



Cerebrum DX *Ataxia*

Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική
 email: info@genekor.com, www.genekor.com | Τηλ. (+30) 210 6032138 Fax. (+30) 210 6032148
 Επιστημονικός Διευθυντής: Γεώργιος Νασσιούλας, PhD

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΟΥ

Εξεταζόμενος :	-	Ημερ. Παραλαβής :	-
ΑΜΚΑ :	-	Ημερ. Αποτελέσματος :	-
Ημερ. Γέννησης :	-	Παραπέμπων Ιατρός :	-
Τόπος Διαμονής :	-	Barcode :	-
Τύπος Δείγματος :	ΟΛΙΚΟ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΑΙΜΑ	Αιτία παραπομπής:	Διερεύνηση για παραγκεφαλικές επικρατείες αταξίες (SCA)

CerebrumDX analysis by RP-PCR with Fragment analysis

Αποτελέσματα

ΑΡΝΗΤΙΚΟ

Το εξετασθέν δείγμα φέρει φυσιολογικό αριθμό επαναλήψεων (CAG)/ (CTA/CTG) για τους υπότυπους SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7 και SCA8.

Υπότυπος Αταξίας	Γονίδιο	Αριθμός επαναλήψεων ανά αλληλόμορφο	Αριθμός επαναλήψεων ανά αλληλόμορφο
SCA1	ATXN1	29 (+/-1)	29 (+/-1)
SCA2	ATXN2	22 (+/-1)	22 (+/-1)
SCA3	ATXN3	20 (+/-1)	7 (+/-1)
SCA6	CANCA1A	12 (+/-1)	12 (+/-1)
SCA7	ATXN7	10 (+/-1)	13 (+/-1)
SCA8	ATXN8	18 (+/-1)	18 (+/-1)

Μεθοδολογία

Ολικό γενωμικό DNA απομονώθηκε από το εξετασθέν υλικό. Η ανάλυση της τρινουκλεοτιδικής επέκτασης CAG και CTA/CTG πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το εμπορικά διαθέσιμο kit Adellgene SCAs. Το συγκεκριμένο kit μας δίνει την δυνατότητα για ανίχνευση τρινουκλεοτιδικών επαναλήψεων σε γονίδια που σχετίζονται με τους υπότυπους SCA 1, SCA 2, SCA 3, SCA 6, SCA 7 και SCA 8. Η μεθοδολογία βασίζεται σε στην αλυσιδωτή αντίδραση της πολυμεράσης (PCR) και ο έλεγχος μεγέθους του προϊόντος που προκύπτει γίνεται με ανάλυση φθορισμού σε γενετικό αναλυτή. Στη συνέχεια το μέγεθος του προϊόντος PCR μετατρέπεται σε αριθμό CAG ή CTA/CTG επαναλήψεων.

*Σημείωση:

Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από - Γεωργία Πεπέ, MSc Μοριακός Βιολόγος, ΑΜΚΑ:09038403029
 - Γιώργος Νασσιούλας, PhD Μοριακός Βιολόγος, Επιστημονικός Διευθυντής, ΑΜΚΑ:26025301255
 Genekor Ιατρική Α.Ε. | Μια εταιρεία πιστοποιημένη με EN ISO 9001:2015 (Αρ.πιστοποιητικού: 041150049) και διαπιστευμένη για αριθμό εξετάσεων με ELOT EN ISO 15189:2012 (Αρ. Πιστοποιητικού: 822)





Cerebrum DX *Ataxia*

Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική
email: info@genekor.com, www.genekor.com | Τηλ. (+30) 210 6032138 Fax. (+30) 210 6032148
Επιστημονικός Διευθυντής: Γεώργιος Νασσιούλας, PhD

Εξεταζόμενος: -

Barcode : -

Κάθε μοριακή ανάλυση έχει εσωτερική πιθανότητα λάθους 0,5-1%. Αυτό οφείλεται σε σπάνια μοριακά γεγονότα και παράγοντες που εμπλέκονται στη παρασκευή και ανάλυση των δειγμάτων.

Η συγκεκριμένη μεθοδολογία ανιχνεύει αλληλόμορφα με επέκταση τρινουκλεοτιδίων < 200. Για τους υπότυπους SCA2, SCA7 και SCA8 με αριθμό επαναλήψεων > 200 είναι απαραίτητη η χρήση εναλλακτικής μεθοδολογίας.

Παραλλαγές μετατόπισης πλαισίου ανάγνωσης ή παρανοηματικές παραλλαγές στη θέση πρόσδεσης των εκκινήτων μπορεί να οδηγήσουν σε λανθασμένη εκτίμηση του αριθμού επαναλήψεων στα αλληλόμορφα. Αποτελέσματα σε ομοζυγωτία χρήζουν επιβεβαίωσης με εναλλακτική μεθοδολογία.

Η ακρίβεια στον προσδιορισμό των επαναλήψεων είναι +/- 1 για επέκταση τρινουκλεοτιδίων < 50 και +/- μεταξύ 50-200.





Cerebrum DX *Ataxia*

Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική
 email: info@genekor.com, www.genekor.com | Τηλ. (+30) 210 6032138 Fax. (+30) 210 6032148
 Επιστημονικός Διευθυντής: Γεώργιος Νασσιούλας, PhD

Εξεταζόμενος: -

Barcode: -

Πληροφορίες για τις Επικρατείς Παρεγκεφαλιδικές Αταξίες (SCA)

Οι κληρονομούμενες με αυτοσωμικό επικρατή τρόπο παρεγκεφαλιδικές αταξίες, γνωστές και ως ADCA (autosomal dominant cerebellar ataxias) ή SCA (spinocerebellar ataxias) αποτελούν μια ετερογενή ομάδα νευρογενετικών νοσημάτων που χαρακτηρίζονται από εκφύλιση της παρεγκεφαλίδας και των συνδέσεων της. Η εκφύλιση αυτή οδηγεί σε αστάθεια βάδισης, παρεγκεφαλιδική δυσαρθρία, διαταραχές οφθαλμοκινητικότητας και διαταραχές στη δεξιότητα των κινήσεων. Οι επικρατείς παρεγκεφαλιδικές αταξίες έχουν συνολικό επιπολασμό περίπου 1-3/100.000 σε ευρωπαϊκούς πληθυσμούς [1,2]. Μέχρι σήμερα έχουν περιγραφεί πάνω από 35 διαφορετικοί τύποι SCA. Με βάση τη χρονολογία που ταυτοποιήθηκε ο γενετικός τόπος, ο οποίος συνδέεται με μια συγκεκριμένη επικρατή αταξία, προστίθεται ο αύξων αριθμός από 1-37 στο ακρωνύμιο SCA (π.χ. SCA1, SCA2, SCA3 κ.λπ.) [3,4]. Οι συχνότερες επικρατείς παρεγκεφαλιδικές αταξίες (SCA) οφείλονται σε επέκταση μιας τριπλέτας νουκλεοτιδίων (CAG) και είναι κατά φθίνουσα σειρά οι SCA3, SCA6, SCA1, SCA2 και SCA7, μολονότι τα ποσοστά αυτά διαφέρουν σημαντικά από χώρα σε χώρα. Ωστόσο στον ελληνικό πληθυσμό παρατηρούνται πιο συχνά οι υπότυποι SCA 7 και SCA 1 [4]. Επίσης στον ελληνικό πληθυσμό έχει παρατηρηθεί η παρουσία επεκτάσεων SCA 8. Ο συγκεκριμένος υπότυπος οφείλεται σε επέκταση ενός συνδυασμού τριπλετών νουκλεοτιδίων CTA/CTG που βρίσκεται σε μη κωδικοποιούσα περιοχή του γονιδίου [5].

Γονίδια που αναλύθηκαν (Πίνακας 1)

Υπότυπος Αταξίας	Γονίδιο	Επέκταση τριπλέτας	Φυσιολογικό	Αδιευκρίνιστου κινδύνου για την εμφάνιση νόσου	Μειωμένης Διεισδυτικότητας	Αυξημένης Διεισδυτικότητας
SCA1	<i>ATXN1</i>	(CAG) _n (CAT) _n (CAG) _n	6-38; 39-44 CAT interrupted	-	-	39-44 CAGs uninterrupted; 45-91
SCA2	<i>ATXN2</i>	[(CAG) _n CAA (CAG) _n] _n	14-31	32-34	-	35-500
SCA3	<i>ATXN3</i>	(CAG) ₂ CAA AAG CAG CAA (CAG) _n	11-44	45-59	-	61-87
SCA6	<i>CACNA1A</i>	(CAG) _n	4-18	-	19	20-33
SCA7	<i>ATXN7</i>	(CAG) _n	4-19	28-33	34-35	36-460
SCA8	<i>ATXN8/ ATXN8OS</i>	(CTA/CTG)	14-42	-	>=74-1000	-



Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από

- Γεωργία Πεπέ, MSc Μοριακός Βιολόγος, ΑΜΚΑ:09038403029

- Γιώργος Νασσιούλας, PhD Μοριακός Βιολόγος, Επιστημονικός Διευθυντής, ΑΜΚΑ:26025301255

Genekor Ιατρική Α.Ε. | Μια εταιρεία πιστοποιημένη με EN ISO 9001:2015 (Αρ.πιστοποιητικού: 041150049) και διαπιστευμένη για αριθμό εξετάσεων με ELOT EN ISO 15189:2012 (Αρ. Πιστοποιητικού: 822)



Cerebrum DX *Ataxia*

Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική
email: info@genekor.com, www.genekor.com | Τηλ. (+30) 210 6032138 Fax. (+30) 210 6032148
Επιστημονικός Διευθυντής: Γεώργιος Νασσιούλας, PhD

Εξεταζόμενος: -

Barcode : -

Γενεαλογικό Δέντρο Εξεταζόμενου

Σημείωση: Οι πληροφορίες που αναγράφονται στο γενεαλογικό δένδρο προέρχονται από αναφορές του εξεταζόμενου και όχι από ιατρικά δεδομένα



Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από

- Γεωργία Πεπέ, MSc Μοριακός Βιολόγος, ΑΜΚΑ:09038403029

- Γιώργος Νασσιούλας, PhD Μοριακός Βιολόγος, Επιστημονικός Διευθυντής, ΑΜΚΑ:26025301255

Genekor Ιατρική Α.Ε. | Μια εταιρεία πιστοποιημένη με EN ISO 9001:2015 (Αρ.πιστοποιητικού: 041150049) και διαπιστευμένη για αριθμό εξετάσεων με ELOT EN ISO 15189:2012 (Αρ. Πιστοποιητικού: 822)



Cerebrum DX *Ataxia*

Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική
email: info@genekor.com, www.genekor.com | Τηλ. (+30) 210 6032138 Fax. (+30) 210 6032148
Επιστημονικός Διευθυντής: Γεώργιος Νασσιούλας, PhD

Εξεταζόμενος: -

Barcode : -

Βιβλιογραφία

1. Sullivan R., Yan Yaul W., O Connor E., Houlden H. **Spinocerebellar ataxia: an update.** Journal of Neurology (2019) 266:533-544. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9076-4> ((PMID: 30284037))
2. Jayadev S., Bird D. T. **Hereditary ataxias: overview.** Genetics in Medicine volume (2013) 15 9, 673-683. ((PMID: 23538602))
3. Mundwiler A., Shakkottai G. V. **Autosomal-dominant cerebellar ataxias.** Handb Clin Neurol (2018);147:173-185. doi: 10.1016/B978-0-444-63233-3.00012-9. ((PMID: 29325610))
4. Koutsis G, Kladi A., Karadima G., Houlden H., Wood N.W., Christodoulou C., Panas M. **A study of hereditary ataxias in the Greek population.** Archives of Hellenic Medicine 2014, 31(4):433-445. ((PMID: 24209901))
5. Aydin G., Dekomien G., Hoffjan S, Gerding M., W., Epplen T. J., Arning L. (2018) **Frequency of SCA8, SCA10, SCA12, SCA36, FXTAS and C9orf72 repeat expansions in SCA patients negative for the most common SCA subtypes.** BMC Neurology. 2018 Jan 9;18(1):3. doi: 10.1186/s12883-017-1009-9. ((PMID: 29316893))

