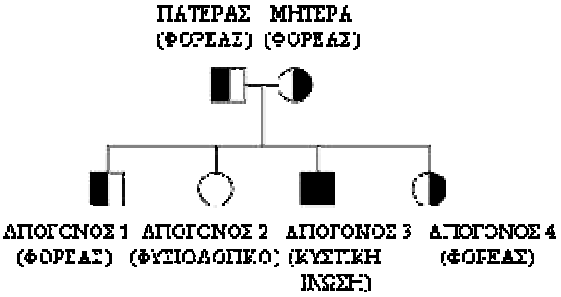
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ
ΚΥΣΤΙΚΗΣ ΙΝΩΣΗΣ

1. ΓΕΝΕΤΙΚΗ

Η ινοκυστική νόσος είναι η συχνότερη κληρονομική ασθένεια στη λευκή φυλή, η οποία κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα.



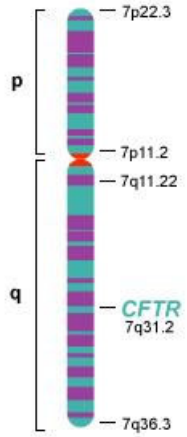
Τα άτομα που πάσχουν φέρουν δυο μεταλλαγμένα αλληλόμορφα γονίδια, ένα από κάθε γονέα. Άτομα με ένα μεταλλαγμένο αλληλόμορφο θεωρούνται φορείς και είναι ασυμπτωματικοί.

Αν και οι δυο γονείς είναι φορείς, έχουν:

- Πιθανότητα 25% να αποκτήσουν ένα παιδί που πάσχει
- Πιθανότητα 50% να αποκτήσουν φυσιολογικό παιδί
- Πιθανότητα 25% να είναι φορέας.

Η συχνότητα εμφάνισης της ασθένειας διαφέρει γεωγραφικά και πληθυσμιακά. Στην Ελλάδα εκτιμάται ότι ανέρχεται περίπου 1 στις 2500 γεννήσεις, ενώ περίπου το **5% του πληθυσμού είναι φορείς**.

Η νόσος προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regylator), το οποίο εντοπίστηκε το 1989 και ονομάζεται ''ρυθμιστής διαμεμβρανικής διακίνησης ιόντων''. Το γονίδιο CFTR τοποθετείται στα μακρά σκέλη του χρωμοσώματος 7.



Χρωμόσωμα 7

Το γονίδιο CFTR είναι μια πρωτεΐνη που βρίσκεται σε διάφορους τύπους κυττάρων όπως:

- Επιθηλιακά κύτταρα
- Ιδρωτοποιούς αδένες
- Πάγκρεας
- Συκώτι
- Υποβλεννογόνιοι αδένες
- Γεννητικός σωλήνας

2. ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΑΤΥΠΗ ΜΟΡΦΗ

Μέχρι σήμερα έχουν βρεθεί πάνω από 1000 μεταλλάξεις, των οποίων οι περισσότερες είναι πολύ σπάνιες. Η συχνότερη μετάλλαξη που έχει παρατηρηθεί είναι η ΔF508, η οποία κατέχει τα 70% του συνόλου των μεταλλάξεων.

Στον ελληνικό πληθυσμό το 75% των μεταλλάξεων μπορεί να εντοπιστεί.

Άτυπες εκδηλώσεις κυστικής ίνωσης

- Ανδρική στειρότητα
- Χρόνια παγκρεατίτιδα
- Βρογχεκτασία
- Ασθματική βρογχίτιδα
- Χρόνιες πνευμονοπάθειες

Το κυριότερο χαρακτηριστικό της κυστικής ίνωσης είναι η δυσλειτουργία των εξωκρινών αδένων που επηρεάζουν:

- Το αναπνευστικό σύστημα
- Το πεπτικό σύστημα
- Τους ιδρωτοποιούς αδένες

ΑΙΜΟΔΙΑΓΝΩΣΗ

3. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ

- Άτομα με οικογενειακό ιστορικό κυστικής ίνωσης
- Σύντροφοι ασθενών ή φορέων μιας μετάλλαξης
- Ανδρική υπογονιμότητα (συγγενής ατρησία σπερματικού πόρου (CBAVD), μη αποφρακτική ολιγοσπερμία ή αζωοσπερμία)
- Άτυπες κλινικές εκδηλώσεις κυστικής ίνωσης
  - Χρόνια παγκρεατίτιδα
  - Ρινικοί πολύποδες
  - Υποτροπιάζουσα κολπίτιδα
  - Βρογχεκτασία
  - Συγγενής ατρησία σπερματικού πόρου (CBAVD)

Ποσοστό ανδρών με CBAVD	Μορφές Κυστικής Ίνωσης
80%	*Άτυπη μορφή κυστικής ίνωσης.*
20%	*Ήπια ή σοβαρή μετάλλαξη στο γονίδιο CFTR.*
35%	*Μία μετάλλαξη και ένα πολυμορφισμό 5T.*
20%	*Μία μόνο μετάλλαξη.*
1-2%	*Δύο 5T πολυμορφισμούς.*

Σύμφωνα με τις οδηγίες του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας των ΗΠΑ και της Αμερικάνικής Ένωσης Γενετιστών, **ο έλεγχος της κυστικής ίνωσης θα πρέπει να γίνεται σε όλα τα ζευγάρια που ετοιμάζονται να αποκτήσουν παιδί**.

4. ΜΟΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Στην ΑΙΜΟΔΙΑΓΝΩΣΗ σήμερα εκτελούμε ένα πάνελ 39 μεταλλάξεων, οι οποίες καλύπτουν το 75% των γνωστών μεταλλάξεων κυστικής ίνωσης στον ελλαδικό χώρο.

Στη διάγνωση αυτών των μεταλλάξεων περιλαμβάνονται και οι T πολυμορφισμοί στο εσώνιο 8 (5T, 7T, 9T), οι οποίοι σχετίζονται με ανδρική υπογονιμότητα και συμπτώματα άτυπης κυστική ίνωσης.

Μέθοδος ⟶ **PCR**

Δείγμα:
- Περιφερικό αίμα (ενήλικες)
- Σάλιο (παιδιά)

Πάνελ ελεγχόμενων μεταλλάξεων κυστικής ίνωσης

F508del **G542X** **N1303K** W1282X G551D 1717-1G→ A R553X CFTRdele2,3 I507del Q552X	**621+1G → T** 3849 + 10KbC→T 2183AA→ G 394delTT 2789 + 5G → A R1162X 3659delC **R117H** R334W R347P	711 + 1G → T 3272 – 26A→ G 3905insT R560T 1898 + 1G → A S1251N I148T 3199del6 3120 + 1G → A	G85E 1078delT A455E 2143delT E60X 2184delA 711 + 5G→ A **5T, 7T, 9T** } ανδρική υπογονιμότητα

Η ΑΙΜΟΔΙΑΓΝΩΣΗ για όλες τις εξετάσεις μοριακής βιολογίας που εκτελεί συμμετέχει σε εξωτερικό πρόγραμμα ποιοτικού ελέγχου, από το INSTAND – WHO (World Health Organization) Collaborating Center for Quality Assurance and Standardization in Laboratory Medicine.

ΤΜΗΜΑ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ – ΚΥΤΤΑΡΟΓΕΝΕΤΙΚΗΣ