



# Cerebrum<sup>®</sup>

Physician's Booklet



**Τα γονίδιά σας μιλούν, εμείς μεταφράζουμε**



## Genekor

Committed to Biotechnological Innovation



# Γιατί είναι σημαντικές οι μοριακές αναλύσεις Cerebrum®

## **ΔΙΑΓΝΩΣΗ:**

Επιβεβαιώνει την κλινική διάγνωση με αξιόπιστο και γρήγορο τρόπο και μειώνει την ανάγκη για πιο επεμβατικές διαδικασίες (πχ. βιοψία μυών, οσφυονωτιαία παρακέντηση, EMG). Είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για την εφαρμογή ιατρικής ακριβείας στις κληρονομούμενες νευρολογικές διαταραχές, ελαχιστοποιώντας τα διλήμματα σε σχέση με τη διαχείριση της διαφορικής διάγνωσης, όπως στη Νωτιαία Μυϊκή Ατροφία και στις Αυτοσωμικές επικρατές Παρεγκεφαλιδονωτιαίες Αταξίες και τη νόσο Wilson όπου βοηθά στην αποφυγή βιοψίας και διευκολύνει στη διαφορική διάγνωση μεταξύ Wilson και Λευκοεγκεφαλοπάθειας όταν δεν μπορεί να εξακριβωθεί απεικονιστικά.

## **ΠΡΟΓΝΩΣΗ:**

Γνωρίζοντας με ακρίβεια τις γονιδιακές παραλλαγές που ευθύνονται για τη διαταραχή ενός ασθενούς, έχουμε τη δυνατότητα να προβλέψουμε και την πορεία της, λαμβάνοντας υπ' όψιν όλους τους παράγοντες που αφορούν το συγκεκριμένο ασθενή, παράδειγμα στη νόσο Parkinson και στις επιληψίες, όπου η γνώση της παραλλαγής μας δίνει πληροφορίες για την πρόγνωση και διαχείριση του ασθενούς. Επίσης, βοηθά στον προγεννητικό/προεμφυτευτικό έλεγχο, κατόπιν επιθυμίας του εξεταζόμενου.

## **ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ:**

Η σωστή διαχείριση του ασθενούς αλλά και της οικογένειάς του στηρίζεται στην αξιοπιστία της διάγνωσης και της πρόγνωσης της νόσου, ώστε ο γιατρός να προσανατολιστεί προς την καταλληλότερη θεραπεία και ρύθμιση. Το γενετικό τεστ προσφέρει μια άμεση απάντηση στον ιατρό ως προς την καταλληλότερη θεραπευτική προσέγγιση ανά περίπτωση ασθενή. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η Μυϊκή Δυστροφία Duchenne και η Νωτιαία Μυϊκή Ατροφία, όπου η διάγνωση και η διαχείριση βασίζονται σε γενετικό έλεγχο του ασθενούς για την ανεύρεση και την αποκατάσταση της παραλλαγής των αντίστοιχων γονιδίων.

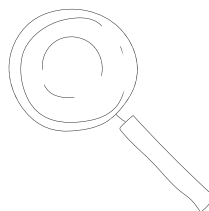
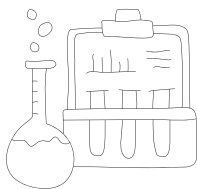
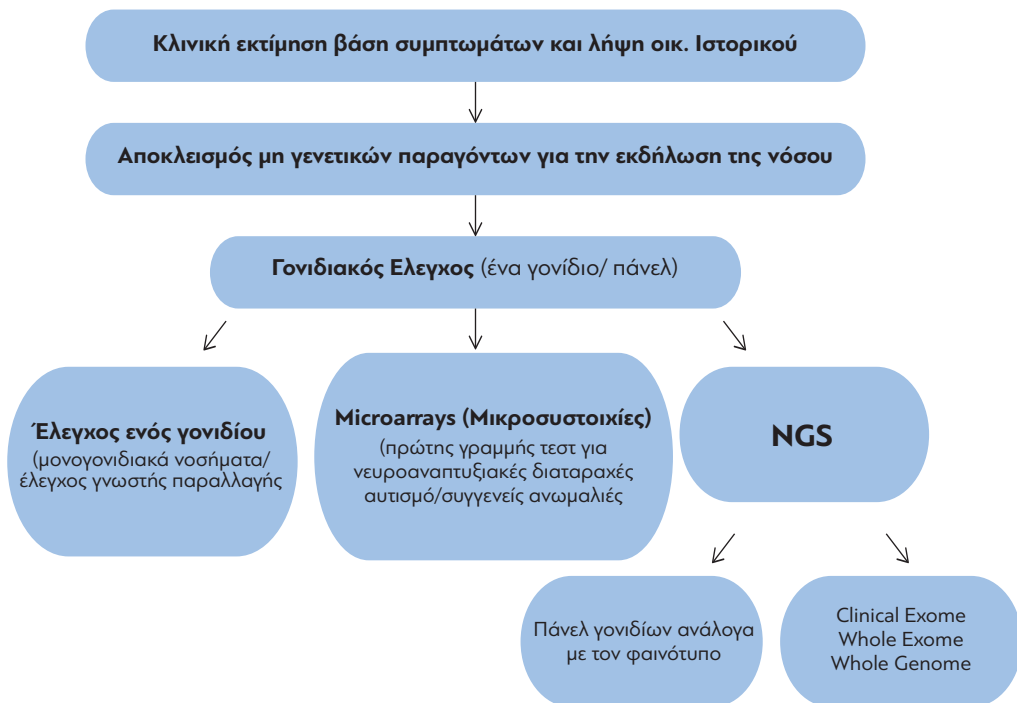
# Ο Γονιδιακός έλεγχος ως εργαλείο διαχείρισης της νόσου

- » Βοηθά να εξατομικευτεί η θεραπεία βάσει του συγκεκριμένου γονότυπου του ασθενούς και να αποφευχθούν περιττές φαρμακευτικές αγωγές και επεμβάσεις.
- » Συστήνει παρακολούθηση για άλλα όργανα που ενδέχεται να μην είχαν εξεταστεί προηγουμένως.
- » Βοηθά στον οικογενειακό προγραμματισμό και λειτουργεί ως συμβουλευτικός παράγοντας στη σύσταση αναγκαίου προγεννητικού ελέγχου.
- » Μπορεί να προσφέρει στους ασθενείς την ευκαιρία να συμμετάσχουν σε κλινικές δοκιμές και νέο-αναπτυσσόμενες στοχευμένες θεραπείες.

## **ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΟΔΗΓΙΕΣ**

- » Συστήνεται από τον οργανισμό EFNS / ENS για τη διάγνωση και τη διαχείριση διαφόρων τύπων αταξιών.
- » Συστήνεται από τον οργανισμό American Association of Pediatrics για τη διάγνωση και τη διαχείριση διαφόρων τύπων επιληψιών και αυτισμών.
- » Συστήνεται από τον οργανισμό EFNS για τη διάγνωση και τη διαχείριση της νόσου Parkinson, νόσο Huntington και δυστονία.
- » Συστήνεται από τον οργανισμό ACMG για τη διάγνωση και τη διαχείριση του αυτισμού.
- » Συστήνεται από τον οργανισμό EFNS για τη διάγνωση και τη διαχείριση της Αμυοτροφικής Πλευρικής Σκλήρυνσης.
- » Συστήνεται από τον οργανισμό AANEM για τη διάγνωση Νευρομυϊκών Παθήσεων.

# Στρατηγική για τη διαγνωστική αξιολόγηση ενός ασθενούς με υπόνοια νευρολογικής νόσου



# Περιπτώσεις όπου ξεκινάμε με μονογονιδιακό έλεγχο και σε περίπτωση αρνητικού αποτελέσματος προτείνεται η εξέταση Cerebrum® DX / MyWES®

**1. Νόσος Charcot-Marie-Tooth (CMT):** Η νόσος Charcot-Marie-Tooth (CMT), εμφανίζεται με συχνότητα 1 στα 2500 γεννήσεις, είναι η πιο κοινή κληρονομική αισθητικοκινητική πολυνευροπάθεια και περιλαμβάνει μια ομάδα κλινικά και γενετικά ετερογενών περιφερικών νευροπαθειών. Τα γονίδια που σχετίζονται με τη συγκεκριμένη νόσο είναι πάνω από 80. Η κληρονομική κινητική και αισθητική νευροπάθεια τύπου I (CMT1) είναι χρόνια απομυελινωτική νευροπάθεια, κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατή τρόπο και αντιπροσωπεύει το 50-80% όλων των περιπτώσεων CMT. Ο συχνότερος τύπος CMT1 είναι ο CMT1, ο οποίος στο 99% των περιπτώσεων οφείλεται σε διπλασιασμό τμήματος DNA, μεγέθους 1,5 Mb στο βραχύ σκέλος του χρωμοσώματος 17 (17p11.2). Στη περιοχή αυτή εδράζεται το γονίδιο *PMP22* που κωδικοποιεί για την πρωτεΐνη της περιφερικής μυελίνης *PMP22*. Σε ποσοστό μικρότερο του 2% η νόσος μπορεί να οφείλεται, εκτός του διπλασιασμού, και σε σημειακές παραλλαγές στο ίδιο γονίδιο.

**2. Πολυνευροπάθεια με επιρρέπεια σε πιεστικές βλάβες:** Ένας ιδιαίτερος τύπος απομυελινωτικής πολυνευροπάθειας είναι η κληρονομική νευροπάθεια με επιρρέπεια στις πιεστικές βλάβες (hereditary neuropathy with liability to pressure palsies, HNPP), η οποία προκύπτει από έλλειψη τμήματος DNA, μεγέθους 1,5 Mb στο βραχύ σκέλος του χρωμοσώματος 17 (17p11.2). Στην περιοχή αυτή εδράζεται το γονίδιο *PMP22* που κωδικοποιεί για την πρωτεΐνη της περιφερικής μυελίνης *PMP22*.

**3. Νωτιαία μυϊκή ατροφία 5q-linked spinal muscular atrophy (SMA):** Οι κυριότεροι τύποι της νωτιαίας μυϊκής ατροφίας είναι 5 (0,1,2,3,4) και διαφέρουν ως προς την ηλικία έναρξης και τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων. Τα γονίδια που σχετίζονται με τους συγκεκριμένους τύπους νωτιαίας μυϊκής ατροφίας είναι το *SMN1* και *SMN2* τα οποία παρουσιάζουν μεγάλη ομολογία μεταξύ τους. Η μόνη τους διαφορά είναι μία βάση στο εξώνιο 7 στο γονίδιο *SMN2* με αποτέλεσμα η πρωτεΐνη που παράγεται να

είναι λιγότερο λειτουργική. Επομένως, το γονίδιο *SMN1* παίζει καθοριστικό ρόλο στην εκδήλωση της νόσου. Στο 95-98% των περιπτώσεων (στους περισσότερους πληθυσμούς) η νόσος οφείλεται σε ομόζυγη έλλειψη των εξωνίων 7 και/ή 8 του γονιδίου *SMN1*, ενώ στο υπόλοιπο ποσοστό των ασθενών η νόσος προκύπτει από την απενεργοποίηση του ενός αλληλομόρφου, είτε λόγω κάποια σημειακής παραλλαγής είτε λόγω της απώλειας των εξωνίων 1-6. Ο αριθμός των αντιγράφων του γονιδίου *SMN2* παίζει ρόλο στη σοβαρότητα της νόσου.

**4. Duchenne / Μυϊκή Δυστροφία (DMD) και Becker (BMD):** Οι μυϊκές δυστροφίες Duchenne και Becker (DMD/BMD) αποτελούν τις πιο συχνές μοιπάθειες. Κληρονομούνται με φυλοσύνδετο υπολειπόμενο τρόπο και προκαλούνται από παραλλαγές στο ίδιο γονίδιο της δυστροφίνης (Dystrophin gene, DMD). Ο επιπολασμός της νόσου στα αγόρια είναι 1:3.500. Στο 75% των περιπτώσεων οι μυϊκές δυστροφίες Duchenne και Becker (DMD/BMD) οφείλονται σε ελλείψεις και διπλασιασμούς ολόκληρων των εξωνίων στο γονίδιο *DMD* και σε μικρότερο ποσοστό σε σημειακές παραλλαγές (~20%). Η ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων στην μυϊκή δυστροφία Duchenne είναι τα 3 με 5 έτη. Στη μυϊκή δυστροφία Becker, που κλινικά είναι ηπιότερη, τα πρώτα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως μετά την ηλικία των 10 ή 15 ετών.

**5. Μυοτονική Δυστροφία type 1 (DM1):** Ο τύπος DM1 οφείλεται σε παραλλαγή του γονιδίου της μυοτονικής κινάσης *DMPK*, που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 19q13.3. Η παθολογική παραλλαγή είναι η αύξηση του αριθμού επαναλήψεων της τριπλέτας βάσεων (CTG) στο γονίδιο *DMPK*. Εφαρμόζεται ειδική αντίδραση multiplex fluorescent PCR και triplet-repeat PCR, που ανιχνεύει τον ακριβή αριθμό επαναλήψεων CTG ( $\pm 2$ ).

**6. Χορεία Huntington:** Η χορεία Huntington είναι μια αυτοσωμικά επικρατής κληρονομούμενη νευροεκφυλιστική διαταραχή με συχνότητα 1/10.000 σε Ευρωπαίους, η οποία χαρακτηρίζεται από κινητικές διαταραχές, νοητική έκπτωση και ψυχολογικά συμπτώματα. Η νόσος οφείλεται σε επέκταση μιας τριπλέτας νουκλεοτιδίων CAG στο εξώνιο 1 του γονιδίου *IT15* γνωστό και ως *HTT* στο χρωμόσωμα 4p16.52. Η επέκταση αυτή οδηγεί σε μια πολυγλουταμινική αλυσίδα στην πρωτεΐνη huntingtin με αποτέλεσμα νευρωνική δυσλειτουργία και νευροεκφύλιση. Αριθμός επαναλήψεων μεγαλύτερος από >36 έχει συσχετισθεί με παθολογικό φαινότυπο. Η ηλικία έναρξης συμπτωμάτων συνήθως είναι μεταξύ της τρίτης και πέμπτης δεκαετίας του ατόμου.

## **7. Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση (ALS) και Μετωποκροταφική Άνοια (FTLD):**

Η Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση (ALS) και η Μετωποκροταφική Άνοια (FTLD) που σχετίζονται με το γονίδιο *C9orf72* (chromosome 9 open reading frame 72) είναι αυτοσωματικές επικρατείς διαταραχές που προκαλούνται από την επέκταση της εξανουκλεοτιδικής επανάληψης GG-GGCC (G4C2) στο 5' UTR του γονιδίου *C9orf72*. Η επαναλαμβανόμενη επέκταση *C9orf72* είναι η πιο κοινή γενετική αιτία των ALS και FTLD και αντιπροσωπεύει έως και το 40% των ALS, το 29% του FTLD και το 88% των ασθενών με χαρακτηριστικά ALS και FTLD στον πληθυσμό της Βόρειας Ευρώπης. Αντίθετα, η εξανουκλεοτιδική επέκταση *C9orf72* αντιπροσωπεύει λιγότερες περιπτώσεις ALS / FTLD σε άλλους πληθυσμούς. Τα φυσιολογικά αλληλόμορφα περιέχουν 24 ή λιγότερες επαναλήψεις G4C2, ενώ τα παθολόνα αλληλόμορφα περιέχουν 60 ή περισσότερες επαναλήψεις. Τα παθολόνα αλληλόμορφα μπορούν να έχουν έως και 2.000 επαναλήψεις. Οι επαναλαμβανόμενες επεκτάσεις μεταξύ 25-59 επαναλήψεων έχουν αβέβαιη κλινική σημασία, καθώς έχουν αναγνωριστεί στον γενικό πληθυσμό, καθώς και σε άτομα με FTLD ή ALS. Η κλινική σημασία αυτών των αλληλίων θα πρέπει να ερμηνεύεται στο πλαίσιο της κλινικής παρουσίας και του ιστορικού της οικογένειας.

**Σε περίπτωση αρνητικού αποτελέσματος προτείνεται η εξέταση Cerebrum® DX**







# Cerebrum®

## DX - NGS

- Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση (ALS)
- Ημικρανίες / Ημιπληγική Ημικρανία
- Πάρκινσον / Παρκινσονισμός
- Άνοια / Αλτσχάιμερ
- Λευκοεγκεφαλοπάθειες / Λευκοδυστροφίες
- Cadasil
- Οικογενής Σπαστική Παραπληγία
- Παραεγκεφαλικές Αταξίες
- Νευροϊνωμάτωση
- Μυοπάθειες
- Πολυνευροπάθειες
- Συγγενής Αμαύρωση Leber
- Μελαγχρωστική Αμφιβληστροειδοπάθεια

## MITO - MITOCHONDRIAL

Μιτοχονδριακές Παθήσεις όπως:

- Κληρονομική Οπτική Νευροπάθεια Leber (LHON)
- Melas: Μιτοχονδριακή Εγκεφαλομυοπάθεια, με επεισόδια τύπου εγκεφαλικού επεισοδίου
- NARP: Μιτοχονδριακό Σύνδρομο νευροπάθειας, αταξία και μελαγχρωστική αμφιβληστροπάθεια
- Meff: Σύνδρομο μυοκλονικής επιληψίας με οδοντωτές κόκκινες ίνες
- Μιτοχονδριακές Μυοπάθειες
- Σύνδρομο Kearns – Sayre (KSS)

## ATAXIA - SCAs

- Επικρατές Παραεγκεφαλικές Αταξίες - SCA

## ARRAYS - MICROARRAYS

- Μοριακός Καρυότυπος / Μικροσυστοιχίες

## SINGLE GENES

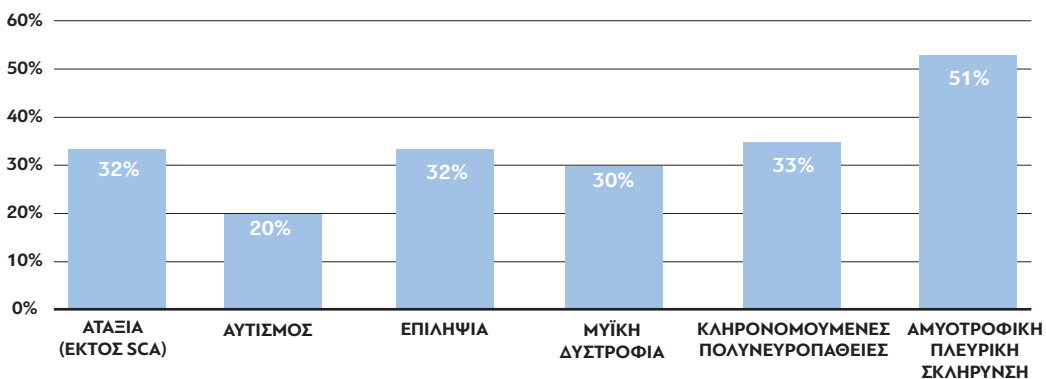
- Charcot-Marie-Tooth - CMT1A
- Πολυνευροπάθεια με επιρρέπεια σε πιεστικές βλάβες (HNPP)
- Νωτιαία Μυϊκή Ατροφία (SMA)
- Μυϊκή Δυστροφία Duchenne & Becker (DMD / BMD)
- Μυοτονική Δυστροφία Τύπου 1 (DM1)
- Χορεία Huntington
- Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση – C9orf72
- Πολλαπλή Σκλήρυνση – Σιπινιμόδη - CYP2C9
- Θειοπουρίνες – TPMT
- Συγγενής Αμαύρωση Leber - RPE65
- Μελαγχρωστική Αμφιβληστροειδοπάθεια - RPE65
- Οικογενής Αμυλοειδική Πολυνευροπάθεια - TTR

# Cerebrum® DX & MyWES®

Το **Cerebrum® DX** δίνει τη δυνατότητα ανάλυσης σε **πάνω από 5.200** γονίδια που σχετίζονται με διάφορα νευρολογικά νοσήματα. Είναι μια ολοκληρωμένη εξέταση για τη διάγνωση, την πρόγνωση και τη διαχείριση νευρολογικών παθήσεων, όπως την Οικογενή Σπαστική Παραπληγία, το Πάρκινσον, τις ημικρανίες και άλλες.

Το **MyWES®** δίνει τη δυνατότητα ανάλυσης σε **πάνω από 20.000** γονίδια και συστήνεται για τη διάγνωση και τη διαχείριση περιπτώσεων όπου δεν έχει υπάρξει εύρημα σε μικρότερα γονιδιακά πάνελ, όπως και σε περιπτώσεις όπου η διάγνωση είναι ιδιαίτερα απαιτητική, όπως στις επιληψίες.

## Η Συμβολή του NGS στη Διάγνωση Νευρολογικών Νοσημάτων



ΑΝΑΛΥΣΗ	ΓΟΝΙΔΙΑ	ΧΡΟΝΟΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
Cerebrum® DX	>5.200 Γονίδια	25 ΕΡΓΑΣΙΜΕΣ ΗΜΕΡΕΣ
MyWES®	>20.000 Γονίδια	25 ΕΡΓΑΣΙΜΕΣ ΗΜΕΡΕΣ

## Cerebrum® Mito

Η ανάλυση **Cerebrum® Mito** βασίζεται στην τεχνολογία αλληλούχισης επόμενης γενιάς (NGS) δίνοντας τη δυνατότητα της πλήρους αλληλούχισης των 37 γονιδίων του μιτοχondριακού DNA. Πρόκειται για μια ολοκληρωμένη εξέταση για τη διάγνωση, την πρόγνωση και τη διαχείριση των μιτοχondριακών παθήσεων όπως τη Μιτοχondριακή Εγκεφαλομυοπάθεια (MELAS), το Σύνδρομο μυοκλονικής επιληψίας με οδοντωτές κόκκινες ίνες (MERFF), Σύνδρομο Kearns – Sayre (KSS) κ.α

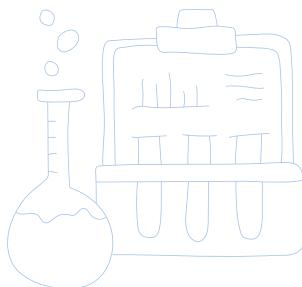
ΑΝΑΛΥΣΗ	ΓΟΝΙΔΙΑ	ΧΡΟΝΟΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
Cerebrum® Mito	37 Γονίδια	25 ΕΡΓΑΣΙΜΕΣ ΜΕΡΕΣ

## Cerebrum® Arrays

### Γενετικός Έλεγχος με Microarrays

Η ανάλυση **Cerebrum® Arrays** βασίζεται στη μέθοδο Microarrays, όπου αναλύονται οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες και μπορούμε να προσδιορίσουμε και να διαγνώσουμε αναπτυξιακές διαταραχές και να επέμβουμε με ακρίβεια στη διαχείρισή τους.

ΑΝΑΛΥΣΗ	ΑΝΑΛΥΣΗ ΜΕΓΑΛΩΝ ΓΟΝΙΔΙΑΚΩΝ ΑΝΑΔΙΑΤΑΞΕΩΝ	ΧΡΟΝΟΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
Cerebrum® Arrays	<i>Επιτρέπει τον εντοπισμό παραλλαγών αριθμών αντιγράφων ή/και μεγάλων ελλείψεων/διπλασιασμών. Καλύπτονται 3644 κλινικά σημαντικά γονίδια, όπως αυτά καταγράφονται στις βάσεις δεδομένων ClinGen, ClinVar, OMIM and Development Disorder Genotype-Phenotype Database.</i>	15 ΕΡΓΑΣΙΜΕΣ ΗΜΕΡΕΣ



# Cerebrum® Ataxia: Ανάλυση Αυτοσωμικών Επικρατών Παρεγκεφαλιδονωτιαίων Αταξιών- Autosomal Dominant Cerebellar Ataxias (ADCA).

**Αυτοσωμικές Επικρατές Παρεγκεφαλιδονωτιαίες Αταξίες:** Οφείλονται σε επεκτάσεις επαναλήψεων της τριπλέτας νουκλεοτιδίων CAG και είναι κατά φθίνουσα σειρά οι SCA3, SCA6, SCA1, SCA2, SCA7 και SCA 8. Στον ελληνικό πληθυσμό παρατηρούνται πιο συχνά οι υπότυποι SCA7 και SCA1. Επίσης, στον ελληνικό πληθυσμό έχει παρατηρηθεί η παρουσία επεκτάσεων SCA8. Ο συγκεκριμένος υπότυπος οφείλεται σε επέκταση ενός συνδυασμού τριπλετών νουκλεοτιδίων CTA/CTG που βρίσκεται σε μη κωδικοποιούσα περιοχή του γονιδίου.

ΑΝΑΛΥΣΗ	ΓΟΝΙΔΙΑ & ΤΥΠΟΙ ΑΤΑΞΙΩΝ	ΧΡΟΝΟΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
Cerebrum® Ataxia	SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7 & SCA8	10 ΕΡΓΑΣΙΜΕΣ ΗΜΕΡΕΣ

## Εξετάσεις για την Εξατομίκευση Θεραπείας

### Στοχευμένες Θεραπείες

ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ	ΓΟΝΙΔΙΑ	ΤΥΠΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ
Μυϊκή Δυστροφία Duchenne/ Becker (DMD)	Dystrophin	Στοχευμένη Θεραπεία	Eteplirsen, Golodirsen, _ Ataluren, Casimersen
Νωτιαία Μυϊκή Ατροφία	SMN1/SMN2	Στοχευμένη Θεραπεία	Nusinersen, Onasemnogene abeparvonec, Risdiplam
Μελαγχρωστική Αμφιβληστροειδοπάθεια	RPE65	Στοχευμένη Θεραπεία	Voretigene, Neparvonec
Συγγενής Αμαύρωση Leber	RPE65	Στοχευμένη Θεραπεία	Voretigene, Neparvonec
Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση (ALS)	SOD1	Στοχευμένη Θεραπεία	Tofersen
Οικογενής Αμυλοειδική Πολυνευροπάθεια FAP	TTR mRNA	Στοχευμένη Θεραπεία	Inotersen

### Φαρμακογονιδιοματική

#### CYP2C9

**Sipronimod Test - CYP2C9:** Εξετάζεται προκειμένου να προσδιοριστεί το μεταβολικό μονοπάτι της φαρμακευτικής ουσίας Sipronimod, η οποία χορηγείται σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας.

(5 ΕΡΓΑΣΙΜΕΣ ΗΜΕΡΕΣ)

#### TPMT

**Thiopurine Test - TPMT:** Εξετάζεται προκειμένου να προσδιοριστεί το μεταβολικό μονοπάτι των θειοπουρινικών φαρμάκων. Βοηθά στην εκτίμηση κινδύνου εμφάνισης σοβαρής μυελοκαταστολής μετά από χορήγησή τους.

(7 ΕΡΓΑΣΙΜΕΣ ΗΜΕΡΕΣ)

# Αναλύσεις φαρμακογενετικής

## MyTheragene®

Η ανάλυση **MyTheragene®** είναι ένα καινοτόμο πολυγονιδιακό τεστ, με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα, το οποίο βασίζεται στη φαρμακογονιδιωματική επιστήμη και αναλύει 40 γονίδια που σχετίζονται με το μεταβολικό μονοπάτι **για πάνω από 500 φαρμακευτικές ουσίες**.

Είναι κατάλληλη για κάθε άνθρωπο που λαμβάνει ή πρόκειται να λάβει φαρμακευτική αγωγή, αλλά είναι σημαντικό να υποβληθούν σε αυτήν οι παρακάτω ομάδες ασθενών:

- » Ασθενείς με περίπλοκα φαρμακευτικά σχήματα και πολλαπλές παθήσεις
- » Ασθενείς που παρουσιάζουν μειωμένη ή και καθόλου ανταπόκριση στην τρέχουσα φαρμακευτική αγωγή
- » Ασθενείς που εμφανίζουν παρενέργειες στην τρέχουσα θεραπεία
- » Ασθενείς με χρόνιες παθήσεις
- » Ασθενείς με σπάνιες ή σοβαρές διαταραχές
- » Ασθενείς με αλλεργίες σε φαρμακευτικές ουσίες

MyTheragene® Gene Panel									
ABCB1	ABCG2	ADRA2A	ANK1	APOE	COMT	CYP1A2	CYP2B6	CYP2C19	CYP2C8
CYP2C9	CYP2D6	CYP3A4	CYP3A5	DBH	DPYD	DRD1	DRD4	F2	F5
FLOT1	GABRA6	GABRP	GRIK4	HCP5	HLA-A	HTR2A	HTR2C	ITGB3	KIF6
MTHFR	OPRD1	OPRK1	OPRM1	SLCO1B1	TPMT	UGT1A1	UGT2B15	UGT2B7	VKORC1

**(10 ΕΡΓΑΣΙΜΕΣ ΗΜΕΡΕΣ)**

Όλες οι αναλύσεις πραγματοποιούνται σε αίμα (2 φιαλίδια αίματος με EDTA) ή στοματικό επίχρισμα

# Διαδικασία από την παραλαβή μέχρι την έκθεση αποτελεσμάτων ενός γενετικού τεστ

Δείγμα από τον εξεταζόμενο αποστέλλεται στο εργαστήριο



Λήψη γενεαλογικού δέντρου - Προγενετική συμβουλευτική



Επεξεργασία του δείγματος στο εργαστήριο



Επιβεβαίωση Ευρημάτων



Αποτελέσματα σε 3 - 5 βδομάδες - Γενετική Ενημέρωση

Οι εξετάσεις πραγματοποιείται σε 3 φιαλίδια αίματος EDTA ή σε δείγμα σιέλου.

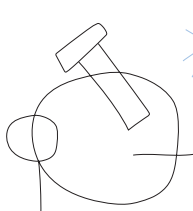
# MyThrombogene®

## Πλήρης Γονιδιακή Ανάλυση Προδιάθεσης για Θρομβοφιλία & Καρδιαγγειακές Νόσους

ΓΟΝΙΔΙΟ	ΠΑΡΑΛΛΑΓΗ/ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΣ	ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ
Παράγοντας πήξης αίματος V	G1691A ή R508Q (Leiden)	Οδηγεί σε ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C, ανικνεύεται σε 20-50% των ασθενών με φλεβική θρόμβωση, αποτελεί έναν από τους ισχυρότερους γενετικούς παράγοντες κινδύνου για θρομβοφιλία
	H1299R (R2)	Ήπιος παράγοντας κινδύνου για θρόμβωση, αυξάνει όμως τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα σε φορείς της μετάλλαξης Leiden
Προθρομβίνη	G20210A	Φορείς έχουν 30% αυξημένα επίπεδα προθρομβίνης στο αίμα και 3 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εκδήλωσης θρόμβωσης σε σχέση με φυσιολογικά άτομα. Ο κίνδυνος αυξάνεται σημαντικά σε συνδυασμό με την μετάλλαξη Leiden.
Παράγοντας XIII (παράγοντας σταθεροποίησης του ινώδους) (F13A1)	V34L	Το αλληλόμορφο L σχετίζεται με πιθανό προστατευτικό ρόλο κατά της φλεβικής θρόμβωσης.
β – ινωδογόνο	455 G>A	Αυξημένα επίπεδα ινωδογόνου στο αίμα, αυξάνοντας τον κίνδυνο για έμφραγμα του μυοκαρδίου και ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο
Αναστολέας του Ενεργοποιητή Πλασμινογόνου 1 (PAI-1)	4G / 5G	Το αλληλόμορφο 4G συνδέεται με αυξημένη συγκέντρωση πλασμινογόνου στο αίμα και θεωρείται ήπιος παράγοντας κινδύνου για φλεβική θρόμβωση και έμφραγμα του μυοκαρδίου
Ανθρώπινα Διμοπεταλιακά Αντιγόνα (Human Platelet Antigens, HPA)	1a / 1b	Το αλληλόμορφο 1b προσδίδει αυξημένο κίνδυνο για πρόωρο έμφραγμα του μυοκαρδίου και εγκεφαλικό επεισόδιο, ιδιαίτερα σε καπνιστές
Αναγωγιά της Μεθυλενοτετραϋδροφυλλικού οξέως (MTHFR)	C677T	Οδηγεί σε μειωμένη δράση του ενζύμου, αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης στο αίμα. Ομοζυγωτία προδιαθέτει για θρόμβωση, σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες κινδύνου
	A1298C	Σε συνδυασμό με τη μετάλλαξη C677T οδηγεί σε μειωμένη δράση του ενζύμου
Απολιποπρωτεΐνη Β (ApoB)	R3500Q	Επικρατής αλλά σπάνια γενετική ανωμαλία που προκαλεί υπερχοληστερολαιμία και αυξημένο κίνδυνο για αρτηριοσκλήρωση

<b>Απολιποπρωτεΐνη E (ApoE)</b>	<b>Κωδικόνιο 112 (Cys / Arg)</b>	Σημαντικοί προγνώστικοι παράγοντες για τα επίπεδα λιπιδίων στο αίμα. Η ισομορφή E2 έχει τα χαμηλότερα επίπεδα ενώ η E4 έχει τα υψηλότερα επίπεδα LDL και χοληστερόλης. Το αλληλόμορφο E4 αποτελεί παράγοντα επικινδυνότητας για τη δημιουργία αθηρωματικής πλάκας και την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου. Παράλληλα, αυξημένη συχνότητα του αλληλομόρφου E4 έχει παρατηρηθεί σε οικογένειες με ιστορικό πρώιμης εκδήλωσης της νόσου του Alzheimer [PMID: 7175379, PMID: 834644]
	<b>Κωδικόνιο 158 (Cys / Arg)</b>	
<b>eNOS</b>	<b>G298A</b>	Ο συγκεκριμένος πολυμορφισμός σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο προεκλαμψίας και καρδιακής νόσου. Οι ετεροζυγώτες έχουν 2 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης προεκλαμψίας (υπέρταση κατά την κύηση). Οι ομοζυγώτες για το συγκεκριμένο πολυμορφισμό έχουν 1.5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ισχαιμικού καρδιακού επεισοδίου [PMID 16059745] [PMID15007011]
<b>GPIa</b>	<b>C807T</b>	Το αλληλόμορφο T σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφράγματος μυοκαρδίου [PMID 10194421]
<b>LPA</b>	<b>A5673G</b>	Οι πολυμορφισμοί στο γονίδιο Lp(a) συνδέονται με στεφανιαία νόσο (CHD), στεφανιαία αγγειακή νόσο (CVD), πρώιμη αθηροσκλήρωση και θρόμβωση. Αυτή η μετάλλαξη, είτε σε ετεροζυγωτία είτε σε ομοζυγωτία, έχει συσχετιστεί με αυξημένα επίπεδα λιποπρωτεΐνης A Lp(a). Άτομα με αυτή τη μετάλλαξη έχουν αυξημένο κίνδυνο καρδιακών παθήσεων, αλλά φαίνεται ότι ωφελούνται από τη λήψη ασπιρίνης (100mg κάθε δεύτερη μέρα) [PMID 18775538]
<b>AGT</b>	<b>T174M</b>	Οι πολυμορφισμοί M235T και T174M συνδέονται με αυξημένα επίπεδα αγγειοτεναινογόνου στο αίμα και κατά συνέπεια με την αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Η ανίχνυσή τους σχετίζεται με την εμφάνιση υπέρτασης και στεφανιαίας νόσου.
	<b>M235T</b>	

**Η εξέταση πραγματοποιείται σε 2 φιαλίδια αίματος EDTA ή σε δείγμα σιέλου**  
**Χρόνος αποτελέσματος: 10 Εργάσιμες Ημέρες**





# Γονιδιακή Ανάλυση Προδιάθεσης για Θρομβοφιλία & Καρδιαγγειακές Νόσους

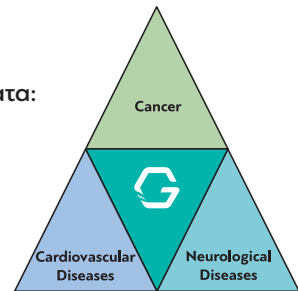
ΓΟΝΙΔΙΟ	ΜΕΤΑΛΛΑΓΗ/ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΣ	ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ
Παράγοντας πήξης αίματος V	<b>G1691A ή R508Q (Leiden)</b>	Οδηγεί σε ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C, ανικνεύεται σε 20-50% των ασθενών με φλεβική θρόμβωση, αποτελεί έναν από τους ισχυρότερους γενετικούς παράγοντες κινδύνου για θρομβοφιλία
	<b>H1299R (R2)</b>	Ήπιος παράγοντας κινδύνου για θρόμβωση, αυξάνει όμως τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα σε φορείς της μετάλλαξης Leiden
Προθρομβίνη	<b>G20210A</b>	Φορείς έχουν 30% αυξημένα επίπεδα προθρομβίνης στο αίμα και 3 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εκδήλωσης θρόμβωσης σε σχέση με φυσιολογικά άτομα. Ο κίνδυνος αυξάνεται σημαντικά σε συνδυασμό με την μετάλλαξη Leiden.
Αναγωγή του Μεθυλενοτετραϋδροφυλλικού οξέως (MTHFR)	<b>C677T</b>	Οδηγεί σε μειωμένη δράση του ενζύμου, αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης στο αίμα. Ομοζυγωτία προδιαθέτει για θρόμβωση σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες κινδύνου.

Η εξέταση πραγματοποιείται σε 2 φιαλίδια αίματος EDTA ή σε δείγμα σιέλου  
Χρόνος αποτελέσματος: 10 Εργάσιμες Ημέρες

Η **Genekor Ιατρική Α.Ε.** είναι μια πολυεθνική εταιρεία με εργαστήρια ανάπτυξης και διεξαγωγής μοριακών αναλύσεων για τη διάγνωση, την πρόβλεψη και τη διαχείριση διαφόρων ασθενειών, όπως καρκίνο, καρδιαγγειακά νοσήματα και νευρολογικές παθήσεις, με σκοπό την ενίσχυση των ιατρών στην εφαρμογή ιατρικής ακριβείας ανά ειδικότητα.

**Ιδρύθηκε το 2007 και διαχωρίζεται σε τρία διαφορετικά τμήματα:**

- » Τμήμα Έρευνας και Ανάπτυξης Μοριακών Εξετάσεων
- » Τμήμα Διεξαγωγής Μοριακών Εξετάσεων
- » Τμήμα Επιστημονικής Υποστήριξης και Συμβουλευτικής



Η **Genekor** διαρκώς εξελίσσεται, αναπτύσσεται και επενδύει σε υπερσύγχρονο εξοπλισμό, παρέχοντας εξειδικευμένες υπηρεσίες στον τομέα της Γενετικής στην παγκόσμια αγορά.

Η ομάδα μας, αποτελείται από πιστοποιημένους και διεθνώς αναγνωρισμένους και δημοσιευμένους επιστήμονες, που μοιράζονται το ίδιο όραμα για υψηλή ποιότητα στις υπηρεσίες υγείας και εργάζονται για να παρέχουν στους γιατρούς ουσιαστικές, ακριβείς και αξιοποιήσιμες πληροφορίες όπως και συνεχή υποστήριξη για την επιλογή των πιο αποτελεσματικών εξατομικευμένων θεραπειών στους ασθενείς τους.

Σκοπός μας στη **Genekor** είναι να φέρουμε την εξέλιξη στην εξατομικευμένη θεραπεία ασθενών αναπτύσσοντας και προσφέροντας αυξημένης ευαισθησίας και ειδικότητας μοριακές αναλύσεις που να είναι εφαρμόσιμες στην καθημερινή κλινική πρακτική, ενσωματώνοντας την τελευταία λέξη της τεχνολογίας και βοηθώντας τους γιατρούς παρέχοντάς τους τα εργαλεία για την άσκηση εξατομικευμένης ιατρικής παγκοσμίως

**Η κλινική εξειδίκευση της Genekor εστιάζει στα παρακάτω:**

- » Απάντηση στη στοχευμένη θεραπεία
- » Φαρμακογονιδιωματική
- » Προσδιορισμός κληρονομούμενου νοσήματος
- » Επιστημονική υποστήριξη και συμβουλευτική



**Genekor**  
Committed to Biotechnological Innovation

**Πιστοποιήσεις:**

- » Τα εξειδικευμένα εργαστήριά μας είναι διαπιστευμένα για αριθμό εξετάσεων σύμφωνα με τα πρότυπα του ΕΣΥΔ ΕΛΟΤ EN ISO 15189:2012 (αρ. πιστ. 822) όπως εμφανίζονται στα αντίστοιχα παραρτήματα Ε.Π.Ε.Δ. (Επίσημο Πεδίο Εφαρμογής της Διαπίστευσης).
- » Η εταιρεία είναι πιστοποιημένη κατά ISO 9001:2015 (αρ. πιστ. 041150049) και κατά ΕΛΟΤ ISO / IEC 27001:2013 (αρ. πιστ. 048190009) από την TÜV NORD HELLAS.
- » Συμμετέχουμε σε προγράμματα εξωτερικού έλεγχου ποιότητας για την εξασφάλιση της υψηλής ποιότητας παροχής μοριακών αναλύσεων EMQN - GenQA -CAP.



# Genekor Medical S.A.

Λεωφ. Σπάτων 52 | Γέρακας, Ελλάδα

T: +30 210 6032 138 | F: +30 210 6032 148

info@genekor.com | www.genekor.com

