



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 Νωτιαιοπαρεγκεφαλικές αταξίες (SCA)

CerebrumDX analysis by Next Generation Sequencing

Αποτελέσματα

ΑΡΝΗΤΙΚΟ

Το εξετασθέν δείγμα φέρει φυσιολογικό αριθμό επαναλήψεων (CAG)/ (CTA/CTG) για τους υπότυπους SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7, SCA12, SCA17 και DRPLA.

Υπότυπος Αταξίας	Γονίδιο	Αριθμός επαναλήψεων ανά αλληλόμορφο	Αριθμός επαναλήψεων ανά αλληλόμορφο
SCA1	ATXN1	30 (+/-1)	32 (+/-1)
SCA2	ATXN2	22 (+/-1)	22 (+/-1)
SCA3	ATXN3	20 (+/-1)	23 (+/-1)
SCA6	CANCA1A	12 (+/-1)	13 (+/-1)
SCA7	ATXN7	10 (+/-1)	10 (+/-1)
SCA12	PPP2R2B	10 (+/-1)	15 (+/-1)
SCA17	TBP	38 (+/-1)	38 (+/-1)
DRPLA	ATN1	10 (+/-1)	12 (+/-1)

Μεθοδολογία

Ολικό γενωμικό DNA απομονώθηκε από το εξετασθέν υλικό. Η ανάλυση της τρινουκλεοτιδικής επέκτασης CAG και CTA/CTG πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το εμπορικά διαθέσιμο κιτ Adellgene SCAs. Το συγκεκριμένο κιτ 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, SCA 12, SCA17 και DRPLA. Η μεθοδολογία βασίζεται σε στην αλυσιδωτή αντίδραση της πολυμεράσης (PCR) και ο



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 : -

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:

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 από 5 μέχρι 200 επαναλήψεις.

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 +/-3 μεταξύ 50-200.



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 : -

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 συνδέσεών της. Η εκφύλιση αυτή οδηγεί σε αστάθεια βάδισης, παρεγκεφαλική 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 τύπος, ο οποίος συνδέεται με μια συγκεκριμένη επικρατή αταξία, προστίθεται ο αύξων αριθμός από 1-37 στο ακρωνύμιο SCA (π.χ. SCA1, SCA2, SCA3κ.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, SCA 1 και SCA2 [4].



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: -

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	6-35; 39-44 CAT interrupted	36-38	-	39-44 CAGs (Uninterrupted)
SCA2	<i>ATXN2</i>	[(CAG)n CAA (CAG) (CAG)n]n	14-31	31-32	33-34	35-500
SCA3	<i>ATXN3</i>	(CAG) 2CAA AAG CAG CAA (CAG)n	12-44	45-59	-	60-87
SCA6	<i>CACNA1A</i>	(CAG)n	4-18	19	-	20-33
SCA7	<i>ATXN7</i>	(CAG)n	7-27	28-33	34-36	36-460
SCA12	<i>PPP2R2B</i>	(CAG)n	7-31	32-50	-	51-78
SCA17	<i>TBP</i>	[(CAG)n (CAA)n (CAG)n]n	25-40	-	41-48	49-66
DRPLA	<i>ATN1</i>	(CAG)n	6-35	-	35-47	48-93



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))



Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από - Γεωργία Πεπέ, MSc Μοριακός Βιολόγος, AMKA:09038403029

- Γιώργος Νασσιούλας, PhD Μοριακός Βιολόγος, Επιστημονικός Διευθυντής, AMKA: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)