

**ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ – ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ**

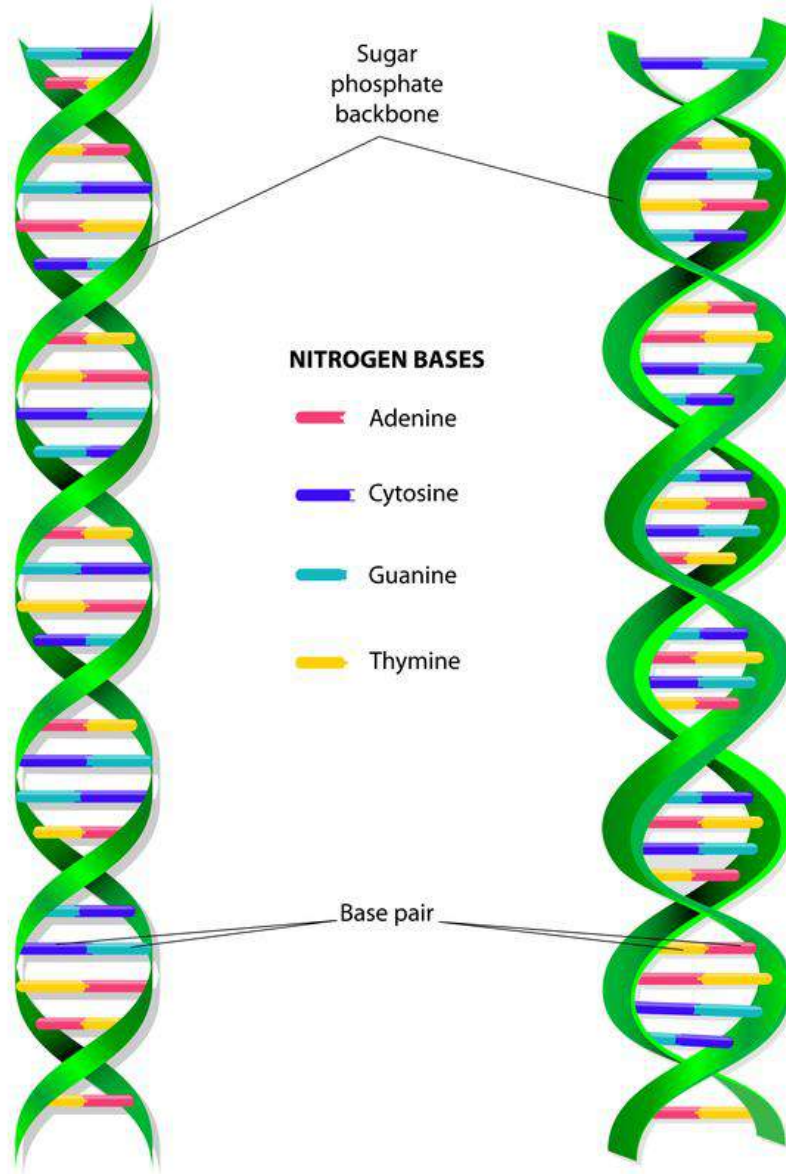
**HLA (Human Leucocyte Antigens)**

Στο γενετικό υλικό των θηλαστικών, υπάρχει η χρωμοσωματική περιοχή, που απαρτίζεται από διάφορες γονιδιακές θέσεις (locus), τα προϊόντα της οποίας είναι χαρακτηριστικά της "ιστικής" ταυτότητας των ατόμων του είδους. Αυτή η χρωμοσωματική περιοχή στον άνθρωπο ονομάζεται HLA (Human Leucocyte Antigens). Τα προϊόντα της περιοχής αυτής ονομάζονται HLA αντιγόνα ή αντιγόνα ιστοσυμβατότητας ή αντιγόνα μεταμοσχεύσεων και εντοπίζονται στο μικρό βραχίονα του χρωμοσώματος 6.

Το μείζον σύμπλεγμα ιστοσυμβατότητας του ανθρώπου είναι ένα πολύμορφο γενετικό σύστημα αποτελούμενο από περίπου 200 άνισα κατανεμημένα γονίδια. Εντοπίζεται στο βραχύ σκέλος (p) του χρωμοσώματος 6 σε απόσταση 17 cm από το κεντρομερίδιο. Το σύστημα αυτό αντιπροσωπεύει το 1/1000 της όλης γενετικής πληροφορίας του ανθρώπου και καταλαμβάνει έκταση, η οποία κυμαίνεται από 2.5 Mbp (mega base pair) έως 4 Mbp (αντιστοιχεί στο μέγεθος του γενώματος της *E.coli*) ή 4.000 Kb και αντιπροσωπεύει ένα από τα πλέον καλά μελετημένα βιολογικά συστήματα.

Κάθε άτομο φέρει στο χρωμόσωμα 6, ένα μόνο από τα αλληλόμορφα γονίδια που αντιστοιχούν σε ένα συγκεκριμένο MHC-γονίδιο. Τα αλληλόμορφα αυτά γονίδια κληρονομούνται σαν δύο σύνολα (sets), ένα από κάθε γονέα, χωρίς διάσπαση και ανασυνδυασμό μεταξύ των διαφόρων θέσεων. Κάθε σύνολο αλληλόμορφων γονιδίων ονομάζεται απλότυπος. Έτσι, ένα άτομο κληρονομεί έναν απλότυπο από τη μητέρα και έναν από τον πατέρα. **Δύο απλότυποι**, ένας από κάθε γονιό, αποτελούν τον **γονότυπο** και η απλή αναγραφή των αντιγόνων σύμφωνα με τη σειρά των γονιδίων πάνω στο χρωμόσωμα είναι ο **φαινότυπος**.

Ένα άτομο μπορεί να φέρει δύο ίδια αλληλόμορφα γονίδια (**ομόζυγο**) ή δύο διαφορετικά αλληλόμορφα (**ετερόζυγο**).



**Ταξινόμηση**

Τα αντιγόνα αυτά χωρίζονται σε τρεις τάξεις:

<p><b>ΤΑΞΗ I</b> ή κλασικά HLA αντιγόνα  <b>Αλληλία A</b>  <b>Αλληλία B</b>  <b>Αλληλία C</b></p>	<p><b>ΤΑΞΗ II</b>  <b>Αλληλία D</b>  <b>Αλληλία DR</b>  <b>Αλληλία DQ</b></p>	<p><b>ΤΑΞΗ III</b>  <b>Παράγοντες C2, C4A, C4B του συμπληρώματος και ο παράγων προπερδίνης</b></p>
---	---	--

**Συσχετίσεις HLA με νοσήματα:**

Οι συσχετίσεις των HLA με νοσήματα διαφέρουν και στο μηχανισμό και στους διαφόρους πληθυσμούς. Οι περισσότερες συσχετίσεις αναφέρονται στα αντιγόνα της τάξης I και II.

Η παρουσία ενός αντιγόνου ή περισσότερων, που συσχετίζονται με την συγκεκριμένη νόσο, δηλώνει επιδεκτικότητα στη νόσο, ενώ η απουσία τους προσφέρει προστασία.

Η εκτίμηση γίνεται υπολογίζοντας το σχετικό κίνδυνο (Relative Risk - RR). Ο RR δείχνει πόσες φορές ένα άτομο που φέρει το συγκεκριμένο αντιγόνο έχει περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσει τη νόσο σε σχέση με ένα άτομο που δεν φέρει το αντιγόνο αυτό.

Η συσχέτιση συγκεκριμένων HLA αντιγόνων με ορισμένα νοσήματα περιλαμβάνει:

- Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα - **HLA-B27**
  - Αυτοάνοση ηπατίτιδα - **HLA-DR3**
  - Διαβήτης τύπου I - **HLA-DR3, DR4**
  - Ρευματοειδής αρθρίτιδα - **HLA-DR4**
  - Πρωτοπαθές σύνδρομο Sjogren - **HLA-B8, DR3** ή **DR5** για τον ελληνικό πληθυσμό
  - Δευτεροπαθές σύνδρομο Sjogren - **HLA-DR4** στην διεθνή βιβλιογραφία, αλλά καμία συσχέτιση στον ελληνικό πληθυσμό
  - Συστηματικό ερυθηματώδη λύκο - **HLA-DR2**
  - Σκλήρυνση κατά πλάκας - **HLA-B27 + Dw-2+ A3+ B18**
  - Μυασθένεια Gravis - **HLA-B8**
  - Ψωρίαση - **HLA-B13, B16, B18, B37, CW6, A13**
  - Ψωριασική αρθρίτιδα - **HLA-B16, B17, B38, B39, CW4, DR5, CW2, CW6, CW6, A1**
  - Νόσος Αδαμαντιάδη-Behcet - **HLA-B51**
  - Ψωριασική αρθρίτιδα (με αξονική προσβολή) - **HLA-B27**
  - Θυρεοειδίτιδα του Hashimoto, αναιμία Biermer, σάρκωμα Kaposi, χρόνια λεμφογενής λευχαιμία με σκληρό-δερμα σε Έλληνες ασθενείς - **HLA-DR5**
  - Σκληρόδερμα στους λευκούς Καυκάσιους - **HLA-DR3**
- Σε ασθενείς με θετικά αντισώματα TSI, η παρουσία του DR3 εμποδίζει την ανταπόκριση στη θεραπεία με αντιθυρεοειδικά.
- Κοιλιοκάκη - **HLA-DQ2, DQ8**

**Αντιγόνο Ιστοσυμβατότητας HLA-B27**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C.
<b>Μέθοδος</b>	PCR-SSP (sequence specific primers). Η μέθοδος PCR-SSP βασίζεται στην αρχή ότι οι πλήρως ταυτιζόμενοι ολιγονουκλεοτιδικοί εκκινητές που χρησιμοποιούνται είναι πιο αποτελεσματικοί στην ενίσχυση της αλληλουχίας-στόχου από την Taq πολυμεράση σε σύγκριση με έναν μη ταυτιζόμενο ολιγονουκλεοτιδικό εκκινητή. Στην αντίδραση της PCR περιλαμβάνεται και ένα ζευγάρι εκκινητών εσωτερικού ελέγχου που ενισχύει μια περιοχή του γονιδίου της β-σφαιρίνης, η οποία είναι παρούσα σε όλα τα δείγματα του ανθρώπινου DNA. Το προϊόν της PCR αντίδρασης στη συνέχεια οπτικοποιείται σε γέλη αгарόζης.
<b>Τιμές Αναφοράς</b>	<b>Αρνητικό</b>

**HLA B27 - Η θεωρία του αρθριτογόνου πεπτιδίου**

Η θεωρία αυτή βασίζεται στον κλασικό μηχανισμό της ανοσολογικής μίμησης. Η ανοσολογική ανοχή στον ανθρώπινο οργανισμό έναντι αυτοαντιγόνων που παρουσιάζονται στα μόρια MHC-I επιτυγχάνεται κυρίως με την T-κυτταρική επιλογή που συμβαίνει στο θύμο αδέν. Ένα εξωγενές πεπτίδιο εισερχόμενο στον οργανισμό είναι δυνατόν να προκαλέσει μια HLA-B27 εξαρτώμενη T-κυτταρική απάντηση. Αν ταυτόχρονα αυτό το πεπτίδιο παρουσιάζει μοριακή μίμηση (ταύτωση κατά περιοχές δομική αλληλουχία αμινοξέων) με ένα ενδογενές πεπτίδιο, το οποίο αναγνωρίζεται από το ανοσολογικό σύστημα μέσω του HLA-B27, είναι δυνατόν η αρχική ανοσολογική απάντηση στο εξωγενές πεπτίδιο να κατάλυσει την αυτο-ανοχή και να έχουμε απάντηση και ως προς το ενδογενές πεπτίδιο που συμπεριφέρεται πλέον ως αυτο-αντιγόνο.

Η υπόθεση όμως αυτή όφειλε να εξηγήσει και την αιτία για την οποία το HLA-B27 παρουσιάζεται σε τόσο μεγάλο ποσοστό στους ασθενείς με σπονδυλοαρθροπάθειες. Για την ιδιότητα αυτή είναι υπεύθυνα τα αμινοξέα γλουταμικό οξύ (Glu) και κυστεϊνη (Cys), που βρίσκονται αντίστοιχα στη θέση 45 και στη θέση 67 της B υποδοχής του μορίου.

<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε τρεις εργασίες</b>	<b>Κωδ. 1350</b>
------------------	--------------------------	------------------

**HLA-DQ2 και HLA- DQ8**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA ή κιτρικό). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C.
<b>Μέθοδος</b>	PCR και υβριδισμός (StripAssay)

•**Κλινική σημασία:** Η κοιλιοκάκη (celiac disease) είναι μια αυτοάνοση νόσος, που αναπτύσσεται λόγω δυσανεξίας στη γλουτένη (**βλ. Ανοσολογικό τμήμα - Αντισώματα Κοιλιοκάκης**).

Η νόσος σχετίζεται με την ύπαρξη συγκεκριμένων ορότυπων στο σύστημα HLA τάξης II, του ανθρώπου, των HLA DQ2 και DQ8. Υπάρχουν 7 παραλλαγές των HLA-DQ (DQ2 και DQ4 έως DQ9). Η HLA-DQ πρωτεΐνη, ανήκει στην κατηγορία II των πρωτεϊνών παρουσίασης αντιγόνου του MHC υποδοχέα (ανθρώπινο αντιγόνο λεμφοκυττάρων). Οι δύο υπομονάδες της HLA-DQ πρωτεΐνης κωδικοποιούνται από τα γονίδια HLA-DQA1 και HLA-DQB1, που βρίσκονται στο βραχύ σκέλος του χρωμοσώματος 6.

Η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών (περίπου 95%) εκφράζουν τον HLA-DQ2 ορότυπο και η υπόλοιποι τον HLA-DQ8.

Πιο συγκεκριμένα, ο ορότυπος DQ2.5, που σχετίζεται ισχυρότερα με την κοιλιοκάκη αντιστοιχεί στο γονότυπο DQA1-0501 και DQB1-0201, ενώ άλλοι συνδυασμοί γονότυπων (και ορότυπων), όπως DQ7.5 (DQA1-0505 και DQB1-0201) και DQ2.2 (DQA1-0201 και DQB1-0202) σχετίζονται με μικρότερη πιθανότητα με την εμφάνιση της νόσου, ενώ έχει σημασία, κατά το πόσο αυτοί οι γονότυποι βρίσκονται σε ομοζυγωτία ή ετεροζυγωτία. Παρόμοια, ο ορότυπος DQ8.1 (που ενοχοποιείται όταν απουσιάζει ο ορότυπος DQ2) κωδικοποιείται από τους γονότυπους DQA1-0301 και DQB1-0302.

Παρόλα αυτά, ο απλότυπος HLA-DQ2 είναι σχετικά συχνός και εκφράζεται στο 30% περίπου του Καυκάσιου πληθυσμού, γεγονός που σημαίνει, ότι η ύπαρξή του είναι μεν απαραίτητη προϋπόθεση για την εκδήλωση της νόσου, αλλά όχι αρκετή για να κατηγορηθεί από μόνη της ως αιτιολογία.

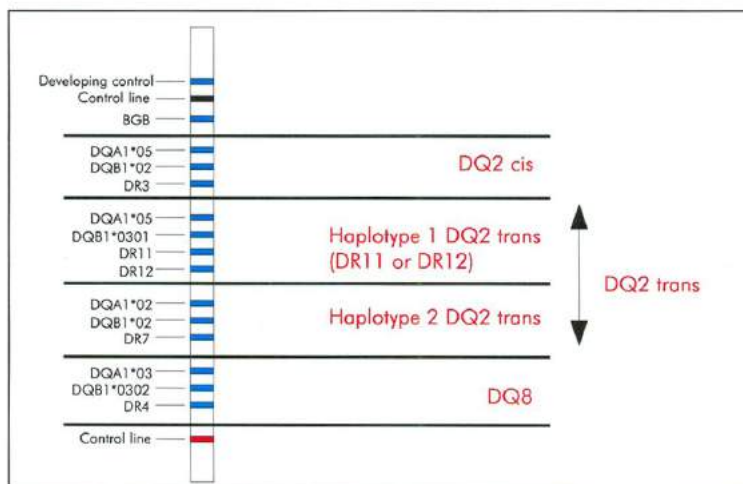
Γενικά, η θετική επίδραση που έχει η συσχέτιση με τους HLA ορότυπους, φαίνεται να κυμαίνεται από 36-53%, ενώ έχει πολύ ισχυρή αξία ως παράγοντας αποκλεισμού της νόσου (>99%). Η επικράτηση των γονότυπων της κοιλιοκάκης στο σύγχρονο πληθυσμό δεν είναι πλήρως κατανοητή. Λαμβάνοντας υπόψη την κληρονομικότητα της νόσου και τα χαρακτηριστικά της, θα έπρεπε κανονικά οι γονότυποι να υποβληθούν σε αρνητική επιλογή και να απουσιάζει σε κοινωνίες, όπου η γεωργία έχει αναπτυχθεί σε μεγάλο βαθμό (σε σύγκριση με τη δυσανεξία στη λακτόζη, η οποία έχει υποβληθεί σε αρνητική επιλογή τόσο έντονα, ώστε η επικράτησή του πήγε, από περίπου 100% σε προγονικούς πληθυσμούς σε λιγότερο από 5% στις ευρωπαϊκές χώρες). Υπάρχουν δηλαδή στοιχεία θετικής επιλογής σε γονότυπους κοιλιοκάκης.

Γίνονται έρευνες για τον εντοπισμό και άλλων γονιδίων, που να σχετίζονται με την κοιλιοκάκη, εκτός των HLA-DQ2 και DQ8. Ο μόνος τόπος non-HLA, που πιθανολογείται ότι σχετίζεται με τη νόσο και εντοπίστηκε σε πληθυσμούς της Βόρειας Ευρώπης, είναι η γονιδιακή περιοχή CTLA-4/CD28 στο χρωμόσωμα 2q33.

Τα αλληλία DQ2 κληρονομούνται είτε στην cis μορφή, είτε στην trans μορφή. Ένα DQ αλληλίο προέρχεται από ένα χρωμόσωμα από κάθε γονέα. Τα άτομα που έχουν τυποποιηθεί ως DR3 φέρουν αυτά τα αλληλία σε cis μορφή, ενώ όσοι έχουν τυποποιηθεί ως ετεροζυγώτες για τους DR11 ή DR12 και DR7 φέρουν αυτά τα αλληλία σε trans μορφή.

**Το τεστ ανιχνεύει την παρουσία ή απουσία των απλότυπων που κωδικοποιούν HLA-DQ2 και HLA-DQ8:**

<b>HLA-DQ2 cis</b>	<b>DQA1*05 - DQB1*02 - DRB1*03</b>
<b>HLA-DQ2 trans</b>	<b>DQA1*05 - DQB1*0301 - DRB1*11 - DRB1*12</b> <b>DQA1*02/ DQB1*02/DRB1*07</b>
<b>HLA DQ8</b>	<b>DQA1*03 - DQB1*0302 - DRB1*04</b>
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε πέντε εργασίες</b>
	<b>Κωδ. 1351</b>



**Τυποποίηση HLA**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C.
<b>Μέθοδος</b>	Τυποποίηση αλληλόμορφων στις θέσεις HLA Τάξης I και II του χρωμοσώματος 6 (μείζον σύμπλεγμα ιστοσυμβατότητας) με PCR και υβριδισμό (StripAssay).
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε δέκα εργασίες</b>

**HLA-A**  
**Προσδιορισμός των απλοτύπων του Συστήματος Ιστοσυμβατότητας τύπου HLA-τάξης I**  
**(επίτοποι A)**

Απλότυποι					Κωδ. 1357
HLA-A*01	HLA-A*23	HLA-A*29	HLA-A*33	HLA-A*43	HLA-A*69
HLA-A*02	HLA-A*24	HLA-A*30	HLA-A*34	HLA-A*66	HLA-A*74
HLA-A*03	HLA-A*25	HLA-A*31	HLA-A*36	HLA-A*68	HLA-A*80
HLA-A*11	HLA-A*26	HLA-A*32			

**HLA-B**  
**Προσδιορισμός των απλοτύπων του Συστήματος Ιστοσυμβατότητας τύπου HLA-τάξης I**  
**(επίτοποι B)**  
**(HLA-B27 συμπεριλαμβάνεται)**

Απλότυποι					Κωδ. 1358
HLA-B*07	HLA-B*27	HLA-B*41	HLA-B*48	HLA-B*54	HLA-B*67
HLA-B*08	HLA-B*35	HLA-B*42	HLA-B*49	HLA-B*55	HLA-B*73
HLA-B*13	HLA-B*37	HLA-B*44	HLA-B*50	HLA-B*56	HLA-B*78
HLA-B*14	HLA-B*38	HLA-B*45	HLA-B*51	HLA-B*57	HLA-B*81
HLA-B*15	HLA-B*39	HLA-B*46	HLA-B*52	HLA-B*58	HLA-B*82
HLA-B*18	HLA-B*40	HLA-B*47	HLA-B*53	HLA-B*59	HLA-B*83

**HLA-Cw**  
**Προσδιορισμός των απλοτύπων του Συστήματος Ιστοσυμβατότητας τύπου HLA-τάξης I**  
**(επίτοποι Cw)**

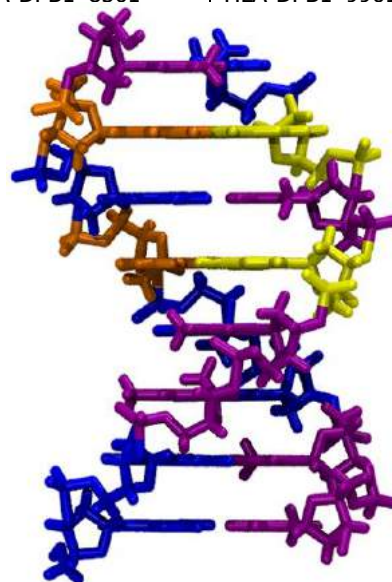
Απλότυποι					Κωδ. 1353
HLA-Cw*01	HLA-Cw*04	HLA-Cw*07	HLA-Cw*12	HLA-Cw*15	HLA-Cw*17
HLA-Cw*02	HLA-Cw*05	HLA-Cw*08	HLA-Cw*14	HLA-Cw*16	HLA-Cw*18
HLA-Cw*03	HLA-Cw*06				

**HLA-DQB1**  
**Προσδιορισμός των απλοτύπων του Συστήματος Ιστοσυμβατότητας τύπου HLA-τάξης II**  
**(επίτοποι DQ)**

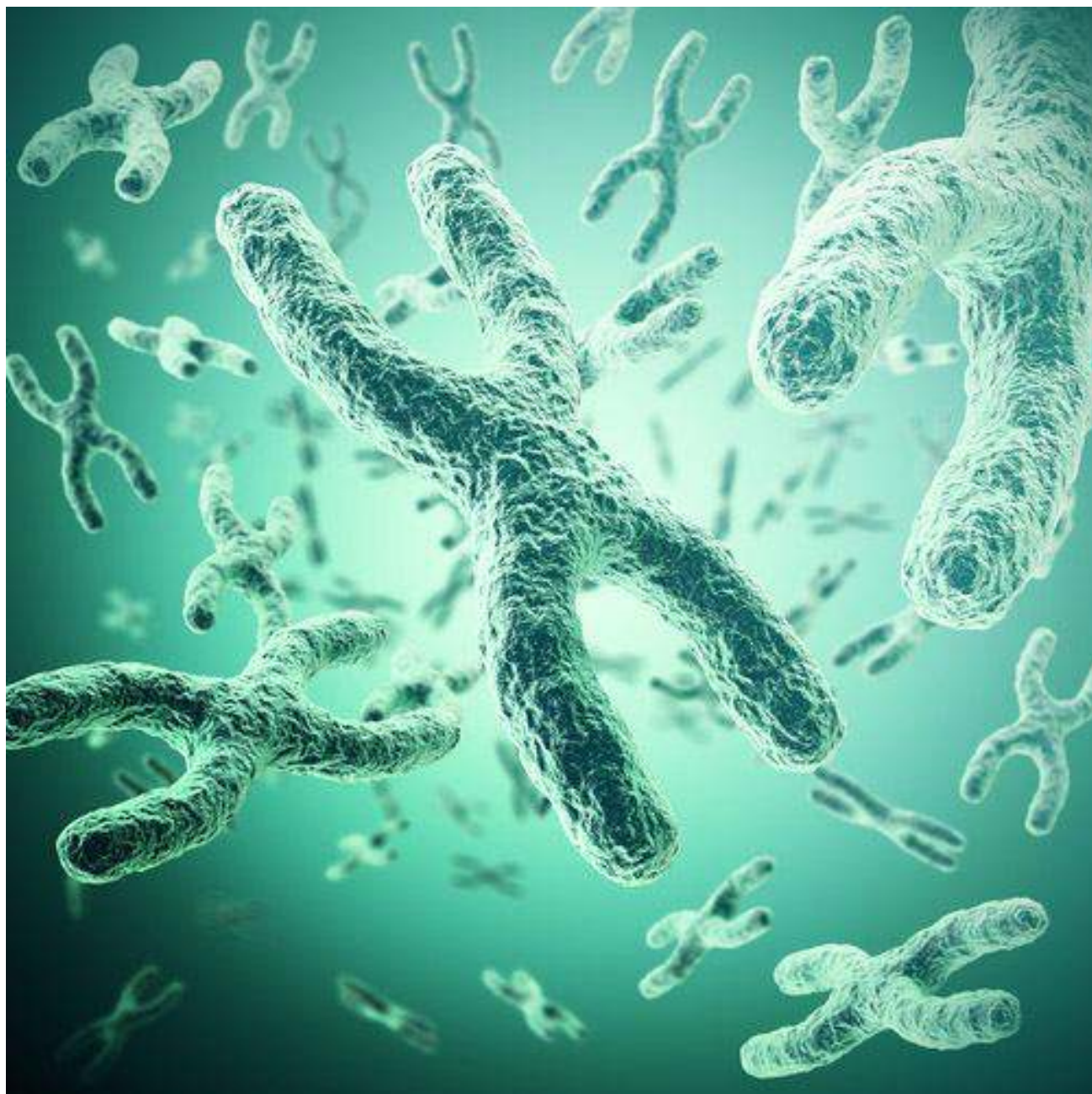
Απλότυποι					Κωδ. 1355
HLA-DQB1*0201	HLA-DQB1*0311	HLA-DQB1*0401	HLA-DQB1*0608	HLA-DQB1*0622	
HLA-DQB1*0202	HLA-DQB1*0312	HLA-DQB1*0402	HLA-DQB1*0609	HLA-DQB1*0623	
HLA-DQB1*0203	HLA-DQB1*0313	HLA-DQB1*0403	HLA-DQB1*0610	HLA-DQB1*0624	
HLA-DQB1*0204	HLA-DQB1*0314	HLA-DQB1*0501	HLA-DQB1*0611	HLA-DQB1*0625	
HLA-DQB1*0205	HLA-DQB1*0315	HLA-DQB1*0502	HLA-DQB1*0612	HLA-DQB1*0626	
HLA-DQB1*0301	HLA-DQB1*0316	HLA-DQB1*0503	HLA-DQB1*0613	HLA-DQB1*0627	
HLA-DQB1*0302	HLA-DQB1*0317	HLA-DQB1*0504	HLA-DQB1*0614	HLA-DQB1*0628	
HLA-DQB1*0303	HLA-DQB1*0318	HLA-DQB1*0505	HLA-DQB1*0615	HLA-DQB1*0629	
HLA-DQB1*0304	HLA-DQB1*0319	HLA-DQB1*0601	HLA-DQB1*0616	HLA-DQB1*0630	
HLA-DQB1*0305	HLA-DQB1*0320	HLA-DQB1*0602	HLA-DQB1*0617	HLA-DQB1*0631	
HLA-DQB1*0306	HLA-DQB1*0321	HLA-DQB1*0603	HLA-DQB1*0618	HLA-DQB1*0632	
HLA-DQB1*0307	HLA-DQB1*0322	HLA-DQB1*0604	HLA-DQB1*0619	HLA-DQB1*0633	
HLA-DQB1*0308	HLA-DQB1*0323	HLA-DQB1*0605	HLA-DQB1*0620	HLA-DQB1*0634	
HLA-DQB1*0309	HLA-DQB1*0324	HLA-DQB1*0606	HLA-DQB1*0621	HLA-DQB1*0635	
HLA-DQB1*0310	HLA-DQB1*0325	HLA-DQB1*0607			

<b>HLA-DQA1</b> Προσδιορισμός των απλοτύπων του Συστήματος Ιστοσυμβατότητας τύπου HLA-τάξης II (επίτοποι DQ)				
Απλότυποι				Κωδ. 1454
HLA-DQA1*0101	HLA-DQA1*0107	HLA-DQA1*0401	HLA-DQA1*0502	HLA-DQA1*0507
HLA-DQA1*0102	HLA-DQA1*0201	HLA-DQA1*0402	HLA-DQA1*0503	HLA-DQA1*0508
HLA-DQA1*0103	HLA-DQA1*0301	HLA-DQA1*0403	HLA-DQA1*0504	HLA-DQA1*0509
HLA-DQA1*0104	HLA-DQA1*0302	HLA-DQA1*0404	HLA-DQA1*0505	HLA-DQA1*0601
HLA-DQA1*0105	HLA-DQA1*0303	HLA-DQA1*0501	HLA-DQA1*0506	HLA-DQA1*0602
HLA-DQA1*0106				

<b>HLA-DPB</b> Προσδιορισμός των απλοτύπων του Συστήματος Ιστοσυμβατότητας τύπου HLA-τάξης II (επίτοποι DP)				
Απλότυποι				Κωδ. 1354
HLA-DPB1*0101	HLA-DPB1*1702	HLA-DPB1*3901	HLA-DPB1*7201	HLA-DPB1*8601
HLA-DPB1*0102	HLA-DPB1*1801	HLA-DPB1*4001	HLA-DPB1*7301	HLA-DPB1*8701
HLA-DPB1*0201	HLA-DPB1*1802	HLA-DPB1*4101	HLA-DPB1*7401	HLA-DPB1*8801
HLA-DPB1*0202	HLA-DPB1*1901	HLA-DPB1*4401	HLA-DPB1*7501	HLA-DPB1*8901
HLA-DPB1*0203	HLA-DPB1*1902	HLA-DPB1*4501	HLA-DPB1*7601	HLA-DPB1*9001
HLA-DPB1*0301	HLA-DPB1*2001	HLA-DPB1*4601	HLA-DPB1*7701	HLA-DPB1*9101
HLA-DPB1*0302	HLA-DPB1*2002	HLA-DPB1*4701	HLA-DPB1*7801	HLA-DPB1*9201
HLA-DPB1*0401	HLA-DPB1*2101	HLA-DPB1*4801	HLA-DPB1*7901	HLA-DPB1*9301
HLA-DPB1*0402	HLA-DPB1*2102	HLA-DPB1*4901	HLA-DPB1*8001	HLA-DPB1*9401
HLA-DPB1*0403	HLA-DPB1*2201	HLA-DPB1*5001	HLA-DPB1*8101	HLA-DPB1*9501
HLA-DPB1*0501	HLA-DPB1*2202	HLA-DPB1*5101	HLA-DPB1*8201	HLA-DPB1*9601
HLA-DPB1*0502	HLA-DPB1*2301	HLA-DPB1*5201	HLA-DPB1*8301	HLA-DPB1*9701
HLA-DPB1*0601	HLA-DPB1*2302	HLA-DPB1*5301	HLA-DPB1*8401	HLA-DPB1*9801
HLA-DPB1*0602	HLA-DPB1*2401	HLA-DPB1*5401	HLA-DPB1*8501	HLA-DPB1*9901
HLA-DPB1*0801	HLA-DPB1*2402	HLA-DPB1*5501		
HLA-DPB1*0802	HLA-DPB1*2501	HLA-DPB1*5601		
HLA-DPB1*0901	HLA-DPB1*2502	HLA-DPB1*5701		
HLA-DPB1*0902	HLA-DPB1*2601	HLA-DPB1*5801		
HLA-DPB1*1001	HLA-DPB1*2602	HLA-DPB1*5901		
HLA-DPB1*1002	HLA-DPB1*2701	HLA-DPB1*6001		
HLA-DPB1*1101	HLA-DPB1*2801	HLA-DPB1*6101		
HLA-DPB1*1102	HLA-DPB1*2901	HLA-DPB1*6201		
HLA-DPB1*1301	HLA-DPB1*3001	HLA-DPB1*6301		
HLA-DPB1*1302	HLA-DPB1*3101	HLA-DPB1*6401		
HLA-DPB1*1401	HLA-DPB1*3201	HLA-DPB1*6501		
HLA-DPB1*1402	HLA-DPB1*3301	HLA-DPB1*6601		
HLA-DPB1*1501	HLA-DPB1*3401	HLA-DPB1*6701		
HLA-DPB1*1502	HLA-DPB1*3501	HLA-DPB1*6801		
HLA-DPB1*1601	HLA-DPB1*3601	HLA-DPB1*6901		
HLA-DPB1*1602	HLA-DPB1*3701	HLA-DPB1*7001		
HLA-DPB1*1701	HLA-DPB1*3801	HLA-DPB1*7101		

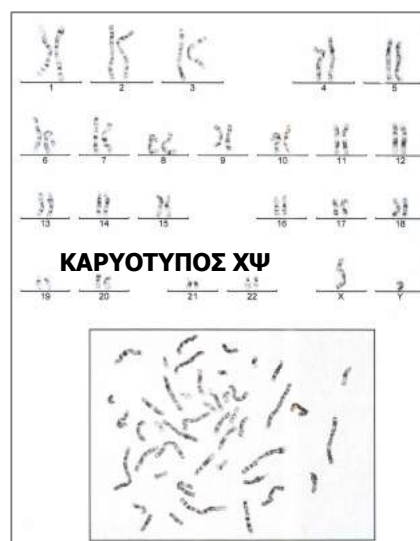
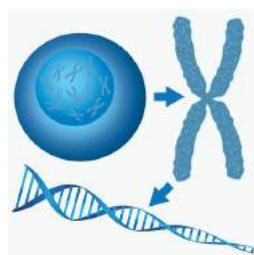
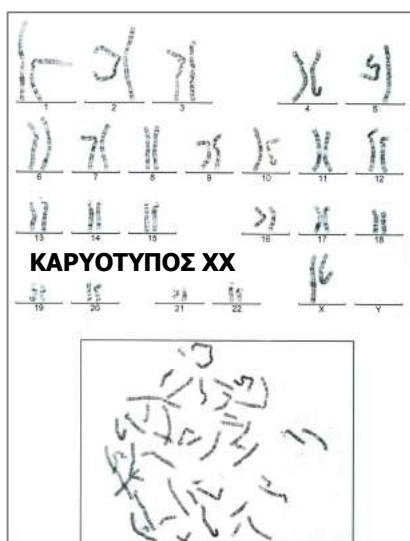


<b>HLA-DRB1</b> Προσδιορισμός των απλοτύπων του Συστήματος Ιστοσυμβατότητας τύπου HLA-τάξης II (επίτοποι DR)				
Απλότυποι				Κωδ. 1359
HLA-DRB1*01	HLA-DRB1*07	HLA-DRB1*10	HLA-DRB1*13	HLA-DRB1*15
HLA-DRB1*03	HLA-DRB1*08	HLA-DRB1*11	HLA-DRB1*14	HLA-DRB1*16
HLA-DRB1*04	HLA-DRB1*09	HLA-DRB1*12		



### Καρυότυπος περιφερικού αίματος

<b>Δείγμα</b>	<b>6.0 mL Περιφερικό αίμα σε φιαλίδιο που περιέχει Ξηρή ηπαρίνη*</b> *Το σωληνάριο για τη συλλογή αποστέλλεται από την IN VITRO LABS, μαζί με το συνοδευτικό έντυπο προς συμπλήρωση.	
<b>•Συστάσεις - Περιορισμοί:</b>	Μετά την αιμοληψία, ήπια ανάδευση του σωληναρίου. Το δείγμα πρέπει να φτάσει στο εργαστήριο σε 24 ώρες από την αιμοληψία και διατηρείται στο μεσοδιάστημα αυτό στους 2-8 <sup>o</sup> C. Το δείγμα να συνοδεύεται από το σχετικό έντυπο συμπληρωμένο. Ο ασθενής δεν είναι απαραίτητο να είναι νηστικός και εάν βρίσκεται υπό φαρμακευτική αγωγή θα πρέπει να αναφέρεται.	
<b>•Σε περίπτωση που το δείγμα θεωρηθεί ακατάλληλο για ανάλυση ή ανεπαρκές, το εργαστήριο διατηρεί το δικαίωμα να ζητήσει επανάληψη της αιμοληψίας και αποστολή νέου δείγματος.</b>		
<b>Μέθοδος</b>	Καλλιέργεια λεμφοκυττάρων με ταινίες G υψηλής ευκρίνειας (G-banding)	
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε 15-20 ημέρες</b>	<b>Κωδ. 1364 (ζεύγους), 1365 (1 άτομο)</b>
	<b>Προσοχή!</b> Δεν παραλαμβάνονται δείγματα για την εξέταση ημέρα Σάββατο και παραμονές αργιών.	



**Καρυότυπος περιφερικού αίματος:** Ο καρυότυπος λεμφοκυττάρων περιφερικού αίματος δίνει τη δυνατότητα ελέγχου όλων των χρωμοσωμάτων για την ύπαρξη αριθμητικών και δομικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών και ανακατατάξεων στα φυλετικά και στα αυτοσωμικά χρωμοσώματα. Δεδομένου ότι οι κυτταρογενετικές ανωμαλίες ευθύνονται για ένα ευρύ φάσμα γενετικών νοσημάτων, ο κλασικός καρυότυπος αφορά άτομα με πολλαπλές συγγενείς ανωμαλίες, ιδιόμορφο προσωπείο, καθυστέρηση ανάπτυξης, νοητική υστέρηση με ή χωρίς αυτιστικά χαρακτηριστικά, αμφιβόλου φύλου έξω γεννητικά όργανα, μη φυσιολογική ανάπτυξη δευτερογενών χαρακτηριστικών του φύλου, οικογενειακό ιστορικό χρωμοσωμικών ανακατατάξεων και πιθανό σύνδρομο ευθραυστότητας (π.χ. αναιμία Fanconi).

**Καρυότυπος περιφερικού αίματος ζεύγους:** Δεδομένου ότι οι κυτταρογενετικές ανωμαλίες σχετίζονται συχνά, τόσο με την ανδρική, όσο και με τη γυναικεία υπογονιμότητα, ο κλασικός καρυότυπος αφορά ζευγάρια με προβλήματα υπογονιμότητας, με 2 ή περισσότερες αποβολές 1<sup>ου</sup> τριμήνου και προηγούμενες αποτυχημένες προσπάθειες εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF). Η αποκάλυψη τέτοιων ανωμαλιών είναι καθοριστικής σημασίας για το σωστό προγραμματισμό μιας επικείμενης κύησης, που μπορεί να προκύψει, είτε αυτόματα, είτε μέσω εξωσωματικής γονιμοποίησης.

**•Τα αποτελέσματα υποστηρίζονται από γενετική συμβουλευτική.**

### Μοριακός καρυότυπος υψηλής ευκρίνειας (Array CGH)

Ο μοριακός καρυότυπος είναι μια σύγχρονη μέθοδος ανίχνευσης υπομικροσκοπικών ελλειμάτων και διπλασιασμών γενετικού υλικού που συνδέονται με σοβαρά γενετικά νοσήματα και που δεν ανιχνεύονται με τον κλασικό καρυότυπο. Η μέθοδος ενδείκνυται για τη διάγνωση γενετικών νοσημάτων που οφείλονται σε ελλείματα ή διπλασιασμούς χρωμοσωμικών τμημάτων. Συγκεκριμένα, στις περιπτώσεις ασθενών με νοητική υστέρηση, συγγενείς ανωμαλίες ή ψυχοκινητική καθυστέρηση, όταν ο κλασικός καρυότυπος είναι φυσιολογικός ή δείχνει μια «ισοζυγισμένη» μετάθεση, καθώς και σε ασθενείς με διαταραχές του αυτιστικού φάσματος και φυσιολογικό κλασικό καρυότυπο. Η τεχνική aCGH δεν δύναται να εντοπίσει σημειακές μεταλλάξεις, ισοζυγισμένες μεταθέσεις και μικρό ποσοστό μωσαϊκισμού.

**Μέθοδος** Συγκριτικός γενωμικός υβριδισμός σε μικροσυστοιχίες (aCGH). Καλύπτεται όλο το γονιδίωμα με 180.000 ολιγονουκλεοτιδικούς ανιχνευτές με μεγαλύτερη συγκέντρωση σε περιοχές που φέρουν γονίδια τα οποία έχουν συσχετιστεί με γενετικά νοσήματα, ενώ παράλληλα παρέχεται η δυνατότητα ανίχνευσης περιοχών απώλειας ετεροζυγωτίας (LOH).

**Πρόγραμμα** **Με προσευεννόηση**

**Κωδ. 1445**

## ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ

• Η κυστική ίνωση (ΚΙ) είναι το συχνότερο κληρονομικό νόσημα στους Καυκάσιους (συχνότητα φορέων 4-5% και αναμένονται 1:2000-1:2500 γεννήσεις). Είναι αυτοσωμική υπολειπόμενη νόσος. Κατά συνέπεια, πρέπει και οι δύο γονείς να φέρουν μεταλλαγή, ώστε να υπάρχει η πιθανότητα (1:4) γέννησης πάσχοντος παιδιού. Η πιθανότητα να γεννηθεί πάσχον παιδί σε περίπτωση που το ζευγάρι δεν ελεγχθεί είναι 1:2500. Στην περίπτωση που έχει ελεγχθεί μόνο ο ένας και δεν φέρει γνωστή μεταλλαγή η αντίστοιχη πιθανότητα είναι 1:20600 [1].

Έχουν περιγραφεί περισσότερες από 1900 διαφορετικές μεταλλάξεις που μπορεί να οδηγήσουν στην εμφάνιση συμπτωμάτων. Η συχνότητα και το είδος των μεταλλάξεων έχουν σαφή πληθυσμιακή και γεωγραφική κατανομή.

Η συχνότερη μετάλλαξη της νόσου είναι η p.F508del με συχνότητα 70-80% στις Βορειοευρωπαϊκές χώρες και 30-54% στις Νοτιοευρωπαϊκές χώρες.

Η μοριακή διαταραχή της νόσου στη χώρα μας παρουσιάζει μεγάλη ετερογένεια, με περισσότερες από 180 μεταλλάξεις υπεύθυνες για το νόσημα.

• Από το πλήθος των μεταλλάξεων του γονιδίου της κυστικής ίνωσης, 8 αποτελούν τις συχνότερα απαντούμενες στον Ελλαδικό χώρο, καλύπτοντας το 71% των παθολογικών περιπτώσεων [2] :

**F508del: 53.4%**      **G524X: 3.9%**      **2789+5G>A: 1.72%**      **E822X\*: 1.38%**  
**621+1G>T: 5.72%**      **N1303 K: 2.63%**      **2183AA>G: 1.38%**      **R1158X: 1.03%**

1. Technical standards and guidelines for CFTR mutation testing ACGM 2006 edition.

2. Cystic fibrosis in Greece: molecular diagnosis, haplotypes, prenatal diagnosis and carrier identification amongst high-risk individuals Kanavakis E1, Efthymiadou A, Strofalis S, Doudounakis S, Traeger-Synodinos J, Tzestis M, Clin Genet, 2003 May;63(5):400-9.

**Δείγμα**      **2.0 mL Ολικό αίμα** (EDTA). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C.

<b>Ανίχνευση μετάλλαξης ΔF508 του γονιδίου της κυστικής ίνωσης</b>	
<b>Σχόλια</b>	Η <b>ΔF508</b> είναι η πιο συχνή μετάλλαξη (~53% του συνόλου των μεταλλάξεων που έχουν ανιχνευθεί στον ελληνικό πληθυσμό και ~70% παγκοσμίως).
<b>Μέθοδος</b>	RealTime PCR
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε τρεις εργασίες</b> <span style="float: right;"><b>Κωδ. 1378</b></span>

<b>Έλεγχος 18 μεταλλάξεων του γονιδίου της κυστικής ίνωσης</b>																					
<b>Σχόλια</b>	Καλύπτει περίπου το 64% του συνόλου των μεταλλάξεων της ινοκυστικής νόσου που έχουν ανιχνευθεί στον ελληνικό πληθυσμό και περίπου το 81% του συνόλου των μεταλλάξεων παγκοσμίως. Ελέγχονται οι κάτωθι μεταλλάξεις:																				
	<table border="0"> <tr> <td><b>F508del</b></td> <td><b>G542X</b></td> <td><b>N1303K</b></td> <td><b>W1282X</b></td> </tr> <tr> <td><b>G551D</b></td> <td><b>1717 - 1G&gt;A</b></td> <td><b>R553X</b></td> <td><b>CFTRdele2,3 (21 kb)</b></td> </tr> <tr> <td><b>I507del</b></td> <td><b>711 + 1G&gt;T</b></td> <td><b>3272-26 A&gt;G</b></td> <td><b>3905insT</b></td> </tr> <tr> <td><b>R560T</b></td> <td><b>1898 + 1G&gt;A</b></td> <td><b>S1251N</b></td> <td><b>3199del6</b></td> </tr> <tr> <td><b>3120+1G&gt;A</b></td> <td><b>Q552X</b></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	<b>F508del</b>	<b>G542X</b>	<b>N1303K</b>	<b>W1282X</b>	<b>G551D</b>	<b>1717 - 1G&gt;A</b>	<b>R553X</b>	<b>CFTRdele2,3 (21 kb)</b>	<b>I507del</b>	<b>711 + 1G&gt;T</b>	<b>3272-26 A&gt;G</b>	<b>3905insT</b>	<b>R560T</b>	<b>1898 + 1G&gt;A</b>	<b>S1251N</b>	<b>3199del6</b>	<b>3120+1G&gt;A</b>	<b>Q552X</b>		
<b>F508del</b>	<b>G542X</b>	<b>N1303K</b>	<b>W1282X</b>																		
<b>G551D</b>	<b>1717 - 1G&gt;A</b>	<b>R553X</b>	<b>CFTRdele2,3 (21 kb)</b>																		
<b>I507del</b>	<b>711 + 1G&gt;T</b>	<b>3272-26 A&gt;G</b>	<b>3905insT</b>																		
<b>R560T</b>	<b>1898 + 1G&gt;A</b>	<b>S1251N</b>	<b>3199del6</b>																		
<b>3120+1G&gt;A</b>	<b>Q552X</b>																				
<b>Μέθοδος</b>	PCR και υβριδισμός (StripAssay)																				
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε πέντε εργασίες</b> <span style="float: right;"><b>Κωδ. 1406</b></span>																				

<b>Έλεγχος 35 μεταλλάξεων του γονιδίου της κυστικής ίνωσης</b>																																					
<b>Σχόλια</b>	Καλύπτει περίπου το 75% του συνόλου των μεταλλάξεων της ινοκυστικής νόσου που έχουν ανιχνευθεί στον ελληνικό πληθυσμό και περίπου το 88% του συνόλου των μεταλλάξεων παγκοσμίως. Ελέγχονται οι κάτωθι μεταλλάξεις:																																				
	<table border="0"> <tr> <td><b>F508del</b></td> <td><b>G542X</b></td> <td><b>N1303K</b></td> <td><b>W1282X</b></td> </tr> <tr> <td><b>G551D</b></td> <td><b>1717 - 1G&gt;A</b></td> <td><b>R553X</b></td> <td><b>CFTRdel 2,3 (21 kb)</b></td> </tr> <tr> <td><b>I507del</b></td> <td><b>711 + 1G&gt;T</b></td> <td><b>3272-26 A&gt;G</b></td> <td><b>3905insT</b></td> </tr> <tr> <td><b>R560T</b></td> <td><b>1898 + 1G&gt;A</b></td> <td><b>S1251N</b></td> <td><b>3199del6</b></td> </tr> <tr> <td><b>3120+1G&gt;A</b></td> <td><b>Q552X</b></td> <td><b>621 + 1G&gt;T</b></td> <td><b>3849 + 10kbC&gt;T</b></td> </tr> <tr> <td><b>2183AA&gt;G</b></td> <td><b>394delTT</b></td> <td><b>2789 + 5G&gt;A</b></td> <td><b>R1162X</b></td> </tr> <tr> <td><b>3659delC</b></td> <td><b>R117H</b></td> <td><b>R334W</b></td> <td><b>R347P</b></td> </tr> <tr> <td><b>G85E</b></td> <td><b>1078delT</b></td> <td><b>A455E</b></td> <td><b>2143delT</b></td> </tr> <tr> <td><b>E60X</b></td> <td><b>2184delA</b></td> <td><b>711 + 5G&gt;A</b></td> <td></td> </tr> </table>	<b>F508del</b>	<b>G542X</b>	<b>N1303K</b>	<b>W1282X</b>	<b>G551D</b>	<b>1717 - 1G&gt;A</b>	<b>R553X</b>	<b>CFTRdel 2,3 (21 kb)</b>	<b>I507del</b>	<b>711 + 1G&gt;T</b>	<b>3272-26 A&gt;G</b>	<b>3905insT</b>	<b>R560T</b>	<b>1898 + 1G&gt;A</b>	<b>S1251N</b>	<b>3199del6</b>	<b>3120+1G&gt;A</b>	<b>Q552X</b>	<b>621 + 1G&gt;T</b>	<b>3849 + 10kbC&gt;T</b>	<b>2183AA&gt;G</b>	<b>394delTT</b>	<b>2789 + 5G&gt;A</b>	<b>R1162X</b>	<b>3659delC</b>	<b>R117H</b>	<b>R334W</b>	<b>R347P</b>	<b>G85E</b>	<b>1078delT</b>	<b>A455E</b>	<b>2143delT</b>	<b>E60X</b>	<b>2184delA</b>	<b>711 + 5G&gt;A</b>	
<b>F508del</b>	<b>G542X</b>	<b>N1303K</b>	<b>W1282X</b>																																		
<b>G551D</b>	<b>1717 - 1G&gt;A</b>	<b>R553X</b>	<b>CFTRdel 2,3 (21 kb)</b>																																		
<b>I507del</b>	<b>711 + 1G&gt;T</b>	<b>3272-26 A&gt;G</b>	<b>3905insT</b>																																		
<b>R560T</b>	<b>1898 + 1G&gt;A</b>	<b>S1251N</b>	<b>3199del6</b>																																		
<b>3120+1G&gt;A</b>	<b>Q552X</b>	<b>621 + 1G&gt;T</b>	<b>3849 + 10kbC&gt;T</b>																																		
<b>2183AA&gt;G</b>	<b>394delTT</b>	<b>2789 + 5G&gt;A</b>	<b>R1162X</b>																																		
<b>3659delC</b>	<b>R117H</b>	<b>R334W</b>	<b>R347P</b>																																		
<b>G85E</b>	<b>1078delT</b>	<b>A455E</b>	<b>2143delT</b>																																		
<b>E60X</b>	<b>2184delA</b>	<b>711 + 5G&gt;A</b>																																			
	Στη διάγνωση αυτών των μεταλλάξεων περιλαμβάνονται και οι T πολυμορφισμοί στο εσώνιο 8, οι οποίοι σχετίζονται με ανδρική υπογονιμότητα και συμπτώματα άτυπης κυστικής ίνωσης: <b>5T, 7T, 9T</b>																																				
<b>Μέθοδος</b>	PCR και υβριδισμός (StripAssay)																																				
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε πέντε εργασίες</b> <span style="float: right;"><b>Κωδ. 1397</b></span>																																				



<b>Έλεγχος 51 μεταλλάξεων του γονιδίου της κυστικής ίνωσης</b>																																																					
<b>Σχόλια</b>	<p>Καλύπτει περίπου το 80% του συνόλου των μεταλλάξεων της ινοκυστικής νόσου που έχουν ανιχνευθεί στον ελληνικό πληθυσμό. Ελέγχονται οι κάτωθι μεταλλάξεις:</p> <table border="0"> <tr> <td><b>R347H</b></td> <td><b>W1282X</b></td> <td><b>1811+1.6kbA&gt;G</b></td> <td><b>CFTRdele2,3</b></td> </tr> <tr> <td><b>R347P</b></td> <td><b>R560T</b></td> <td><b>1717-1G&gt;A</b></td> <td><b>P67L</b></td> </tr> <tr> <td><b>2789+5G&gt;A</b></td> <td><b>2347delG</b></td> <td><b>R117H</b></td> <td><b>2143delT</b></td> </tr> <tr> <td><b>3120+1G&gt;A</b></td> <td><b>Q890X</b></td> <td><b>R117C</b></td> <td><b>E60X</b></td> </tr> <tr> <td><b>711+1G&gt;T</b></td> <td><b>R553X</b></td> <td><b>N1303K</b></td> <td><b>3659delC</b></td> </tr> <tr> <td><b>R334W</b></td> <td><b>G551D</b></td> <td><b>Y122X</b></td> <td><b>3272-26A&gt;G</b></td> </tr> <tr> <td><b>I507del</b></td> <td><b>S549N</b></td> <td><b>394delTT</b></td> <td><b>621+1G&gt;T</b></td> </tr> <tr> <td><b>F508del</b></td> <td><b>M1101K</b></td> <td><b>G85E</b></td> <td><b>A455E</b></td> </tr> <tr> <td><b>3849+10kbC&gt;T</b></td> <td><b>G542X</b></td> <td><b>R1066C</b></td> <td><b>R1162X</b></td> </tr> <tr> <td><b>1677delTA</b></td> <td><b>3905insT</b></td> <td><b>1898+1G&gt;A</b></td> <td><b>R1158X</b></td> </tr> <tr> <td><b>1078delT</b></td> <td><b>Y1092X(C&gt;A)</b></td> <td><b>W846X</b></td> <td><b>2183AA&gt;G</b></td> </tr> <tr> <td><b>V520F</b></td> <td><b>S1251N</b></td> <td><b>2184delA</b></td> <td><b>E822X</b></td> </tr> <tr> <td><b>L206W</b></td> <td><b>444delA</b></td> <td><b>D1152H</b></td> <td></td> </tr> </table>	<b>R347H</b>	<b>W1282X</b>	<b>1811+1.6kbA&gt;G</b>	<b>CFTRdele2,3</b>	<b>R347P</b>	<b>R560T</b>	<b>1717-1G&gt;A</b>	<b>P67L</b>	<b>2789+5G&gt;A</b>	<b>2347delG</b>	<b>R117H</b>	<b>2143delT</b>	<b>3120+1G&gt;A</b>	<b>Q890X</b>	<b>R117C</b>	<b>E60X</b>	<b>711+1G&gt;T</b>	<b>R553X</b>	<b>N1303K</b>	<b>3659delC</b>	<b>R334W</b>	<b>G551D</b>	<b>Y122X</b>	<b>3272-26A&gt;G</b>	<b>I507del</b>	<b>S549N</b>	<b>394delTT</b>	<b>621+1G&gt;T</b>	<b>F508del</b>	<b>M1101K</b>	<b>G85E</b>	<b>A455E</b>	<b>3849+10kbC&gt;T</b>	<b>G542X</b>	<b>R1066C</b>	<b>R1162X</b>	<b>1677delTA</b>	<b>3905insT</b>	<b>1898+1G&gt;A</b>	<b>R1158X</b>	<b>1078delT</b>	<b>Y1092X(C&gt;A)</b>	<b>W846X</b>	<b>2183AA&gt;G</b>	<b>V520F</b>	<b>S1251N</b>	<b>2184delA</b>	<b>E822X</b>	<b>L206W</b>	<b>444delA</b>	<b>D1152H</b>	
<b>R347H</b>	<b>W1282X</b>	<b>1811+1.6kbA&gt;G</b>	<b>CFTRdele2,3</b>																																																		
<b>R347P</b>	<b>R560T</b>	<b>1717-1G&gt;A</b>	<b>P67L</b>																																																		
<b>2789+5G&gt;A</b>	<b>2347delG</b>	<b>R117H</b>	<b>2143delT</b>																																																		
<b>3120+1G&gt;A</b>	<b>Q890X</b>	<b>R117C</b>	<b>E60X</b>																																																		
<b>711+1G&gt;T</b>	<b>R553X</b>	<b>N1303K</b>	<b>3659delC</b>																																																		
<b>R334W</b>	<b>G551D</b>	<b>Y122X</b>	<b>3272-26A&gt;G</b>																																																		
<b>I507del</b>	<b>S549N</b>	<b>394delTT</b>	<b>621+1G&gt;T</b>																																																		
<b>F508del</b>	<b>M1101K</b>	<b>G85E</b>	<b>A455E</b>																																																		
<b>3849+10kbC&gt;T</b>	<b>G542X</b>	<b>R1066C</b>	<b>R1162X</b>																																																		
<b>1677delTA</b>	<b>3905insT</b>	<b>1898+1G&gt;A</b>	<b>R1158X</b>																																																		
<b>1078delT</b>	<b>Y1092X(C&gt;A)</b>	<b>W846X</b>	<b>2183AA&gt;G</b>																																																		
<b>V520F</b>	<b>S1251N</b>	<b>2184delA</b>	<b>E822X</b>																																																		
<b>L206W</b>	<b>444delA</b>	<b>D1152H</b>																																																			
<b>Μέθοδος</b>	Έλεγχος 51 μεταλλάξεων με συνδυασμό μοριακών τεχνικών (Elucigene CF-EU2v1 & Allele Specific Multiplex PCR). Επίσης, πραγματοποιείται έλεγχος των ελλειμμάτων και διπλασιασμών του γονιδίου CFTR με την τεχνική "MLPA" (Multiplex ligation-dependent probe amplification, MLPA CFTR, MRC-Holland).																																																				
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε δέκα εργάσιμες</b> <span style="float: right;"><b>Κωδ. 1442</b></span>																																																				

<b>Έλεγχος 59 μεταλλάξεων του γονιδίου της κυστικής ίνωσης</b>																																																													
<b>Σχόλια</b>	<p>(καλύπτει περίπου το 87% του συνόλου των μεταλλάξεων της ινοκυστικής νόσου που έχουν ανιχνευθεί στον ελληνικό πληθυσμό) Ελέγχονται οι κάτωθι μεταλλάξεις:</p> <table border="0"> <tr> <td><b>F508del</b></td> <td><b>3272-26A&gt;G</b></td> <td><b>1717-1G&gt;A</b></td> <td><b>P67L</b></td> </tr> <tr> <td><b>621+1G&gt;T</b></td> <td><b>I507del</b></td> <td><b>711+1G&gt;T</b></td> <td><b>444delA</b></td> </tr> <tr> <td><b>G542X</b></td> <td><b>711+3A&gt;G</b></td> <td><b>3905insT</b></td> <td><b>Y122X</b></td> </tr> <tr> <td><b>N1303K</b></td> <td><b>621+3A&gt;G</b></td> <td><b>R560T</b></td> <td><b>L206W</b></td> </tr> <tr> <td><b>2789+5G&gt;A</b></td> <td><b>R1070Q</b></td> <td><b>394delTT</b></td> <td><b>1811+1.6KbA&gt;G</b></td> </tr> <tr> <td><b>E822X</b></td> <td><b>G551D</b></td> <td><b>3659delC</b></td> <td><b>2143delT</b></td> </tr> <tr> <td><b>2183AA&gt;G</b></td> <td><b>D110H</b></td> <td><b>1078delT</b></td> <td><b>2347delG</b></td> </tr> <tr> <td><b>R1158X</b></td> <td><b>R553X</b></td> <td><b>A455E</b></td> <td><b>W846X</b></td> </tr> <tr> <td><b>G85E</b></td> <td><b>1898+1G&gt;A</b></td> <td><b>2184delA</b></td> <td><b>Q890X</b></td> </tr> <tr> <td><b>R334W</b></td> <td><b>R1162X</b></td> <td><b>S549N</b></td> <td><b>R1066C</b></td> </tr> <tr> <td><b>574delA</b></td> <td><b>R347H</b></td> <td><b>S549R</b></td> <td><b>Y1092X</b></td> </tr> <tr> <td><b>W1282X</b></td> <td><b>R347P</b></td> <td><b>V520F</b></td> <td><b>M1101K</b></td> </tr> <tr> <td><b>1677delTA</b></td> <td><b>3849+10kbC&gt;T</b></td> <td><b>L137P</b></td> <td><b>D1152H</b></td> </tr> <tr> <td><b>3120+1G&gt;A</b></td> <td><b>R117H</b></td> <td><b>CFTRdele2,3</b></td> <td><b>S1251N</b></td> </tr> <tr> <td><b>W496X</b></td> <td><b>R117C</b></td> <td><b>E60X</b></td> <td></td> </tr> </table>	<b>F508del</b>	<b>3272-26A&gt;G</b>	<b>1717-1G&gt;A</b>	<b>P67L</b>	<b>621+1G&gt;T</b>	<b>I507del</b>	<b>711+1G&gt;T</b>	<b>444delA</b>	<b>G542X</b>	<b>711+3A&gt;G</b>	<b>3905insT</b>	<b>Y122X</b>	<b>N1303K</b>	<b>621+3A&gt;G</b>	<b>R560T</b>	<b>L206W</b>	<b>2789+5G&gt;A</b>	<b>R1070Q</b>	<b>394delTT</b>	<b>1811+1.6KbA&gt;G</b>	<b>E822X</b>	<b>G551D</b>	<b>3659delC</b>	<b>2143delT</b>	<b>2183AA&gt;G</b>	<b>D110H</b>	<b>1078delT</b>	<b>2347delG</b>	<b>R1158X</b>	<b>R553X</b>	<b>A455E</b>	<b>W846X</b>	<b>G85E</b>	<b>1898+1G&gt;A</b>	<b>2184delA</b>	<b>Q890X</b>	<b>R334W</b>	<b>R1162X</b>	<b>S549N</b>	<b>R1066C</b>	<b>574delA</b>	<b>R347H</b>	<b>S549R</b>	<b>Y1092X</b>	<b>W1282X</b>	<b>R347P</b>	<b>V520F</b>	<b>M1101K</b>	<b>1677delTA</b>	<b>3849+10kbC&gt;T</b>	<b>L137P</b>	<b>D1152H</b>	<b>3120+1G&gt;A</b>	<b>R117H</b>	<b>CFTRdele2,3</b>	<b>S1251N</b>	<b>W496X</b>	<b>R117C</b>	<b>E60X</b>	
<b>F508del</b>	<b>3272-26A&gt;G</b>	<b>1717-1G&gt;A</b>	<b>P67L</b>																																																										
<b>621+1G&gt;T</b>	<b>I507del</b>	<b>711+1G&gt;T</b>	<b>444delA</b>																																																										
<b>G542X</b>	<b>711+3A&gt;G</b>	<b>3905insT</b>	<b>Y122X</b>																																																										
<b>N1303K</b>	<b>621+3A&gt;G</b>	<b>R560T</b>	<b>L206W</b>																																																										
<b>2789+5G&gt;A</b>	<b>R1070Q</b>	<b>394delTT</b>	<b>1811+1.6KbA&gt;G</b>																																																										
<b>E822X</b>	<b>G551D</b>	<b>3659delC</b>	<b>2143delT</b>																																																										
<b>2183AA&gt;G</b>	<b>D110H</b>	<b>1078delT</b>	<b>2347delG</b>																																																										
<b>R1158X</b>	<b>R553X</b>	<b>A455E</b>	<b>W846X</b>																																																										
<b>G85E</b>	<b>1898+1G&gt;A</b>	<b>2184delA</b>	<b>Q890X</b>																																																										
<b>R334W</b>	<b>R1162X</b>	<b>S549N</b>	<b>R1066C</b>																																																										
<b>574delA</b>	<b>R347H</b>	<b>S549R</b>	<b>Y1092X</b>																																																										
<b>W1282X</b>	<b>R347P</b>	<b>V520F</b>	<b>M1101K</b>																																																										
<b>1677delTA</b>	<b>3849+10kbC&gt;T</b>	<b>L137P</b>	<b>D1152H</b>																																																										
<b>3120+1G&gt;A</b>	<b>R117H</b>	<b>CFTRdele2,3</b>	<b>S1251N</b>																																																										
<b>W496X</b>	<b>R117C</b>	<b>E60X</b>																																																											
<b>Μέθοδος</b>	Elucigene CF-EU2v1 (για 50 μεταλλάξεις) και "reverse SBE" για ελληνικές μεταλλάξεις.																																																												
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε δέκα εργάσιμες</b> <span style="float: right;"><b>Κωδ. 1440</b></span>																																																												

<b>Πλήρης μοριακός έλεγχος της κυστικής ίνωσης</b>	
<b>Μέθοδος</b>	<p>Ο μοριακός έλεγχος πρέπει να περιλαμβάνει ολόκληρο το γονίδιο της κυστικής ίνωσης συμπεριλαμβανομένων ελλειμμάτων και διπλασιασμών (τα ελλείματα και οι διπλασιασμοί αντιπροσωπεύουν το 2-2.5% των μεταλλάξεων του ελληνικού πληθυσμού). Ο εκτεταμένος αυτός έλεγχος εντοπίζει το σύνολο περίπου των μεταλλάξεων στο γονίδιο. Ο έλεγχος συστήνεται σε συντρόφους φορέων και ασθενών και σε εγκυμονούσες στις οποίες το έμβρυο παρουσιάζει υπερηχογένεια εντέρου και άλλα ευρήματα.</p> <p>Πραγματοποιείται αλληλούχιση όλων των εξωνίων του γονιδίου CFTR (24 εξώνια και περιοχές συρραφής) και των μη μεταφραζόμενων περιοχών (UTRs), καθώς και επιλεγμένων ιντρονικών περιοχών χρησιμοποιώντας τεχνολογία αλληλούχισης επόμενης γενιάς (Next Generation Sequencing) με χρήση του "Ion Torrent PGM" (Thermo Scientific). Επίσης, πραγματοποιείται έλεγχος των ελλειμμάτων και διπλασιασμών του γονιδίου CFTR με την τεχνική "MLPA" (Multiplex ligation-dependent probe amplification, MLPA CFTR, MRC-Holland).</p>
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε τρεις εβδομάδες</b> <span style="float: right;"><b>Κωδ. 1443</b></span>

**Μετάλλαξη JAK 2 (Janus Kinase 2), V617F**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C.	
<b>Μέθοδος</b>	Real Time PCR	
<p>•<b>Κλινική σημασία:</b> Αποτελεί διαγνωστικό ποσοτικό δείκτη της όχι χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας, της αληθούς πολυκυτταραιμίας (PV), της ιδιοπαθούς θρομβοκυτταροπενίας (ET) και της χρόνιας ιδιοπαθούς μυελοϊνώσεως (CIMF). Το αρνητικό αποτέλεσμα δεν αποκλείει την πιθανότητα PV, ET ή CIMF.</p>		
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε πέντε εργασίμες</b>	<b>Κωδ. 1394</b>

**Μοριακός έλεγχος μυϊκής δυστροφίας Duchenne-Becker (έλεγχος ελλείψεων/διπλασιασμών DMD/BMD)**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C.	
<b>Μέθοδος</b>	Πραγματοποιείται έλεγχος των ελλειμμάτων και διπλασιασμών των εξωνίων του γονιδίου DMD με την τεχνική MLPA (MLPA DMD-1 and 2, CE-IVD, MRC-Holland).	
<p>•<b>Κλινική σημασία:</b> Οι μυϊκές δυστροφίες τύπου <i>Duchenne/Becker</i> (DMD/BMD) είναι οι πιο συχνές μυοπάθειες και προκαλούνται από μεταλλάξεις στο γονίδιο της δυστροφίνης (<i>Dystrophin gene</i>, DMD). Το γονίδιο εδράζεται στο χρωμόσωμα X και η νόσος εμφανίζει φυλοσύνδετο υπολειπόμενο τρόπο κληρονομιάς. Οι ελλείψεις και οι διπλασιασμοί ολόκληρων εξωνίων στο γονίδιο DMD είναι η πιο συχνή αιτία της νόσου (περίπου 75% των περιπτώσεων), ενώ το υπόλοιπο 25% προκαλείται από σημειακές μεταλλάξεις.</p>		
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε δέκα εργασίμες</b>	<b>Κωδ. 1450</b>

**Μοριακός έλεγχος μη-συνδρομικής υπολειπόμενης βαρηκοΐας (35 delG connexin 26)**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C.	
<b>Μέθοδος</b>	Με την τεχνική "ARMS-PCR" (Amplification Refractory Mutation System) ανιχνεύεται η μετάλλαξη c.35delG στο γονίδιο της κοννεξίνης 26.	
<p>•<b>Κλινική σημασία:</b> Η μη συνδρομική βαρηκοΐα (non syndromic hearing loss ή non syndromic deafness) είναι μια κληρονομική νόσος που χαρακτηρίζεται από μερική ή ολική απώλεια της ακοής. Παρουσιάζει διάφορα πρότυπα κληρονομικότητας: αυτοσωματική υπολειπόμενη (80%), αυτοσωματική επικρατής (20%), φυλοσύνδετη (1%) και μιτοχονδριακή (1%). Η μη συνδρομική υπολειπόμενη βαρηκοΐα αφορά περίπου στο 40% των περιπτώσεων απώλειας ακοής στα παιδιά. Περισσότερα από 30 γονίδια υπολογίζεται ότι σχετίζονται με την εμφάνιση μη συνδρομικής βαρηκοΐας, όμως σε ποσοστό &gt;65% η νόσος οφείλεται σε μεταλλάξεις στο γονίδιο της κοννεξίνης 26 (<i>connexin 26</i>, <i>GJB2 gene</i>). <b>Η συχνότερη μετάλλαξη της κοννεξίνης 26 (35delG), ανιχνεύεται σε πάνω από το 90% των περιπτώσεων.</b></p> <p>•<b>Άλλες εξετάσεις</b> (με προσυνεννόηση με το εργαστήριο):  <b>1. Μοριακός έλεγχος μη-συνδρομικής υπολειπόμενης βαρηκοΐας (αλληλούχιση του γονιδίου connexin 26)</b>  <b>2. Μοριακός έλεγχος μη-συνδρομικής υπολειπόμενης βαρηκοΐας (connexin 30)</b></p>		
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε έξι εργασίμες</b>	<b>Κωδ. 1409</b>

**Μοριακός έλεγχος οικογενούς μεσογειακού πυρετού (συχνότερες μεταλλάξεις)**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C.													
<b>Μέθοδος</b>	<p>Εκτελείται πολυπλεκτική αντίδραση PCR με τους κατάλληλους βιοτινυλιωμένους εκκινητές σε συνδυασμό με ανάστροφο υβριδισμό για την ανίχνευση 12 μεταλλάξεων του γονιδίου MEFV (FMF Strip-Assay, ViennaLab). Με την τεχνική αυτή ελέγχονται οι εξής μεταλλάξεις:</p> <table border="0"> <tr> <td><b>E148Q</b></td> <td><b>M680I (G &gt;A)</b></td> <td><b>K695R</b></td> </tr> <tr> <td><b>P369S</b></td> <td><b>I692 del</b></td> <td><b>V726A</b></td> </tr> <tr> <td><b>F479L</b></td> <td><b>M694V</b></td> <td><b>A744S</b></td> </tr> <tr> <td><b>M680I (G &gt;C)</b></td> <td><b>M694I</b></td> <td><b>R761H</b></td> </tr> </table>		<b>E148Q</b>	<b>M680I (G &gt;A)</b>	<b>K695R</b>	<b>P369S</b>	<b>I692 del</b>	<b>V726A</b>	<b>F479L</b>	<b>M694V</b>	<b>A744S</b>	<b>M680I (G &gt;C)</b>	<b>M694I</b>	<b>R761H</b>
<b>E148Q</b>	<b>M680I (G &gt;A)</b>	<b>K695R</b>												
<b>P369S</b>	<b>I692 del</b>	<b>V726A</b>												
<b>F479L</b>	<b>M694V</b>	<b>A744S</b>												
<b>M680I (G &gt;C)</b>	<b>M694I</b>	<b>R761H</b>												
<p>•<b>Κλινική σημασία:</b> Ο οικογενής μεσογειακός πυρετός (FMF) χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια πυρετού και ορογονιτίδας (περιτονίτιδα, πλευρίτιδα και αρθρίτιδα), καθώς και πόνων στο στήθος και στις αρθρώσεις. Προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο MEFV και παρουσιάζει αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομικότητα.</p> <p>•<b>Άλλες εξετάσεις</b> (με προσυνεννόηση με το εργαστήριο):  <b>Πλήρης μοριακός έλεγχος οικογενούς μεσογειακού πυρετού (πλήρης αλληλούχιση του γονιδίου MEFV)</b></p>														
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε δέκα εργασίμες</b>	<b>Κωδ. 1399</b>												

**Μοριακός έλεγχος αιμοχρωμάτωσης (19 μεταλλάξεις στα γονίδια HFE, TFR2, FPN, HJV)**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C. <b>Συμπληρωματικά στοιχεία:</b> Να σημειώνεται η ηλικία του εξεταζόμενου, η τιμή της φερριτίνης και εάν έχει γίνει έλεγχος κορεσμού τρασφερίνης και τρανσαμινασών.		
<b>Μέθοδος</b>	Εκτελείται πολυπλεκτική αντίδραση PCR με τους κατάλληλους βιοτινυλιωμένους εκκινητές σε συνδυασμό με ανάστροφο υβριδισμό για την ανίχνευση 18 μεταλλάξεων στα γονίδια HFE, TFR2 και FPN με χρήση του kit "Hemochromatosis StripAssay A" (ViennaLab). Με την τεχνική αυτή ελέγχονται οι εξής μεταλλάξεις:		
	<b>12 μεταλλάξεις στο γονίδιο HFE:</b>		
	<b>V53M</b>	<b>H63H</b>	<b>P160delC</b>
	<b>V59M</b>	<b>S65C</b>	<b>E168Q</b>
	<b>H63D</b>	<b>Q127H</b>	<b>E168X</b>
			<b>W169X</b>
			<b>C282Y</b>
			<b>Q283P</b>
	<b>4 μεταλλάξεις στο γονίδιο TFR2:</b>		
	<b>E60X</b>	<b>M172K</b>	<b>Y250X</b>
			<b>AVAQ594-597del</b>
	<b>και 2 μεταλλάξεις στο γονίδιο FPN1:</b>		
	<b>N144H</b>	<b>V162del</b>	
	Επιπρόσθετα, με ARMS-PCR πραγματοποιείται έλεγχος της <b>μετάλλαξης του γονιδίου HJV</b> που προκαλεί τη νεανική αιμοχρωμάτωση (η συχνότερη μορφή στον ελληνικό πληθυσμό): <b>G320V</b>		
	<p>•<b>Κλινική σημασία:</b> Η αιμοχρωμάτωση είναι ένα σπάνιο κληρονομικό νόσημα που προκαλείται από διαταραχές του μεταβολισμού του σιδήρου. Οδηγεί στην υπερσυσσώρευση σιδήρου σε διάφορους ιστούς του σώματος, που μπορεί να προκαλέσει, μεταξύ άλλων, κίρρωση του ήπατος, διαβήτη, καρδιομυοπάθειες και υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό. Ανάλογα με το γονίδιο που φέρει μεταλλάξεις η αιμοχρωμάτωση χωρίζεται σε 4 τύπους: <b>A</b>) κλασική αιμοχρωμάτωση τύπου 1 (γονίδιο HFE), <b>B</b>) νεανική αιμοχρωμάτωση τύπου 2 (γονίδιο HJV), <b>Γ</b>) αιμοχρωμάτωση τύπου 3 (γονίδιο TFR2) και <b>Δ</b>) αιμοχρωμάτωση τύπου 4 (γονίδιο FPN).</p>		
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε δέκα εργάσιμες</b>	<b>Κωδ. 1444</b>	

**Μοριακός έλεγχος νωτιαίας μυϊκής ατροφίας (Spinal Muscular Atrophy, SMA)**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C.		
<b>Μέθοδος</b>	Πραγματοποιείται μελέτη του αριθμού αντιγράφων των εξωνίων 7 και 8 των γονιδίων SMN1 και SMN2 (Survival Motor Neuron 1 and 2) με την τεχνική "MLPA" (Multiplex ligation-dependent probe amplification, SALSA MLPA P060-B2 SMA, MRC-Holland).		
	<p>•<b>Κλινική σημασία:</b> Η νωτιαία μυϊκή ατροφία (SMA) είναι μια νευρομυϊκή ασθένεια που εκδηλώνεται με προοδευτικό εκφυλισμό των μυών των άκρων. Είναι η δεύτερη συχνότερη θανατηφόρος ασθένεια μετά την κυστική ίνωση στην καυκάσια φυλή και εμφανίζει αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο κληρονομίησης. Διακρίνεται σε τέσσερις τύπους ανάλογα με την ηλικία εμφάνισης των συμπτωμάτων και την κινητική λειτουργία. Η απουσία του εξωνίου 7 ή των εξωνίων 7 και 8 (95-98 %) αποτελούν τις πιο συχνές μεταλλάξεις του γονιδίου SMN1. Η νόσος εκδηλώνεται σε περιπτώσεις ομόζυγης απουσίας του εξωνίου 7 του γονιδίου SMN1, καθώς και σε περιπτώσεις ετερόζυγης απουσίας του εξωνίου 7 και ομόζυγης απουσίας των εξωνίων 8 του γονιδίου SMN1. Το γονίδιο SMN2 έχει μεταβλητό αριθμό αντιγράφων και μόνο το 60-70% των ατόμων έχουν και τα δύο αντίγραφα. Δεδομένης της παρουσίας τουλάχιστον ενός λειτουργικού SMN1 γονιδίου, ακόμη και η πλήρης απουσία του γονιδίου SMN2 δε φαίνεται να έχει κλινικές συνέπειες.</p>		
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε δέκα εργάσιμες</b>	<b>Κωδ. 1356</b>	

**Μοριακός έλεγχος μικροελλείψεων του χρωμοσώματος Y (delY)**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C.		
<b>Μέθοδος</b>	Τα μικροελλείμματα του χρωμοσώματος Y ανιχνεύονται με αντίδραση PCR υψηλής πολυπλεξίας που ελέγχει STS δείκτες σε ολόκληρη την περιοχή "AZF". Το πρωτόκολλο έχει προταθεί από την Ευρωπαϊκή Ακαδημία Ανδρολογίας (EAA) και το "European Molecular Genetics Quality Network" (EMQN). Η ειδικότητα της μεθόδου για την ανίχνευση μικροελλειμμάτων των περιοχών "AZF" είναι ~95%. Η ανωτέρω ανάλυση δεν αποκλείει την πιθανή παρουσία άλλων αλλοιώσεων του χρωμοσώματος Y (π.χ. σημειοακών μεταλλάξεων) ή άλλων χρωμοσωματικών διαταραχών.		
	<p>•<b>Κλινική σημασία:</b> Οι μικροελλείψεις του Y-χρωμοσώματος αποτελούν τη δεύτερη πιο συχνή γενετική αιτία ανδρικής υπογονιμότητας, μετά το σύνδρομο <i>Klinefelter</i>. Εμφανίζονται με συχνότητα περίπου σε 1 στα 4000 άτομα του γενικού πληθυσμού, αλλά η συχνότητά τους αυξάνεται σημαντικά στους υπογόνιμους άντρες (5-10% στους ολιγοσπερμικούς και 10-15% στους αζωοσπερμικούς άντρες). Τα μικροελλείμματα ανιχνεύονται κυρίως στην περιοχή του "παράγοντα αζωοσπερμίας" (azoospermia factor, AZF), η οποία περιέχει διάφορα γονίδια με θεμελιώδη ρόλο στην παραγωγή και την ωρίμανση των σπερματοζωαρίων.</p>		
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε δέκα εργάσιμες</b>	<b>Κωδ. 1361</b>	

**Ανίχνευση της κύριας μετάλλαξης του γονιδίου της Ομοκυστεϊναιμίας 677T (MTHFR, C677T)**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C.	
<b>Μέθοδος</b>	RealTime PCR	
<b>Πρόγραμμα</b>	<i>Σε τρεις εργασίες</i>	<b>Κωδ. 1392</b>

**Ανίχνευση της μετάλλαξης του γονιδίου της Ομοκυστεϊναιμίας 1298C (MTHFR, A1298C)**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C.	
<b>Μέθοδος</b>	RealTime PCR	
<b>Πρόγραμμα</b>	<i>Σε τρεις εργασίες</i>	<b>Κωδ. 1405</b>

**Ανίχνευση της μετάλλαξης της Προθρομβίνης (παράγοντας ΙΙ, G20210A)**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C.	
<b>Μέθοδος</b>	RealTime PCR	
<b>Πρόγραμμα</b>	<i>Σε τρεις εργασίες</i>	<b>Κωδ. 1391</b>

**Ανίχνευση της κύριας μετάλλαξης του παράγοντα V της πήξης του αίματος (V Leiden) (G1691A ή FV R506Q)**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C.	
<b>Μέθοδος</b>	RealTime PCR	
<b>Πρόγραμμα</b>	<i>Σε τρεις εργασίες</i>	<b>Κωδ. 1380</b>

**Ανίχνευση της μετάλλαξης του παράγοντα V της πήξης του αίματος (R2 H1299R)**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C.	
<b>Μέθοδος</b>	RealTime PCR	
<b>Πρόγραμμα</b>	<i>Σε τρεις εργασίες</i>	<b>Κωδ. 1407</b>

**Ανίχνευση πολυμορφισμού Γλυκοπρωτεΐνης των Αιμοπεταλίων (GPIa, C807T)**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C.	
<b>Μέθοδος</b>	RealTime PCR	
<b>Πρόγραμμα</b>	<i>Σε τρεις εργασίες</i>	<b>Κωδ. 1362</b>

**Ανίχνευση μετάλλαξης Αναστολέα Πλασμινογόνου (PAI-1, -675, 4G/5G)**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C.	
<b>Μέθοδος</b>	RealTime PCR	
<b>Πρόγραμμα</b>	<i>Σε τρεις εργασίες</i>	<b>Κωδ. 1363</b>

**Ανίχνευση μετάλλαξης του γονιδίου της Απολιποπρωτεΐνης E (ApoE), κωδικόνια 112/ 158 (E2/E3/E4)**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C.	
<b>Μέθοδος</b>	RealTime PCR	
<b>Πρόγραμμα</b>	<i>Σε τρεις εργασίες</i>	<b>Κωδ. 1451</b>

**Πακέτο Θρομβοφιλίας  
(Ταυτόχρονος έλεγχος 2 μεταλλάξεων)**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C.	
<b>Μέθοδος</b>	RealTime PCR Ελέγχονται οι κάτωθι μεταλλάξεις :	
	<b>MTHFR - μετάλλαξη του γονιδίου της Ομοκυστεϊναιμίας</b>	<b>C677T</b>
	<b>MTHFR - μετάλλαξη του γονιδίου της Ομοκυστεϊναιμίας</b>	<b>A1298C</b>
<b>Πρόγραμμα</b>	<i>Σε τρεις εργασίες</i>	<b>Κωδ. 1446</b>

**Πακέτο Θρομβοφιλίας  
(Ταυτόχρονος έλεγχος 4 μεταλλάξεων)**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C.	
<b>Μέθοδος</b>	PCR και υβριδισμός (StripAssay) Ελέγχονται οι κάτωθι μεταλλάξεις: <b>Παράγοντας II</b> - μετάλλαξη Προθρομβίνης <b>G20210A</b> <b>Παράγοντας V</b> - μετάλλαξη V-Leiden <b>G1691A ή FV R506Q</b> <b>MTHFR</b> - μετάλλαξη του γονιδίου της Ομοκυστεϊναιμίας <b>C677T</b> <b>MTHFR</b> - μετάλλαξη του γονιδίου της Ομοκυστεϊναιμίας <b>A1298C</b>	
<b>Πρόγραμμα</b>	<i>Σε τρεις εργασίες</i>	<b>Κωδ. 1404</b>

**Πακέτο Θρομβοφιλίας  
(Ταυτόχρονος έλεγχος 12 μεταλλάξεων)**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C.	
<b>Μέθοδος</b>	PCR και υβριδισμός (StripAssay) Ελέγχονται οι κάτωθι μεταλλάξεις: • <b>Παράγοντας II (μετάλλαξη Προθρομβίνης – G20210A)</b> • <b>Παράγοντας V (μετάλλαξη Leiden G1691A ή FV R506Q)</b> • <b>Παράγοντας V (μετάλλαξη R2 FV H1299R)</b> • <b>Παράγοντας XIII (μετάλλαξη V34L)</b> • <b>Ινωδογόνο-β (μετάλλαξη –455G&gt;A)</b> • <b>Πολυμορφισμός γλυκοπρωτεΐνης των αιμοπεταλίων (GPIIIa L33P, HPA-1a/b)</b> • <b>Μετάλλαξη αναστολέα Πλασμινογόνου (PAI-1, -675, 4G/5G)</b> • <b>Μετάλλαξη του γονιδίου της Ομοκυστεϊναιμίας (MTHFR, C677T)</b> • <b>Μετάλλαξη του γονιδίου της Ομοκυστεϊναιμίας (MTHFR, A1298C)</b> • <b>Μετάλλαξη του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE I/D)</b> • <b>Μετάλλαξη Απολιποπρωτεΐνης B (APO B R3500Q)</b> • <b>Μετάλλαξη Απολιποπρωτεΐνης E (E2/E3/E4, κωδικόνια 112/158)</b>	
<b>Πρόγραμμα</b>	<i>Σε τέσσερις εργασίες</i>	<b>Κωδ. 1398</b>

**Πακέτο Θρομβοφιλίας  
(Ταυτόχρονος έλεγχος 13 μεταλλάξεων)**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA). Συντηρείται για 24 ώρες στους 20-25 °C ή για 7 ημέρες στους 2-8 °C.	
<b>Μέθοδος</b>	PCR και υβριδισμός (StripAssay) Ελέγχονται οι κάτωθι μεταλλάξεις: • <b>Παράγοντας II (μετάλλαξη Προθρομβίνης – G20210A)</b> • <b>Παράγοντας V (μετάλλαξη Leiden G1691A ή FV R506Q)</b> • <b>Παράγοντας V (μετάλλαξη R2 FV H1299R)</b> • <b>Παράγοντας XIII (μετάλλαξη V34L)</b> • <b>Ινωδογόνο-β (μετάλλαξη –455G&gt;A)</b> • <b>Πολυμορφισμός γλυκοπρωτεΐνης των αιμοπεταλίων (GPIIIa L33P, HPA-1a/b)</b> • <b>Μετάλλαξη αναστολέα Πλασμινογόνου (PAI-1, -675, 4G/5G)</b> • <b>Μετάλλαξη του γονιδίου της Ομοκυστεϊναιμίας (MTHFR, C677T)</b> • <b>Μετάλλαξη του γονιδίου της Ομοκυστεϊναιμίας (MTHFR, A1298C)</b> • <b>Μετάλλαξη του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE I/D)</b> • <b>Μετάλλαξη Απολιποπρωτεΐνης B (APO B R3500Q)</b> • <b>Μετάλλαξη Απολιποπρωτεΐνης E (E2/E3/E4, κωδικόνια 112/158)</b> • <b>Πολυμορφισμός γλυκοπρωτεΐνης των αιμοπεταλίων (GPIa, C807T)</b>	
<b>Πρόγραμμα</b>	<i>Σε τέσσερις εργασίες</i>	<b>Κωδ. 1393</b>

## Θρομβοφιλία επεξηγήσεις

### Μετάλλαξη Προθρομβίνης (G20210A)

Αρνητικό	nl/nl
Ετεροζυγώτης	nl/mt
Ομοζυγώτης	mt/mt

- Συνδέεται με υψηλά επίπεδα Προθρομβίνης
- Η μετάλλαξη αυτή, έχει ως αποτέλεσμα τον αυξημένο κίνδυνο θρομβωτικών επεισοδίων. Ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται ακόμη περισσότερο, όταν συνυπάρχουν και άλλοι γενετικοί παράγοντες κινδύνου (μετάλλαξη του παράγοντα V), επίκτητοι θρομβωτικοί (κακοήθεια), περιστασιακοί (κύηση, λήψη αντισυλληπτικών, ορμονική θεραπεία).
- Στην κύηση αυξάνει τον κίνδυνο αποβολής ή προεκλαμψίας.
- Εμφανίζεται στο 2-3% του Καυκάσιου πληθυσμού και έχει βρεθεί στο 6% των ασθενών με θρομβοεμβολικό επεισόδιο.
- Οι ετεροζυγώτες τόσο για τη μετάλλαξη G 20120 A, όσο και για τη μετάλλαξη του παράγοντα V Leiden παρουσιάζουν πρωιμότερη έναρξη των θρομβώσεων σε σχέση με τους μονούς ετεροζυγώτες.

### Μετάλλαξη του γονιδίου της Ομοκυστεΐναιμίας (MTHFR C677T)

### Μετάλλαξη του γονιδίου της Ομοκυστεΐναιμίας (MTHFR A1298C)

Αρνητικό	nl/nl
Ετεροζυγώτης	nl/mt
Ομοζυγώτης	mt/mt

**MTHFR – Methylentetrahydrofolate reductase** – Ένζυμο που περιορίζει τη συγκέντρωση της ομοκυστεΐνης στο αίμα, εμποδίζοντας την τοξική της δράση προς το ενδοθηλιακό τοίχωμα των αγγείων.

- Η μετάλλαξη **C677T** προκαλεί αύξηση της ομοκυστεΐνης στο αίμα (ομοκυστεΐναιμία) και αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα θρομβοφιλίας. Οι ομοζυγώτες, που ανέρχονται στο 11% του Καυκάσιου πληθυσμού, έχουν σημαντικά αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης στο αίμα και αυξημένο κίνδυνο φλεβικής θρόμβωσης και αγγειοπάθειας του πλακούντα. Οι ετεροζυγώτες, που ανέρχονται στο 30-40% του Καυκάσιου πληθυσμού, δεν έχουν κλινικό φαινότυπο.
- Η μετάλλαξη **A1298C** δεν έχει συσχετιστεί με υψηλή ομοκυστεΐνη στο αίμα, αλλά η ταυτόχρονη συνύπαρξη σε ετερόζυγη κατάσταση των 2 μεταλλάξεων (θέσεις 677 & 1298), σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης και έχει τις ίδιες επιπτώσεις, όπως η 677T σε ομοζυγωτία.
- Δεν έχουν αναφερθεί διπλοί ομοζυγώτες.
- Οι μεταλλάξεις MTHFR, αν και δε συνδέονται άμεσα με τις καθ' ἑξιν αποβολές, εμπλέκονται σε διάφορες επιπλοκές στην κύηση. Η ομοζυγωτία για την C677T συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο για προεκλαμψία, αποκόλληση πλακούντα, κίνδυνο αποβολής, καθυστερημένη ανάπτυξη νεογνού κ.ά.

### Μετάλλαξη του παράγοντα πήξης αίματος V (FV R506Q ή G1691A)

### Μετάλλαξη R2 του παράγοντα πήξης αίματος V (FV H1299R)

Αρνητικό	nl/nl
Ετεροζυγώτης	nl/mt
Ομοζυγώτης	mt/mt

- Σχετίζονται με προδιάθεση για φλεβική θρόμβωση. Αποτελούν τον κυριότερο γενετικό παράγοντα θρομβοφιλίας. Το μεταλλαγμένο γονίδιο επικρατεί του φυσιολογικού και οδηγεί σε διαφορετική έκφραση της νόσου (ήπια μορφή στους φορείς, βαρύτερη στους ομοζυγώτες)
- Στο 90% των ασθενών, ο φαινότυπος περιλαμβάνει αντίσταση στην ενεργό πρωτεΐνη C.
- Παράλληλα φαίνεται να εμπλέκεται στην αιτιοπαθογένεση της γυναικείας υπογονιμότητας.
- Η μετάλλαξη σε ετεροζυγωτία του **"Factor V Leiden"** αυξάνει την πιθανότητα δημιουργίας θρομβώσεων, ενώ η ομοζυγωτία αυξάνει κατά 80 φορές την πιθανότητα αυτή. Οι ετεροζυγώτες και των δύο μεταλλάξεων έχουν επίσης αυξημένες πιθανότητες φλεβικών θρομβώσεων.
- Η διάγνωση της μετάλλαξης του παράγοντα V, είναι ιδιαίτερα σημαντική στην εγκυμοσύνη, όπου η προδιάθεση για θρόμβωση είναι αυξημένη.

**FACTOR XIII V34L (Μετάλλαξη του παράγοντα πήξης αίματος XIII)**

Αρνητικό	nl/nl
Ετεροζυγώτης	nl/mt
Ομοζυγώτης	mt/mt

- Ο παράγοντας **XIII** ή παράγοντας σταθεροποίησης του ινώδους, συμβάλλει στην σταθεροποίηση του δικτύου του ινώ-δους. Σχετίζεται με **πιθανό** προστατευτικό ρόλο κατά της φλεβικής θρόμβωσης και του εμφράγματος του μυοκαρδίου, ιδιαιτέρως η ομόζυγη παρουσία του πολυμορφισμού **LL** (αντικατάσταση Val34Leu). Σχετίζεται όμως, με έναν αυξημένο κίνδυνο για αιμορραγικές αγγειακές ασθένειες.
- Γυναίκες με δύο τουλάχιστον μεταλλαγμένα αλληλόμορφα των πολυμορφισμών V34L του παράγοντα XIII ή/και PAI 4G/5G, παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο αποβολών στο 1<sup>ο</sup> τρίμηνο της κύησης.

**β-FIBRINOGEN –455G-A (Πολυμορφισμός του γονιδίου του β-FIBRINOGEN)**

Αρνητικό	nl/nl
Ετεροζυγώτης	nl/mt
Ομοζυγώτης	mt/mt

- Σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα ινωδογόνου στο αίμα, τόσο στην ετεροζυγωτία, όσο και στην ομοζυγωτία. Ο πολυμορ-φισμός αυτός, είναι πιθανός παράγοντας προδιάθεσης στεφανιαίας νόσου, εμφράγματος του μυοκαρδίου, εγκεφαλικού, φλεβικής θρομβοεμβολής, ιδιαίτερα καπνιστών και υπέρτασικών ατόμων.

**PAI-1 4G/5G (Πολυμορφισμός 4G/5G αναστολέα ενεργοποιημένου πλασμινογόνου)**

Ετερόζυγο	4G/5G (insertion/deletion).
Ομοζυγωτία για το γονότυπο	4G/4G (deletion)
Ομοζυγωτία για το γονότυπο	5G/5G (insertion)

- Ο PAI-1 συμμετέχει στη διαδικασία της ινωδολύσης αναστέλλοντας της δράση του ενζύμου, το οποίο μετατρέπει το πλα-σμινογόνο σε πλασμίνη και καταλύει τη διάλυση των ινικών στοιχείων των θρόμβων. Υψηλά επίπεδα PAI-1 αναστέλλουν την ινωδόλυση και αυξάνουν τον κίνδυνο αρτηριακής ή φλεβικής θρόμβωσης.
- Η παρουσία του αλληλόμορφου **4G** σε ομόζυγη (4G/4G), αλλά και ετερόζυγη μορφή (4G/5G), έχει συσχετισθεί με υ-ψηλά επίπεδα PAI-1 στο πλάσμα και κατά συνέπεια με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων.
- Στις εγκύους συσχετίζεται με τον κίνδυνο καθ' ἑξιν αποβολών, προεκλαμψία, αυξημένη πίεση.

**GP1a (Πολυμορφισμός γλυκοπρωτεΐνης των αιμοπεταλίων 807C>T)**

Αρνητικό	nl/nl
Ετεροζυγώτης	nl/mt
Ομοζυγώτης	mt/mt

- Η γλυκοπρωτεΐνη GP1a είναι ένας σημαντικός υποδοχέας κολλαγόνου των αιμοπεταλίων. Η ύπαρξη του πολυμορφισμού 807 C>T έχει συσχετιστεί με τη δημιουργία θρομβώσεων.

**GP1Ia L33P (HRA-1) (1a/1b) (Πολυμορφισμός γλυκοπρωτεΐνης των αιμοπεταλίων)**

Σύνηθες	1a/1a
Ετεροζυγώτης	1a/1b
Ομοζυγώτης	1b/1b

- Η ύπαρξη του πολυμορφισμού **1b**, έχει συσχετιστεί με περιπτώσεις εμφράγματος του μυοκαρδίου σε πρώιμες ηλικίες (κάτω των 55), καθώς και με αυξημένη πιθανότητα θρόμβωσης της στεφανιαίας αρτηρίας μετά από καρδιολογικές επεμ-βάσεις με τη χρήση stent.

**ACE I/D (INS/DEL) (Μετάλλαξη του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης)**

Σύνηθες	ins/ins
Ετεροζυγώτης	del/ins
Ομοζυγώτης	del/del

- del** – διαγραφή στο ιντρόνιο 16 του γονιδίου του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, σχετίζεται με υψηλά επί-πεδα ACE στο αίμα, που μπορεί να προκαλέσουν υπέρταση, διαβητική νεφροπάθεια, καθώς και προσβολή από θρομβο-εμβολικό επεισόδιο.
- Ο πολυμορφισμός αυτός έχει συσχετιστεί επίσης, με επιπλοκές στην κύηση (αποβολή, προεκλαμψία, υπέρταση, καθυστέρηση ανάπτυξης του εμβρύου κ.ά.).

### **ΑΡΟ Β R3500Q (Μετάλλαξη της ΑΡΟ Β)**

Αρνητικό	nl/nl
Ετεροζυγώτης	nl/mt
Ομοζυγώτης	mt/mt

• Η μετάλλαξη **R3500Q** του γονιδίου Αρο Β, σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα LDL-χοληστερόλης. Η οικογενής έλλειψη της Αρο Β-100 (συστατικό της LDL), είναι μια αυτοσωμική επικρατούσα κληρονομική νόσος, η οποία προκαλείται από μία μεταλλαγή του γονιδίου της Αρο Β στη θέση 3500.

Η μετάλλαξη οδηγεί σε μειωμένη ικανότητα σύνδεσης LDL και LDL-υποδοχέα, αποτελώντας πιθανό προδιαθεσικό παρά-γοντα υπερλιπιδαιμίας και πρόωρης αρτηριοσκλήρωσης. Ο κίνδυνος εμφάνισης στεφανιαίας νόσου στα άτομα που φέ-ρουν τη συγκεκριμένη μετάλλαξη, ισοδυναμεί στατιστικά με αυτόν των ασθενών με οικογενή υπερχοληστερολαιμία.

### **ΑΡΟ Ε2/Ε3/Ε4 (Μετάλλαξη του γονιδίου της ΑΡΟ Ε)**

Σύνηθες	<b>E3/E3</b>
---------	--------------

• Το γονίδιο της ΑΡΟ Ε έχει 3 αλληλόμορφα (e2, e3, e4), που κωδικοποιούν τις τρεις ισομορφές της ΑΡΟ Ε (E2, E3, E4). Ο πολυμορφισμός της έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση 6 πιθανών γονότυπων, τριών ομόζυγων και τριών ετερόζυγων:

#### **E2/E2, E2/E3, E2/E4, E3/E3, E3/E4, E4/E4**

• Κύρια λειτουργία της ΑΡΟ Ε είναι η συμμετοχή της στο μεταβολισμό των λιπιδίων, αλλά παρουσιάζει και λειτουργίες ανεξάρτητες. Τροποποιεί την ανοσολογική απόκριση και έχει έναν ευρύτερο ρόλο στην ανοσολογία και ανοσορρύθμιση. Φαίνεται επίσης ότι έχει αντιοξειδωτικές ιδιότητες διαφορετικού βαθμού για τις ισομορφές της (η ΑΡΟ Ε2 έχει την ισχυ-ρότερη αντιοξειδωτική δράση και η ΑΡΟ Ε4 την ασθενέστερη)

• Η ισομορφή **E3** του γονιδίου ΑροΕ συναντάται στο 75% του πληθυσμού της λευκής φυλής και σχετίζεται με φυσιολο-γικό μεταβολισμό λιποπρωτεϊνών.

• Η ισομορφή **E4** συναντάται στο 15% του πληθυσμού, (χαμηλότερα επίπεδα Αρο Ε στο πλάσμα), σχετίζεται με αυξημέ-νες συγκεντρώσεις τριγλυκεριδίων, αυξημένα επίπεδα LDL χοληστερόλης, αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης και αυξημένο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου (CHD). Η ανίχνευση της ΑΡΟ Ε4 σε άτομα με άνοια, αυξάνει την πιθανότητα παρουσίας νό-σου Alzheimer και συγκεκριμένα για τη μορφή της νόσου που παρουσιάζει όψιμη έναρξη (late onset), χωρίς όμως να αποτελεί ειδική διαγνωστική εξέταση της νόσου. Άτομα που φέρουν αυτή την ισομορφή, ανταποκρίνονται λιγότερο στη θεραπεία με στατίνες, σε σύγκριση με τα άτομα που φέρουν την ισομορφή Ε2.

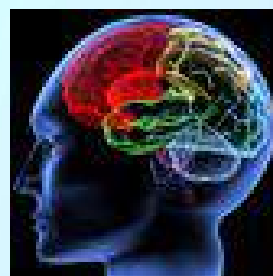
• Η ισομορφή **E2** συναντάται στο 10% του πληθυσμού, συσχετίζεται με αυξημένες συγκεντρώσεις τριγλυκεριδίων, και συνδέεται με αύξηση των επιπέδων της ΑροΕ στο πλάσμα, η οποία συχνά προκαλεί υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου III (HLP III), ιδίως σε ομόζυγη παρουσία. Το αλληλόμορφο αυτό, συναντάται σπάνια μεταξύ των ασθενών με νόσο Alzhei-mer και φαίνεται να προσφέρει προστασία ενάντια στη νόσο. Αντίθετα το αλληλόμορφο Ε2 φαίνεται να αυξάνει τον κίν-δυνο εμφάνισης νόσου του Parkinson, ιδιαίτερα πρώιμης έναρξης, ενώ σπάνια συναντάται μεταξύ των ασθενών με Ν.Α και φαίνεται να προσφέρει προστασία ενάντια στη νόσο σε σχέση με το Ε3 (παραμένει αδιευκρίνιστο, γιατί το αλληλό-μορφο γονίδιο, ενώ συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο για ένα νευροεκφυλιστικό νόσημα, συσχετίζεται με αυξημένο κίν-δυνο στο άλλο).

• Οι γονότυποι **E2/E4** και **E2/E3** οδηγούν σε εξαιρετικά μειωμένη ικανότητα σύνδεσης μεταξύ λιποπρωτεϊνών και υπο-δοχέων, με αποτέλεσμα να αποτελούν παράγοντα επικινδυνότητας για τη δημιουργία αθηρωματικής πλάκας και της εμφάνισης στεφανιαίας νόσου. Έχουν συσχέτιση με την HLP III σε ασθενείς ετερόζυγους για την οικογενή υπερχοληστε-ρηναιμία.

• Ο γονότυπος **E2/E2** έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο δημιουργίας αθηρωματικής πλάκας και την εμφάνιση στε-φανιαίας νόσου. Περισσότερο από το 95% των ατόμων με HLP III έχουν αυτόν τον σπάνιο γονότυπο.

• Σύνηθες **E3/E3**. Με αυτήν την ισομορφή, θεωρείται φυσιολογικός ο μεταβολισμός των λιπιδίων και είναι ο πιο κοινός γονότυπος (wildtype).

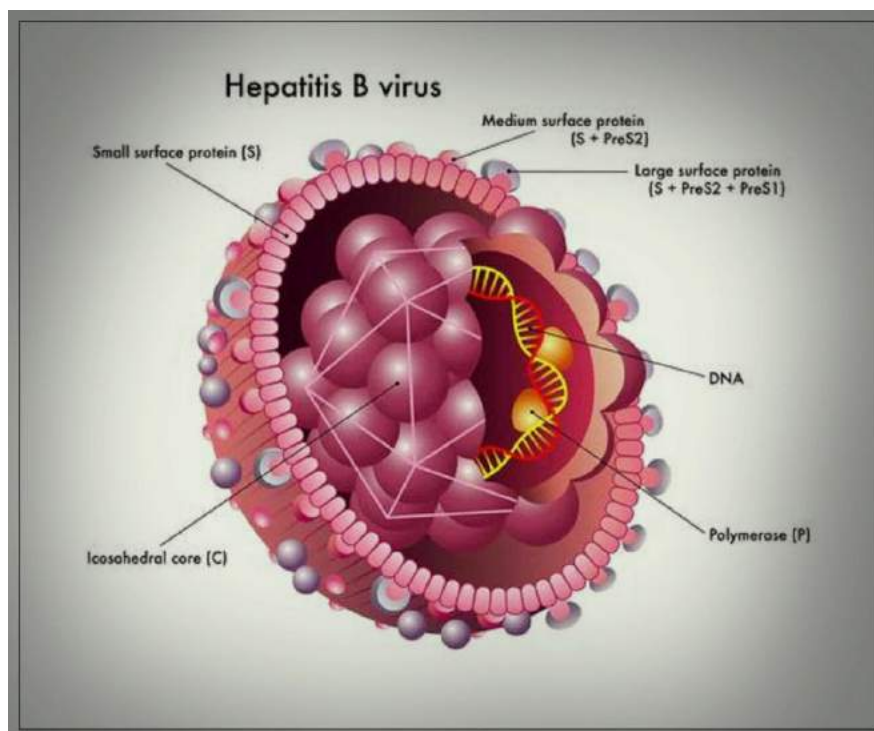
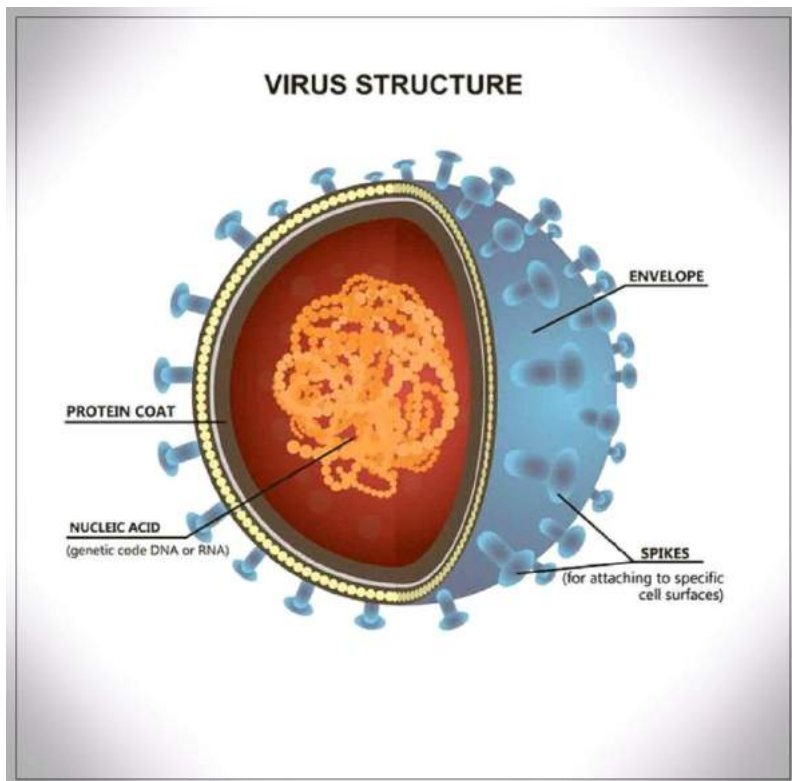
• Οι γονότυποι **E4/E4** και ο **E3/E4** έχουν συσχετιστεί με αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης, που μπορεί να συμβάλουν στην CHD.







**ΙΟΙ ΚΑΙ ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ**



**Ανίχνευση DNA με PCR Απλού Ερπητα, HSV-1/2 (Herpes Simplex Viruses)**

<b>Δείγμα</b>	<b>Κυτταρικά επιχρίσματα</b> τα οποία συλλέγονται με κυτταρολογικό βουρτσάκι (ή με βαμβακοφόρο στυλεό σε περίπτωση εγκυμοσύνης) και τοποθετούνται σε ρυθμιστικό διάλυμα. Συντηρούνται για 1 εβδομάδα στους 2-8 °C. Η μεταφορά τους γίνεται σε θερμοκρασία 2-25 °C. <b>2.0 mL ολικό αίμα</b> (EDTA) ή <b>άλλα βιολογικά υγρά</b> (πλάσμα, αμνιακό υγρό) σε στείρο σωληνάριο με αντιπηκτικό EDTA. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Το ολικό αίμα ή το αμνιακό υγρό συντηρούνται για 24 ώρες στους 2-8 °C (το δείγμα πρέπει να παραδοθεί εντός 24 ωρών από τη συλλογή και η θερμοκρασία αυτή να εξασφαλίζεται και κατά τη μεταφορά του δείγματος).</li> <li>• Το πλάσμα αποχωρίζεται αμέσως και αποθηκεύεται στους -20 °C (η θερμοκρασία αυτή, πρέπει να εξασφαλίζεται και κατά τη μεταφορά του δείγματος).</li> </ul>	
<b>Μέθοδος</b>	PCR	
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε πέντε εργασίες</b>	<b>Κωδ. 1389</b>
	<b>Προσοχή!</b> Δεν παραλαμβάνονται δείγματα <b>ολικού αίματος ή βιολογικών υγρών</b> για την εξέταση, ημέρα <b>Σάββατο</b> και <b>παραμονές αργιών</b> .	

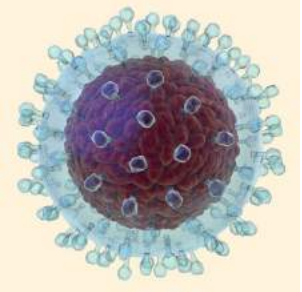
**Ανίχνευση RNA Ερυθράς με PCR (Rubella RNA)**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA) ή <b>άλλα βιολογικά υγρά</b> (πλάσμα, αμνιακό υγρό) σε στείρο σωληνάριο με αντιπηκτικό EDTA. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Το ολικό αίμα ή το αμνιακό υγρό συντηρούνται για 24 ώρες στους 2-8 °C (το δείγμα πρέπει να παραδοθεί εντός 24 ωρών από τη συλλογή και η θερμοκρασία αυτή να εξασφαλίζεται και κατά τη μεταφορά του δείγματος).</li> <li>• Το πλάσμα αποχωρίζεται αμέσως και αποθηκεύεται στους -20 °C (η θερμοκρασία αυτή, πρέπει να εξασφαλίζεται και κατά τη μεταφορά του δείγματος).</li> </ul>	
<b>Μέθοδος</b>	PCR	
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Με προσυνεννόηση</b>	<b>Κωδ. 1746</b>
	<b>Προσοχή!</b> Δεν παραλαμβάνονται δείγματα για την εξέταση, ημέρα <b>Σάββατο</b> και <b>παραμονές αργιών</b> .	

**HBV-DNA**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Πλάσμα</b> (EDTA). Εντός 6 ωρών από τη δειγματοληψία, αποχωρίζεται το πλάσμα με φυγοκέντρηση 20 min στις 800-1600 x g. Το πλάσμα τοποθετείται σε στείρο σωληνάριο. Συντηρείται για 3 ημέρες στους 2-8 °C ή 1 μήνα στους -20 °C ή 1 έτος στους -70 °C. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Δείγμα πλάσματος με αντιπηκτικό ηπαρίνη είναι ακατάλληλο.</li> </ul>	
<b>Μέθοδος</b>	RealTimePCR	
<b>Τιμές Αναφοράς</b>	<b>Αρνητικό</b> (το ποσοτικό αποτέλεσμα εκφράζεται κατά WHO σε διεθνείς μονάδες (IU) συγκριτικά με το πρότυπο. 1 IU/mL HBV DNA είναι περίπου 5.3 αντιγραφα/mL)	
	<b>•Κλινική σημασία:</b> Θετικό σε οξεία ηπατίτιδα Β, χρόνια ηπατίτιδα Β και σε σιωπηρούς φορείς (ακόμη και σε ασθενείς που πιστεύεται ότι έχουν αναρρώσει και είναι θετικοί για "anti-s" και "anti-c").	
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε τρεις εργασίες</b>	<b>Κωδ. 1376</b>

**HCV-RNA**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Πλάσμα</b> (EDTA). Εντός 6 ωρών από τη δειγματοληψία, αποχωρίζεται το πλάσμα με φυγοκέντρηση 20 min στις 800-1600 x g. Το πλάσμα τοποθετείται σε στείρο σωληνάριο. Συντηρείται για 24 ώρες στους 2-8 °C ή για ένα μήνα στους -20 °C ή για ένα έτος στους -70 °C. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Αν δεν είναι εφικτό να παραδοθεί το δείγμα εντός 24 ωρών, να αποθηκεύεται στους -20 °C και η θερμοκρασία αυτή να εξασφαλίζεται και κατά τη μεταφορά του δείγματος).</li> <li>• Δείγμα πλάσματος με αντιπηκτικό ηπαρίνη είναι ακατάλληλο.</li> <li>• Το RNA απαιτεί πολύ προσεκτικούς χειρισμούς του δείγματος για να αποφευχθεί ο κίνδυνος ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος,</li> </ul>	
<b>Μέθοδος</b>	Ποιοτικός προσδιορισμός: <b>PCR</b> Ποσοτικός προσδιορισμός ιϊκού φορτίου: <b>RealTimePCR</b>	
<b>Τιμές Αναφοράς</b>	<b>Αρνητικό</b> (το ποσοτικό αποτέλεσμα εκφράζεται σε IU/mL με υλικό αναφοράς από την WHO για τυποποίηση).	
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε τρεις εργασίες</b>	<b>Κωδ. Ποιοτικός προσδιορισμός-1372, Ιϊκό φορτίο-1374</b>

**Μοριακός προσδιορισμός του Γονότυπου του ιού της Ηπατίτιδος C**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Πλάσμα</b> (EDTA) με άμεση φυγοκέντρηση. Το δείγμα πρέπει να φτάσει στο εργαστήριο σε 24 ώρες από την αιμοληψία και να διατηρείται στους 2-8 °C (αν δεν είναι εφικτό να παραδοθεί το δείγμα εντός 24 ωρών, να αποθηκεύεται στους -20 °C και η θερμοκρασία αυτή να εξασφαλίζεται και κατά τη μεταφορά του δείγματος). • Το RNA απαιτεί πολύ προσεκτικούς χειρισμούς των δειγμάτων για να αποφευχθεί ο κίνδυνος ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος	
<b>Μέθοδος</b>	PCR και υβριδισμός (StripAssay)	
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε πέντε εργάσιμες</b>	<b>Κωδ. 1375</b>
	<b>Προσοχή!</b> Δεν παραλαμβάνονται δείγματα για την εξέταση, ημέρα Σάββατο και παραμονές αργιών.	

**Ανίχνευση RNA ιού Δυτικού Νείλου με PCR**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA) ή <b>1.0 mL Ούρος</b> ή <b>ENY</b> . Συντηρείται για 24 ώρες στους 2-8 °C (το δείγμα πρέπει να παραδοθεί εντός 24 ωρών από τη συλλογή και η θερμοκρασία αυτή να εξασφαλίζεται και κατά τη μεταφορά του δείγματος).	
<b>Μέθοδος</b>	Real Time PCR	
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Με προσυεννόηση</b>	<b>Κωδ. 1834</b>
	<b>Προσοχή!</b> Δεν παραλαμβάνονται δείγματα για την εξέταση, ημέρες Παρασκευή, Σάββατο και παραμονές αργιών.	

**Ανίχνευση DNA Κυτταρομεγαλοϊού (Ερπητα 5) με PCR, CMV (HHV)**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό Αίμα</b> (EDTA) ή <b>10 mL Ούρα</b> (τυχαίας ούρησης, κατά προτίμηση πρωινής) ή <b>1.0 mL άλλα βιολογικά υγρά</b> (αμνιακό υγρό, ENY) σε στείρο σωληνάριο με αντιπηκτικό EDTA ή <b>ΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΕΠΙΧΡΙΣΜΑΤΑ</b> . • Το ολικό αίμα και τα βιολογικά υγρά (αμνιακό υγρό, ENY) συντηρούνται για 24 ώρες στους 2-8 °C (το δείγμα πρέπει να παραδοθεί εντός 24 ωρών από τη συλλογή και η θερμοκρασία αυτή να εξασφαλίζεται και κατά τη μεταφορά του δείγματος). • <b>Τα κυτταρικά επιχρίσματα</b> συλλέγονται με κυτταρολογικό βουρτσάκι (ή βαμβακοφόρο στυλεό σε περίπτωση εκγυμωσύνης) και τοποθετούνται σε ρυθμιστικό διάλυμα. Συντηρούνται για 1 εβδομάδα στους 2-8 °C. Η μεταφορά τους γίνεται σε θερμοκρασία 2-25 °C.	
<b>Μέθοδος</b>	PCR	
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε πέντε εργάσιμες</b>	<b>Κωδ. 1845</b>
	<b>Προσοχή!</b> Δεν παραλαμβάνονται δείγματα <b>ολικού αίματος ή βιολογικών υγρών</b> για την εξέταση, ημέρες Παρασκευή, Σάββατο και παραμονές αργιών.	

**Epstein Barr ιός ανίχνευση DNA**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό Αίμα</b> (EDTA) ή <b>ENY</b> . Συντηρείται για 24 ώρες στους 2-8 °C (το δείγμα πρέπει να παραδοθεί εντός 24 ωρών από τη συλλογή και η θερμοκρασία αυτή να εξασφαλίζεται και κατά τη μεταφορά του δείγματος).	
<b>Μέθοδος</b>	PCR	
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Μόνο με προσυεννόηση</b>	<b>Κωδ. 1730</b>

**Ανίχνευση του DNA του Μυκοβακτηριδίου της Φυματίωσης (*M.tuberculosis*, MTB)**

<b>Δείγμα</b>	<b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA) ή <b>άλλα βιολογικά υγρά</b> (πλευριτικό υγρό, βρογχοκυψελιδικό) σε στείρο σωληνάριο με αντιπηκτικό EDTA ή <b>5.0 mL Ούρα</b> (τυχαίας ούρησης, κατά προτίμηση πρωινής) ή <b>Πτύελα</b> . Τα ούρα ή τα πτύελα συλλέγονται σε αποστειρωμένα δοχεία. Συντηρούνται για 3 ημέρες στους 2-8 °C. Η μεταφορά τους γίνεται σε θερμοκρασία 2-25 °C.	
<b>Μέθοδος</b>	RealTime PCR	
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε τέσσερις εργάσιμες</b>	<b>Κωδ. 1368</b>

**Ανίχνευση του DNA των άτυπων μυκοβακτηριδίων**

***M. avium complex* (*M. avium subsp. avium*, *M. avium subsp. paratuberculosis*, *M. avium subsp. silvaticum*, *M. avium subsp. hominissuis*, *M. intracellulare*)**

<b>Δείγμα</b>	βλ. ανίχνευση του DNA του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης	
<b>Μέθοδος</b>	RealTime PCR	
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε πέντε εργάσιμες</b>	<b>Κωδ. 1360</b>

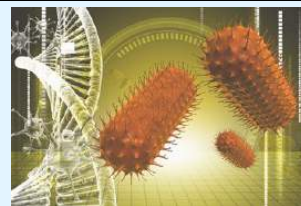


**ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ  
ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΑ ΜΕΤΑΔΙΔΟΜΕΝΩΝ  
ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ**

**ΠΑΚΕΤΟ**

**Ανίχνευση DNA με Real Time PCR**

- ▶ ***Chlamydia trachomatis***
- ▶ ***Mycoplasma genitalium***
- ▶ ***Mycoplasma hominis***
- ▶ ***Ureaplasma (parvum & urealyticum)***



<b>Δείγμα</b>	<p><b>Κυτταρικά επιχρίσματα ενδοτραχήλου, ουρήθρας, επιπεφυκότα, ίζημα ούρων, σπέρμα, προστατικό υγρό.</b> Τα δείγματα συντηρούνται για 24 ώρες στους 2-8 °C (αν δεν είναι εφικτό να παραδοθεί το δείγμα εντός 24 ωρών, να αποθηκεύεται στους -20/80 °C και η θερμοκρασία αυτή να εξασφαλίζεται και κατά τη μεταφορά του δείγματος).</p> <p>●<b>Ενδοτραχηλικά, ουρηθρικά και επιπεφυκότα επιχρίσματα:</b> Συλλέγονται με κυτταρολογικό βουρτσάκι* ή βαμβακοφόρο στυλεό και τοποθετούνται σε ρυθμιστικό διάλυμα. Μετά την τοποθέτηση του στυλεού στο ρυθμιστικό διάλυμα να γίνεται ζωηρή ανακίνηση για 15-20 sec.</p> <p>*Σε περίπτωση εγκυμοσύνης, ενδοτραχηλικά επιχρίσματα συλλέγονται με βαμβακοφόρο στυλεό.</p> <p>●<b>Ϊζημα ούρων:</b> Συλλέγονται 15-20 mL ούρων πρώτης πρωινής ούρησης σε αποστειρωμένο συλλέκτη. Φυγοκεντρώνονται τα ούρα για 30 min σε 3000 x g, προσεκτικά απορρίπτεται το υπερκείμενο και αφήνεται μια ποσότητα περίπου 200 µL ιζήματος.</p> <p>●<b>Προστατικό υγρό:</b> Συλλέγεται σε σωληνάριο τύπου «Erpendorf»</p> <p>●<b>Σπερματικό υγρό:</b> Αφήνεται το σπέρμα για 40 min περίπου σε σκοτεινό μέρος, μέχρι να ρευστοποιηθεί. Μια ποσότητα 150-200 µL αρκεί για τη μοριακή ανάλυση.</p>	
<b>Μέθοδος</b>	RealTime PCR	
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε τρεις εργάσιμες</b>	<b>Κωδ. 1455</b>

**Ανίχνευση DNA Μυκοπλάσματος hominis**

<b>Δείγμα</b>	<p><b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA) ή <b>κυτταρικά επιχρίσματα ενδοτραχήλου, ουρήθρας, ιστός περιόδου</b> (βλ. σχετική οδηγία συλλογής), <b>σπέρμα</b> (βλ. σχετική οδηγία συλλογής), <b>προστατικό υγρό, ίζημα ούρων</b> (βλ. σχετική οδηγία συλλογής).</p> <p>●Τα επιχρίσματα συλλέγονται με κυτταρολογικό βουρτσάκι* ή βαμβακοφόρο στυλεό και τοποθετούνται σε ρυθμιστικό διάλυμα. Μετά την τοποθέτηση του στυλεού στο ρυθμιστικό διάλυμα να γίνεται ζωηρή ανακίνηση για 15-20 sec. Συντηρούνται για 1 εβδομάδα στους 2-8 °C. Η μεταφορά τους γίνεται σε θερμοκρασία 2-25 °C.</p> <p>*Σε περίπτωση εγκυμοσύνης, ενδοτραχηλικά επιχρίσματα συλλέγονται με βαμβακοφόρο στυλεό.</p> <p>●Το ολικό αίμα συντηρείται για 24 ώρες στους 2-8 °C (το δείγμα πρέπει να παραδοθεί εντός 24 ωρών από τη συλλογή και η θερμοκρασία αυτή να εξασφαλίζεται και κατά τη μεταφορά του δείγματος).</p> <p>●Ιστός περιόδου, σπέρμα, ίζημα ούρων, συντηρούνται για 1 εβδομάδα στους 2-8 °C. Η μεταφορά τους γίνεται σε θερμοκρασία 2-25 °C.</p>	
<b>Μέθοδος</b>	RealTime PCR	
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε τρεις εργάσιμες</b>	<b>Κωδ. 1386</b>
<b>Προσοχή ! Δεν παραλαμβάνονται δείγματα ολικού αίματος για την εξέταση, ημέρα Σάββατο και παραμονές αργιών.</b>		

**Ανίχνευση DNA Ουρεαπλάσματος urealyticum**

<b>Δείγμα</b>	<p><b>2.0 mL Ολικό αίμα</b> (EDTA) ή <b>κυτταρικά επιχρίσματα ενδοτραχήλου, ουρήθρας, ιστός περιόδου</b> (βλ. σχετική οδηγία συλλογής), <b>σπέρμα</b> (βλ. σχετική οδηγία συλλογής), <b>προστατικό υγρό, ίζημα ούρων</b> (βλ. σχετική οδηγία συλλογής).</p> <p>●Τα επιχρίσματα συλλέγονται με κυτταρολογικό βουρτσάκι* ή βαμβακοφόρο στυλεό και τοποθετούνται σε ρυθμιστικό διάλυμα. Μετά την τοποθέτηση του στυλεού στο ρυθμιστικό διάλυμα να γίνεται ζωηρή ανακίνηση για 15-20 sec. Συντηρούνται για 1 εβδομάδα στους 2-8 °C. Η μεταφορά τους γίνεται σε θερμοκρασία 2-25 °C.</p> <p>*Σε περίπτωση εγκυμοσύνης, ενδοτραχηλικά επιχρίσματα συλλέγονται με βαμβακοφόρο στυλεό.</p> <p>●Το ολικό αίμα συντηρείται για 24 ώρες στους 2-8 °C (το δείγμα πρέπει να παραδοθεί εντός 24 ωρών από τη συλλογή και η θερμοκρασία αυτή να εξασφαλίζεται και κατά τη μεταφορά του δείγματος).</p> <p>●Ιστός περιόδου, σπέρμα, ίζημα ούρων, συντηρούνται για 1 εβδομάδα στους 2-8 °C. Η μεταφορά τους γίνεται σε θερμοκρασία 2-25 °C.</p>	
<b>Μέθοδος</b>	RealTime PCR	
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε τρεις εργάσιμες</b>	<b>Κωδ. 1385</b>
<b>Προσοχή ! Δεν παραλαμβάνονται δείγματα ολικού αίματος για την εξέταση, ημέρα Σάββατο και παραμονές αργιών.</b>		

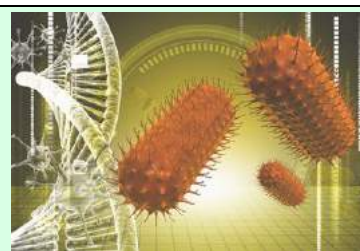
**Ανίχνευση DNA Χλαμυδίων τραχώματος**

<b>Δείγμα</b>	<b>Κυτταρικά επιχρίσματα ενδοτραχήλου, ουρήθρας, επιπεφυκότα, ιστός περιόδου</b> (βλ. σχετική οδηγία συλλογής), <b>σπέρμα</b> (βλ. σχετική οδηγία συλλογής), <b>προστατικό υγρό, ίζημα ούρων</b> (βλ. σχετική οδηγία συλλογής). Τα δείγματα συντηρούνται για 24 ώρες στους 2-8 °C (αν δεν είναι εφικτό να παραδοθεί το δείγμα εντός 24 ωρών, να αποθηκεύεται στους -20/80 °C και η θερμοκρασία αυτή να εξασφαλίζεται και κατά τη μεταφορά του δείγματος). • Τα επιχρίσματα συλλέγονται με κυτταρολογικό βουρτσάκι* ή βαμβακοφόρο στυλεό και τοποθετούνται σε ρυθμιστικό διάλυμα. Μετά την τοποθέτηση του στυλεού στο ρυθμιστικό διάλυμα να γίνεται ζωρή ανακίνηση για 15-20 sec. *Σε περίπτωση εγκυμοσύνης, ενδοτραχηλικά επιχρίσματα συλλέγονται με βαμβακοφόρο στυλεό.	
<b>Μέθοδος</b>	RealTime PCR	
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε τρεις εργασίες</b>	<b>Κωδ. 1369</b>

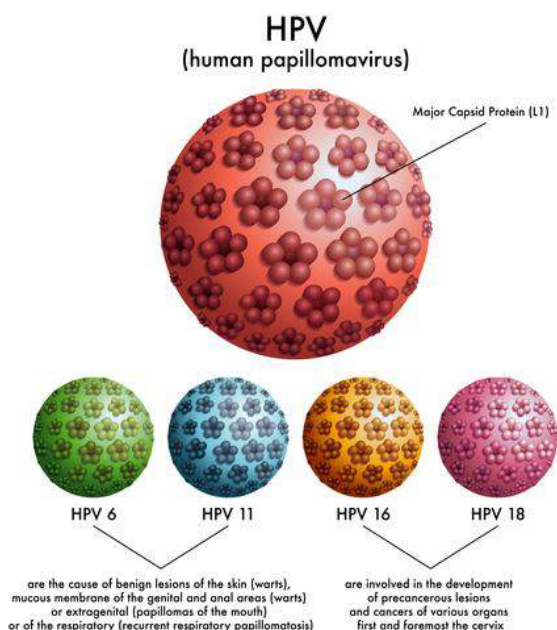
**ΠΑΚΕΤΟ**

**Ανίχνευση DNA με Real Time PCR**

- ▶ *Chlamydia trachomatis*
- ▶ *Mycoplasma genitalium*
- ▶ *Mycoplasma hominis*
- ▶ *Ureaplasma (parvum & urealyticum)*
- ▶ *Trichomonas vaginalis*
- ▶ *Neisseria gonorrhoeae*



<b>Δείγμα</b>	<b>Κυτταρικά επιχρίσματα ενδοτραχήλου, ουρήθρας, επιπεφυκότα, ίζημα ούρων.</b> Τα δείγματα συντηρούνται για 24 ώρες στους 2-8 °C (αν δεν είναι εφικτό να παραδοθεί το δείγμα εντός 24 ωρών, να αποθηκεύεται στους -20/80 °C και η θερμοκρασία αυτή να εξασφαλίζεται και κατά τη μεταφορά του δείγματος). • <b>Ενδοτραχηλικά, ουρηθρικά και επιπεφυκότα επιχρίσματα:</b> Συλλέγονται με κυτταρολογικό βουρτσάκι* ή βαμβακοφόρο στυλεό και τοποθετούνται σε ρυθμιστικό διάλυμα. Μετά την τοποθέτηση του στυλεού στο ρυθμιστικό διάλυμα να γίνεται ζωρή ανακίνηση για 15-20 sec. *Σε περίπτωση εγκυμοσύνης, ενδοτραχηλικά επιχρίσματα συλλέγονται με βαμβακοφόρο στυλεό. • <b>Ίζημα ούρων:</b> Συλλέγονται 15-20 mL ούρων πρώτης πρωινής ούρησης σε αποστειρωμένο συλλεκτική. Φυγοκεντρώνται τα ούρα για 30 min σε 3000 x g, προσεκτικά απορρίπτεται το υπερκείμενο και αφήνεται μια ποσότητα περίπου 200 µL ιζήματος.	
<b>Μέθοδος</b>	RealTime PCR	
<b>Πρόγραμμα</b>	<b>Σε πέντε εργασίες</b>	<b>Κωδ. 1439</b>



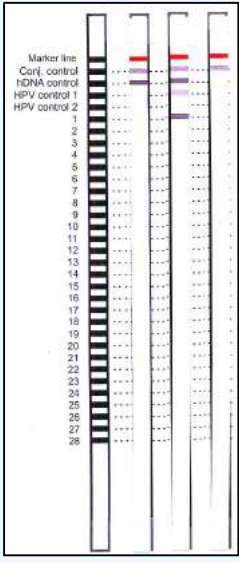
**HPV DNA**

**Συστάσεις:** Σύμφωνα με τις οδηγίες των "American Cancer Society (ACS), American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP), American Society for Clinical Pathology (ASCP), US Preventive Services Task Force (USPSTF)" και "American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)", όπως αναφέρονται συνοπτικά πιο κάτω:

- 21-29 ετών: Κυτταρολογική εξέταση (Pap τεστ) (μόνο) κάθε τρία έτη.
- 30-65 ετών: *Human papillomavirus* (HPV) μοριακή ανίχνευση και κυτταρολογική εξέταση μαζί (cotesting) ανά πενταετία (κατά προτίμηση), ενώ η κυτταρολογική μόνη ανά τριετία είναι αποδεκτή.
- >65 ετών: όχι "screening" αν τα προηγούμενα χρόνια ήταν η γυναίκα ελεύθερη του ιού και δεν παρουσιάστηκε ποτέ "high risk" ιός.

Η ανωτέρω οδηγία υπόκειται σε εξαιρέσεις, ενώ το τεστ είναι κατάλληλο για διαγνωστικό σκοπό και αποτελεί μία από τις τρεις εξετάσεις που μεγιστοποιούν την ευαισθησία της διάγνωσης: **κολποσκόπηση, κυτταρολογική εξέταση και HPV DNA testing.**

**Ανίχνευση και τυποποίηση των ιών του ανθρώπινου θηλώματος HPV (HPV – DNA)**

<b>Δείγμα</b>	<p><b>Κυτταρικά επιχρίσματα ενδοτραχήλου, ουρήθρας ή πρωκτού</b> συλλέγονται με κυτταρολογικό βουρτσάκι* και τοποθετούνται σε ρυθμιστικό διάλυμα (να γίνεται ζωηρή ανακίνηση για 15-20 sec). Συντηρείται για 3 ημέρες στους 2-8 °C.                  Η μεταφορά του δείγματος να γίνεται σε θερμοκρασία 2-25 °C.                  *Σε περίπτωση εγκυμοσύνης, ενδοτραχηλικά επιχρίσματα συλλέγονται με βαμβακοφόρο στυλεό.</p>	
<b>Μέθοδος</b>	<p>PCR και υβριδισμός (StripAssay)</p> <p>Η εξέταση χρησιμοποιεί την ενίσχυση του γονιδιώματος HPV, με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR), μετά από εξαγωγή ολικού ιικού DNA.</p> <p>Εν συνεχεία γίνεται υβριδισμός σε στρίπ νιτροκυτταρίνης με τη χρήση ειδικών εκκινητών και ανίχνευση των ειδικών γονδιακών περιοχών με χρωματομετρικό προσδιορισμό.</p> <p>Η εξέταση ανιχνεύει τους περισσότερους τύπους που προσβάλλουν την πρωκτογεννητική περιοχή, σε πλακώδη κύτταρα τραχήλου, εξωουρηθρικού ή πρωκτικού επιθηλίου που συλλέγονται σε διάλυμα PreservCyt.</p>	
<b>Πρόγραμμα</b>	<i>Σε έξι εργασίμες</i>	<b>Κωδ. 1373</b>

**Ανίχνευση και τυποποίηση των ιών του ανθρώπινου θηλώματος HPV υψηλής ογκογενετικής ικανότητας (high risk)**

<b>Δείγμα</b>	<p><b>Κυτταρικά επιχρίσματα ενδοτραχήλου, ουρήθρας ή πρωκτού</b> συλλέγονται με κυτταρολογικό βουρτσάκι* και τοποθετούνται σε ρυθμιστικό διάλυμα (να γίνεται ζωηρή ανακίνηση για 15-20 sec). Συντηρείται για 3 ημέρες στους 2-8 °C.                  Η μεταφορά του δείγματος να γίνεται σε θερμοκρασία 2-25 °C.                  *Σε περίπτωση εγκυμοσύνης, ενδοτραχηλικά επιχρίσματα συλλέγονται με βαμβακοφόρο στυλεό.</p>	
<b>Μέθοδος</b>	<p>RealTime PCR</p> <p>Η εξέταση ανιχνεύει <b>14 γονότυπους HPV</b> που προσβάλλουν την πρωκτογεννητική περιοχή, σε πλακώδη κύτταρα τραχήλου, εξωουρηθρικού ή πρωκτικού επιθηλίου που συλλέγονται σε διάλυμα PreservCyt:</p> <p><b>HPV υψηλής ογκογενετικής ικανότητας (high risk, HR): 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68</b></p> <p><b>HPV πιθανής ογκογενετικής ικανότητας (pHR): 66</b></p>	
<b>Πρόγραμμα</b>	<i>Σε πέντε εργασίμες</i>	<b>Κωδ. 1449</b>



