



ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Υπουργείο Υγείας

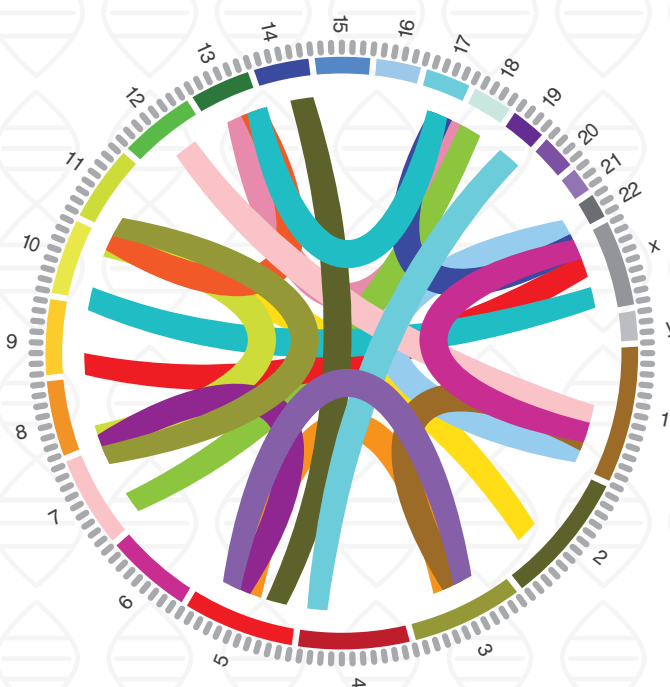


ΣΥΝΔΕΣΜΟΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΓΕΝΕΤΙΣΤΩΝ ΕΛΛΑΔΑΣ
HELLENIC ASSOCIATION OF MEDICAL GENETICISTS

5^ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

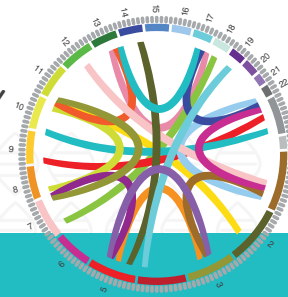
“ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ
ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ
ΜΕ ΤΙΣ ΝΕΕΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΕΣ
ΤΗΣ ΓΕΝΩΜΙΚΗΣ:
ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ”



ΒΙΒΛΙΟ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ

3&4 Φεβρουαρίου 2024

Crowne Plaza Athens



3&4 Φεβρουαρίου 2024

Crowne Plaza Athens

EP-27

ΧΡΗΣΗ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΠΡΟΓΡΑΝΟΥΛΙΝΗΣ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ PGRN ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ ΣΕ ΕΛΛΗΝΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΤΩΠΟΚΡΟΤΑΦΙΚΗ ΑΝΟΙΑ

Πουλοπούλου Α.¹, Τσίγκα Χ.¹, Μυλωνά Α.¹, Σιμούδης Α.¹, Παπαστεφανοπούλου Β.^{1,2}, Κορός Χ.², Τσάντζαλη Ι.³, Παπατριανταφύλλου Γ.², Στεφανής Α.², Παπαγεωργίου Σ.², Παρασκευάς Γ.³, Κρούπης Χ.¹

¹Εργαστήριο Κλινικής Βιοχημείας και Μοριακής Διαγνωστικής, Αττικόν Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

²Α' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

³Β' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Αττικόν Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

Σκοπός:

Η μετωποκροταφική άνοια (Frontotemporal Dementia, FTD) είναι το ίδιο συχνή με την νόσο Alzheimer's σε άτομα ηλικίας <65 ετών. Μεταξύ των πολλών γονιδίων που ενέχονται στη νόσο είναι και το γονίδιο της προγρανουλίνης (progranulin, PGRN). Το προϊόν του είναι ένας εκκρινόμενος παράγοντας 593 αμινοξέων ο οποίος οδηγεί σε νευροεκφύλιση του εγκεφάλου σε περιπτώσεις μειωμένης συγκέντρωσής του. Η μείωση μπορεί να ανιχνευθεί εύκολα και στο πλάσμα και να οδηγήσει στην παραπομπή των ασθενών σε γενετική ανάλυση και αξιολόγηση των μεταλλάξεων.

Υλικά και μέθοδοι:

Σε 50 FTD ασθενείς ελήφθη αίμα μετά από έγγραφη ενημερωμένη συγκατάθεσή τους. Στο πλάσμα, έγινε μέτρηση προγρανουλίνης (μέθοδος ELISA, Adipogen) και στο απομονωθέν DNA, γενετική PGRN ανάλυση με αλληλούχιση στον SeqStudio γενετικό αναλυτή (Thermo ABI) καθώς και MLPA μέθοδο για ανίχνευση τυχόν μεγάλων DNA αναδιατάξεων (MRC Holland). Τα αποτελέσματα αναλύθηκαν με ειδικά προγράμματα (SPSS/Chromas/NovoSNP/Coffalyzer).

Αποτελέσματα:

Σε 6 ασθενείς ανιχνεύθηκαν παθογενετικές null μεταλλάξεις, σε 4 παρανοηματικές (υπό αξιολόγηση) ενώ 41 ήταν αρνητικοί για οποιαδήποτε αλλαγή στο PGRN γονίδιο. Οι μετρήσεις προγρανουλίνης πλάσματος των 41 αρνητικών ασθενών παρουσίαζαν κανονική κατανομή και διέφεραν στατιστικά από τους 6 θετικούς ασθενείς με cut-off όριο 106,2 ng/ml (p<0,001).

Συμπεράσματα:

FTD ασθενείς με υψηλά επίπεδα προγρανουλίνης δεν φέρουν PGRN μεταλλάξεις με 95% σιγουριά ενώ ασθενείς κάτω του cut-off ορίου, παραπέμπονται σε γενετική ανάλυση ώστε να μπορούν να ωφεληθούν από τις αναδυόμενες θεραπευτικές προσεγγίσεις της εξατομικευμένης Ιατρικής, είτε με γονιδιακή θεραπεία είτε με αντισώματα αντι-σορτιλίνης. Επιπρόσθετα, η αξιολόγηση ενδιαμέσων επιπέδων προγρανουλίνης πλάσματος μπορεί να βοηθήσει στην εκτίμηση της παθογένειας VUS μεταλλάξεων του γονιδίου.