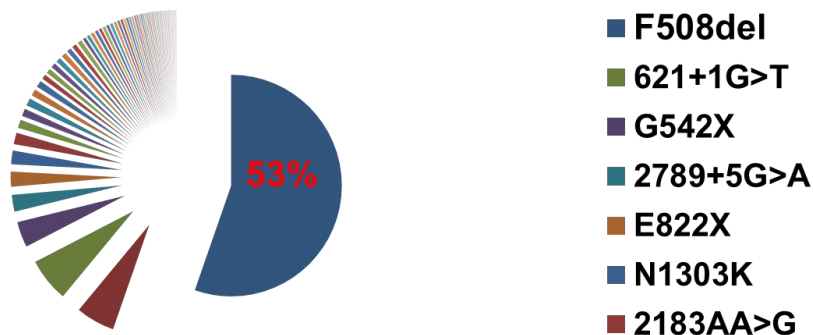


Έλεγχος φορείας της παραλλαγής p.Phe508del της Κυστικής Ίνωσης

Η Κυστική Ίνωση (ΚΙ, Cystic Fibrosis - CF) είναι χρόνια κληρονομική πολυσυστηματική νόσος, με κύριο παθογενετικό χαρακτηριστικό τη δυσλειτουργία των εξωκρινών αδένων, η οποία και ευθύνεται για το ευρύ φάσμα των κλινικών εκδηλώσεων με συμπτώματα από το αναπνευστικό, το πάγκρεας, το ήπαρ και το έντερο ενώ η αυξημένη απώλεια ηλεκτρολυτών στον ιδρώτα αυξάνει τον κίνδυνο αφυδάτωσης. Η ΚΙ επηρεάζει σημαντικά την καθημερινότητα παιδιού και οικογένειας και μειώνει το προσδόκιμο επιβίωσης, αν και νέες καινοτόμες θεραπείες έχουν βελτιώσει σημαντικά την πρόγνωση των ασθενών.

Η ΚΙ είναι ένα σοβαρό αυτοσωμικό κληρονομικό νόσημα που μεταβιβάζεται με υπολειπόμενο τρόπο και οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου *CFTR* (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) στο χρωμόσωμα 7. Αφορά κυρίως Καυκάσιους με συχνότητα γεννήσεων 1 στις 2500-3200. Στη χώρα μας η ΚΙ είναι το και το δεύτερο πιο συχνό νόσημα μετά την Μεσογειακή Αναιμία με συχνότητα φορέων ~5%. Μέχρι σήμερα είναι γνωστές περισσότερες από 1900 διαφορετικές μεταλλάξεις με σαφή πληθυσμιακή και γεωγραφική κατανομή. Στην Ελλάδα υπάρχουν περίπου 10 μεταλλάξεις, οι οποίες ευθύνονται για την πλειοψηφία των περιπτώσεων που εμφανίζονται σε Έλληνες ασθενείς. Η μετάλλαξη p.Phe508del (ή ΔF508) είναι η συχνότερη παγκοσμίως με συχνότητα 53% στον Ελληνικό πληθυσμό.

Συχνότητα *CFTR* Μεταλλάξεων (%) - Ελλάδα



Η διάγνωση της νόσου, σε παιδιά με συμπτώματα ύποπτα για ΚΙ, διενεργείται τεστ ιδρώτα για τη μέτρηση του χλωρίου σε δείγμα ιδρώτα του παιδιού. Σε περίπτωση αυξημένης συγκέντρωσης σε επαναλαμβανόμενες μετρήσεις συστήνεται Μοριακός Γενετικός έλεγχος για αναζήτηση δύο παθολογικών μεταλλάξεων του γονιδίου *CFTR*.

Διάγνωση της νόσου μπορεί να γίνει και κατά τη νεογνική νεογνική περίοδο, όταν στο πλαίσιο του Ε.Π.Π.Ε.Ν διαπιστωθεί παθολογική τιμή για το ανοσοθρυψινογόνο (IRT), ενός βιοδείκτη που υποδηλώνει αυξημένη πιθανότητα νόσου. Επί παθολογικής τιμής IRT συνιστάται περαιτέρω Μοριακός Γενετικός έλεγχος.

Προγεννητικά, η πρόληψη της νόσου γίνεται με έλεγχο φορέας σε έναν από τους δύο γονείς για μεταλλάξεις στο γονίδιο *CFTR*. Αν διαπιστωθεί ότι είναι φορέας, ελέγχεται και άλλος. Ο φορέας της νόσου δεν πάσχει ΚΙ, όμως όταν και οι 2 γονείς είναι φορείς υπάρχει 25% πιθανότητα να γεννηθεί πάσχον παιδί, 25% υγιές παιδί και 50% φορέας ΚΙ.

Επισημαίνεται ότι έλεγχος φορέων μόνο για την παραλλαγή p.Phe508del δεν εξασφαλίζει τον εξεταζόμενο για την κατάσταση φορέας, όμως μπορεί να λειτουργήσει ως διαδικασία πρώτης διαλογής, όπου θα εντοπιστούν οι μισοί φορείς της νόσου (53%). Για τον λόγο αυτό σε περίπτωση αρνητικού αποτελέσματος (μη ανίχνευση φορέας της παραλλαγή p.Phe508del (ή ΔF508) υπάρχει σαφής σύσταση για διενέργεια πλήρους ελέγχου του γονιδίου *CFTR* προκειμένου να αποκλειστεί η πιθανότητα φορέας άλλης παθολογικής παραλλαγής.