

Αναλυτικές πληροφορίες για τον Γενετικό έλεγχο

Τι αφορά ο γενετικός έλεγχος

Ο γενετικός έλεγχος αναζητά παραλλαγές του γενετικού υλικού που μπορεί να περιλαμβάνουν αλλαγές σε επίπεδο χρωμοσωμάτων έως αλλαγές ενός νουκλεοτιδίου. Η επιλογή του κατάλληλου ελέγχου κατευθύνεται από την αιτία παραπομπής και μπορεί να εφαρμοστεί σε δείγμα περιφερικού αίματος, επιχρίσματος παρειών ή άλλου ιστού. Ο γενετικός έλεγχος εφαρμόζεται για τη διάγνωση ενός γενετικού νοσήματος, τη δημιουργία σχεδίου θεραπείας/ διαχείρισης του νοσήματος, την πρόληψή του, την εφαρμογή προγεννητικού/προεμφυτευτικού ελέγχου και τη διαμόρφωση αναπαραγωγικών επιλογών.

Τι μπορεί να περιλαμβάνει ο γενετικός έλεγχος

- Κυτταρογενετική διερεύνηση χρωμοσωμικών διαταραχών (κλασικός καρυότυπος) (αριθμητικές χρωμοσωμικές διαταραχές π.χ. τρισωμία 21) και δομικές χρωμοσωμικές διαταραχές
- Μοριακή διερεύνηση γενετικών αλλαγών που περιλαμβάνουν σημειακές παραλλαγές στο επίπεδο του ενός ή περισσότερων νουκλεοτιδίων (Single Nucleotide Variant, SNV) και ελλείμματα ή διπλασιασμούς τμημάτων ή ολόκληρων γονιδίων (Copy Number Variants, CNVs)
- Σύγχρονες μέθοδοι προσδιορισμού αλληλουχίας που βασίζονται στην τεχνολογία της Αλληλούχησης Επόμενης Γενιάς (Next Generation Sequencing – NGS): Whole Genome Sequencing (WGS) και Whole Exome Sequencing (WES)
 - Στο WGS αλληλουχούνται τόσο οι εξονικές (κωδικοποιούσες) όσο και οι ιντρονικές (μη-κωδικοποιούσες) περιοχές του ανθρώπινου γονιδιώματος.
 - Στο WES αλληλουχούνται οι εξονικές περιοχές των περίπου 20.000 γονιδίων που κωδικοποιούν πρωτεΐνες (~2% του ανθρώπινου γονιδιώματος). Σε αυτές τις περιοχές ταυτοποιείται το 85% των παθογόνων γενετικών παραλλαγών που προκαλούν σπάνια γενετικά νοσήματα.

Αποτελέσματα γενετικού ελέγχου

- **Παθογόνες ή πιθανώς παθογόνες παραλλαγές** που με τα σημερινά δεδομένα σχετίζονται ή πιθανώς σχετίζονται με το αίτιο παραπομπής.
- **Αβέβαιης Κλινικής Σημασίας (Variant of Uncertain Significance - VUS) παραλλαγές** που αφορούν ευρήματα για τα οποία δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία ώστε να χαρακτηριστούν πιθανώς παθογόνα ή πιθανώς μη παθογόνα. Επιπρόσθετος κλινικός ή/και γενετικός έλεγχος άλλων μελών της οικογένειας, μπορεί να ζητηθεί για την τελική αξιολόγηση/ερμηνεία των ευρημάτων.
- Σε περίπτωση αρνητικού γενετικού ελέγχου δεν αποκλείεται η ύπαρξη γενετικού νοσήματος. Αυτό σημαίνει ότι δεν ταυτοποιήθηκαν παραλλαγές που να μπορούν να εξηγήσουν την αιτία παραπομπής, σύμφωνα με τα δεδομένα που υπήρχαν κατά την πραγματοποίηση της εξέτασης. Μπορεί να συστηθεί επέκταση του γενετικού ελέγχου σε άλλα μέλη της οικογένειας ή εφαρμογή άλλων μεθοδολογιών.
- Σε ένα γενετικό έλεγχο μπορεί να αποκαλυφθούν ευρήματα που δεν αναμένονται σύμφωνα με την αιτία παραπομπής και μπορεί να αφορούν την εμφάνιση άλλων νοσημάτων. Η πιθανή αναφορά τυχαίων ευρημάτων βασίζεται στη δυνατότητα περαιτέρω μελέτης και κλινικής αξιοποίησής τους, ενώ η μη αναφορά δεν αποκλείει την ύπαρξή τους και δεν εξασφαλίζει τον ενδεδειγμένο, πλήρη και συστηματικό έλεγχο για αυτά.



Περιορισμοί γενετικού ελέγχου

- Ο γενετικός έλεγχος ανάλογα και με την εφαρμοσθείσα μεθοδολογία αναζητά συγκεκριμένους τύπους γενετικών αλλαγών. Ως εκ τούτου δεν μπορεί να αποκαλύψει αλλαγές σε γενετικές περιοχές που δεν καλύπτει ή τύπους παραλλαγών που δεν είναι σχεδιασμένος να ανιχνεύει. Ακόμα και στις περιοχές στόχους δεν είναι δυνατόν να αποκαλυφθεί το 100% των παραλλαγών λόγω τεχνικών περιορισμών ή σπάνιων γενετικών φαινομένων όπως μωσαϊκισμός, ή/και γονιδιακή μετατροπή.
- Κάθε γενετικός έλεγχος δύναται να αποδίδει ψευδή (θετικά ή αρνητικά) αποτελέσματα λόγω εργαστηριακών δυσκολιών.
- Η ασφάλεια αποτελέσματος κυμαίνεται μεταξύ 85-99% ανάλογα με την ακολουθούμενη μεθοδολογία.
- Τα αποτελέσματα δεν είναι βέβαιο ότι θα οδηγήσουν στην αποκάλυψη θεραπείας ή την πρόγνωση της πάθησης.

Για οποιαδήποτε πληροφορία και την παραπομπή περιστατικού απευθυνθείτε στο Εργαστήριο Γενετικής τηλεφωνικά (25510-30522) ή ηλεκτρονικά (nimarinak@med.duth.gr).