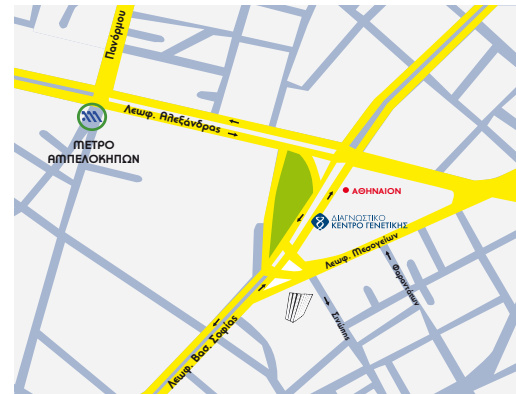
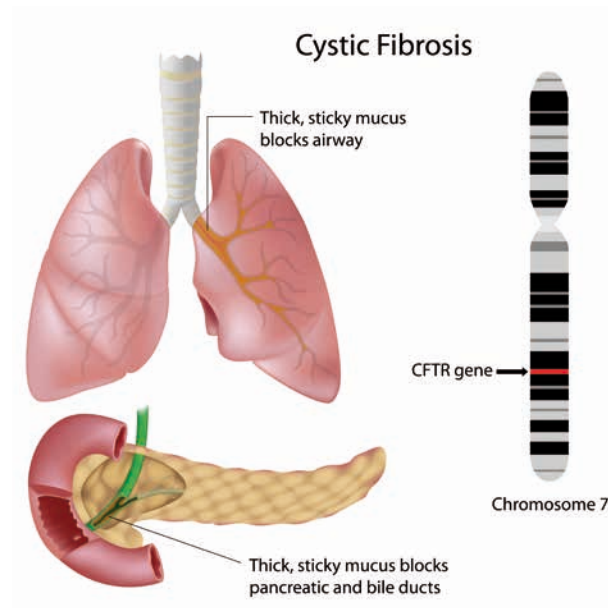


Η ινοκυστική νόσος (cystic fibrosis, CF) είναι το κοινότερο γενετικό νόσημα στον λευκό Καυκάσιο πληθυσμό, με σοβαρές συνέπειες για την υγεία και τη ζωή του παιδιού που θα πάσχει.

Η νόσος εκδηλώνεται νωρίς στη βρεφική ηλικία, αν και μερικές φορές δεν αναγνωρίζεται αμέσως. Προσβάλλονται κυρίως οι βλεννογόνοι αδένες του σώματος με αποτέλεσμα οι σωματικές εκκρίσεις να γίνονται παχύρρευστες και να φράζουν έτσι τους πόρους ή αεραγωγούς πολλών οργάνων, όπως οι πνεύμονες, το πάγκρεας και το συκώτι.

Στα νεογέννητα και μικρά παιδιά που υπάρχει υποψία να νοσήσουν, εφαρμόζεται συνήθως το "τεστ ιδρώτα" και βέβαια η πλήρης επιβεβαίωση γίνεται μόνο με τον μοριακό γενετικό έλεγχο.

Στους άνδρες, ειδικές μεταλλάξεις της νόσου είναι δυνατό να προκαλέσουν στειρότητα.



InterGenetics
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ

Βασ. Σοφίας 120, 11526 Αθήνα

T/ 2107705010 • 2107756588

T/ 2107705125 • 2104177919

F/ 2107705011

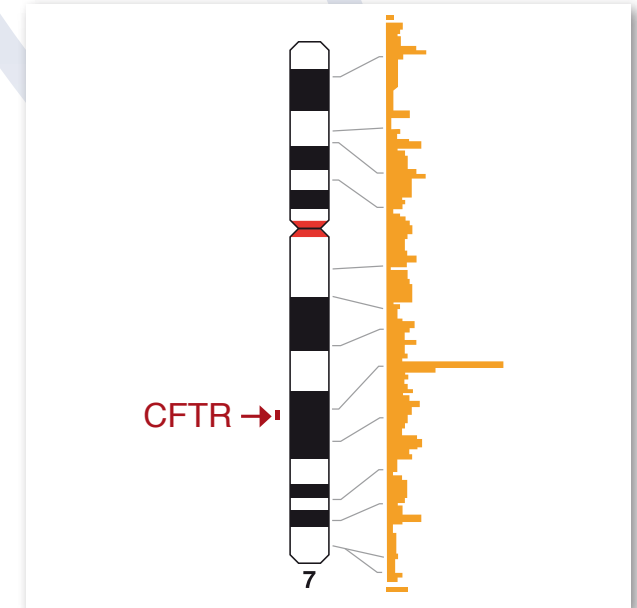
info@intergenetics.eu
www.intergenetics.eu



© InterGenetics 2013

InterGenetics
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ

ΙΝΟΚΥΣΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΤΟ ΝΟΣΗΜΑ ΚΑΙ Ο ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΤΟΥ ΕΛΕΓΧΟΣ



- ✓ ειδικά σχεδιασμένη ανάλυση για τον Ελληνικό πληθυσμό, που αποκαλύπτει 85% των μεταλλάξεων για την αναγνώριση φορέων
- ✓ διευρυμένος έλεγχος >99% των μεταλλάξεων σε πάσχοντες και σε περιστατικά υψηλού κινδύνου
- ✓ συνεχείς συμμετοχή με απόλυτη επιτυχία στον εξωτερικό ποιοτικό έλεγχο CF Network

Πως και με ποια συχνότητα κληρονομείται

Η νόσος προκαλείται από βλάβες (μεταλλάξεις) στο γονίδιο CFTR, είναι κληρονομική και μεταβιβάζεται με τον υπολειπόμενο τρόπο κληρονομικότητας.

Άτομα που έχουν τη βλάβη σε ένα από τα δυο χρωμοσώματα-αντίγραφα του γονιδίου είναι φορείς και δεν πάσχουν. Η συχνότητα φορέων της νόσου στον Ελληνικό πληθυσμό είναι περίπου 1/25.

Αν και οι δύο γονείς αποδειχθεί ότι είναι φορείς της ίδιας ή και (συνχότερα) διαφορετικής μετάλλαξης, τότε έχουν πιθανότητα 25% να κληροδοτήσουν και οι δύο τη μετάλλαξη τους στα παιδιά τους, τα οποία σ'αυτή την περίπτωση θα πάσχουν. Η συχνότητα γέννησης πασχόντων παιδιών είναι στην Ελλάδα περίπου 1/2.500 νεογέννητα.

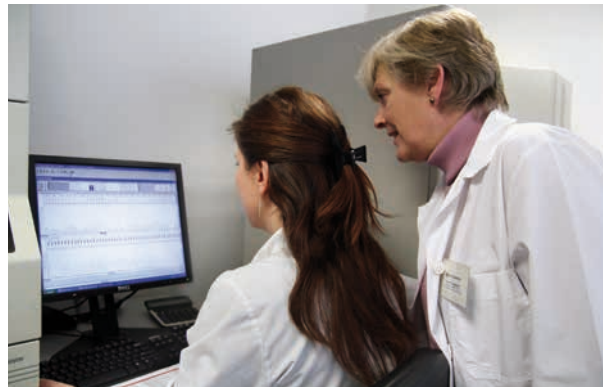
Προβλήματα διάγνωσης

Οι φορείς είναι απόλυτα υγιείς, χωρίς κλινικά συμπτώματα κι επομένως χωρίς κάποιο τρόπο να τους αναγνωρίσουμε, ενώ το γονίδιο είναι σχετικά μεγάλο σε μέγεθος με πάρα πολλές πιθανές μεταλλάξεις (>1.500).

Επιπλέον, οι μεταλλάξεις στο γονίδιο δεν είναι ίδιες σε συχνότητα σε όλους τους πληθυσμούς, με πολύ σημαντικές διαφορές, για παράδειγμα, μεταξύ των λαών της Β. Ευρώπης και της Μεσογείου.

Ο μόνος τρόπος να αναγνωρίσουμε τους φορείς της ινοκυστικής νόσου είναι με τον μοριακό γενετικό έλεγχο (ανίχνευση μεταλλάξεων στο γονίδιο CFTR) στον γενικό πληθυσμό (ανίχνευση φορέων).

Σε πολλές πλέον χώρες, με συγκεκριμένες οδηγίες που έχουν εκδοθεί, συνιστάται ο μοριακός γενετικός έλεγχος της ινοκυστικής σε όλα τα ζευγάρια. Συνήθως ελέγχεται πρώτα η μητέρα, πριν ή πολύ χωρίς στην κύηση.



Το βασικότερο στοιχείο του ελέγχου αυτού είναι το ποσοστό των μεταλλάξεων, που πρέπει να ανιχνεύεται στον συγκεκριμένο πληθυσμό. Λόγω του μεγάλου αριθμού, αλλά και της διαφορετικής συχνότητας των μεταλλάξεων στους διάφορους πληθυσμούς-εθνότητες, είναι σχεδόν αδύνατο να σχεδιασθεί μια συγκεκριμένη ομάδα-αριθμός μεταλλάξεων που θα ελέγχονται παγκοσμίως. Για το λόγο εφαρμόζουμε σύμφωνα με τις διεθνείς οδηγίες, τον έλεγχο φορέων των μεταλλάξεων του γονιδίου, καλύπτοντας ποσοστό τουλάχιστον 85% του συνόλου των μεταλλάξεων του Ελληνικού πληθυσμού.

Σε ειδικές περιπτώσεις που έχουν υψηλό κίνδυνο, εφαρμόζουμε τον διευρυμένο έλεγχο μεταλλάξεων όλων των εξονίων του γονιδίου CFTR και των περιοχών συρραφής ιντρονίων-εξονίων, με ανάλυση της αλληλουχίας του DNA (automated bi-directional fluorescent DNA sequencing), καλύπτοντας ποσοστό >99% των μεταλλάξεων της νόσου.

Σημαντική επισήμανση: όπως και για τα περισσότερα υπολειπόμενα γενετικά νοσήματα (π.χ. μεσογειακή αναιμία) ποτέ δεν ελέγχουμε απευθείας το έμβρυο.

Γενετικός έλεγχος κατά τη διάρκεια της κύησης

Στον προγεννητικό έλεγχο και ειδικά σε περιπτώσεις υψηλού κινδύνου, όπως έμβρυο φορέας F508del ή υπερηχογενές έντερο, τότε είναι επιθυμητό να γίνει

άμεσα ο έλεγχος των γονέων (κι όχι του εμβρύου), που να καλύπτει όσο το δυνατό μεγαλύτερο ποσοστό μεταλλάξεων.

Σε περίπτωση, που κι οι δυο γονείς βρεθούν να είναι φορείς, τότε είναι απαραίτητος (και σχετικά απλός) ο έλεγχος του εμβρύου, που έχει τότε 25% πιθανότητα να πάσχει.

Υπενθυμίζουμε όμως και πάλι ότι ο έλεγχος της ινοκυστικής νόσου δεν αφορά το έμβρυο, αλλά πρωτίστως τους γονείς (αποκάλυψη φορέων).

Μερικά χρήσιμα στοιχεία

- 1/700 ζευγάρια είναι κι οι δύο φορείς της νόσου, με 25% πιθανότητα να έχουν πάσχοντα παιδιά
- αν στη μητέρα δεν ανιχνεύθηκε μετάλλαξη (με 85% ανίχνευση), τότε ο κίνδυνος να αποκτήσει πάσχον παιδί (χωρίς να εξετασθεί ο πατέρας) είναι ~1/17.000
- αν στη μητέρα βρεθεί μετάλλαξη (είναι φορέας-ετεροζυγώτης), τότε ο κίνδυνος να αποκτήσει πάσχον παιδί (χωρίς να εξετασθεί ο πατέρας) είναι ~1/100. Αφού εξετασθεί ο πατέρας με 85% ανίχνευση και δεν βρεθεί μετάλλαξη, ο κίνδυνος μειώνεται σε ~1/700
- αν η μητέρα είναι φορέας κι αν ο πατέρας εξετασθεί με 99% ανίχνευση και δεν βρεθεί μετάλλαξη, τότε ο κίνδυνος μειώνεται ακόμη περισσότερο σε ~1/4.000

Η αποκάλυψη της συγκεκριμένης γενετικής βλάβης, που είναι συνδεδεμένη με την ινοκυστική νόσο είναι πολύτιμο (έως απαραίτητο) εργαλείο για την περαιτέρω διαχείριση του περιστατικού από τον παραπέμποντα γιατρό.

Χωρίς αυτή τη γνώση, είναι δύσκολη η γενετική συμβουλή για την εξέλιξη του πάσχοντος ή του εμβρύου, για τις αναπαραγωγικές επιλογές του ζευγαριού, αλλά και για τις γενικότερες επιπτώσεις στην οικογένεια.