



Δράση «Εμβληματικές δράσεις σε διαθεματικές επιστημονικές περιοχές με ειδικό ενδιαφέρον για την σύνδεση με τον παραγωγικό ιστό» ID 16618

Εθνικό δίκτυο έρευνας για την ανάδειξη της γενετικής βάσης των νευροεκφυλιστικών νόσων Alzheimer και Parkinson, την ανίχνευση αξιόπιστων βιοδεικτών και την ανάπτυξη καινοτόμων υπολογιστικών τεχνολογιών και θεραπευτικών στρατηγικών στη βάση της ιατρικής ακριβείας (BRAIN PRECISION, TAEDR-0535850)

ΤΙΤΛΟΣ ΠΑΡΑΔΟΤΕΟΥ: Γενετική Ανάλυση Νόσου Πάρκινσον.

ΕΝΟΤΗΤΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ 3: Ανάπτυξη κυτταρικών και ζωικών μοντέλων, καθώς και νέων βιοδεικτών για τις νευροεκφυλιστικές ασθένειες Alzheimer και Parkinson.

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΟΜΑΔΑ (ΦΟΡΕΑΣ): ΛΕΩΝΙΔΑΣ ΣΤΕΦΑΝΗΣ / ΓΕΩΡΓΙΑ ΚΑΡΑΔΗΜΑ (ΕΚΠΑ)

Γενετική Ανάλυση Νόσου Πάρκινσον.

ΕΕ3. Παραδοτέο Γενετική Ανάλυση Νόσου Πάρκινσον.

ΣΥΝΤΟΜΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ / ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σκοπός ήταν να αναλυθούν σε δείγματα ασθενών με ΝΠ με υψηλή πιθανότητα γενετικού υποβάθρου παθογόνες γενετικές παραλλαγές. Διάφορες γενετικές προσεγγίσεις χρησιμοποιούνται.

ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΗΣ ΠΟΡΕΙΑΣ ΥΛΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΗΣ ΕΕ

Συνολικά, έγινε έλεγχος σε 127 δείγματα για μεταλλάξεις στο γονίδιο SNCA (A53T και A30G) μέσω στοχευμένου ελέγχου με RFLP. Βρέθηκαν 8 ετερόζυγες μεταλλάξεις A30G και 4 A53T.

Έγιναν 62 τεστ για μεταλλάξεις στο γονίδιο GBA, 33 εκ των οποίων με νέα μέθοδο αλληλούχισης όλου του γονιδίου. Βρέθηκαν 4 άτομα θετικά για ετερόζυγη GBA μετάλλαξη.

Έγιναν 58 τεστ για παραλλαγές αριθμού αντιγράφων [Copy Number variants (CNVs)] στα γονίδια SNCA, PRKN, PINK1, PARK7 και ATP13A2 με την μέθοδο MLPA και βρέθηκε σε μία μόνο περίπτωση CNV στο γονίδιο της PRKN.

Έγιναν εκ των ενόντων 19 αναλύσεις με WES, όπου βρέθηκε μία ετερόζυγη μετάλλαξη στο GBA, μια ετερόζυγη στο PLA2G6, ένα VUS στο FUS, μία ετερόζυγη στο GCH1, καθώς και σύνθετες ετερόζυγες μεταλλάξεις στην PRKN και στο PINK1 (από μία σε κάθε περίπτωση). Οι πιθανώς παθογόνες παραλλαγές στο PLA2G6 και στο FUS θεωρείται ότι δεν έχουν σχέση με τη νόσο.

Συνολικά, από 127 δείγματα (σε μερικά πρόκειται για εναπομείναντα δείγματα από το πρόγραμμα ΕΔΙΑΝ) προέκυψε γενετική διάγνωση που σχετίζεται με γενετική μορφή ΝΠ σε 20 περιστατικά. Η πληροφορία αυτή αναρτήθηκε στο σύστημα της ιστοσελίδας του ΕΔΙΑΝ και έγινε σχετική επικοινωνία με τους ασθενείς για την κοινοποίηση των αποτελεσμάτων. Το ίδιο έγινε και με τα αρνητικά αποτελέσματα.

Επισυνάπτεται ενδεικτικά σχετικό παράδειγμα από ένα αρνητικό (το πρώτο) και 2 θετικά αποτελέσματα (το 2^ο PLA2G6 και το τρίτο GBA) από την ιστοσελίδα του

συστήματος (<https://registry.neuromnet.gr/referrals>). Τα αρχεία pdf που είναι ενσωματωμένα ανοίγουν και περιέχουν τις επίσημες απαντήσεις από τις επιμέρους γενετικές εξετάσεις.

Από τον συνδυασμό των περαιτέρω γενετικών εξετάσεων για την μετάλλαξη A30G στο γονίδιο SNCA, και την ανάλυση των κλινικών στοιχείων των περιστατικών, προέκυψε και η παρακάτω δημοσίευση, που επισυνάπτεται.

The novel p.A30G SNCA pathogenic variant in Greek patients with familial and sporadic Parkinson's disease. Alefanti I, Koros C, Tsami V, Simitsi AM, Kartanou C, Papagiannakis N, Bozi M, Antonelou R, Maniati M, Hauser AK, Varvaressos S, Bonakis A, Lourentzos K, Makrythanasis P, Papageorgiou SG, Proukakis C, Potagas C, Gasser T, Koutsis G, Karadima G, Stefanis L. Eur J Neurol. 2025 Feb;32(2):e16562. doi: 10.1111/ene.16562. PMID: 39878395

Ο εμπλουτισμός της μοναδικής παγκοσμίως κοόρτης των ασθενών με την σπάνια A53T μετάλλαξη στο SNCA γονίδιο οδήγησε σε ενδιαφέρουσα μελέτη που ανέλυσε φλεγμονώδεις δείκτες περιφερικού αίματος. Στην δημοσίευση αυτή, μνημονεύεται το Brain Precision (επισυνάπτεται).

Koros C et al. Peripheral Immune pattern in a genetic cohort of p.A53T alpha-synuclein carriers. Parkinsonism Relat Disord. 2025 Jun;135:107853. PMID: 40328209

Επιπλέον, προέκυψαν οι παρακάτω ανακοινώσεις.

Genetic study of copy number variants in Greek patients with early-onset Parkinson's disease

Nikolaos Ragazos¹, Chrisoula Kartanou¹, Zoi Kontogeorgiou¹, Nikolaos Papagiannakis², Christos Koros², Athina Simitsi², Ioanna Alefanti², Matina Maniati³, Georgia Xiromerisiou⁴, Iro Boura⁵, Cleanthe Spanaki⁵, Leonidas Stefanis^{2,3}, Georgios Koutsis^{1*}, Georgia Karadima^{1*} **EAN_2025**

* Equal contribution

Genetic study of copy number variants in Greek patients with early-onset Parkinson's disease

Nikolaos Ragazos¹, Chrisoula Kartanou¹, Zoi Kontogeorgiou¹, Nikolaos Papagiannakis², Christos Koros², Athina Simitsi², Ioanna Alefanti², Matina Maniati³, Georgia Xiromerisiou⁴, Iro Boura⁵, Cleanthe Spanaki⁵, Leonidas Stefanis^{2,3}, Georgios Koutsis^{1*}, Georgia Karadima^{1*} **ESHG_2025**



* Equal contribution

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΠΑΡΑΛΛΑΓΩΝ ΑΡΙΘΜΟΥ ΑΝΤΙΓΡΑΦΩΝ ΣΕ ΕΛΛΗΝΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ ΠΡΩΙΜΗΣ ΕΝΑΡΞΗΣ

Νικόλαος Ραγάζος¹, Χρυσούλα Καρτάνου¹, Ζωή Κοντογεωργίου¹, Νικόλαος Παπαγιαννακής², Χρήστος Κορός², Αθηνά Σιμιτσή², Ιωάννα Αλεφάντη², Ματίνα Μανιάτη³, Γεωργία Ξηρομερησιού⁴, Ηρώ Μπούρα⁵, Κλειώ Σπανάκη⁵, Λεωνίδας Στεφανής^{2,3}, Γεώργιος Κούτσης^{1*}, Γεωργία Καραδήμα^{1*} *Ίση συνεισφορά
ENE_2025

ενώ έγινε και συγγραφή σημαντικής ανασκόπησης για τον ρόλο της α -συνουκλείνης στη νόσο Πάρκινσον, αναφέροντας, μεταξύ άλλων, τα σχετικά γενετικά δεδομένα που έχουν προκύψει από το έργο.

α -Synuclein in Parkinson's Disease: 12 Years Later. Vekrellis K, Emmanouilidou E, Xilouri M, Stefanis L. Cold Spring Harb Perspect Med. 2024 Nov 1;14(11):a041645



Ασθενής #PN77621: Παραπομπή γενετικών εξετάσεων για νόσο Parkinson
#2401057762101

Στοιχεία παραπομπής

Κωδικός παραπομπικού 2401057762101
Ημερομηνία παραπομπής 05/01/2024
Κωδικός ασθενούς PN77621
Παραπέμπων ιατρός ΖΑΧΟΥ ΔΟΗΝΑ (ΑΙΓΙΝΗΤΕΙΟ)
Εξέταση Επισταμένος γενετικός έλεγχος στα γονίδια SNCA, GBA, Parkin (για CNVs με MLPA) και έλεγχος με WES
Εργαστήρια ανάλυσης
• Νευρογενετική - ΑΙΓΙΝΗΤΕΙΟ
• Νευροβιολογία - ΑΙΓΙΝΗΤΕΙΟ
• Ελληνικό Κέντρο Γενεθιαστικής - ΙΙΒΕΑΔ
Έγγραφο παραπομπής
[Parkinson - Γενετικός έλεγχος-PN77621 LIS.docx](#)

Γνωμοδότηση επιτροπής για διενέργεια ελέγχου
Γνωμοδότηση επιτροπής Εγκρίνεται

Αποτελέσματα

Εξέταση
Επισταμένος γενετικός έλεγχος στα γονίδια SNCA, GBA, Parkin (για CNVs με MLPA) και έλεγχος με WES

Ταυτοποίηση Σημειακής Μετάλλαξης στο SNCA Γονίδιο

Αποτέλεσμα SNCA Αρνητικό

Αποτέλεσμα εξέτασης
[PN77621_1.pdf](#)

Βιβλιογραφία
Δεν έχει προστεθεί βιβλιογραφία σχετική με τα αποτελέσματα της εξέτασης.

Ταυτοποίηση Σημειακής Μετάλλαξης στο GBA Γονίδιο

Αποτέλεσμα GBA Αρνητικό

Αποτέλεσμα εξέτασης
[PN77621_1.pdf](#)

Βιβλιογραφία
Δεν έχει προστεθεί βιβλιογραφία σχετική με τα αποτελέσματα της εξέτασης.

Επισταμένος γενετικός έλεγχος στο γονίδιο Parkin (για CNVs με MLPA)

Αποτέλεσμα Parkin Αρνητικός

Παρατηρήσεις Στο DNA του δείγματος που μελετήθηκε, δεν ανιχνεύθηκαν διπλασιασμός ή έλλειψη σε κανένα από τα γονίδια PARK7, ATP13A2, PINK1, SNCA και PARK2

Αποτέλεσμα εξέτασης
[PN77621_0.pdf](#)

Βιβλιογραφία
Δεν έχει προστεθεί βιβλιογραφία σχετική με τα αποτελέσματα της εξέτασης.

Whole Exome Sequencing

Αποτέλεσμα WES Αρνητικό

Παρατηρήσεις Δεν ανιχνεύθηκε παθογόνος ή πιθανώς παθογόνος παραλλαγή σχετιζόμενη με την αιτία παραπομπής σύμφωνα με τα σημερινά δεδομένα.

Αποτέλεσμα εξέτασης
[PN77621_WES.pdf](#)

Βιβλιογραφία
Δεν έχει προστεθεί βιβλιογραφία σχετική με τα αποτελέσματα της εξέτασης.

Εξετάσεις ολοκληρώθηκαν Ναι

Σχολιασμός αποτελεσμάτων

Ασθενής #PN86939: Παραπομπή γενετικών εξετάσεων για νόσο Parkinson #2401058693901

Στοιχεία παραπομπής

Κωδικός παραπομπασιασ 2401058693901

Ημερομηνία παραπομπής 05/01/2024

Κωδικός ασθενούς PN86939

Παραπέμπων κέντρο [ZAVTA AGINA \(ΑΕΡΗΤΙΚΟ\)](#)

Εξέταση Επισταθμικός γενετικός έλεγχος στα γονίδια SNCA, GBA, Parkin (για CNVs με MLPA) και έλεγχος με WES

Εργαστήρια ανάλυσης

- [Νευρογενετική - ΑΕΡΗΤΙΚΟ](#)
- [Μυογενετική - ΑΕΡΗΤΙΚΟ](#)
- [Γενετικό έλεγχος Γονιδιοπροφίλων - ΕΙΕΔΑ](#)

Υπεύθυνος παραπομπής

[Παύλος - Γεωργίου - Μάρκου - ΠΝ86939 - Δόνα](#)

Ενδεικνύεται

Γνωμοδότηση επιστροφής για δειγματολόγιο έλεγχο

Γνωμοδότηση επιστροφής βιολογίας

Αποτελέσματα

Εξέταση

Επισταθμικός γενετικός έλεγχος στα γονίδια SNCA, GBA, Parkin (για CNVs με MLPA) και έλεγχος με WES

Τυποποίηση Σημανικής Μετάλλαξης, στο SNCA Γονίδιο

Αποτέλεσμα SNCA Αρνητικό

Αποτέλεσμα εξέτασης

[PN86939_1.pdf](#)

Βιολογία

Δεν έχει προστεθεί βιολογία σχετικά με τα αποτελέσματα της εξέτασης.

Τυποποίηση Σημανικής Μετάλλαξης, στο GBA Γονίδιο

Αποτέλεσμα GBA Αρνητικό

Αποτέλεσμα εξέτασης

[PN86939_1.pdf](#)

Βιολογία

Δεν έχει προστεθεί βιολογία σχετικά με τα αποτελέσματα της εξέτασης.

Επισταθμικός γενετικός έλεγχος στα γονίδια Parkin (για CNVs με MLPA)

Αποτέλεσμα Parkin Αρνητικό

Παρατηρήσεις Στο DNA του δείγματος που μελετήθηκε, δεν ανιχνεύθηκαν δεικτοποιήσεις ή αλλαγές σε κανένα από τα γονίδια PARK2, ATP13A2, PINK1, SNCA και PARK2.

Αποτέλεσμα εξέτασης

[PN86939_0.pdf](#)

Βιολογία

Δεν έχει προστεθεί βιολογία σχετικά με τα αποτελέσματα της εξέτασης.

Whole Exome Sequencing

Αποτέλεσμα WES Ουσιακό

Παρατηρήσεις Αναζητήθηκε σε επεξεργασμένα παθολογικά παραίληση στο γονίδιο PLA2G6, το οποίο σχετίζεται με την κληρονομική PLA2G6-σχετιζόμενη διαταραχή.

Αποτέλεσμα εξέτασης

[PN86939_WES.pdf](#)

Βιολογία

Δεν έχει προστεθεί βιολογία σχετικά με τα αποτελέσματα της εξέτασης.

Εξέταση ολοκληρώθηκαν Ναι

Τυποποιημένα αποτελέσματα

Ενδεικνύεται

Ασθενής #PN40988: Παραπομπή γενετικών εξετάσεων για νόσο Parkinson
#2310184098801

| |
|---|
| Στοιχεία παραπομπής |
| Κωδικός παραπεμπτικού 2310184098801 |
| Ημερομηνία παραπομπής 18/10/2023 |
| Κωδικός ασθενούς PN40988 |
| Παραπέμπων ιατρός ΣΑΧΟΥ ΔΕΗΛΙΑ/ΔΙΓΙΝΗΤΕΙΟ |
| Εξέταση Εστιασμένος γενετικός έλεγχος στα γονίδια SNCA, GBA, Parkin (για CNVs με MLPA) και έλεγχος με WES |
| Εργαστήρια ανάλυσης <ul style="list-style-type: none">Μεταγονετιακή - ΔΙΓΙΝΗΤΕΙΟΝευροβιολογία - ΔΙΓΙΝΗΤΕΙΟΕλληνικό Κέντρο Γονιδιαμιατικής - IIRBA |
| Εγγραφο παραπομπής Parkinson - Γενετικός έλεγχος -PN40988-Υ.docx |
| <input type="button" value="Επιστροφή"/> |
| Γνωμοδότηση επιτροπής για διενέργεια ελέγχου |
| Γνωμοδότηση επιτροπής Εγκρίνεται |
| Αποτελέσματα |
| Εξέταση |
| Εστιασμένος γενετικός έλεγχος στα γονίδια SNCA, GBA, Parkin (για CNVs με MLPA) και έλεγχος με WES |
| Ταυτοποίηση Σημειακής Μετάλλαξης στο SNCA Γονίδιο |
| Αποτέλεσμα SNCA Αρνητικό |
| Αποτέλεσμα εξέτασης PN40988T665.pdf |
| Βιβλιογραφία |
| Δεν έχει προστεθεί βιβλιογραφία σχετική με τα αποτελέσματα της εξέτασης. |
| Ταυτοποίηση Σημειακής Μετάλλαξης στο GBA Γονίδιο |
| Βιβλιογραφία |
| Δεν έχει προστεθεί βιβλιογραφία σχετική με τα αποτελέσματα της εξέτασης. |
| Εστιασμένος γενετικός έλεγχος στο γονίδιο Parkin (για CNVs με MLPA) |
| Αποτέλεσμα Parkin Αρνητικό |
| Παρατηρήσεις Στο DNA του δείγματος που μελετήθηκε, δεν ανιχνεύθηκαν διπλασιασμός ή έλλειψη σε κανένα από τα γονίδια PARK7, ATP13A2, PINK1, SNCA και PARK2. |
| Αποτέλεσμα εξέτασης PN40988.pdf |
| Βιβλιογραφία |
| Δεν έχει προστεθεί βιβλιογραφία σχετική με τα αποτελέσματα της εξέτασης. |
| Whole Exome Sequencing |
| Αποτέλεσμα WES Θετικό |
| Παρατηρήσεις Ανιχνεύθηκε σε επερωλυμμία παθογόνος παραλλαγή στο γονίδιο GBA1 σχετιζόμενη με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης νόσου Parkinson σύμφωνα με τα σημερινά δεδομένα. |
| Αποτέλεσμα εξέτασης PN40988_WES.pdf |
| Βιβλιογραφία |
| Δεν έχει προστεθεί βιβλιογραφία σχετική με τα αποτελέσματα της εξέτασης. |
| Εξετάσεις ολοκληρώθηκαν Ναι |
| Σχολιασμός αποτελεσμάτων |
| <input type="button" value="Επιστροφή"/> |