polygenic Risk Scores Expand to Obesity

Ali Torkamani<sup>1,2</sup> and Eric Topol<sup>1,3,\*</sup>


*Torkamani et Topoli, 2019, Cell 177.*

ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΣΚΟΡ ΚΙΝΔΥΝΟΥ  
ΔΙΑΧΕΙΡΗΣΗ ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ

# ΠΟΛΥΓΟΝΙΔΙΑΚΑ ΣΚΟΡ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

## ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΕΙΣ

26

 U.S. Department of Health & Human Services



Wednesday, March 10, 2021

## NIH researchers develop guidelines for reporting polygenic risk scores

*Researchers hope the new approach will be used as a framework for publishing studies on polygenic risk scores. .*



## Traits

### Browse PGS by Trait Category i

[Reset view](#)

Biological process	39 PGS
Body measurement	265 PGS
Cancer	694 PGS
Cardiovascular disease	287 PGS
Cardiovascular measurement	147 PGS
Digestive system disorder	367 PGS
Hematological measurement	388 PGS
Immune system disorder	211 PGS
Inflammatory measurement	50 PGS
Lipid or lipoprotein measurement	356 PGS
Liver enzyme measurement	40 PGS
Metabolic disorder	233 PGS
Neurological disorder	251 PGS
Other disease	274 PGS
Other measurement	1902 PGS
Other trait	196 PGS
Sex-specific PGS	18 PGS



birth weight	5 PGS
BMI-adjusted waist-hip ratio	3 PGS
body composition measurement	15 PGS
body fat percentage	21 PGS
body height	82 PGS
body mass index	97 PGS
body weight	5 PGS
body weights and measures	11 PGS
hip circumference	6 PGS
overweight body mass index status	2 PGS
waist circumference	8 PGS
waist-hip ratio	10 PGS

ΠΟΛΥΓΟΝΙΔΙΑΚΑ ΣΚΟΡ ΚΙΝΔΥΝΟΥ  
ΔΕΙΚΤΗΣ ΜΑΖΑΣ ΣΩΜΑΤΟΣ

<https://www.pgscatalog.org/browse/traits//>

2010

Published in final edited form as:  
*Biodemography Soc Biol.* 2013 ; 59(1): . doi:10.1080/19485565.2013.774628.

## Development and Evaluation of a Genetic Risk Score for Obesity

Daniel W. Belsky<sup>1,2</sup>, Terrie E. Moffitt<sup>2,3,4</sup>, Karen Sugden<sup>2,3,4</sup>, Benjamin Williams<sup>2,3,4</sup>, Renate Houts<sup>3</sup>, Jeanette McCarthy<sup>2</sup>, and Avshalom Caspi<sup>2,3,4</sup>

*Belsky et al. Biodemography Soc Biol.* 2013;59(1):85-100.

### Original Investigation

## Association of a Genetic Risk Score With Body Mass Index Across Different Birth Cohorts

Stefan Walter, PhD; Iván Mejía-Guevara, PhD; Karol Estrada, PhD; Sze Y. Liu, PhD; M. Maria Glymour, ScD

*Walter et al. JAMA.* 2016 Jul 5;316(1):63-9.

### RESEARCH ARTICLE

## Association of a genetic risk score with BMI along the life-cycle: Evidence from several US cohorts

Anna Sanz-de-Galdeano<sup>1,2,3\*</sup>, Anastasia Terskaya<sup>4</sup>, Angie Upegui<sup>1</sup>

*San de Galeano. PLoS One.* 2020 Sep 17;15(9):e0239067

2020

### ORIGINAL ARTICLE

## Inverse relationship between a genetic risk score of 31 BMI loci and weight change before and after reaching middle age

G Rukh<sup>1</sup>, S Ahmad<sup>2</sup>, U Ericson<sup>1</sup>, G Hindy<sup>1</sup>, T Stocks<sup>1,3</sup>, F Renström<sup>2</sup>, P Almgren<sup>1</sup>, PM Nilsson<sup>4</sup>, O Melander<sup>1</sup>, PW Franks<sup>2,5,6</sup> and M Orho-Melander<sup>1</sup>

*Rukh et al. Int J Obes (Lond).* 2016 Feb;40(2):252-9

## Polygenic prediction of weight and obesity trajectories from birth to adulthood

Amit V. Khera, MD, MSc<sup>1,2,3,4,15,\*</sup>, Mark Chaffin, MS<sup>3,13</sup>, Kaitlin H. Wade, PhD<sup>5,6,7</sup>, Sohail Zahid, PhD<sup>3,4</sup>, Joseph Brancale, AB<sup>4,8</sup>, Rui Xia, PhD<sup>9</sup>, Marina Distefano, PhD<sup>10,11,12</sup>, Ozlem Senol-Cosar, PhD<sup>10,11,12</sup>, Mary E. Haas, PhD<sup>3</sup>, Alexander Bick, MD, PhD<sup>1,3,4</sup>, Krishna G. Aragam, MD<sup>1,2,3,4</sup>, Eric S. Lander, PhD<sup>3,13,14</sup>, George Davey Smith, MD, DSc<sup>5,6</sup>, Heather Mason-Suares, PhD<sup>10,11,12</sup>, Myriam Fornage, PhD<sup>9</sup>, Matthew Lebo, PhD<sup>10,11,12</sup>, Nicholas J. Timpson, PhD<sup>5,6,7</sup>, Lee M. Kaplan, MD, PhD<sup>4,8</sup>, Sekar Kathiresan, MD<sup>1,2,3,4,16,\*</sup>

*Khera et al. Cell.* 2019 Apr 18;177(3):587-596.e9

Πληθυσμός Μελέτης	Γενετικό Σκορ Κινδύνου	Δείκτης υπό Μελέτη	Αποτέλεσμα	Παραπομπή
Παιδιά και έφηβοι έως 18 ετών Αφρικανικής Καταγωγής.	wGRS	ΔΜΣ	Συσχέτιση μεταξύ αυξημένων τιμών του wGRS με τον κίνδυνο για πρώιμη εκδήλωση ΔΜΣ σε επίπεδα παχυσαρκίας.	Munthali et al., Genes and Nutrition, 2018, 13:24.
Έφηβοι ηλικίας 11-19 ετών Ευρωπαϊκής καταγωγής	23-SNP uGRS και wGRS	ΔΜΣ	Συσχέτιση μεταξύ των τιμών και των δύο GRS με τα επίπεδα του ΔΜΣ.	Seral-Cortes et al., Scientific Reports. (2021) 11:3067
Προέφηβοι Φινλανδικής καταγωγής	wGRS	ΔΜΣ	Συσχέτιση μεταξύ των τιμών και των δύο GRS με τα επίπεδα του ΔΜΣ. Παρόμοια επίδραση WGRS και φυσικής δραστηριότητας αναψυχής.	Viljakainen et al. 2019;9:e12342.
Παιδιά-έφηβοι έως την ενήλικη ζωή- Φινλανδικής Καταγωγής	19-SNP και 97-SNP GRS	ΔΜΣ	Συσχέτιση μεταξύ των γενετικών σκορ και ΔΜΣ μέχρι την ενήλικη ζωή.	Syednasrollah et al. Circ Cardiovasc Genet. 2017;10:e001554.
Νέοι ενήλικες 18-26 και 24-32 ετών	GRS	ΔΜΣ - WHR	Συσχέτιση μεταξύ των γενετικών σκορ και ΔΜσ- WHR.	Domingue et al. PLoS ONE 9(7): e101596.

# ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ

## ΕΙΔΗ ΒΑΡΙΑΤΡΙΚΩΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΩΝ

### Key Concept

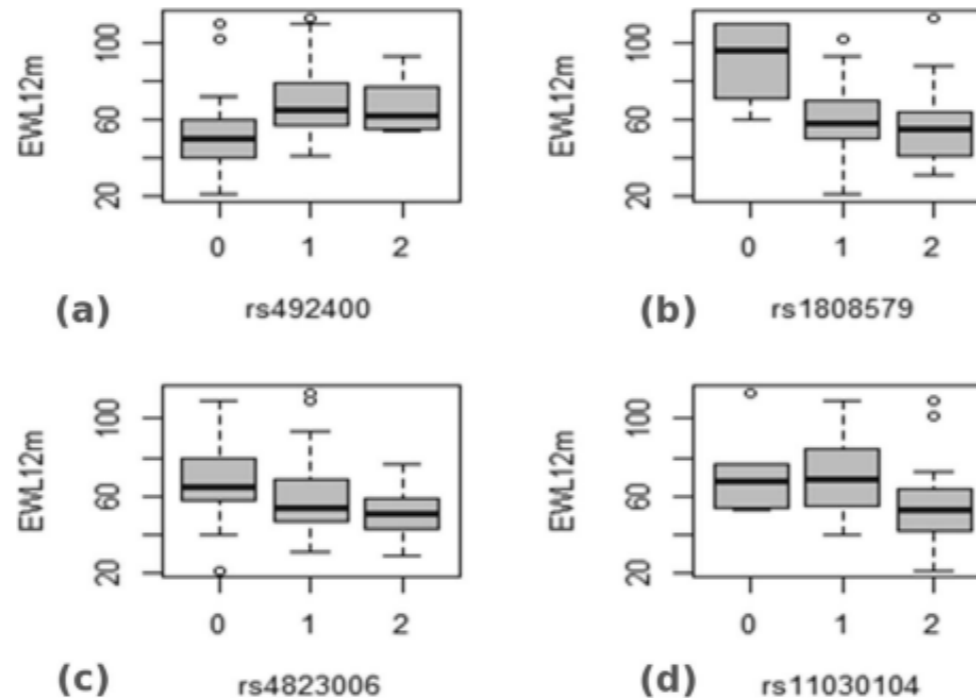
- Γαστρική Παράκαμψη Roux-en-Y (engl. “*Gastric Bypass*”)
  - Χρησιμοποιείται κυρίως στην αντιμετώπιση νοσογόνου παχυσαρκίας και περιλαμβάνει την παράκαμψη μέρους του στομάχου και του λεπτού εντέρου και την ένωσή τους σε μέρη που προσομοιάζουν στο σχήμα Y, με αποτέλεσμα τη μείωση της απορρόφησης θρεπτικών συστατικών, με ταυτόχρονη επίδραση στην ορμονική ρύθμιση της όρεξης.
- Γαστρεκτομή «Μανίκι» (engl. “*“Sleeve” Gastrectomy*”)
  - Μείωση του μεγάλους του στομάχου περίπου στο 20% του συνολικού του μεγέθους, εμ αποτέλεσμα τη δυνατότητα μειωμένου μεγέθους πρόσληψης τροφής, αλλά και επίδρασης στην ορμονική ρύθμιση της όρεξης (γκρελίνη).
- Γαστρικός Δακτύλιος
  - Τοποθέτηση «δακτυλίου» στο άνω μέρος του στομάχου με αποτέλεσμα τη μείωση στην ποσότητα προσλαμβανόμενης τροφής.
- Χολοπαγκρεατική Παράκαμψη
  - Μέσω δωδεκαδακτυλικού «διακόπτη», με αποτέλεσμα τη μείωση του μεγέθους του στομάχου και τη χρήση μικρότερου μέρους του λεπτού εντέρου. Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της νοσογόνου παχυσαρκίας.
- Συνδυαστικές μέθοδοι, Γαστρεκτομή «Μανίκι» και Παράκαμψη Δωδεκαδακτύλου και Ειλεού με αναστόμωση κα.



### A Genetic Risk Score for the Estimation of Weight Loss After Bariatric Surgery

E. A. Katsareli<sup>1</sup> · C. Amerikanou<sup>1</sup> · K. Rouskas<sup>2</sup> · A. Dimopoulos<sup>3</sup> · T. Diamantis<sup>4</sup> · A. Alexandrou<sup>4</sup> · J. Griniatsos<sup>4</sup> · S. Bourgeois<sup>5</sup> · E. Dermitzakis<sup>6</sup> · J. Ragoussis<sup>7</sup> · A. S. Dimas<sup>2</sup> · G. V. Dedoussis<sup>1</sup>

**Fig. 1** Boxplots of %EWL12m vs significant SNPs. Depiction of the variation of weight loss between the numbers of alleles for each of the four SNPs **a** rs492400, **b** rs1808579, **c** rs4823006, and **d** rs11030104 found statistically significant associated with the phenotype %EWL12m



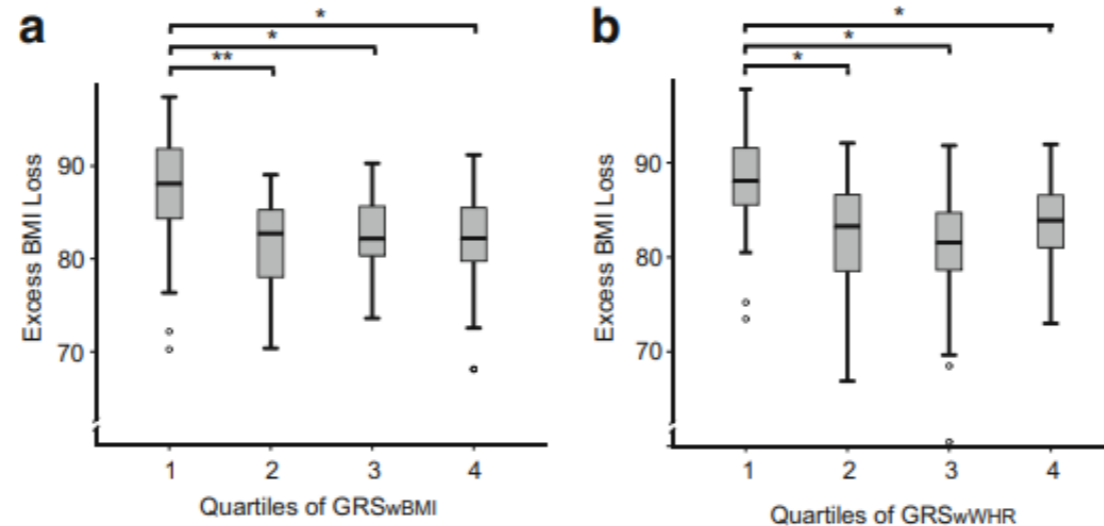
Παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ ενός 4-SNP GRS και του ποσοστού απώλειας βάρους σε 12 μήνες (4.618% μείωση του %EWL12m ανά μονάδα του GRS), καθώς και ενός 7-SNP GRS και του ποσοστού απώλειας βάρους σε 24 μήνες (-3% μείωση του %EWL12m ανά μονάδα του GRS).



### A Genetic Risk Score Is Associated with Weight Loss Following Roux-en Y Gastric Bypass Surgery

Marcus Bandstein<sup>1</sup> · Sarah Voisin<sup>1</sup> · Emil K. Nilsson<sup>1</sup> · Bernd Schultes<sup>2</sup> · Barbara Ernst<sup>2</sup> · Martin Thurnheer<sup>2</sup> · Christian Benedict<sup>1</sup> · Jessica Mwynyi<sup>1</sup> · Helgi B. Schiöth<sup>1</sup>

**Fig. 2** Quartiles of the genetic risk scores (GRS) indicate that patients with none or very few risk alleles have a higher expected excess BMI loss (EBMIL) following RYGB surgery than patients with a higher number of risk alleles. GRSs quartiles were inserted as factors in an adjusted multiple linear regressions with EBMIL as the independent variable. **a** In  $GRS_{wBMI}$  Q1, the mean EBMIL was with 89 % significantly different from the means of Q2, Q3, and Q4 (79 to 83 %), Benjamini Hochberg-adjusted  $P < 0.027$ . **b**  $GRS_{wWHR}$  Q1 corresponded to a mean EBMIL of 89 % compared to 81 to 82 % in Q2–Q4 (Benjamini Hochberg-adjusted  $P < 0.048$ ). \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$



Αυξημένο GRS  
συσχετίστηκε με  
μειωμένο % EBMIL για  
ένα 7-SNP GRS για το  
ΔΜΣ (MC4R,  
TMEM160, PTBP2,  
NUDT3, TFAP2B,  
ZNF608, MAP2K5,  
GNPDA2, and MTCH2)  
και ένα 3-SNP GRS για  
το (HOXC13, LYPLAL1,  
and DNMT3-PIGC)."

JAMA Cardiology | **Original Investigation**

## Polygenic Risk, Fitness, and Obesity in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study

Venkatesh L. Murthy, MD, PhD; Rui Xia, PhD; Abigail S. Baldrige, MS; Mercedes R. Carnethon, PhD; Stephen Sidney, MD, MPH; Claude Bouchard, PhD; Mark A. Sarzynski, PhD; João A. C. Lima, MD; Gregory D. Lewis, MD; Sanjiv J. Shah, MD; Myriam Fornage, PhD; Ravi V. Shah, MD

**CONCLUSIONS AND RELEVANCE** Cardiorespiratory fitness in young adulthood and a PRS are modestly associated with midlife BMI, although future BMI is associated with BMI in young adulthood. Fitness has a comparable association with future BMI as does the PRS. Caution should be exercised in the widespread use of polygenic risk for obesity prevention in adults, and close clinical surveillance and fitness may have prime roles in limiting the adverse consequences of elevated BMI on health.

- “Παρόμοια επίδραση της φυσικής δραστηριότητας και PRS στην καρδιοαναπνευστική υγεία. Άρα το γενετικό υπόβαθρο δεν είναι ο μόνος παράγοντας διαμόρφωσης της παχυσαρκίας.”
- “Έμφαση στο ρόλο του ΔΜΣ και των συνηθειών φυσικής δραστηριότητας, ανεξαρτήτως γενετικής προδιάθεσης,”

### Key Concept

- Έλεγχοι συσχέτισης SNPs συσχετιζόμενων με το ΔΜΣ, υπό τη μορφή GRS ή PRS με την εκδήλωση ή τη βαρύτητα άλλων ασθενειών.
- Χαρακτηριστικά παραδείγματα συμπεριλαμβάνουν καρδιομεταβολικά νοσήματα αλλά και διάφορους τύπους καρκίνων όπως ο καρκίνος των μαστών και των ωοθηκών.

#### ARTICLE

Epidemiology

Mendelian randomisation study of height and body mass index as modifiers of ovarian cancer risk in 22,588 *BRCA1* and *BRCA2* mutation carriers

Frank Qian et al.

Qian et al. *British Journal of Cancer*. 2019; 121:180–192.

# 1. ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΣΚΟΡ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

## 1.4. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ

### Key Concept

- Στόχος η συνδυαστική μελέτη SNPs συσχετιζόμενων με ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά σε αντίστοιχους φαινοτύπους, υπό την επίδραση διατροφικών συνηθειών.

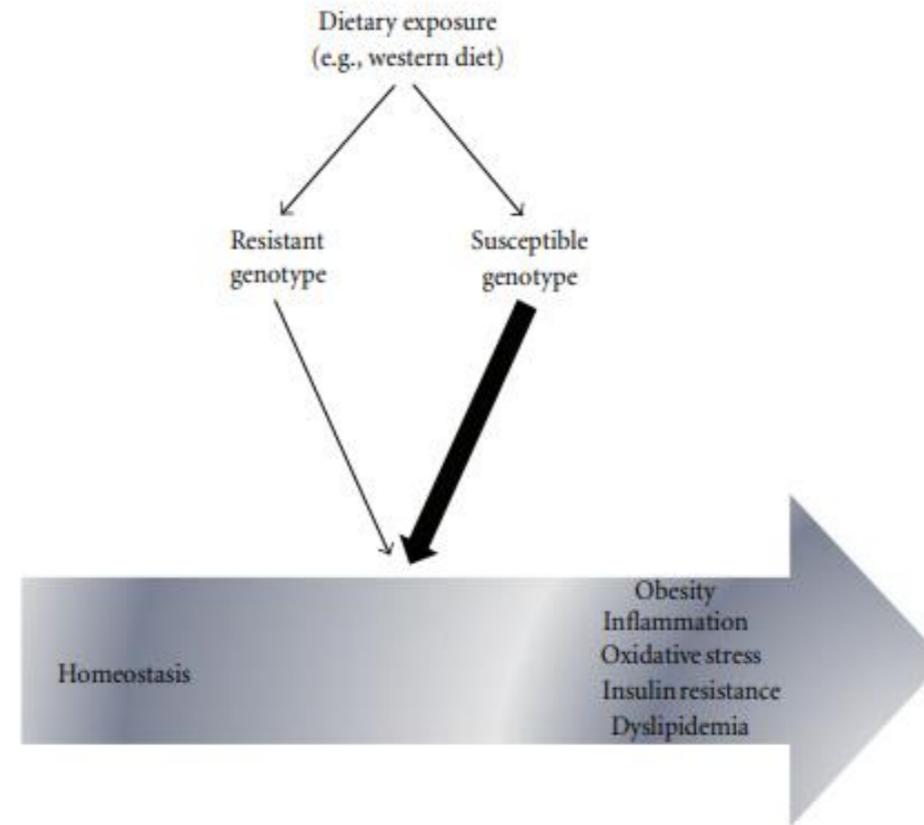


FIGURE 1: The association of gene variants with differential responses to diet and its impact on the shift between homeostasis and metabolic/immune disturbances.

### Diet quality and genetic association with body mass index: results from 3 observational studies

Ming Ding,<sup>1</sup> Christina Ellervik,<sup>4,8</sup> Tao Huang,<sup>9,10</sup> Majken K Jensen,<sup>1,5,11</sup> Gary C Curhan,<sup>5,11</sup> Louis R Pasquale,<sup>5,11,12</sup> Jae H Kang,<sup>5,11</sup> Janey L Wiggs,<sup>12</sup> David J Hunter,<sup>1,2,5,11</sup> Walter C Willett,<sup>1,2,5,11</sup> Eric B Rimm,<sup>1,2,5,11</sup> Peter Kraft,<sup>2,3</sup> Daniel I Chasman,<sup>6,7,13</sup> Lu Qi,<sup>1,14</sup> Frank B Hu,<sup>1,2,5,11</sup> and Qibin Qi<sup>15</sup>

- Σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ ενός 95-SNP GRS για το ΔΜΣ και τριών διαφορετικών δεικτών δίαιτας (DASH, AMED, AHEI-2010) στο ΔΜΣ.
- Μικρότερη μείωση του ΔΜΣ ατόμων με αυξημένο GRS, όταν παρουσίαζαν αυξημένους δείκτες προσκόλλησης στα ισορροπημένα σχήματα διατροφής.
- Ευεργετική επίδραση της υψηλότερης κατανάλωσης σε σχήματα ισορροπημένης διατροφής στην επίδραση GRS στο ΔΜΣ.

*Ding et al., Am J Clin Nutr 2018;108:1291–1300.*

### Impact of dietary and obesity genetic risk scores on weight gain

*Laïla Baratali, Marie Mean, and Pedro Marques-Vidal*

- Σημαντικές αρνητικές συσχετίσεις μεταξύ ισορροπημένων προτύπων διατροφής και ανθρωπομετρικών δεικτών (π.χ. κατανάλωση φρούτων και λαχανικών με επίπεδα περιφέρειας μέσης).

*Baratali et al., Am J Clin Nutr 2021;114:741–751.*

Genes Nutr (2015) 10:445  
DOI 10.1007/s12263-014-0445-z

RESEARCH PAPER

### **A genetic risk tool for obesity predisposition assessment and personalized nutrition implementation based on macronutrient intake**

Leticia Goni · Marta Cuervo · Fermín I. Milagro ·  
J. Alfredo Martínez

Goni et al. Genes Nutr. 2015 Jan;10(1):445

*“Significant interactions for GRS and the consumption of energy, total protein, animal protein, vegetable protein, total fat, saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, total carbohydrates, complex carbohydrates and fiber intake on adiposity traits were found after adjusted for confounders variables.”*


Alsulami et al. *Genes & Nutrition* (2020) 15:19  
<https://doi.org/10.1186/s12263-020-00678-w>

Genes & Nutrition

RESEARCH

Open Access

## Interaction between the genetic risk score and dietary protein intake on cardiometabolic traits in Southeast Asian

Soad Alsulami<sup>1,2</sup>, A. S. Aji<sup>3,4</sup>, U. Ariyasra<sup>3</sup>, S. R. Sari<sup>3</sup>, N. Tasrif<sup>5</sup>, F. F. Yani<sup>6</sup>, J. A. Lovegrove<sup>2,7</sup>, I. R. Sudji<sup>8</sup>, N. I. Lipoeto<sup>9</sup> and K. S. Vimalaswaran<sup>2,7\*</sup> 



- “Στατιστικά σημαντική συσχέτιση ενός 15-SNP GRS για καρδιομεταβολικούς παράγοντες και ΔΜΣ.”
- “Γυναίκες με χαμηλότερη πρόσληψη πρωτεΐνης και  $\geq 6$  αλληλόμορφα κινδύνου είχαν μικρότερη περιφέρεια μέσης και επίπεδα τριγλυκεριδίων.”

Lifestyle  
Genomics

Research Article

Lifestyle Genomics 2021;14:20–29  
DOI: 10.1159/000511333

Received: April 29, 2020  
Accepted: August 31, 2020  
Published online: December 10, 2020

## Analysis of the Interaction between Polygenic Risk Score and Calorie Intake in Obesity in the Korean Population

Won-Jun Lee<sup>a</sup> Ji Eun Lim<sup>b</sup> Hae Un Jung<sup>a</sup> Ji-One Kang<sup>b</sup> Taesung Park<sup>c, d</sup>  
Sungho Won<sup>e</sup> Sang Youl Rhee<sup>f</sup> Mi Kyung Kim<sup>g, h</sup> Yeon-Jung Kim<sup>i</sup>  
Bermseok Oh<sup>b</sup>

→ Στατιστικά σημαντική συσχέτιση PRS (193 SNPs από 5 GWAS) και PRS (62 SNPs από 3 Κορεάτικες μελέτες) με το ΔΜΣ, αλλά όχι με τη θερμιδική πρόσληψη.

### PLOS MEDICINE

RESEARCH ARTICLE

Polygenic risk score for obesity and the quality, quantity, and timing of workplace food purchases: A secondary analysis from the ChooseWell 365 randomized trial

Hassan S. Dashti<sup>1,2,3</sup>, Marie-France Hivert<sup>4,5</sup>, Douglas E. Levy<sup>6</sup>, Jessica L. McCurley<sup>7</sup>, Richa Saxena<sup>1,2,3</sup>, Anne N. Thorndike<sup>7\*</sup>

“Αυξημένες τιμές του PRS για το ΔΜΣ συσχετίστηκαν με χαμηλότερες τιμές του δείκτη αγοράς υγιεινών τροφίμων και αγοράς αυξημένων ποσοτήτων προϊόντων, μεταξύ άλλων.”

Dashti et al. PLoS Med 2020;17(7): e1003219.

The genetic architecture of the association between eating behaviors and obesity: combining genetic twin modeling and polygenic risk scores

Guiomar Masip,<sup>1</sup> Karri Silventoinen,<sup>1,2</sup> Anna Keski-Rahkonen,<sup>1</sup> Teemu Palviainen,<sup>3</sup> Pyry N Sipilä,<sup>1</sup> Jaakko Kaprio,<sup>1,3</sup> and Leonie H Bogl<sup>3,4</sup>

“Επίδραση των διατροφικών συμπεριφορών κατανάλωσης σνακ στην επίδραση PRS για το ΔΜΣ και την περιφέρεια μέσης.”

Masip et al. Am J Clin Nutr 2020;112:956–966.

Open access

Original research

BMJ Nutrition,  
Prevention & Health

### Genetic risk of obesity as a modifier of associations between neighbourhood environment and body mass index: an observational study of 335 046 UK Biobank participants

Kate E Mason ,<sup>1,2</sup> Luigi Palla,<sup>3,4</sup> Neil Pearce,<sup>3</sup> Jody Phelan,<sup>5</sup> Steven Cummins<sup>6</sup>



*“After accounting for likely confounding, the association between proximity to takeaway/fast-food outlets and BMI was stronger among those at increased genetic risk of obesity, with evidence of an interaction with polygenic risk scores ( $p=0.018$  and  $p=0.028$  for 69- SNP and 91-SNP scores, respectively) and in particular with a SNP linked to MC4R ( $p=0.009$ ), a gene known to regulate food intake.”*

**TIME** FOR A  
BREAK



# 2.ΠΟΛΥΓΟΝΙΔΙΑΚΑ ΣΚΟΡ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

## 2.1. ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

# ΠΟΛΥΓΟΝΙΔΙΑΚΑ ΣΚΟΡ

## ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

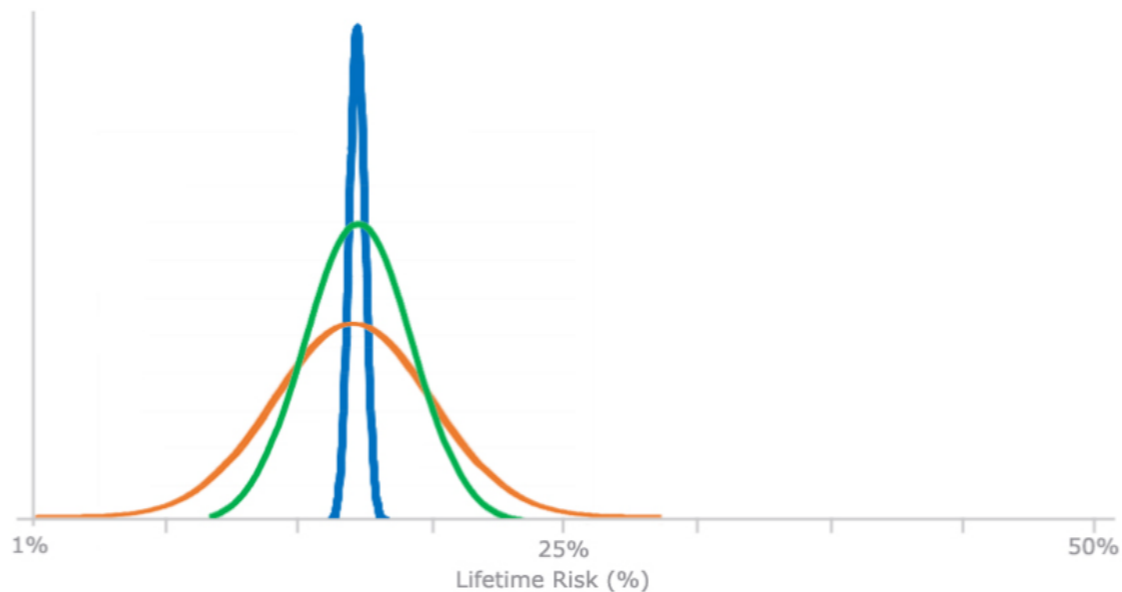
45

### Key Concept

- Η ένταξη των πολυγονιδιακών σκορ κινδύνου μπορεί να μεταμορφώσει την καθημερινή ιατρική και διαιτολογική πρακτική.
- Η συνολική αξιολόγηση των παραγόντων κινδύνου μπορεί να βοηθήσει τους επαγγελματίες υγείας στην έγκαιρη πρόγνωση και διάγνωση μεγάλου εύρους ασθενειών/διαταραχών.

### Why do Polygenic Risk Scores Matter for Health Care and Public Health?

Polygenic risk scores can provide a measure of your disease risk due to your genes. Combining polygenic risk scores with other factors that affect disease risk can give a better idea of how likely you are to get a specific disease than considering either alone. Knowing how likely you are to get a disease can help you take steps to prevent it or find it earlier, when it is easier to treat. Polygenic risk scores can also be combined with other factors to help predict how a disease will progress and how well you will respond to a treatment.



On average, people have a 12.5% (1 in 8) chance of getting disease X (blue), but your personal risk might be higher or lower. Taking into account your genetics, behaviors, and environment can help your doctor get a more accurate estimate of your risk. Currently, doctors include factors such as medication use, smoking status, age, and weight when assessing your risk for disease X (green). This results in a broader range of lifetime risk, and a measure of your likelihood of getting disease X that is more tailored to your individual risk factors. By adding polygenic risk scores (orange), the range widens further and even more accurately shows how likely you are to get disease X.

# ΠΟΛΥΓΟΝΙΔΙΑΚΑ ΣΚΟΡ

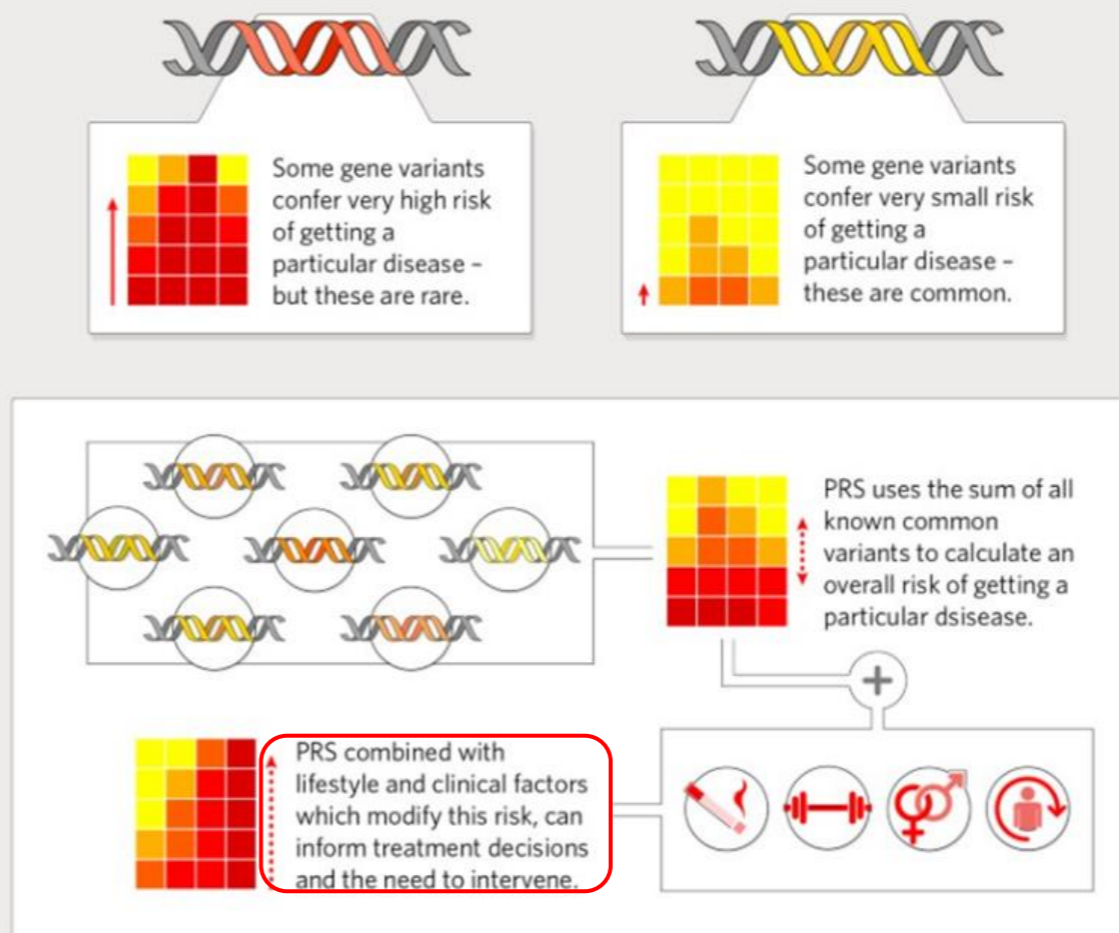
## ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

### Key Concept

- Η ένταξη των πολυγονιδιακών σκορ κινδύνου στη διαιτολογική πρακτική αποτελεί στόχο του άμεσου μέλλοντος.
- Διαφοροποίηση από τις πρακτικές *one-size-fits-all*.
- Η χρήση των PRS μπορεί να συμβάλλει όχι μόνο στην πρόγνωση και τη διάγνωση διαταραχών που σχετίζονται με τις διατροφικές συνήθειες ή/και το σωματικό βάρος, αλλά κυρίως στη διαχείριση τους με στόχο τη βέλτιστη **αποτελεσματικότητα** των διατροφικών παρεβάσεων.

### CLINICAL APPLICATION OF PRS

A polygenic risk score (PRS) is calculated from many small genetic variants, and can often be modified by lifestyle factors.



## Toward the Definition of Personalized Nutrition: A Proposal by The American Nutrition Association

Corinne L. Bush, Jeffrey B. Blumberg, Ahmed El-Soheemy, Deanna M. Minich, José M. Ordovás, Dana G. Reed & Victoria A. Yunez Behm

To cite this article: Corinne L. Bush, Jeffrey B. Blumberg, Ahmed El-Soheemy, Deanna M. Minich, José M. Ordovás, Dana G. Reed & Victoria A. Yunez Behm (2019): Toward the Definition of Personalized Nutrition: A Proposal by The American Nutrition Association, Journal of the American College of Nutrition, DOI: [10.1080/07315724.2019.1685332](https://doi.org/10.1080/07315724.2019.1685332)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/07315724.2019.1685332>

### Key Concepts

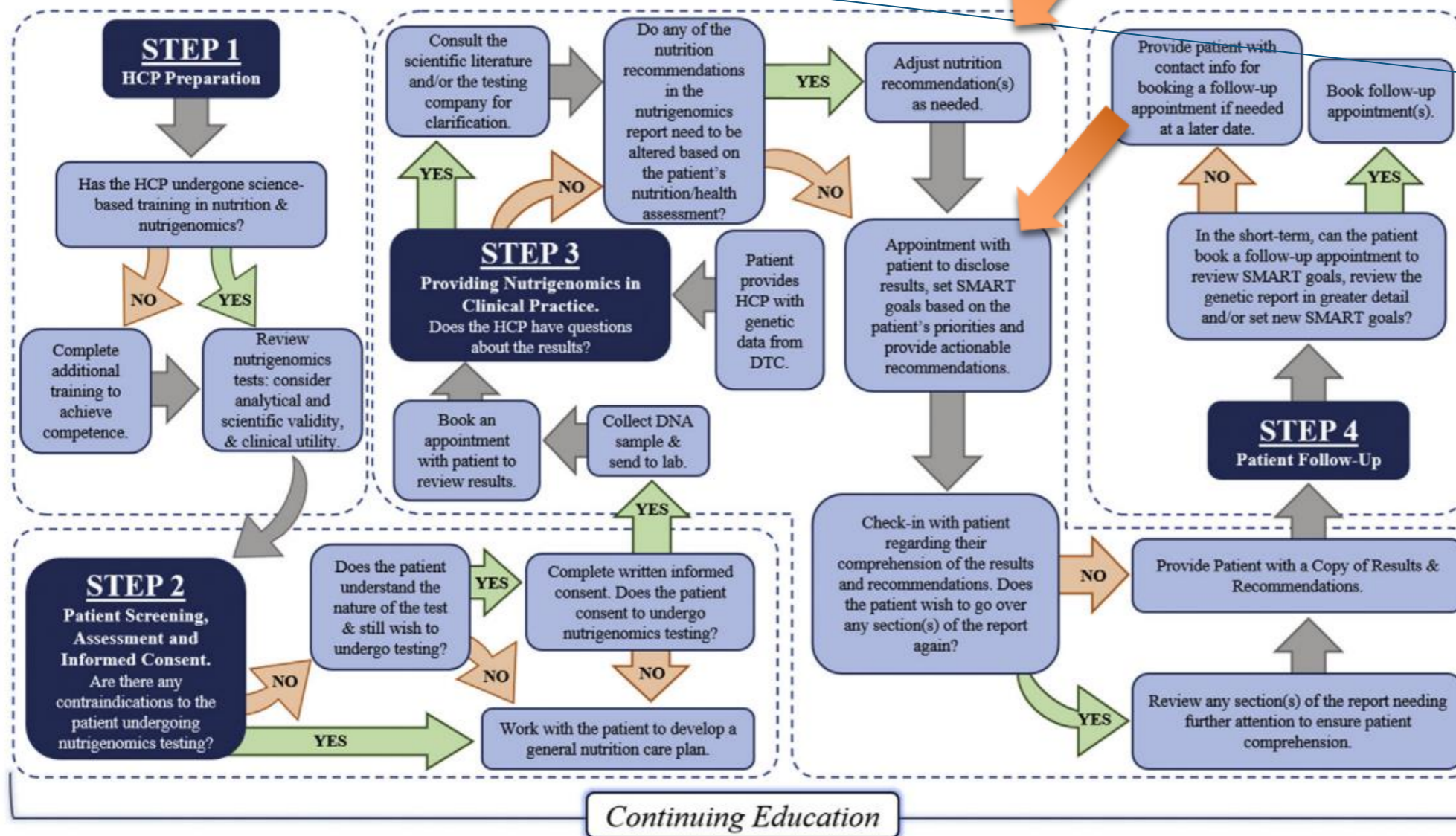
- Η ενσωμάτωση των PRS στη διαιτολογική πρακτική καθίσταται ολοένα και περισσότερη πιθανή για την ολοκλήρωση της πλήρους επίτευξης των στόχων της προσωποποιημένης διατροφής.
- Η ταυτόχρονη δημιουργία και ευρεία χρήση PRS διαφορετικών διαταραχών επιτρέπει την εξοικείωση των επαγγελματιών υγείας με τα PRS και προτρέπει την περαιτέρω διάθεσή γενετικών ελέγχων, αλλά και την εξοικείωση για την εκμάθηση ερμηνείας και αποτελεσμάτων τους.
- Σημαντική η προϋπόθεση διεκπεραίωσης περαιτέρω τυχαιοποιημένων διατροφικών παρεμβάσεων που θα προσδίδουν έγκυρα και ερμηνεύσιμα αποτελέσματα.
- Αναγκαία η προϋπόθεση της ορθής εξοικείωσης των επαγγελματιών υγείας με τη σημασία των PRS, αλλά και τις τακτικές γενετικής συμβουλευτικής.

# 2.ΠΟΛΥΓΩΝΙΔΙΑΚΑ ΣΚΟΡ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

## 2.2. ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΕΙΣ

# ΠΟΛΥΓΟΝΙΔΙΑΚΑ ΣΚΟΡ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

## ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΕΙΣ



*“As research continues in this area, new discoveries in nutrigenomics will be realized. This may include the discovery of new genetic variants with implications for nutrition and health, as well as the development of polygenic nutrigenomic information that moves beyond single genes and considers numerous genes that influence a single nutrition-related outcome. Although the present care map provides important insights for nutrigenomics in HCPs’ practice, there remains a clear need to develop CPGs in the field of nutrigenomics to better assist practitioners in assessing the scientific validity of nutrigenomics tests available on the market. This is a priority future research endeavor.”*

**Figure.** Nutrigenomics care map. DTC = direct-to-consumer; HCP = health care provider; SMART = specific, measurable, attainable, relevant, and time-based.

### Key Concept

- Συνεχής ενασχόληση και εξοικείωση του επαγγελματία υγείας με τα επιστημονικά δεδομένα μελετών και τυχαιοποιημένων κλινικών και διατροφικών παρεμβάσεων, που εμπλουτίζουν τη χρησιμοποιούμενη γνώση του πεδίου.
- Ζωτικής σημασίας η ορθή και επαρκής εκπαίδευση του επαγγελματία υγείας/ ερευνητή/ διαιτολόγου-διατροφολόγου για την κατανόηση, την επεξήγηση, την ερμηνεία και την μετάδοση των αποτελεσμάτων της γενετικής ανάλυσης στο άτομο.
- Ενσωμάτωση της προσωποποιημένης διατροφής καθημερινή πρακτική, με ταυτόχρονη αξιοποίηση στοιχείων όπως οι κοινωνικο-οικονομικοί παράγοντες και η κλινική εικόνα.

*Bush et al., 2019. J Am Coll Nutr. 2020 Jan;39(1):5-15.*



**Εξοικείωση του επαγγελματία υγείας με τη σημασία και την ερμηνεία PRS (Προσοχή!)**



**Μελλοντική χρήση των PRS στην καθημερινή διαιτολογική πρακτική (Προσοχή!)**

### Key Concept

- Άριστη γνώση της βιβλιογραφίας σχετικά με τη χρήση PRS και την αξιολόγηση της γενετικής προδιάθεσης, πέραν από τη διαχείριση του σωματικού βάρους, αναφορικά με πληθώρα διαταραχών-ασθενειών που σχετίζονται με την παχυσαρκία.
- Συνεχής ενασχόληση και εξοικείωση του επαγγελματία υγείας με τα επιστημονικά δεδομένα μελετών και τυχαιοποιημένων κλινικών και παρεμβάσεων, που εμπλέκουν PRS.
- Γνώση συνδυαστικής ερμηνείας και αξιολόγησης αποτελεσμάτων PRS για τις εν λόγω διαταραχές και γνώσηγενετικής συμβουλευτικής για την ορθή μετάδοση της σημασίας των ευρυμάτων.



**Εξοικείωση του επαγγελματία υγείας με τη σημασία και την ερμηνεία PRS (Προσοχή!)**



**Μελλοντική χρήση των PRS στην καθημερινή διαιτολογική πρακτική (Προσοχή!)**



## Ποιά είναι η σχέση απώλειας βάρους με το γενετικό υπόβαθρο;

### Strategies to Understand the Weight-Reduced State: Genetics and Brain Imaging

Ruth J. F. Loos<sup>1,2</sup>, Charles Burant<sup>3</sup>, Ellen A. Schur<sup>4</sup>

#### Βασικά σημεία της μελέτης:

- **Γενετικοί παράγοντες:** Η έρευνα υποδεικνύει ότι τόσο οι "παχύσαρκοι" όσο και οι "λεπτοί" άνθρωποι μοιράζονται κοινούς γενετικούς τόπους, ωστόσο υπάρχουν και συγκεκριμένοι γενετικοί δείκτες που σχετίζονται αποκλειστικά με κάθε κατάσταση.
- **Κεντρικό νευρικό σύστημα:** Οι περισσότερες γενετικές περιοχές που σχετίζονται με το βάρος επηρεάζουν το κεντρικό νευρικό σύστημα, υποδεικνύοντας ότι ο εγκέφαλος ρυθμίζει το "σετ σημείο" του βάρους.
- **Απεικονιστικές μέθοδοι εγκεφάλου:** Τεχνικές όπως η λειτουργική, η συνδεσιμότητα και η δομική απεικόνιση του εγκεφάλου προσφέρουν νέες δυνατότητες για την κατανόηση των αλλαγών που συμβαίνουν μετά την απώλεια βάρους.

# Genetic predictors of weight loss in overweight and obese subjects

Itziar Lamiquiz-Moneo<sup>1</sup>, Rocío Mateo-Gallego<sup>1,2</sup>, Ana M. Bea<sup>1</sup>, Blanca Dehesa-García<sup>1</sup>, Sofía Pérez-Calahorra<sup>1</sup>, Victoria Marco-Benedí<sup>1</sup>, Lucía Baila-Rueda<sup>1</sup>, Martín Laclaustra<sup>1</sup>, Fernando Civeira<sup>1,2</sup> & Ana Cenarro<sup>1</sup>

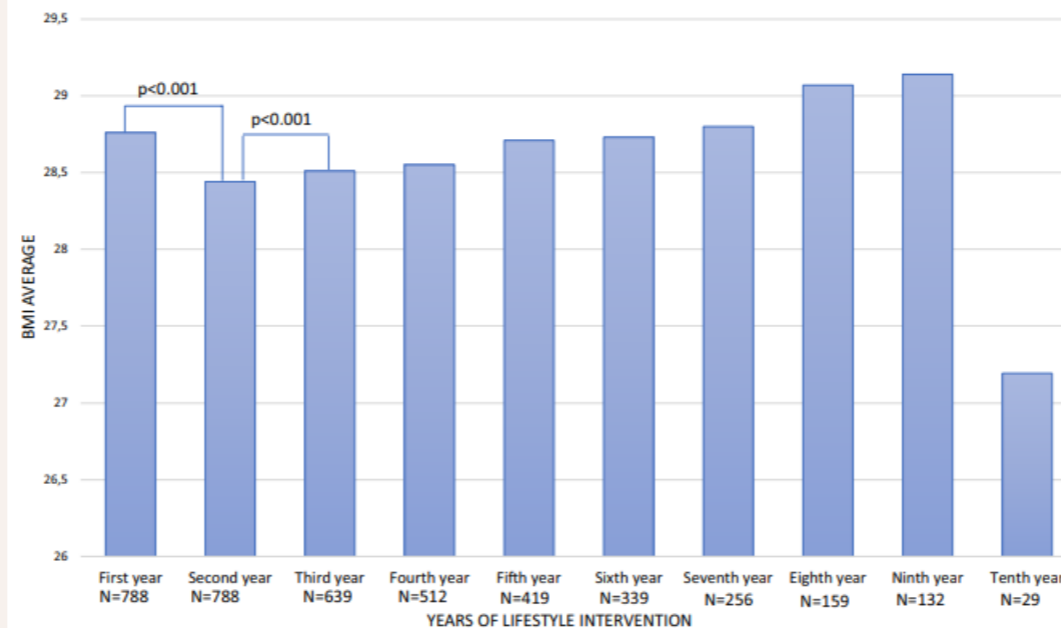
## Συμπεράσματα

- Η μελέτη διερεύνησε γενετικούς παράγοντες που επηρεάζουν την απώλεια βάρους σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα.
- Αναλύθηκαν δεδομένα 788 ενηλίκων με ΔΜΣ 25-40 kg/m<sup>2</sup>, που παρακολουθήθηκαν σε μονάδα λιπιδίων για τουλάχιστον ένα έτος (2008-2016).
- Συμπεριλήφθηκε ομάδα ελέγχου 168 ατόμων με φυσιολογικό ΔΜΣ.
- Όλοι οι συμμετέχοντες έλαβαν διατροφική συμβουλευτική για υγιεινή διατροφή και φυσική δραστηριότητα.
- Μελετήθηκαν 25 γενετικές παραλλαγές (SNVs) σε 25 γονίδια που σχετίζονται με την παχυσαρκία, με υπολογισμό γενετικών σκορ.
- Η παραλλαγή στο γονίδιο **CADM2** βρέθηκε συχνότερα σε υπέρβαρα/παχύσαρκα άτομα ( $p = 0,007$ ).
- Σε μέσο χρόνο παρακολούθησης  $5,58 \pm 2,68$  έτη, άτομα με χαμηλότερο γενετικό σκορ είχαν μεγαλύτερη απώλεια βάρους.
- Το γενετικό σκορ εξηγούσε το 2,4% της μεταβλητότητας στην απώλεια βάρους στο πρώτο έτος και το 1,6% στο τέλος της παρακολούθησης.

# Genetic predictors of weight loss in overweight and obese subjects

Itziar Lamiquiz-Moneo<sup>1</sup>, Rocío Mateo-Gallego<sup>1,2</sup>, Ana M. Bea<sup>1</sup>, Blanca Dehesa-García<sup>1</sup>, Sofía Pérez-Calahorra<sup>1</sup>, Victoria Marco-Benedí<sup>1</sup>, Lucía Baila-Rueda<sup>1</sup>, Martín Laclaustra<sup>1</sup>, Fernando Civeira<sup>1,2</sup> & Ana Cenarro<sup>1</sup>

**Table 1.** Baseline clinical and biochemical characteristics of subjects with BMI > 25 kg/m<sup>2</sup> and subjects with BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>. Quantitative variables are expressed as the means ± standard deviations. Qualitative variables are expressed as counts (percentages). The *p* values were calculated by Student's *t* test and Chi-squared test, as appropriate.



# Genetic Predictors of $\geq 5\%$ Weight Loss by Multidisciplinary Advice to Severely Obese Subjects

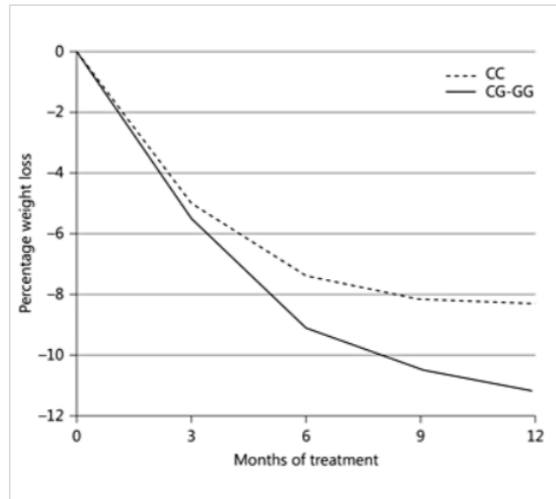
Erik E J G Aller <sup>1</sup>, Edwin C M Mariman, Freek G Bouwman, Marleen A van Baak

- 587 ενήλικες (68% γυναίκες, μέση ηλικία 46.1 έτη, μέσος ΔΜΣ 39.9) στην Ολλανδία.
- Διάρκεια προγράμματος: 18 μήνες.
- Διατροφική καθοδήγηση, ψυχολογική υποστήριξη και άσκηση.
- Στόχος:  $\geq 5\%$  απώλεια αρχικού σωματικού βάρους (βραχυπρόθεσμα: 3 μήνες, μακροπρόθεσμα: 12 μήνες).
- Μελέτη 30 πολυμορφισμών SNP σε 25 υποψήφια γονίδια που σχετίζονται με την αποθήκευση λίπους και τη λειτουργία των λιποκυττάρων.
- **Βραχυπρόθεσμη Απώλεια Βάρους (3 μήνες):**
- Οι εξής γονότυποι συσχετίστηκαν με απώλεια  $\geq 5\%$ :
  - **PLIN1 (rs2289487 & rs2304795):** G/G γονότυπος
  - **PLIN1 (rs1052700):** T/T γονότυπος
  - **MMP2 (rs1132896):** C/C γονότυπος
- **Μακροπρόθεσμη Απώλεια Βάρους (12 μήνες):**
- Οι εξής γονότυποι συνδέθηκαν με επιτυχία στην απώλεια βάρους:
  - **PPAR $\gamma$  (rs1801282):** C/G ή G/G γονότυπος
  - **TIMP4 (rs3755724):** T/C γονότυπος
  - Συνδυασμός ευνοϊκών γονοτύπων **PPAR $\gamma$**  και **TIMP4** → ακόμα μεγαλύτερη απώλεια βάρους.
- Οι γενετικές παραλλαγές μπορούν να προβλέψουν την απόκριση στην απώλεια βάρους μέσω παρεμβάσεων στον τρόπο ζωής.
- Διαφορετικά γονίδια φαίνεται να επηρεάζουν τη βραχυπρόθεσμη και τη μακροπρόθεσμη απώλεια

# Genetic Predictors of $\geq 5\%$ Weight Loss by Multidisciplinary Advice to Severely Obese Subjects

Erik E J G Aller<sup>1</sup>, Edwin C M Mariman, Freek G Bouwman, Marleen A van Baak

Fig. 1



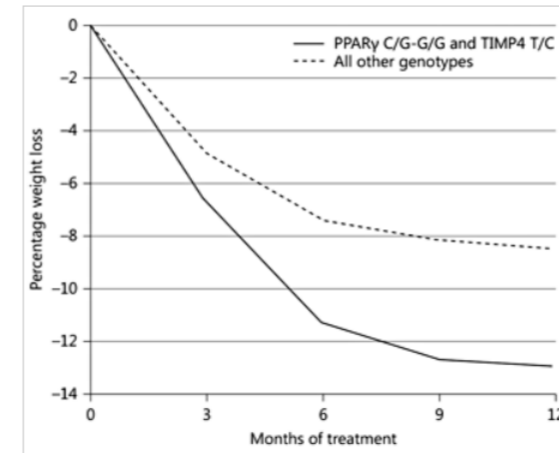
[VIEW LARGE](#)

[DOWNLOAD SLIDE](#)

[GET PERMISSIONS](#)

Weight loss (as % of initial weight) during 12 months of treatment for carriers of the C/C genotype vs. the C/G-G/G genotypes of PPAR $\gamma$  rs1801282.

Fig. 2



[VIEW LARGE](#)

[DOWNLOAD SLIDE](#)

[GET PERMISSIONS](#)

Weight loss (as % of initial weight) during the 12 months of treatment for carriers of the combination of PPAR $\gamma$  rs1801282 C/G-G/G and TIMP4 rs3755724 T/C, in comparison with carriers of all other genotype combinations of these PPAR $\gamma$  and TIMP4 SNPs.



## Obesity Genes and Weight Loss During Lifestyle Intervention in Children With Obesity


[Melanie Heitkamp](#)<sup>1,✉</sup>, [Monika Siegrist](#)<sup>1</sup>, [Sophie Molnos](#)<sup>2,3</sup>, [Stefan Brandmaier](#)<sup>2,3</sup>, [Simone Wahl](#)<sup>2,3,4</sup>, [Helmut Langhof](#)<sup>5</sup>, [Harald Grallert](#)<sup>2,3</sup>, [Martin Halle](#)<sup>1,6</sup>

### Συμπεράσματα

- **Στόχος:** Διερεύνηση του κατά πόσο συγκεκριμένες γενετικές παραλλαγές επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων τρόπου ζωής στην απώλεια βάρους σε παιδιά με παχυσαρκία.
- **Μέθοδος:** Ανάλυση γενετικών δεδομένων από παιδιά που συμμετείχαν σε προγράμματα παρέμβασης, με έμφαση σε γονίδια που σχετίζονται με την παχυσαρκία.
- **Αποτελέσματα:** Ορισμένες γενετικές παραλλαγές συνδέθηκαν με διαφοροποιημένη ανταπόκριση στην απώλεια βάρους, υποδεικνύοντας ότι η γενετική μπορεί να παίζει ρόλο στην επιτυχία των παρεμβάσεων.



## A Systematic Review of Genetic Correlates of Weight Loss After Bariatric Surgery

Sapana R. Gupta<sup>1</sup> · Yingjie Zhou<sup>2</sup> · Thomas A. Wadden<sup>3</sup> · Robert I. Berkowitz<sup>3,4</sup> · Ariana M. Chao<sup>2,3</sup> 

### Συμπεράσματα

- Η συστηματική ανασκόπηση εξέτασε τη σχέση μεταξύ γενετικών παραγόντων και απώλειας βάρους μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση. Αναλύθηκαν 57 μελέτες που αξιολόγησαν μεμονωμένα γονίδια ή γενετικά σκορ κινδύνου. Συγκεκριμένα:
- **Γονίδιο UCP (rs660339):** Αυτός ο γενετικός δείκτης σχετίστηκε με την απώλεια του υπερβάλλοντος βάρους μετά από χειρουργική επέμβαση σε 4 από τις 6 μελέτες που τον εξέτασαν.
- **Γονίδια FTO και MC4R:** Αυτά τα γονίδια ήταν τα πιο συχνά μελετημένα, με 10 και 14 μελέτες αντίστοιχα. Ωστόσο, τα αποτελέσματα σχετικά με τη σχέση τους με την απώλεια βάρους ήταν ασυνεπή.
- **Γενετικά σκορ κινδύνου:** Σε 6 από τις 7 μελέτες, τα γενετικά σκορ κινδύνου προέβλεπαν την απώλεια βάρους μετά τη χειρουργική επέμβαση.



### Genetic variants associated with weight loss and metabolic outcomes after bariatric surgery: A systematic review

Rieneke van der Meer , Siham A. Mohamed, Valerie M. Monpellier, Ronald S. L. Liem, Eric J. Hazebroek, Paul W. Franks, Timothy M. Frayling, Ignace M. C. Janssen, Mireille J. Serlie

#### Συμπεράσματα

- Η μελέτη εξέτασε τη σχέση μεταξύ γενετικών παραλλαγών και απώλειας βάρους μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση.
- Αναλύθηκαν 52 μελέτες που αξιολόγησαν τη σύνδεση συγκεκριμένων γενετικών παραλλαγών με την απώλεια βάρους και μεταβολικά αποτελέσματα μετά τη χειρουργική επέμβαση.
- Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι περισσότερες γενετικές παραλλαγές δεν είχαν σημαντική επίδραση στην απώλεια βάρους ή στους μεταβολικούς δείκτες μετά τη βαριατρική επέμβαση.
- Ορισμένες μελέτες ανέφεραν πιθανές συσχετίσεις, αλλά τα ευρήματα ήταν ασυνεπή και απαιτούν περαιτέρω έρευνες για επιβεβαίωση.
- Η ανασκόπηση υπογραμμίζει την ανάγκη για μελλοντικές μελέτες με μεγαλύτερα δείγματα και αυστηρότερο σχεδιασμό για την κατανόηση των γενετικών παραλλαγών στην βαριατρική χειρουργική.



## Προσωποποιημένες Προσεγγίσεις και Παρεμβάσεις για Απώλεια Βάρους

- **Εξατομικευμένες Διαιτητικές Στρατηγικές:** Προσαρμογή της διατροφής με βάση γενετικούς, μεταβολικούς και μικροβιακούς δείκτες για βέλτιστα αποτελέσματα στην απώλεια βάρους.
- **Στοχευμένη Φυσική Δραστηριότητα:** Ανάπτυξη προγραμμάτων άσκησης που λαμβάνουν υπόψη τις ατομικές φυσιολογικές και γενετικές διαφορές για μέγιστη αποτελεσματικότητα.
- **Ψυχολογική και Συμπεριφορική Υποστήριξη:** Χρήση γνωσιακών-συμπεριφορικών προσεγγίσεων για την τροποποίηση διατροφικών συνηθειών και την ενίσχυση της προσήλωσης στις παρεμβάσεις απώλειας βάρους.

**Table 9.** Summary of key personalized or nutrigenetic interventions investigating the effect of different macronutrient content on weight loss.

Name	Proposed Intervention	Duration	Participants	Outcome
Frankwich et al	Lifestyle Intervention (Nutrigenetic diet -i.e. balanced vs low-fat vs low carbohydrate vs MD vs standard recommendations)	8 weeks (primary) and 24 weeks	51 individuals with overweight or obesity	No difference in weight loss between the five diet groups
PREVENTOMICS	Lifestyle Intervention (Personalized diet vs standard recommendations)	10 weeks	100 individuals with overweight or obesity	No difference in weight loss between the two diet groups
NOW	Lifestyle Intervention (GLB vs GLB + nutrigenomics recommendations)	12 months	140 individuals	GLB + nutrigenomics group reduced fat intake at 12 months
NUGENOB	Lifestyle Intervention (Hypocaloric low-fat vs moderate-fat diet)	10 weeks	771 individuals with obesity	No difference in weight loss between the two diet groups
Obekit	Dietary Intervention (Hypocaloric moderately high-protein vs low-fat diet)	4-month intervention period and 6-month follow-up	260 participants with obesity	Various changes



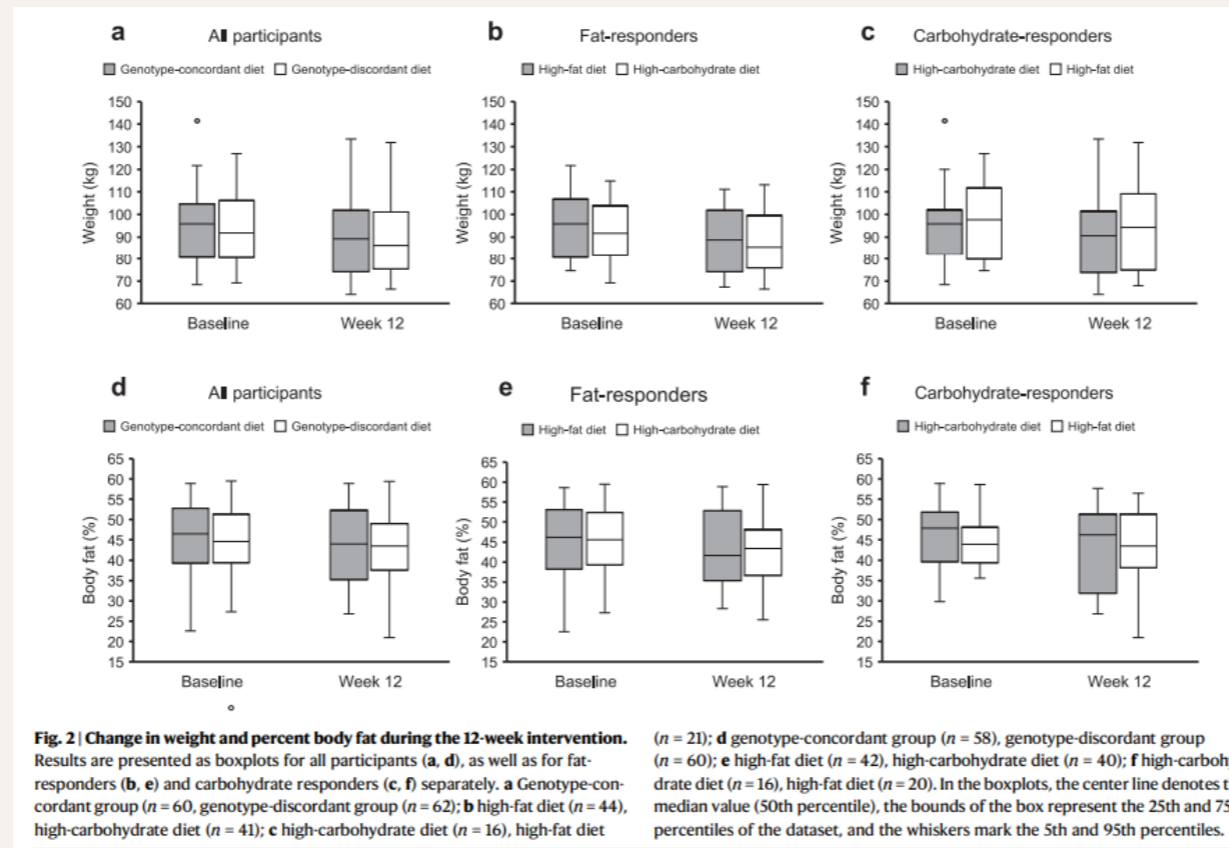
# The Personalized Nutrition Study (POINTS): evaluation of a genetically informed weight loss approach, a Randomized Clinical Trial

## Συμπεράσματα

- Η μελέτη **POINTS** αξιολόγησε μια προσέγγιση απώλειας βάρους βασισμένη σε γενετικές πληροφορίες.
- Πρόκειται για μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή που δημοσιεύθηκε στο περιοδικό *Nature Communications* τον Οκτώβριο του 2023.
- Συμμετείχαν 143 άτομα με υπερβολικό βάρος ή παχυσαρκία, τα οποία χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες:
- **Ομάδα παρέμβασης:** Έλαβε εξατομικευμένες διατροφικές συστάσεις βασισμένες στο γενετικό τους προφίλ.
- **Ομάδα ελέγχου:** Έλαβε γενικές διατροφικές συστάσεις χωρίς γενετική εξατομίκευση.
- Η παρέμβαση διήρκεσε 12 μήνες, κατά τη διάρκεια των οποίων αξιολογήθηκαν η απώλεια βάρους, η σύσταση σώματος και δείκτες καρδιομεταβολικής υγείας.
- Και οι δύο ομάδες παρουσίασαν σημαντική απώλεια βάρους αλλά δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στην απώλεια βάρους μεταξύ των δύο ομάδων και δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές σε άλλους δείκτες υγείας μεταξύ των ομάδων.
- Συμπερασματικά, η προσέγγιση απώλειας βάρους βασισμένη σε γενετικές πληροφορίες δεν παρείχε επιπλέον όφελος σε σχέση με τις γενικές διατροφικές συστάσεις.



# The Personalized Nutrition Study (POINTS): evaluation of a genetically informed weight loss approach, a Randomized Clinical Trial

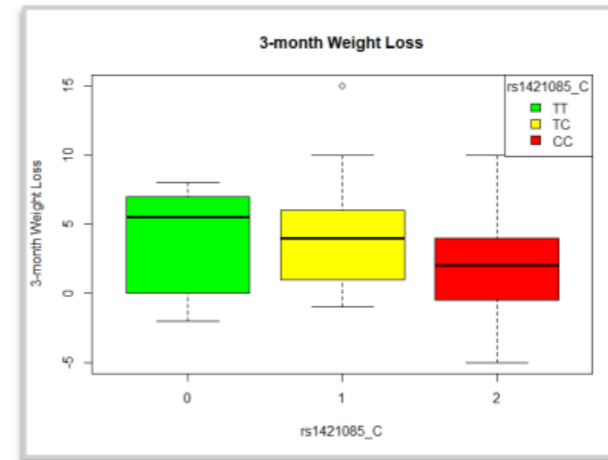


## Προσωποποιημένες Προσεγγίσεις και Παρεμβάσεις για Απώλεια Βάρους

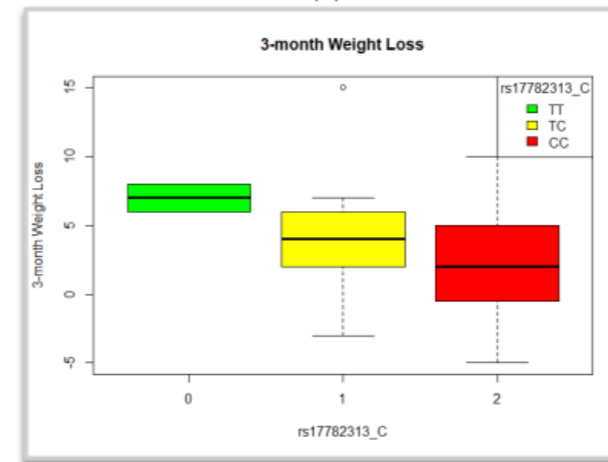
Article

### A Dietary Intervention in Adults with Overweight or Obesity Leads to Weight Loss Irrespective of Macronutrient Composition

Maria Kafyra <sup>1,\*</sup>, Ioanna Panagiota Kalafati <sup>1,2</sup>, Garyfallia Stefanou <sup>3</sup>, Georgia Kourlabi <sup>4</sup>, Panagiotis Moulos <sup>5</sup>, Iraklis Varlamis <sup>6</sup>, Andriana C. Kaliora <sup>1</sup> and George V. Dedoussis <sup>1,\*</sup>



(A)



(B)

**Figure 2.** Clustered boxplots depicting 3-month weight loss (A) per genotype groups of the rs1421085 SNP and (B) per genotype groups of the rs17782313 SNP. Results are not significant.

**TIME** FOR A  
BREAK





# 03

Γενετικό  
Υπόβαθρο,  
Απώλεια και  
Διατήρηση Βάρους



## Gene–diet interaction and weight loss

Lu Qi<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Department of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts, USA

<sup>b</sup>Channing Division of Network Medicine, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA

**Table 1**

Selected studies on gene–diet interactions on weight loss, maintenance, and related metabolic traits

Studies	Study design	Genetic factors	Major findings
Qi <i>et al.</i> [33]	<i>N</i> =738; 2-y diet intervention	Diabetes associated <i>IRS1</i> rs2943641	<i>IRS1</i> genetic variants modified effects of dietary carbohydrate on weight loss and insulin resistance
Erez <i>et al.</i> [39]	<i>N</i> =322; 2-y diet intervention	Obesity related <i>LEP</i> SNPs	<i>LEP</i> genotype was related to weight regain from 7 to 24 months
Mattei <i>et al.</i> [47*]	<i>N</i> =591; 2-y diet intervention	Diabetes associated <i>TCF7L2</i> SNP rs7903146	Dietary fat intake interacted with <i>TCF7L2</i> genotype in relation to changes in BMI, total fat mass, and trunk fat mass
Zhang <i>et al.</i> [34*]	<i>N</i> =742; 2-y diet intervention	Obesity related <i>FTO</i> SNP rs1558902	High-protein diet interacted with <i>FTO</i> genotype in relation to weight loss and improvement of body composition and fat distribution
Heni <i>et al.</i> [36]	<i>N</i> =304; 9-m diet intervention	Diabetes associated <i>TCF7L2</i> SNP rs7903146	CC genotype was associated with greater weight loss in participants with high fiber intake, but not those with low fiber intake Heni, Herzberg-Schäfer
Zhang <i>et al.</i> [43*]	<i>N</i> =734; 2-y diet intervention	Lipid metabolism related <i>APOA5</i> SNP rs964184	Dietary fat interacted with <i>APOA5</i> genotype in relation to 2-y changes in lipid profile
Zhang <i>et al.</i> [48*]	<i>N</i> =723; 2-y diet intervention	Hypertension associated <i>NPY</i> SNP rs16147	<i>NPY</i> genotype modifies effects of dietary fat on 2-year changes of blood pressure
Larsen <i>et al.</i> [38]	<i>N</i> =742; 6-m diet intervention on weight loss maintenance	768 tagSNPs for nutrient-sensitive genes	Multiple interactions with GI or dietary protein on waist and fat mass regain
Qi <i>et al.</i> 2012 [13*]	<i>N</i> =737; 2-y diet intervention	Diabetes related <i>GIPR</i> SNP rs2287019	Dietary carbohydrate modified <i>GIPR</i> genotype effects on changes in body weight, fasting glucose, and insulin resistance
Xu <i>et al.</i> [44**]	<i>N</i> =734; 2-y diet intervention	<i>BCAA</i> associated <i>PPMIK</i> SNP rs1440581	Dietary fat significantly modified genetic effects on changes in weight, fasting insulin
Qi <i>et al.</i> 2013 [49]	<i>N</i> =738; 2-y diet intervention	Diabetes associated <i>IRS1</i> SNP rs1522813	<i>IRS1</i> genetic variants modified the effects of diets varying in fat content on the MetS status
Brahe <i>et al.</i> [46]	<i>N</i> =841 (baseline); 6-m diet intervention on weight loss maintenance	240 tagSNPs for candidate genes	<i>LPIN1</i> SNP rs4315495 genotype interacted with dietary protein on change of TG concentration
McCaffery <i>et al.</i> [40]	<i>N</i> =3899; 4-y lifestyle intervention in diabetic patients	Obesity related SNPs	Variations in the <i>FTO</i> and <i>BDNF</i> loci were related to weight regain after weight loss
Pan <i>et al.</i> [35]	<i>N</i> =3819; 2-y intervention; lifestyle modification and metformin	Obesity related <i>MC4R</i> SNPs	rs17066866 was associated with less short-term (baseline to 6 months) and less long-term (baseline to 2 years) weight loss in the lifestyle intervention group, but not in placebo group
Kostis <i>et al.</i> [45]	<i>N</i> =722; 4-m intervention; diet and medication	21 SNPs related to hypertension, diabetes, or obesity	Multiple genotypes were related to change in blood pressures in response to diet intervention.

BCAA, branched chain amino acid; CVD, cardiovascular disease; GI, glycemic index; MetS, metabolic syndrome; SNP, single nucleotide polymorphism; TG, triglyceride.



## Genetics of Exercise and Diet-Induced Fat Loss Efficiency: A Systematic Review

Aleksandra Bojarczuk <sup>1</sup>✉, Emiliya S. Egorova <sup>2</sup>, Magdalena Dzitkowska-Zabielska <sup>1</sup> and Ildus I. Ahmetov <sup>2,3,4,5</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Physical Culture, Gdansk University of Physical Education and Sport, Gdansk, Poland; <sup>2</sup> Laboratory of Genetics of Aging and Longevity, Kazan State Medical University, Kazan, Russia; <sup>3</sup> Sports Genetics Laboratory, St Petersburg Research Institute of Physical Culture, St. Petersburg, Russia; <sup>4</sup> Center for Phygital Education and Innovative Sports Technologies, Plekhanov Russian University of Economics, Moscow, Russia; <sup>5</sup> Research Institute for Sport and Exercise Sciences, Liverpool John Moores University, Liverpool, UK

### Συμπεράσματα

- Η ανταπόκριση στη σωματική άσκηση και τη διαίτα ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των ατόμων.
- Αυτή η διαφορά στην ανταπόκριση οδήγησε σε έρευνες για τους γενετικούς παράγοντες που μπορεί να συμβάλλουν σε αυτές τις ατομικές διαφορές.
- Η συστηματική ανασκόπηση είχε ως στόχο τον εντοπισμό γενετικών δεικτών που σχετίζονται με την απώλεια λίπους μέσω διαίτας ή άσκησης.
- Η ανασκόπηση ανέλυσε 47 άρθρα που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης.
- Εντοπίστηκαν αρκετοί γενετικοί δείκτες που σχετίζονται με την απώλεια λίπους.
- Η κατανόηση αυτών των γενετικών παραγόντων μπορεί να οδηγήσει σε πιο εξατομικευμένες και αποτελεσματικές στρατηγικές για την απώλεια λίπους.



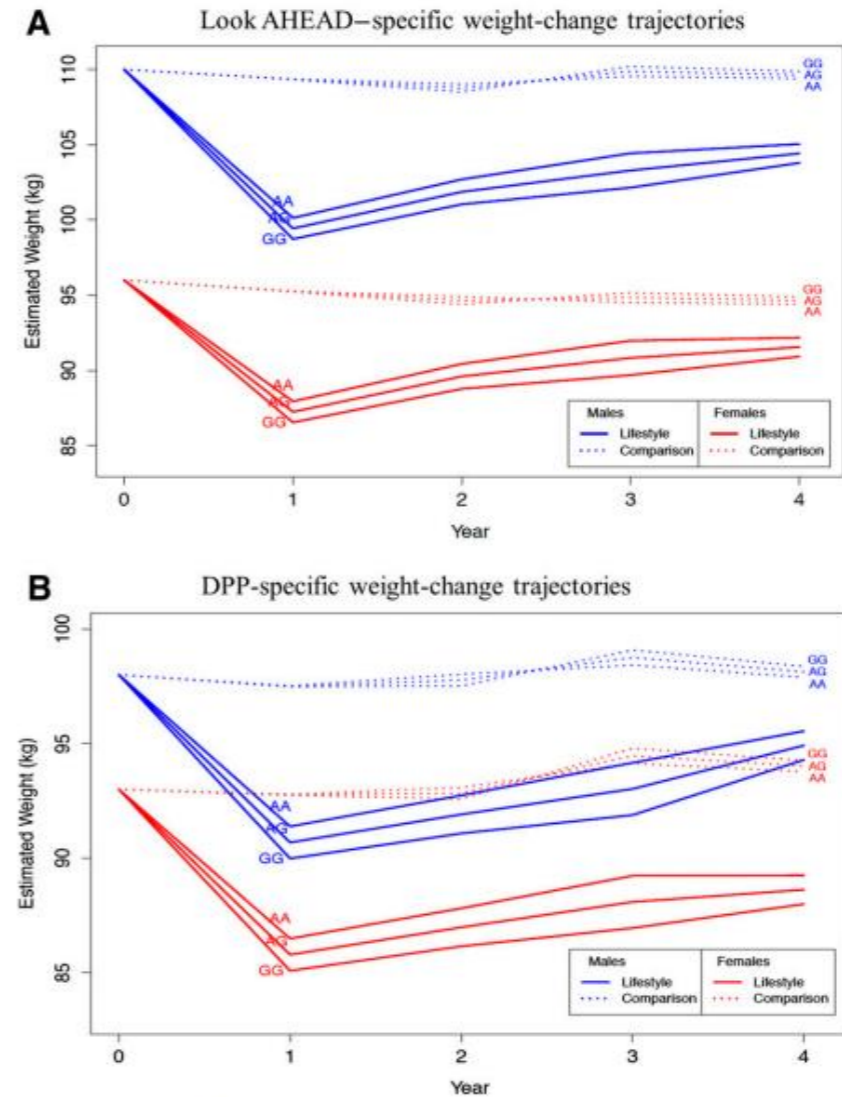
## Genetic Predisposition to Weight Loss and Regain With Lifestyle Intervention: Analyses From the Diabetes Prevention Program and the Look AHEAD Randomized Controlled Trials

### Βασικά σημεία:

- **Σκοπός:** Διερεύνηση της επίδρασης 91 γενετικών περιοχών που σχετίζονται με την παχυσαρκία στην απώλεια και την επαναπρόσληψη βάρους σε συμμετέχοντες με υψηλό κίνδυνο για διαβήτη τύπου 2.
- **Μέθοδος:** Ανάλυση δεδομένων από τα προγράμματα Diabetes Prevention Program (DPP) και Look AHEAD, όπου οι συμμετέχοντες έλαβαν παρέμβαση τρόπου ζωής για την επίτευξη απώλειας βάρους.
- **Αποτελέσματα:** Η παρουσία του αλληλόμορφου G του γονιδίου MTIF3 (rs1885988) συνδέθηκε με μεγαλύτερη απώλεια βάρους μετά την παρέμβαση. Ωστόσο, η επίδραση αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική μετά την εφαρμογή αυστηρότερων κριτηρίων.
- Συνολικά, η μελέτη υποδεικνύει ότι, ενώ ορισμένες γενετικές παραλλαγές μπορεί να επηρεάζουν την απώλεια βάρους, η γενετική προδιάθεση δεν είναι ο μόνος παράγοντας, και η παρέμβαση τρόπου ζωής παραμένει κεντρική στη διαχείριση του βάρους.



## Genetic Predisposition to Weight Loss and Regain With Lifestyle Intervention: Analyses From the Diabetes Prevention Program and the Look AHEAD Randomized Controlled Trials



**Figure 1**—Model-based estimates of *MTIF3* genotype effects on weight change among 60-year-old participants following lifestyle and control intervention in the Look AHEAD (A) and the DPP (B) trials. Baseline weight chosen to be representative of males and females in each study (see Table 1). Ancestry-informative principal components set at study-specific means.

# 3. ΣΥΝΟΨΗ

## 3.1. ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΚΑΤΑΝΟΗΣΗΣ ΚΑΙ CASE STUDY

## ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΚΑΤΑΝΟΗΣΗΣ

1. Τι είναι γενετικό σκορ κινδύνου; Τι είναι ένα πολυγονιδιακό σκορ κινδύνου;

---

2. Αναφέρατε μερικές χρήσιμες βάσεις ανίχνευσης λεπτομερειών για SNPs και PRS.

---

3. Υπάρχουν συσχετίσεις μεταξύ PRS και διαχείρισης των επιπέδων Δείκτη Μάζας Σώματος; Υπάρχουν συσχετίσεις με την υιοθέτηση συγκεκριμένων διατροφικών συμπεριφορών/ πρακτικών;

---

4. Ποιές είναι οι προϋποθέσεις για την ορθή ερμηνεία των αποτελεσμάτων των γενετικών σκορ κινδύνου;

---

5. Περιγράψτε το πώς θα ερμηνεύατε πρακτικά ένα εύρημα που δηλώνει ότι ένα GRS σχετίζεται αρνητικά και στατιστικά σημαντικά με έναν φαινότυπο.

## CASE STUDY

Καυκάσιος άνδρας ευρωπαϊκής καταγωγής 40 ετών.

- Ύψους 1,70m, 100 κιλών με καθιστικό τρόπο ζωής και κανενός είδους φυσική δραστηριότητα.
- Με διαγνωσμένο διαρροϊκό τύπο συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου (ΣΕΕ) και βιοχημικές εξετάσεις εντός των ορίων, εκτός από τα επίπεδα χοληστερόλης LDL (LDL=180mg/dL).
- Ομόζυγος για το αλληλόμορφο A του μονονουκλεοτιδικού πολυμορφισμού rs9939609 του γονιδίου FTO, που ανιχνεύεται στο χρωμόσωμα 16 και είναι ομόζυγος για το αλληλόμορφο G του πολυμορφισμού rs10182181 του γονιδίου ADCY3, που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 2.
- Το άτομο δεν παρουσιάζει υπερλιπιδαιμία, οικογενή υπερχοληστερολαιμία ή διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη, ούτε οικογενειακό ιστορικό των εν λόγω ή άλλων διαταραχών.

## ΒΗΜΑ 1<sup>ο</sup>

### Ενημέρωση και Απόκτηση Επικαιροποιημένης Γνώσης για την Αξιολόγηση της Γενετικής Πληροφορίας

- Στο εν λόγω παράδειγμα, το άτομο είναι ομόζυγο (AA) για τον ΜΝΠ rs9939609 του γονιδίου FTO.
- Μια σύντομη ανασκόπηση στη σύγχρονη βιβλιογραφία θα αποκαλύψει πως ο συγκεκριμένος γονότυπος σε πληθυσμούς παρόμοιων χαρακτηριστικών με το άτομο, σχετίζεται με αυξημένη προδιάθεση ανάπτυξης παχυσαρκίας.
- Διαφορετικές μελέτες σχετικά με την πιθανή συχέτισή του με την απώλεια βάρους δείχνουν αντικρουόμενα αποτελέσματα, κάποιες δείχνοντας στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ των ομόζυγων για το άλλο αλληλόμορφο του ΜΝΠ (αλληλόμορφο T) ατόμων, των ετερόζυγων ατόμων και των ατόμων με γονότυπο AA, όσον αφορά την απόκριση διαφορετικών διατροφικών σχημάτων με στόχο την απώλεια βάρους και κάποιες άλλες όχι.
- Το άτομο είναι ομόζυγο για το αλληλόμορφο G του πολυμορφισμού rs10182181, το οποίο φαίνεται, από τη βιβλιογραφία, να σχετίζεται με αυξημένες πιθανότητες καλύτερης απώλειας βάρους, υπό την προσκόλληση σε διατροφικά σχήματα χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος.

## ΒΗΜΑ 2<sup>ο</sup>

### Υπολογισμός Ενεργειακών Αναγκών

- Υπολογίζοντας τον ΔΜΣ του ατόμου [ $\Delta\text{Μ}\Sigma = \text{Βάρος} / (\text{Υψος})^2$ ] =  $100\text{kg} / (1.70)^2 \text{ m}^2 = 34.60 \text{ kg/m}^2$  βρίσκουμε ότι ανήκει στην κατηγορία των παχυσάρκων και πιο συγκεκριμένα, στην κατηγορία της παχυσαρκίας δεύτερου βαθμού ( $30\text{kg/m}^2 \leq \Delta\text{Μ}\Sigma < 35\text{kg/m}^2$ ).
- Το άτομο δεν βρίσκεται σε νοσοκομειακό περιβάλλον και δεν αναφέρει διαγνωσμένη φλεγμονή.
  - Εξισώσεις Harris & Benedict
- Το άτομο αναφέρει χαμηλό επίπεδο φυσικής δραστηριότητας και έλλειψη συστηματικής άσκησης.
  - PAL = 1.3
- Το άτομο είναι παχύσαρκο και ενδιαφέρεται για απώλεια βάρους.
  - Καθημερινή μείωση θερμίδων κατά 500kcal.

## ΒΗΜΑ 3<sup>ο</sup>

### Διαμόρφωση Διατροφικού Σχήματος και Σύσταση Διαιτολογίου

- Το άτομο είναι ομόζυγο για το αλληλόμορφο G του ΜΝΠ rs10182181.
  - Συνεπώς η προσπάθεια απώλειας βάρους του δύναται να ωφεληθεί από την υιοθέτηση σχήματος χαμηλού σε λίπους (το σημείο αυτό αξιολογείται συνεχώς, βάσει της επικαιροποιημένης βιβλιογραφίας).
- Το άτομο αναφέρει διεγνωσμένο ΣΕΕ.
  - Συνεπώς, υιοθέτηση δίαιτας χαμηλής σε FODMAPs, ως μηχανισμό αντιμετώπισης πρώτης γραμμής του συνδρόμου, μπορεί να ωφελήσει τη μείωση της βαρύτητας και της συχνότητας των συμπτωμάτων του ΣΕΕ.
- Το συνιστώμενο διαιτολόγιο μπορεί να περιέχει 50% υδατάνθρακες, 28% λίπος, 22% πρωτεΐνη, πρόσληψη λιπαρών οξέων έως 8% και μείωση των τροφίμων με υψηλό περιεχόμενο FODMAPs.

## ΒΗΜΑ 4<sup>ο</sup>

### Ενημέρωση και Απόκτηση Επικαιροποιημένης Γνώσης για την Αξιολόγηση της Γενετικής Πληροφορίας

- Επεξήγηση της γενετικής πληροφορίας στο άτομο.
- Ανάλυση της προδιάθεσης για ανάπτυξη παχυσαρκίας, αλλά και του ρόλου της γενετικής προδιάθεσης στη σύσταση του συγκεκριμένου διαιτολογίου.
- Η λογική διαμόρφωσης του διαιτολογίου εξηγείται στο άτομο και προτείνεται η από κοινού επιλογή κατάλληλων τροφίμων για εισαγωγή.

## ΒΗΜΑ 5<sup>ο</sup>

### Ενημέρωση και Απόκτηση Επικαιροποιημένης Γνώσης για την Αξιολόγηση της Γενετικής Πληροφορίας

- Το άτομο τελεί υπό τη διαρκή παρακολούθηση του επαγγελματία υγείας.
- Επαναξιολογείται το βάρος του ατόμου, αλλά και δείκτες σωματικού λίπους και το σύνολο των βιοχημικών δεικτών, συμπεριλαμβανομένης της χοληστερόλης LDL. Αξιολογούνται πιθανώς ευεργετικές επιδράσεις της υιοθέτησης του διατροφικού σχήματος στη μείωση των επιπέδων της.
- Αξιολογείται η συνολική πρόοδος του ατόμου και επαναξιολογούνται οι στόχοι και η συμμόρφωση στο προτεινόμενο σχήμα, ανάλογα με την παρατηρούμενη επιτυχία και τα προβλήματα που αναφέρει πως αντιμετώπισε που άτομο.
- Αξιολογείται μακροπρόθεσμα η διατροφογονιδιωματική αλληλεπίδραση στο επίπεδο του ατόμου από τον επαγγελματία υγείας και μετά την επιτυχή ή όχι ολοκλήρωση της προσπάθειάς του.

# 3. ΣΥΝΟΨΗ

## 3.2. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

1. Alsulami S, Aji AS, Ariyasra U, Sari SR, Tasrif N, Yani FF, Lovegrove JA, Sudji IR, Lipoeto NI, Vimalleswaran KS. Interaction between the genetic risk score and dietary protein intake on cardiometabolic traits in Southeast Asian. *Genes and Nutrition*. 2020; 15:19. <https://doi.org/10.1186/s12263-020-00678-w>.
2. Bandstein M, Voisin S, Nilsson EK, Schultes B, Ernst B, Thurnsheer M, Benedict C, Mwinyi J, Schioth HB. A Genetic Risk Score Is Associated with Weight Loss Following Roux-en Y Gastric Bypass Surgery. *Obes Surg*. 2016. 26:2183–2189 DOI 10.1007/s11695-016-2072-9.
3. Baratali L, Mean M, Marques-Vidal P. Impact of dietary and obesity genetic risk scores on weight gain. *Am J Clin Nutr* 2021;114:741–751.
4. Belsky DW, Moffitt TE, Sugden K, Williams B, Houts R, McCarthy J, Caspi A. Development and evaluation of a genetic risk score for obesity. *Biodemography Soc Biol*. 2013;59(1):85-100. doi: 10.1080/19485565.2013.774628. PMID: 23701538; PMCID: PMC3671353.
5. Bush CL, Blumberg JB, El-Sohemy A, Minich DM, Ordovás JM, Reed DG, Behm VAY. Toward the Definition of Personalized Nutrition: A Proposal by The American Nutrition Association. *J Am Coll Nutr*. 2020 Jan;39(1):5-15. doi: 10.1080/07315724.2019.1685332. Epub 2019 Dec 19. PMID: 31855126.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). What Are Polygenic Risk Scores? Last Reviewed 21/06/2021. Accessed on 22/10/2021. Available at: <https://www.cdc.gov/genomics/disease/polygenic.htm>.
7. Choi SW, Mak TS, O'Reilly PF. Tutorial: a guide to performing polygenic risk score analyses. *Nat Protoc*. 2020 Sep;15(9):2759-2772. doi: 10.1038/s41596-020-0353-1. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32709988.
8. Curti MLR, Jacob P, Borges MC, Rogero MM, Ferreira SRG. Studies of Gene Variants Related to Inflammation, Oxidative Stress, Dyslipidemia, and Obesity: Implications for a Nutrigenetic Approach. *J Obes*. 2011;2011:497401 doi: 10.1155/2011/497401.
9. Dashti HS, Hivert M-F, Levy DE, McCurley JL, Saxena R, Thorndike AN (2020) Polygenic risk score for obesity and the quality, quantity, and timing of workplace food purchases: A secondary analysis from the ChooseWell 365 randomized trial. *PLoS Med* 17(7): e1003219. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003219>
10. Ding M, Ellervik C, Huang T, Jensen MK, Curhan GC, Pasquale LR, Kang JH, Wiggs JL, Hunter DJ, Willett WC, Rimm EB, Kraft P, Chasman DI, Qi L, Hu FB, Qi Q. Diet quality and genetic association with body mass index: results from 3 observational studies. *Am J Clin Nutr* 2018;108:1291–1300.

11. Domingue BW, Belsky DW, Harris KM, Smolen A, McQueen MB, et al. (2014) Polygenic Risk Predicts Obesity in Both White and Black Young Adults. *PLoS ONE* 9(7): e101596. doi:10.1371/journal.pone.0101596.
12. Horne JR, Nielsen DE, Madill J, Robitaille J, Vohl MC, Mutch DM. Guiding Global Best Practice in Personalized Nutrition Based on Genetics: The Development of a Nutrigenomics Care Map. *J Acad Nutr Diet.* 2021 Mar 17:S2212-2672(21)00099-X. doi: 10.1016/j.jand.2021.02.008. Epub ahead of print. PMID: 33744236.
13. Goni L, Cuervo M, Milagro FI, Martínez JA. A genetic risk tool for obesity predisposition assessment and personalized nutrition implementation based on macronutrient intake. *Genes Nutr.* 2015 Jan;10(1):445. doi: 10.1007/s12263-014-0445-z. Epub 2014 Nov 28. PMID: 25430627; PMCID: PMC4246034.
14. Igo RP Jr, Kinzy TG, Cooke Bailey JN. Genetic Risk Scores. *Curr Protoc Hum Genet.* 2019 Dec;104(1):e95. doi: 10.1002/cphg.95. PMID: 31765077; PMCID: PMC6941594.
15. Katsarelli EA, Amerikanou C, Rouskas K, Dimopoulos A, Diaantis T, Alexandrou A, Griniatsos J, Bourgeois A, Dermitzakis E, Ragoussis J, Dimas AS, Dedoussis G.V. A Genetic Risk Score for the Estimation of Weight Loss After Bariatric Surgery. *Obes Surg,* 2020 Apr;30(4):1482-1490. <https://doi.org/10.1007/s11695-019-04320-6>. PMID:31898046.
16. Khera AV, Chaffin M, Wade KH, Zahid S, Brancale J, Xia R, Distefano M, Senol-Cosar O, Haas ME, Bick A, Aragam KG, Lander ES, Smith GD, Mason-Suares H, Fornage M, Lebo M, Timpson NJ, Kaplan LM, Kathiresan S. Polygenic Prediction of Weight and Obesity Trajectories from Birth to Adulthood. *Cell.* 2019 Apr 18;177(3):587-596.e9. doi: 10.1016/j.cell.2019.03.028. PMID: 31002795; PMCID: PMC6661115.
17. Ku CS, Loy EY, Salim A, Pawitan Y, Chia KS. The discovery of human genetic variations and their use as disease markers: past, present and future. *J Hum Genet.* 2010 Jul;55(7):403-15. doi: 10.1038/jhg.2010.55. Epub 2010 May 20. PMID: 20485443.
18. Lee W-J, Lim JE, Jung HU, Kang J-O, Park T, Won S, Phee SY, Kim MK, Kim Y-J, Oh B. Analysis of the Interaction between Polygenic Risk Score and Calorie Intake in Obesity in the Korean Population. *Lifestyle Genomics.* 2021;14:20-20. DOI: 10.1159/000511333.
19. Masip G, Silventoinen K, Keski-Rahkonen A, Palviainen T, Sipila NP, Jaakko K, Bogl LH. The genetic architecture of the association between eating behaviors and obesity: combining genetic twin modeling and polygenic risk scores. *Am J Clin Nutr* 2020;112:956–966.
20. Mason KE, Palla L, Pearce N, et al. Genetic risk of obesity as a modifier of associations between neighbourhood environment and body mass index: an observational study of 335 046 UK Biobank participants. *BMJ Nutrition, Prevention & Health* 2020;0. doi:10.1136/bmjnph-2020-000107

21. McGovern D, Kugathasan S, Cho JH. Genetics of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*. 2015; 149(5):1163-1176. doi: [10.1053/j.gastro.2015.08.001](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.08.001)
22. Munthali RH, Sahibdeen V, Kagura J, Hendry LM, Norris SA, Ong KK, Day FR, Lombard Z. Genetic risk score for adult body mass index associations with childhood and adolescent weight gain in an African population. *Genes & Nutrition* (2018) 13:24 <https://doi.org/10.1186/s12263-018-0613-7>.
23. Murthy VL, Xia R, Baldrige AB, Carnethon MR, Sidney S, Bouchard C, Sarzynski MA, Lina JAC, Lewis G, Shah SJ, Fornage M, Shah RV. Polygenic Risk, Fitness and Obesity in the Coronary Development in Young Adults (CARDIA) Study. *JAMA Cardiol*. 2020;5(3):263-271. doi: 10.1001/jamacardio.2019.5220.
24. National Human Genome Research Institute. Polygenic Risk Scores. Last reviewed 11/08/2020. Accessed on 25/10/2021. Available at: <https://www.genome.gov/Health/Genomics-and-Medicine/Polygenic-risk-scores>.
25. Nature portfolio. Polygenic risk: What's the score? Last Reviewed: 2021. Accessed on 25/10/2021. Available at: <https://www.nature.com/articles/d42473-019-00270-w>.
26. Qian et al. Mendelian randomisation study of height and body mass index as modifiers of ovarian cancer risk in 22,588 BRCA1 and BRCA2 mutation carriers *British Journal of Cancer* (2019) 121:180–192; <https://doi.org/10.1038/s41416-019-0492-8>.
27. Rukh G, Ahmad S, Ericson U, Hindy G, Stocks T, Renström F, Almgren P, Nilsson PM, Melander O, Franks PW, Orho-Melander M. Inverse relationship between a genetic risk score of 31 BMI loci and weight change before and after reaching middle age. *Int J Obes (Lond)*. 2016 Feb;40(2):252-9. doi: 10.1038/ijo.2015.180. Epub 2015 Sep 16. PMID: 26374450; PMCID: PMC4753358.
28. Sanz-de-Galdeano A, Terskaya A, Upegui A. Association of a genetic risk score with BMI along the life-cycle: Evidence from several US cohorts. *PLoS One*. 2020 Sep 17;15(9):e0239067. doi: 10.1371/journal.pone.0239067. PMID: 32941506; PMCID: PMC7497990.
29. Seral-Cortes M, Sabroso LS, De Miguel-Etayo P, Gonzalez-Gross M, Gesteiro E, Molina-Hidalgo C, De Henauw S, Gottrand F, Mavrogianni C, Manios Y, Plada M, Widhalm K, Kafatos A, Erhardt E, Meirhaeghe A, Salazar-Tortosa D, Ruiz J, Moreno LA, Esteban LM, Labayen I. Development of a Genetic Risk Score to predict the risk of overweight and obesity in European adolescents from the HELENA study. *Scientific Reports*. (2021) 11:3067 | <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82712-4>.

# ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

30. Seyednasrollah F, Makela J, Pitkanen N, Juonala M, Hutri-Kahonen N, Lehtimaki T, Viikari J, Kelly T, Li C, Bazzano L, Elo LL, Raitakari OT. Prediction of Adulthood Obesity Using Genetic and Childhood Clinical Risk Factors in the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. (Circ Cardiovasc Genet. 2017;10:e001554. DOI: 10.1161/CIRCGENETICS.116.001554.
31. Torkamani A et Topoli E. Polygenic Risk Scores Expand to Obesity. Cell 177, 2019.
32. Viljakainen H, Dahlstrom E, Figueiredo R, Sandholm N, Rounge TB, Weiderpass E. Genetic risk score predicts risk for overweight and obesity in Finnish preadolescents. Clinical Obesity. 2019;9:e12342. <https://doi.org/10.1111/cob.12342>.
33. Walter S, Mejía-Guevara I, Estrada K, Liu SY, Glymour MM. Association of a Genetic Risk Score With Body Mass Index Across Different Birth Cohorts. JAMA. 2016 Jul 5;316(1):63-9. doi: 10.1001/jama.2016.8729. PMID: 27380344.
34. Wang C, Dai J, Sun Y, Xie L, Pan L, Hu Z, Shen H. [Genetic risk score: principle, methods and application]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2015 Oct;36(10):1062-4. Chinese. PMID: 26837344.