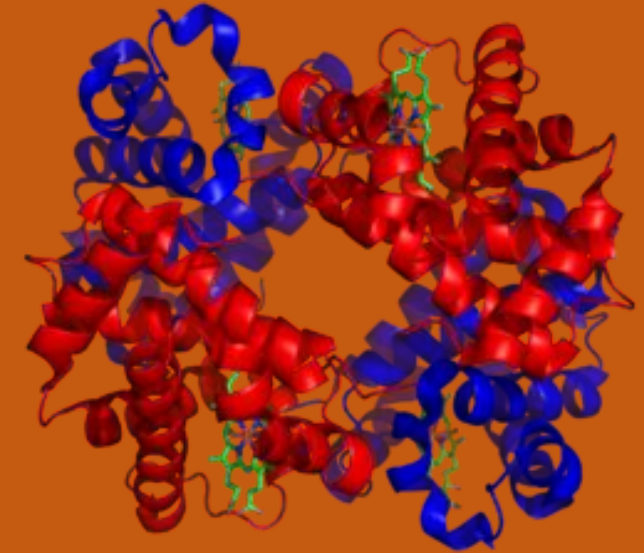
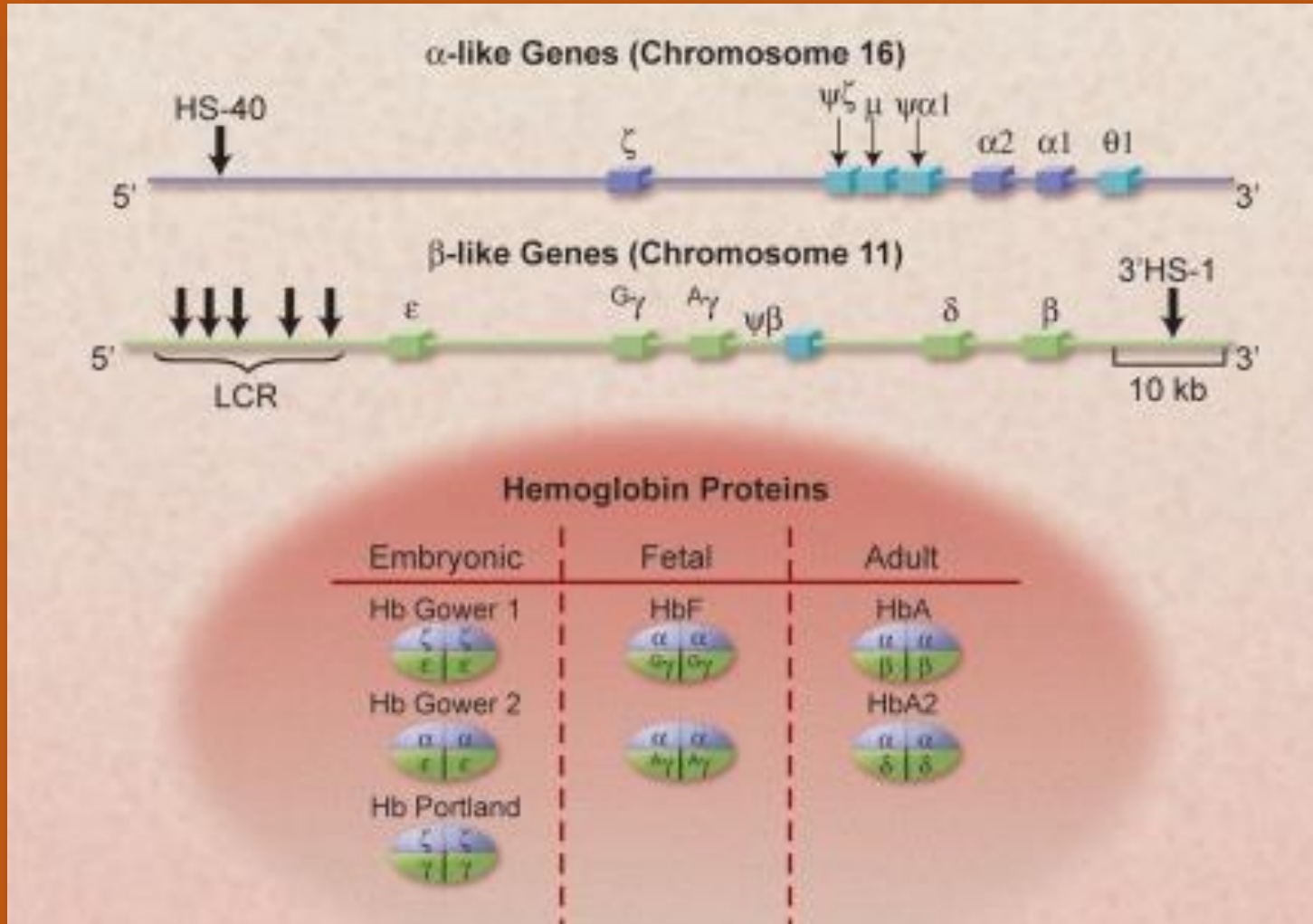


ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΕΣ ΟΙ ΟΠΟΙΕΣ ΕΦΑΡΜΟΖΟΝΤΑΙ ΚΑΙ ΑΦΟΡΟΥΝ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ – ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΡΟΕΜΦΥΤΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

ΜΑΡΙΝΑ ΚΛΕΑΝΘΟΥΣ, PhD
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΚΥΠΡΟΥ

*Ημερίδα «Θαλασσαιμία:
Η σημασία πρόληψης και ενημέρωσης στο σχολικό πλαίσιο»
3 Μαρτίου 2023
Παιδαγωγικό Ινστιτούτο Κύπρου, Λευκωσία*

ΓΟΝΙΔΙΑ ΣΦΑΙΡΙΝΩΝ ΚΑΙ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΕΣ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ



Φυσιολογικά ενήλικα άτομα:

- 97% HbA ($\alpha_2\beta_2$)
- 2.5% HbA2 ($\alpha_2\delta_2$)
- <1% HbF ($\alpha_2\gamma_2$)

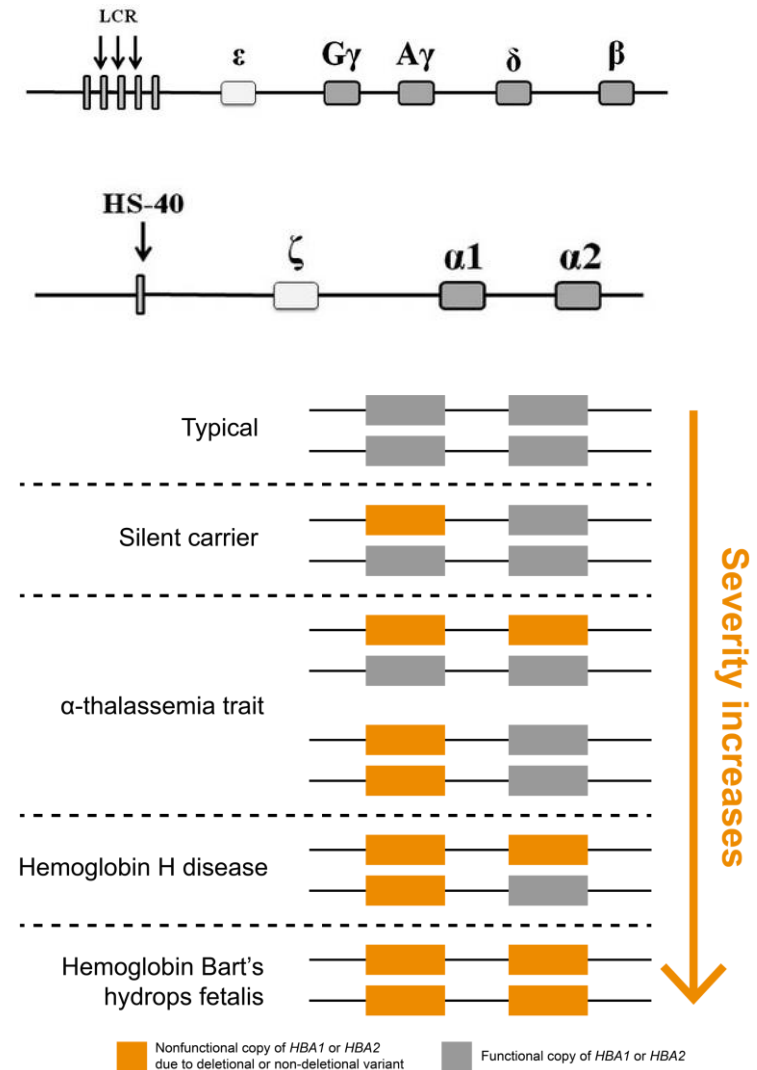
ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ

■ β-αιμοσφαιρινοπάθειες

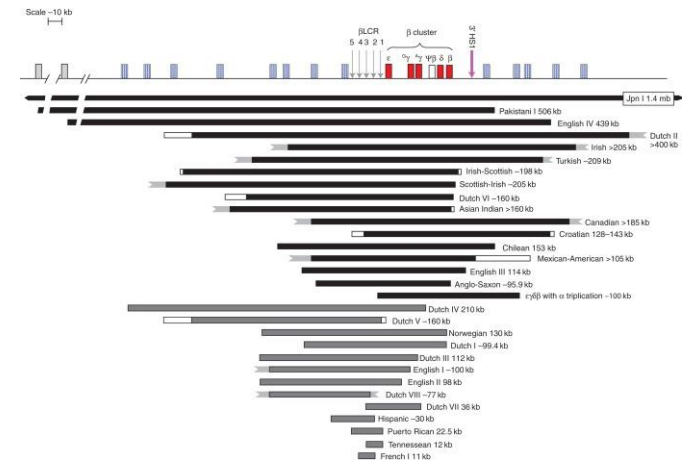
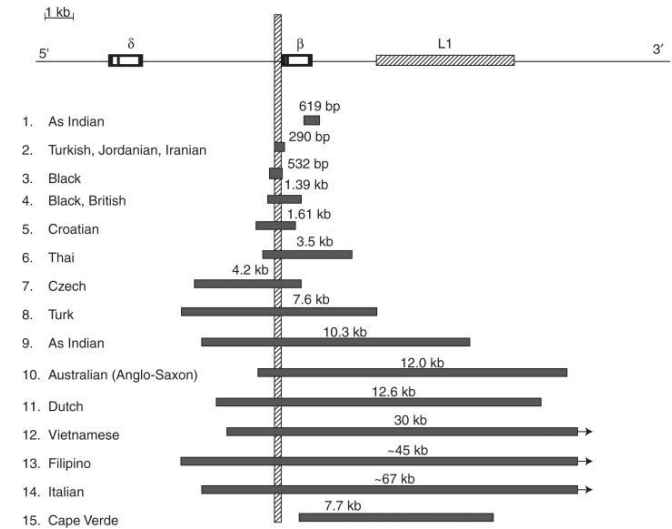
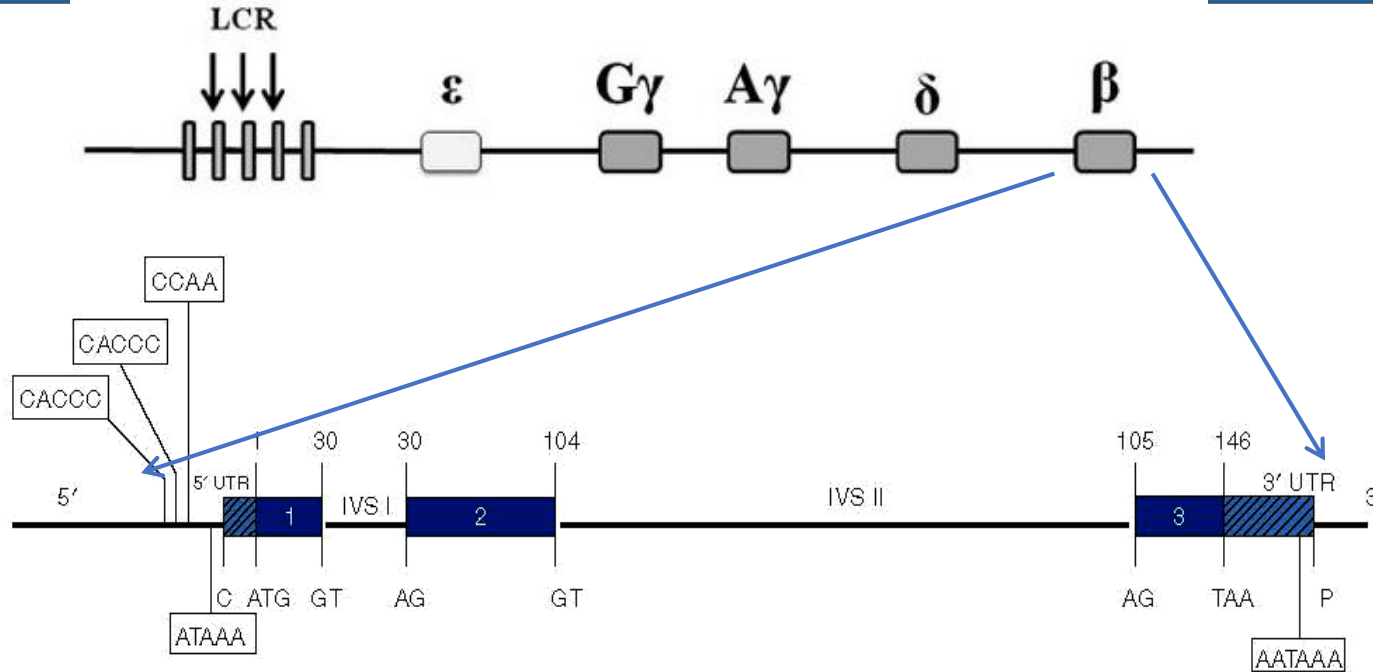
- β-θαλασαιμία
- Άλλες αιμοσφαιρινοπάθειες (δομικές παραλλαγές της αιμοσφαιρίνης)
 - Δρεπανοκυτταρική αναιμία (HbS)

■ α-αιμοσφαιρινοπάθειες

- α-θαλασαιμία
 - Αιμοσφαιρινοπάθεια H
 - Ύδρωπας Hb Bart's
- Άλλες αιμοσφαιρινοπάθειες (δομικές παραλλαγές της αιμοσφαιρίνης)



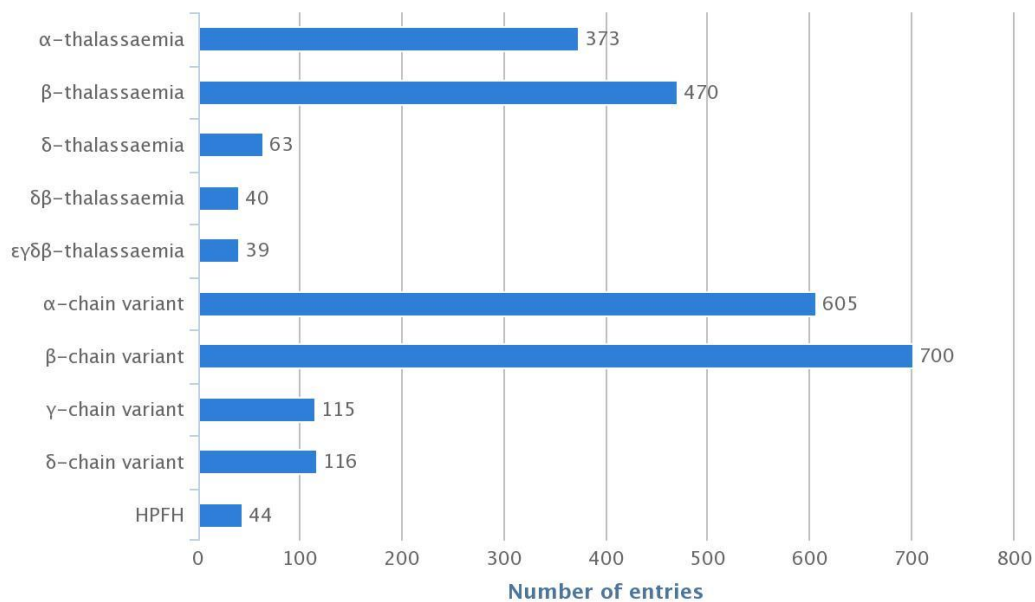
ΜΟΡΙΑΚΗ ΒΑΣΗ β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ



- 386 β-thal mutations: 354 point mutations, 28 deletions and 4 other
- 638 β-globin chain variants

ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΩΝ ΚΑΙ ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΕΣ

Haemoglobinopathy Subgroups

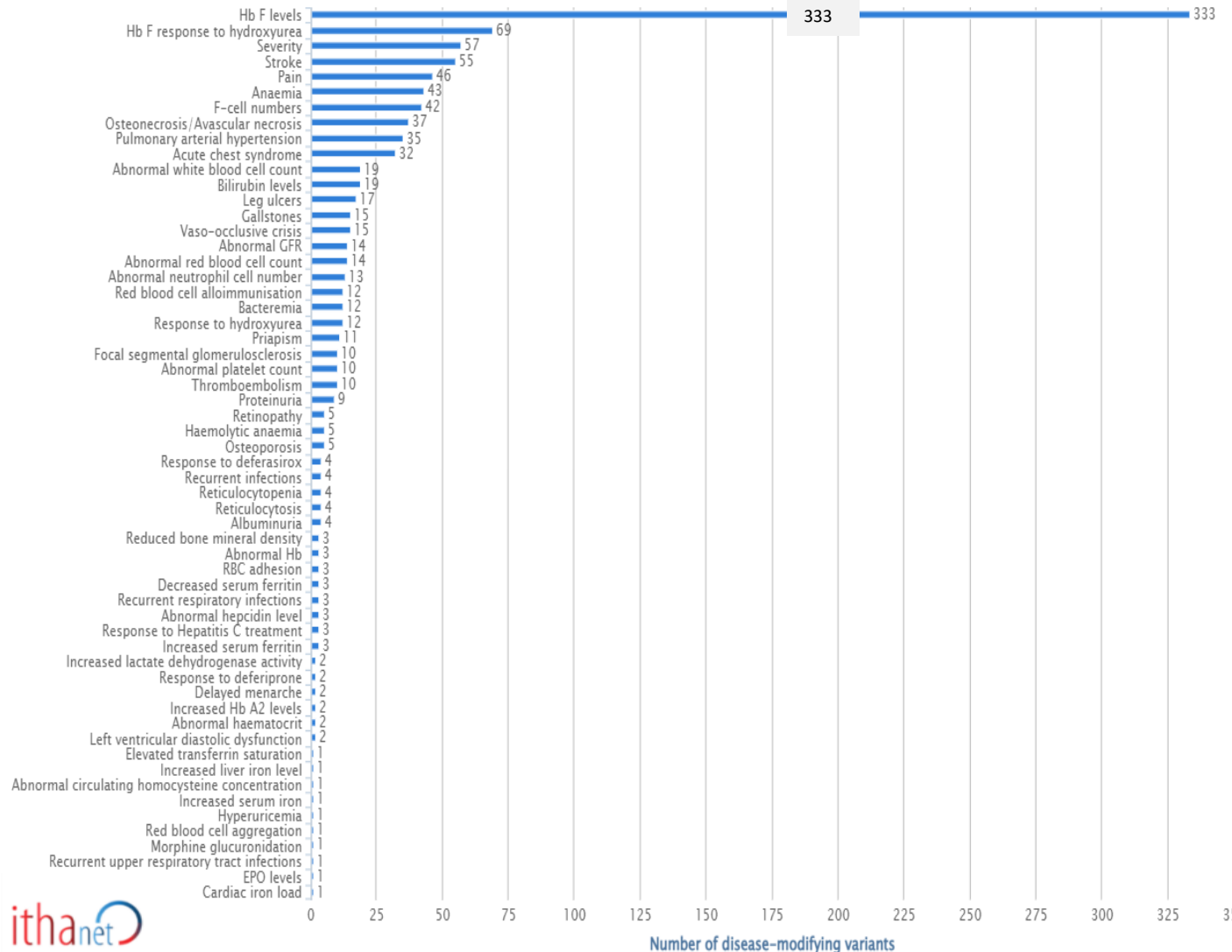


Highcharts.com

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ (ITHANET)

- 2395 haemoglobin variants
- α-haemoglobin disorders
 - 366 α-thal mutations and 603 α-globin chain variants
- β-haemoglobin disorders
 - 470 β-thal mutations and 700 β-globin chain variants
- 863 genetic modifiers

Modifiers associated with clinical phenotypes



ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ DNA

Τεχνικές ανίχνευσης συγκεκριμένων μεταλλάξεων

- Gap-PCR (deletions)
- PCR-based techniques (point mutations)
 - ✓ Restriction enzyme digestion analysis (RED)
 - ✓ Allele specific oligonucleotides (ASO)
 - ✓ Real Time PCR
- Minisequencing

Τεχνικές ανίχνευσης μεταλλάξεων

- DNA sequencing
- MLPA

Αλληλούχιση Νέας Γενιάς (NGS)

- Targeted NGS Panel for haemoglobinopathies



ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ



Προγεννητική
διάγνωση με βιοψία
χοριακών λαχνών(CVS)
ή με
αμνιοπαρακέντηση

Προεμφυτευτική
γενετική διάγνωση
(PGT-M)

Μη επεμβατική
προγεννητική διάγνωση
(NIPD)

ΒΗΜΑΤΑ ΓΙΑ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΜΕ CVS

- Πληθυσμιακός έλεγχος
- Κάρτα αποτελέσματος και πιστοποιητικό ελέγχου
- Εντοπισμός ζευγαριών με ρίσκο
- Γενετικές συμβουλές
- Συλλογή δειγμάτων αίματος από γονείς και παππούδες

**Εργαστήριο Πληθυσμιακού
Ελέγχου
Κλινικές Θαλασσαιμίας
Ινστιτούτο Νευρολογίας και
Γενετικής Κύπρου**

- Υπερηχογράφημα (στάδιο κύησης)
- Βιοψία τροφοβλάστη (CVS, 11^η εβδομάδα κύησης)

Γυναικολόγος

- Καθαρισμός CVS κάτω από μικροσκόπιο
- Απομόνωση DNA
- Μοριακή ανάλυση
- Διάγνωση

**Ινστιτούτο Νευρολογίας
και Γενετικής Κύπρου**

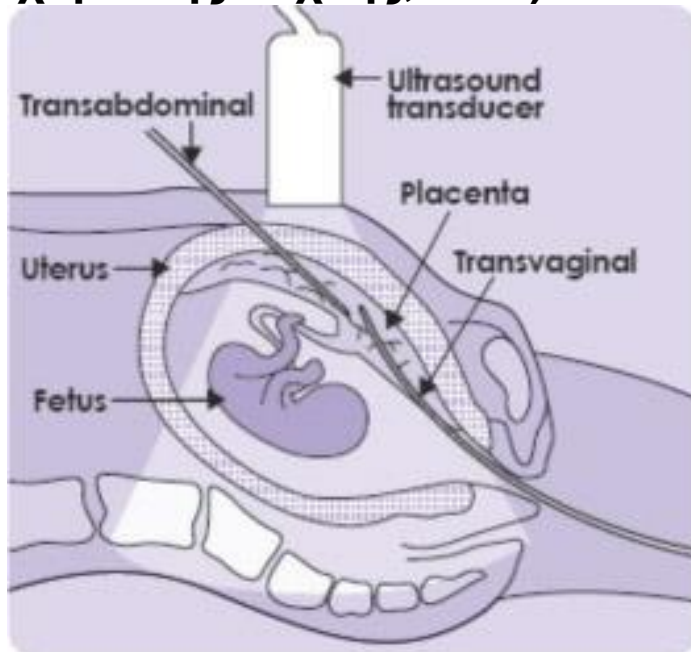
ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ - Βιοψία

Αμνιοπαρακέντηση
Βιοψία τροφοβλάστη

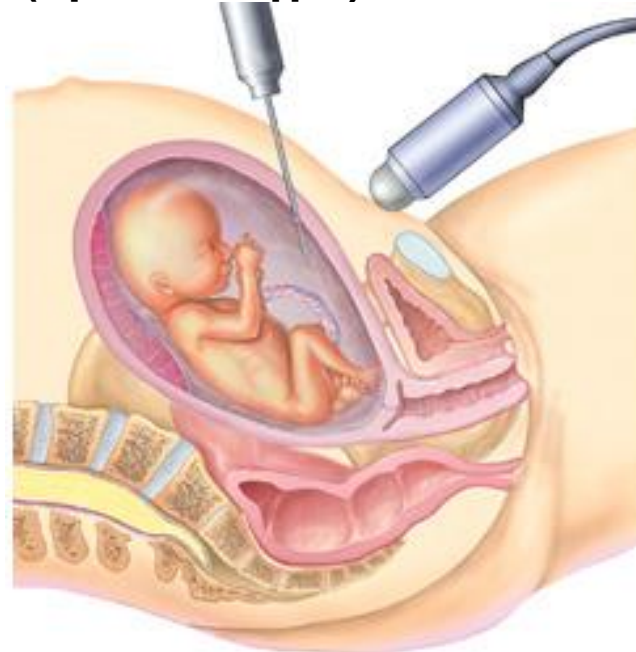
2^ο Τρίμηνο (15-18 εβδομάδες)
1^ο Τρίμηνο (11^η εβδομάδα)

Ρίσκο αποβολής 1%

Βιοψία τροφοβλάστη (βιοψία
χοριακής λάχνης, CVS)



Αμνιοπαρακέντηση
(αμνιακό υγρό)



ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΣ ΒΙΟΨΙΑΣ CVS ΚΑΤΩ ΑΠΟ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΟ

ΜΗΤΡΙΚΟΣ ΙΣΤΟΣ

ΧΟΡΙΑΚΗ
ΛΑΧΝΗ

ΘΡΟΜΒΟΣ ΑΙΜΑΤΟΣ
(Μητρικής προέλευσης)

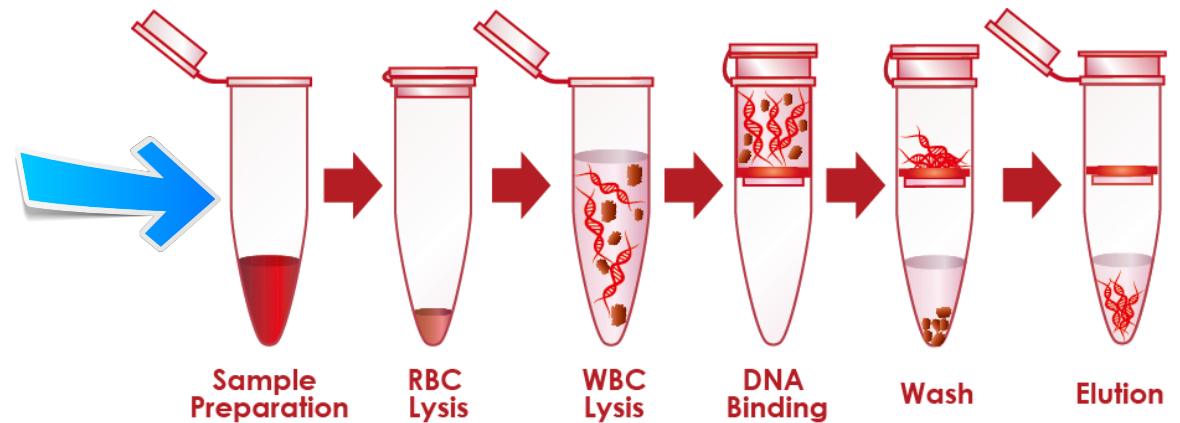


ΑΠΟΜΩΝΩΣΗ DNA ΑΠΟ ΑΙΜΑ ΚΑΙ CVS

Δείγματα αίματος
από τους γονείς
και τους παπούδες



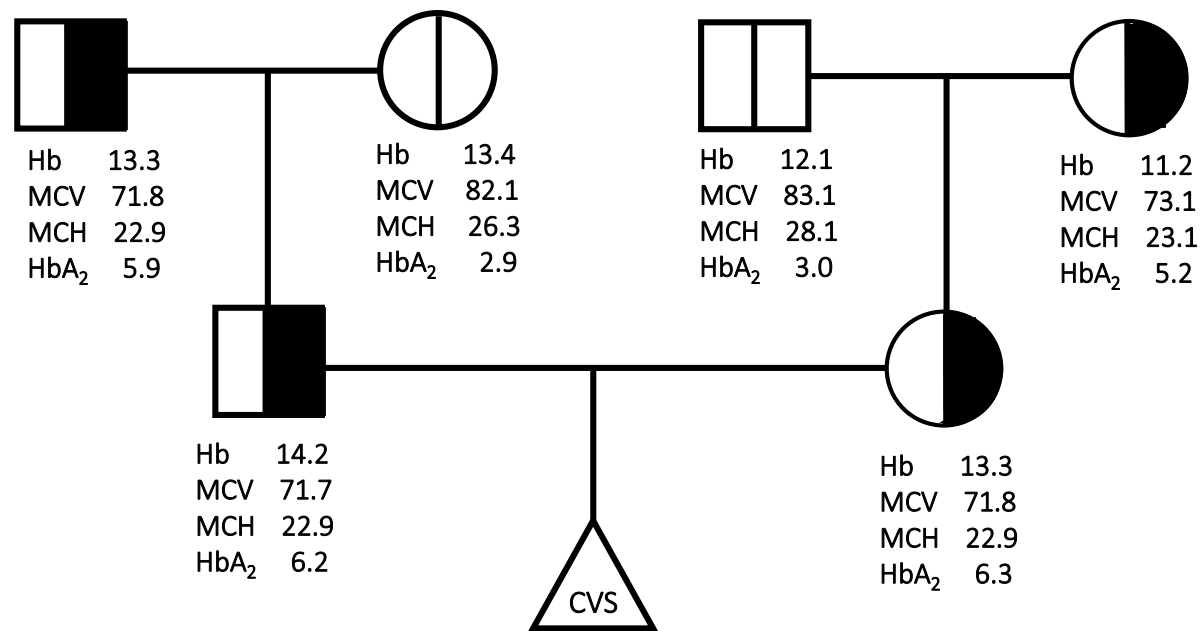
CVS μετά τον
καθαρισμό



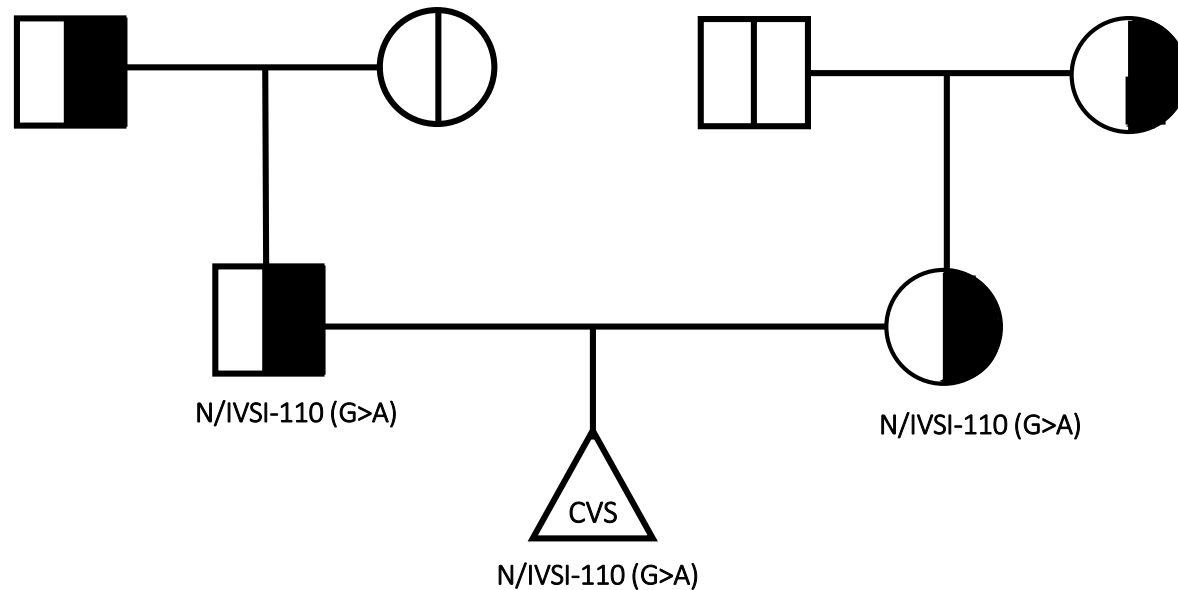
ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- Χρησιμοποιούνται πάντοτε δυο διαφορετικές τεχνικές
- Κάθε τεχνική γίνεται απο άλλο άτομο στο εργαστήριο
- Τεχνική απευθείας ανίχνευσης της μετάλλαξης (RT-PCR, sequencing or other)
- Έμμεση μέθοδος (Ανάλυση απλοτύπων με STRs)
 - Επιβεβαίωση αποτελέσματος
 - Δυνατότητα ανίχνευσης επιμόλυνσης του δείγματος με μητρικό ιστό
 - Τεστ πατρότητας

ΤΥΠΙΚΟ ΖΕΥΓΑΡΙ ΜΕ ΡΙΣΚΟ ΓΙΑ β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ



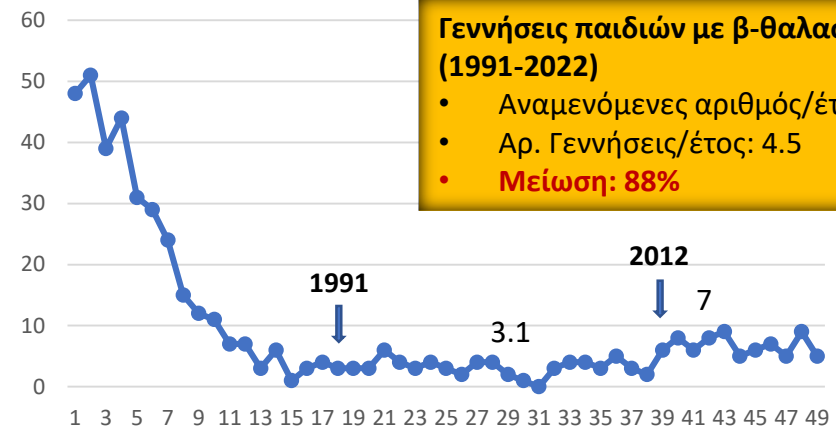
ΤΥΠΙΚΟ ΖΕΥΓΑΡΙ ΜΕ ΡΙΣΚΟ ΓΙΑ β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ



ΣΥΝΟΛΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ – Περίοδος: 1991 - 2022

• β-θαλασσαιμία	4049
✓ Φυσιολογικά	963
✓ Ετερόζυγα	2063
✓ Θαλασσαιμικά	1023
• Θαλασσαιμικά Νεογέννητα	141
• α-θαλασσαιμία	97

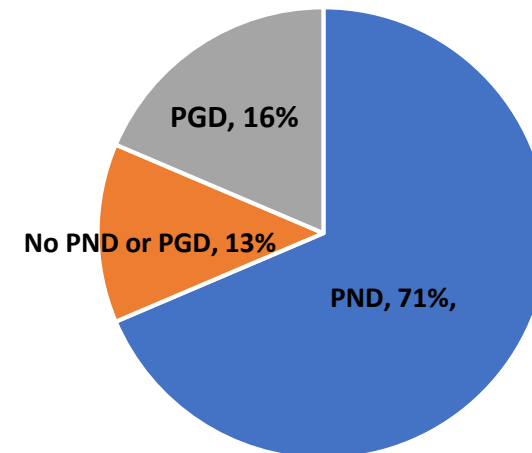
Γεννήσεις παιδιών με β-θαλασσαιμία (1974-2022)



Στατιστικά δεδομένα 2004-2022

- Αρ. Προγεννητικών/έτος: 106
- Αρ. κυήσεων χωρίς προγεννητική/έτος: 20
- Αρ Προεμφ/έτος: 24
- Προεμφυτευτική διάγνωση 12% → 30%

150 κυήσεις ανά έτος



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ!!!

ΜΑΡΙΝΑ ΚΛΕΑΝΘΟΥΣ



ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ &
ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΚΥΠΡΟΥ



Υπουργείο Παιδείας
Αθλητισμού και Νεολαίας



ΠΑΙΔΑΓΩΓΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΥΠΡΟΥ