

Γενετικός έλεγχος για
Κληρονομούμενη Αμυλοείδωση:
Ελληνική εμπειρία

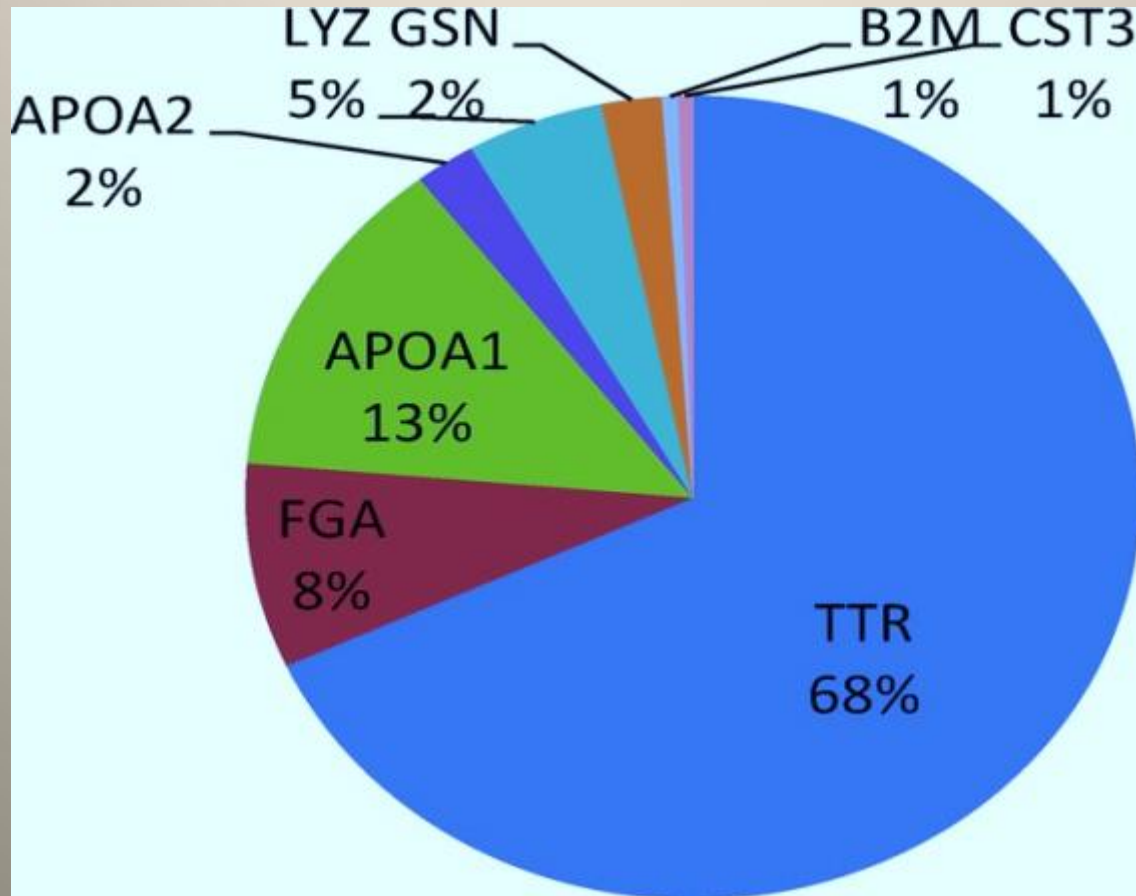
Α. Παπαθωμά

Πολλές διαφορετικές πρωτεΐνες υπό τις κατάλληλες συνθήκες μπορούν να σχηματίσουν ινίδια αμυλοειδούς

Fibril protein	Precursor protein	Systemic and/or localized	Acquired or hereditary	Target organs
AL	Immunoglobulin Light Chain	S, L	A, H	All organs except CNS
AH	Immunoglobulin Heavy Chain	S, L	A	All organs except CNS
AA	(Apo) Serum Amyloid A	S	A	All organs except CNS
ATTR	Transthyretin, wild type	S	A	Heart mainly in males, Ligaments, Tenosynovium
Aβ2M	Transthyretin, variants	S	H	PNS, ANS, heart, eye, leptomen.
	β2-Microglobulin, wild type	L	A	Musculoskeletal System
AApoAI	β2-Microglobulin, variant	S	H	ANS
	Apolipoprotein A I, variants	S	H	Heart, liver, kidney, PNS, testis, larynx (C terminal variants), skin (C terminal variants)
AApoAII	Apolipoprotein A II, variants	S	H	Kidney
AApoAIV	Apolipoprotein A IV, wild type	S	A	Kidney medulla and systemic
AGel	Gelsolin, variants	S	H	PNS, cornea
ALys	Lysozyme, variants	S	H	Kidney
ALECT2	Leukocyte Chemotactic Factor-2	S	A	Kidney, primarily
AFib	Fibrinogen α, variants	S	H	Kidney, primarily
ACys	Cystatin C, variants	S	H	PNS, skin
ABri	ABriPP, variants	S	H	CNS
ADan*	ADanPP, variants	L	H	CNS
Aβ	Aβ protein precursor, wild type	L	A	CNS
	Aβ protein precursor, variant	L	H	CNS
APrP	Prion protein, wild type	L	A	CJD, Fatal insomnia
	Prion protein variants	L	H	CJD, GSS syndrome, Fatal insomnia
ACal	(Pro)calcitonin	L	A	C-cell thyroid tumors
AIAPP	Islet Amyloid Polypeptide†	L	A	Islets of Langerhans, Insulinomas
AANF	Atrial Natriuretic Factor	L	A	Cardiac atria
APro	Prolactin	L	A	Pituitary prolactinomas, aging pituitary
AIns	Insulin	L	A	Iatrogenic, local injection
ASPC‡	Lung Surfactant Protein	L	A	Lung
AGal7	Galectin 7	L	A	Skin
ACor	Corneodesmosin	L	A	Cornified epithelia, Hair follicles
AMed	Lactadherin	L	A	Senile aortic, Media
Aker	Kerato-epithelin	L	A	Cornea, hereditary
ALac	Lactoferrin	L	A	Cornea
AOAAP	Odontogenic Ameloblast-Associated Protein	L	A	Odontogenic tumors
ASem1	Semenogelin 1	L	A	Vesicula seminalis
AEnf	Enfuvirtide	L	A	Iatrogenic

Sipe JD, Benson MD, Buxbaum JN, Ikeda S, Merlini G, Saraiva MJ, Westermarck P. Nomenclature 2014: Amyloid fibril proteins and clinical classification of the amyloidosis Amyloid. 2014 Sep 29:1-4.

Συχνότερες κληρονομούμενες μορφές αμυλοείδωσης



Κληρονομούμενες μορφές αμυλοείδωσης στην Ελλάδα : hATTR

Tzagournissakis et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2015, **10**(Suppl 1):O6
<http://www.ojrd.com/content/10/S1/O6>



ORAL PRESENTATION

Open Access

Familial amyloidotic polyneuropathy in Crete, Greece

Minas Tzagournissakis^{1*}, Cleanthe Spanaki¹, Georgios Amoiridis¹, Demetrios Samonakis², Andreas Plaitakis¹,
Panayiotis Mitsias¹

From First European Congress on Hereditary ATTR amyloidosis
Paris, France. 2-3 November 2015

- N=17 ασθενείς με hATTR (8 Α / 9 Γ) από 6 μη σχετιζόμενες οικογένειες από 4 διαφορετικά σημεία της Κρήτης
- Όλοι οι ασθενείς είχαν οικογενειακό ιστορικό πολυνευροπάθειας
- Όλοι οι ασθενείς ήταν ετεροζυγώτες για την μετάλλαξη Val30Met

AATR

Συμπτώματα

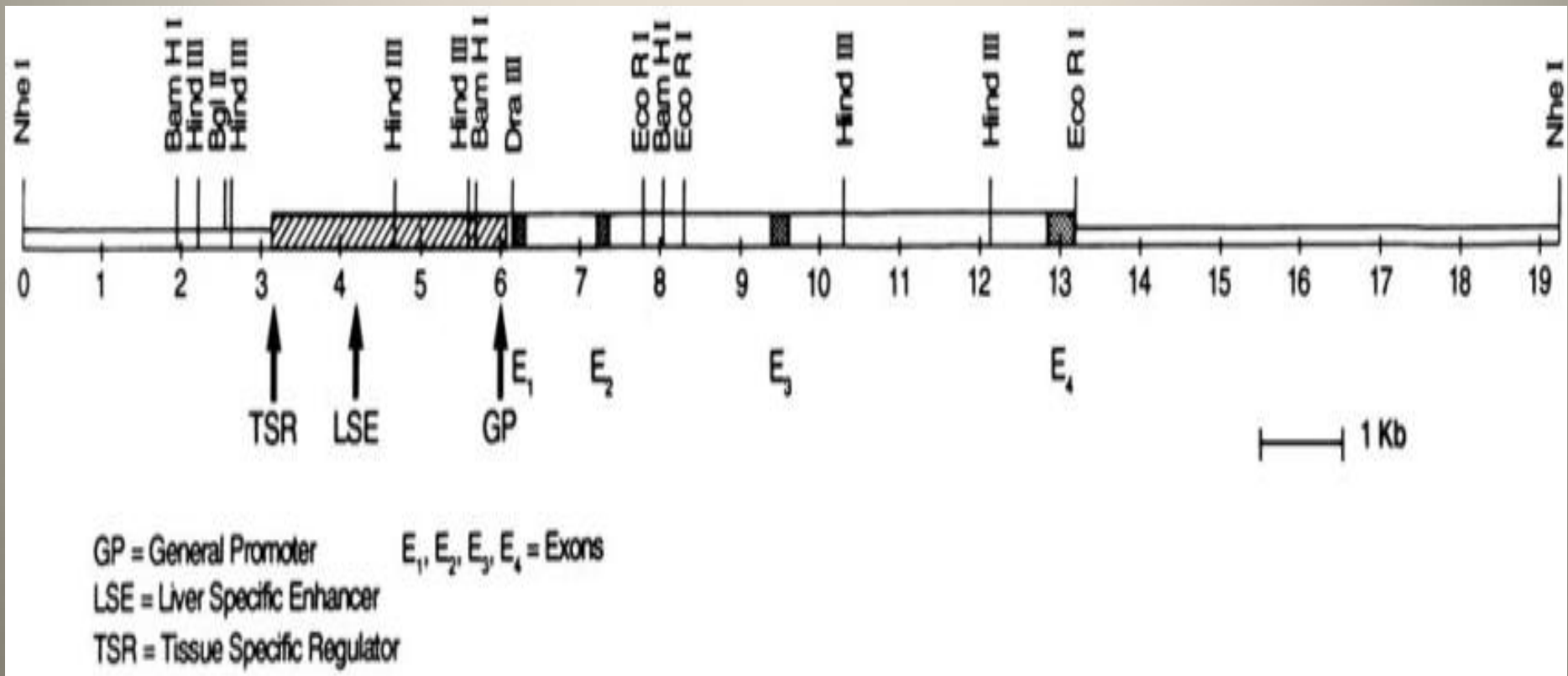
Λευκοί άντρες > 60 ετών με διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια – ιστορικό συνδρόμου καρπιαίου σωλήνα και/η στένωσης ΣΣ

Αφροαμερικάνοι >60 ετών με διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια, συνήθως χωρίς ιστορικό υπέρτασης

Νέα διάγνωση υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας σε ασθενή μεγάλης ηλικίας

Οικογενειακό ιστορικό ATTRh αμυλοείδωσης

Περιγραφή του γονιδίου TTR



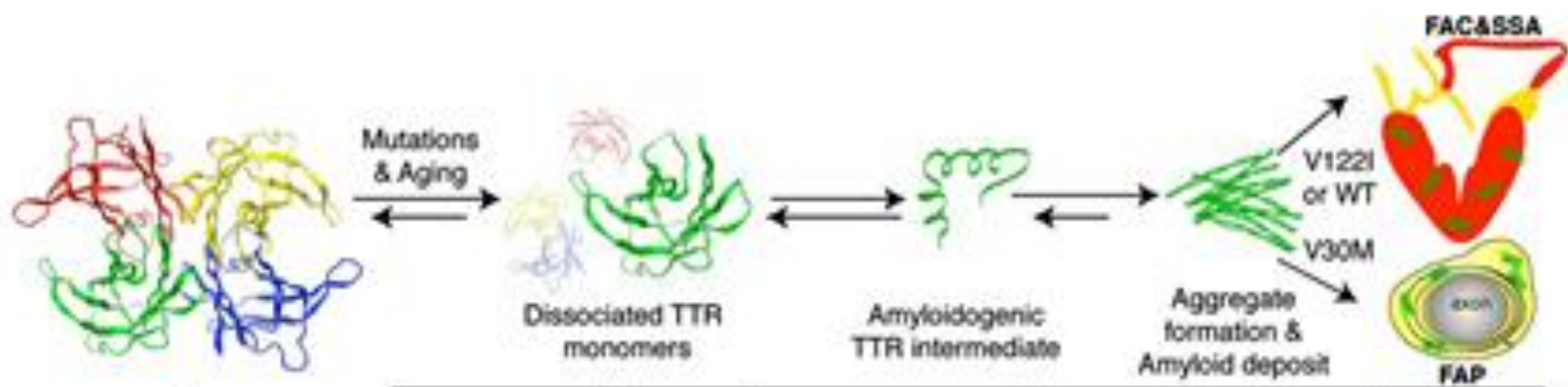
Το γονίδιο της TTR βρίσκεται στο χρωμόσωμα 18q12.1.
→ 4 εξώνια, 5 ιντρόνια

Μεταλλάξεις του γονίδιου της TTR

- Έχουν περιγραφεί περισσότερες από 100 μεταλλάξεις στο γονίδιο TTR.
- 80 έχουν παθολογική σημασία.
- Γεωγραφικά και εθνικά στοιχεία.

Ο κλινικός φαινότυπος σχετίζεται :

- Ηλικία
- Είδος της μετάλλαξης
- Διεισδυτικότητα της νόσου
- Πρόγνωση



Disease	Mutation	Clinical Classification	Population and Age of Onset
Senile systemic amyloidosis (SSA)	WT	Cardiomyopathy	10-25% of males worldwide > 60 years of age
Familial amyloid cardiomyopathy (FAC)	V122I	Cardiomyopathy	3-4% African Americans (~1.3 Million) 5% West Africans High penetrance > 65 years of age
Familial amyloid polyneuropathy (FAP)	V30M	Peripheral Neuropathy	Europe and Japan (~12,000 worldwide) high penetrance early and late onset 30-80 years of age

Γενετικός έλεγχος για κληρονομούμενες μορφές αμυλοείδωσης στην Θεραπευτική

- Τα γονίδια που μελετάμε είναι :
- TTR-1, TTR-2, TTR-3, TTR-4,
- FGA,
- LYSOZYME-2, LYSOZYME-3, Lysozyme-4
- APOLIPOPROTEIN1-3, APOLIPOPROTEIN1-4
- APOCII

Μεθοδολογία

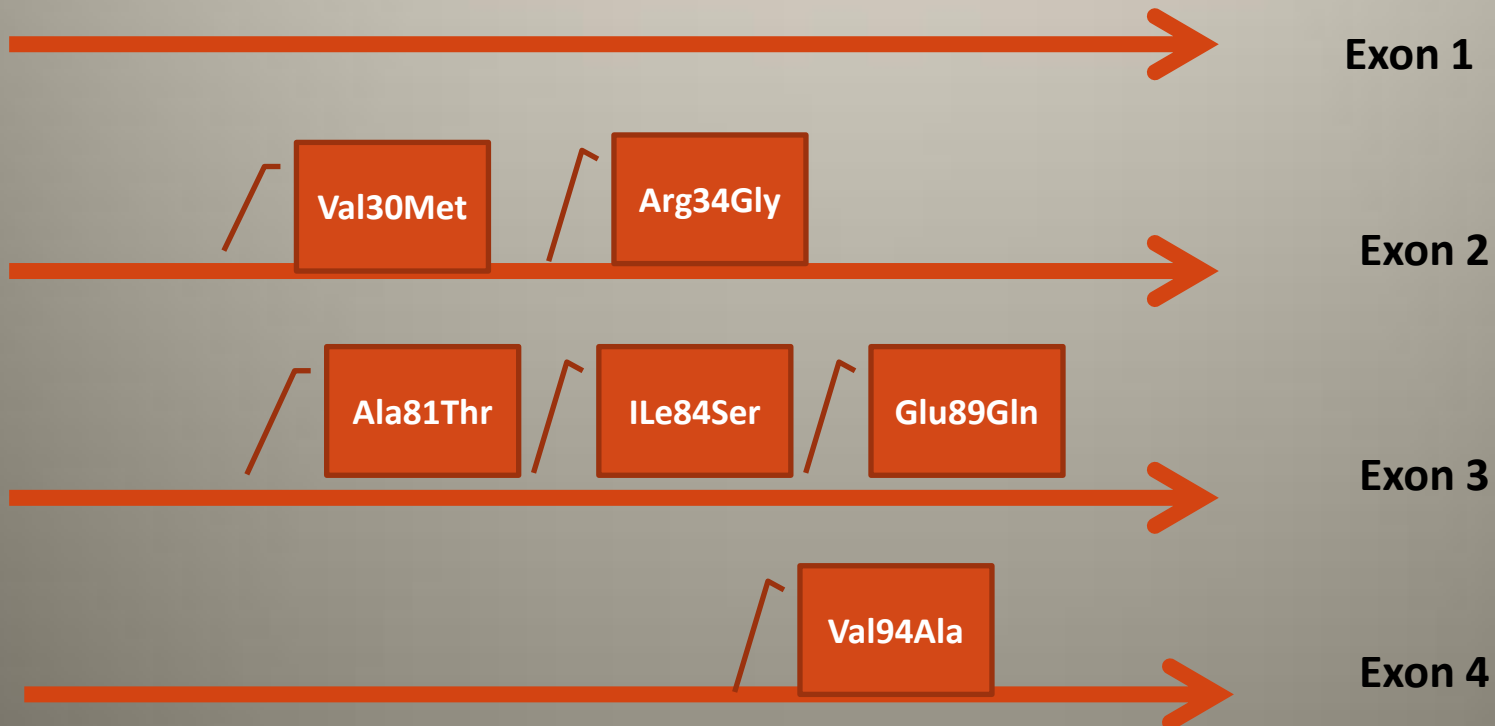
- Απομόνωση DNA από περιφερικό αίμα
- PCR για τα 10 διαφορετικά γονίδια
- Sequencing analysis

Αποτελέσματα Γενετικού ελέγχου

- N= 72 έχουν υποβληθεί σε γενετικό έλεγχο
- Έχουν αναγνωριστεί 19 που φέρουν μετάλλαξη που σχετίζεται με ανάπτυξη αμυλοείδωσης

Αποτελέσματα Γενετικού ελέγχου για TTR

Εξωνιο	N
TTR exon 1	-
TTR exon 2	10
TTR exon 3	5
TTR exon 4	1



Κλινικά στοιχεία ασθενών με μεταλλάξεις στο TTR-2

	ΑΣΘΕΝΗΣ 1	ΑΣΘΕΝΗΣ 2
ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ	Arg34Gly c160 A>G	Arg34Gly c160 A>G
	A	Γ
ΗΛΙΚΙΑ	53	31
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	Βαρεία Πολυνευροπάθεια	Ασυμπτωματική

Κλινικά στοιχεία ασθενών με μεταλλάξεις στο TTR-3

	ΑΣΘΕΝΗΣ 1	ΑΣΘΕΝΗΣ 2	ΑΣΘΕΝΗΣ 3
ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ	Glu61Gly, c.242 A>G	Ala81 Thr, c301G>A	Glu89Gln c325G>C
ΦΥΛΟ	A	Γ	A
ΗΛΙΚΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ	47	75	43
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	Ήπια Πολυνευροπάθεια , Μυοκαρδιοπάθεια	Μυοκαρδιοπάθεια	Μυοκαρδιοπάθεια

Κλινικά στοιχεία ασθενών με μεταλλάξεις στο TTR-4

	ΑΣΘΕΝΗΣ 1
ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ	Val94Ala c341T>C,
	A
ΗΛΙΚΙΑ	69
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	Πολυνευροπάθεια , μυοκαρδιοπάθεια

Name (Protein Variant incl. 20-aa signal peptide)	Sequence Variant (mRNA)	Location	Reported Phenotype	Ethnic Group
Thr49Ala (p.Thr69Ala)	c.205A>G	Exon 3	CTS, H, PN	Italian, French
Thr49Pro (p.Thr69Pro)	c.205A>C	Exon 3	H, LM	American
Thr49Ile (p.Thr69Ile)	c.206C>T	Exon 3	H, PN	Japanese
Thr49Ser (p.Thr69Ser)	c.206C>G	Exon 3	PN	Indian
Ser50Arg (p.Ser70Arg)	c.210T>A	Exon 3	H, PN	Mexican
Ser50Arg (p.Ser70Arg)	c.210T>G	Exon 3	AN, H, PN	Italian, French, Japanese
Ser50Ile (p.Ser70Ile)	c.209G>T	Exon 3	AN, H, PN	Japanese, Spanish
Glu51Gly (p.Glu71Gly)	c.212A>G	Exon 3	H	American
Ser52Pro (p.Ser72Pro)	c.214T>C	Exon 3	AN, H, K, PN	British
Gly53Arg (p.Gly73Arg)	c.217G>A	Exon 3	LM	American
Gly53Glu (p.Gly73Glu)	c.218G>A	Exon 3	CNS, LM, N	French
Gly53Ala (p.Gly73Ala)	c.218G>C	Exon 3	AN, E, H, PN, LM	British
Glu54Leu (p.Glu74Leu)	c.220_221 GA>TT	Exon 3	H	Belgian
Glu54Lys (p.Glu74Lys)	c.220G>A	Exon 3	AN, H, PN	Japanese
Glu54Gly (p.Glu74Gly)	c.221A>G	Exon 3	AN, E, PN	British
Glu54Asp (p.Glu74Asp)	c.222G>T	Exon 3	Not listed	German
Glu54Gln (p.Glu74Gln)	c.220G>C	Exon 3	H, PN	Romanian
Leu55Gln (p.Leu75Gln)	c.224T>A	Exon 3	AN, E, PN	American (Spanish)
Leu55Arg (p.Leu75Arg)	c.224T>G	Exon 3	LM, PN, E	Chinese, German
Leu55Pro (p.Leu75Pro)	c.224T>C	Exon 3	AN, E, H, PN	Taiwanese, American (Dutch, German)
His56Arg (p.His76Arg)	c.227A>G	Exon 3	H	American
Gly57Arg (p.Gly77Arg)	c.229G>A	Exon 3	H	Swedish
Leu58Arg (p.Leu78Arg)	c.233T>G	Exon 3	AN, CTS, E, H	Japanese
Leu58His (p.Leu78His)	c.233T>A	Exon 3	CTS, H	German, American (MD)
Thr59Arg (p.Thr79Arg)	c.236C>G	Exon 3	H	Japanese
Thr59Lys (p.Thr79Lys)	c.236C>A	Exon 3	AN, H, PN	Italian, American (Asian)
Thr60Ala (p.Thr80Ala)	c.238A>G	Exon 3	CTS, H, PN	Australian, German, Irish, British, American
Glu61Lys (p.Glu81Lys)	c.241G>A	Exon 3	PN	Japanese
Glu61Gly (p.Glu81Gly)	c.242A>G	Exon 3	CTS, H, PN	American (English/Dutch)
Glu62Lys (p.Glu82Lys)	c.243G>A	Exon 3	H	Caucasian
Phe64Ile (p.Phe84Ile)	c.250T>A	Exon 3	H, PN, AN	Caucasian
Phe64Leu (p.Phe84Leu)	c.250T>C	Exon 3	CTS, H, PN	Italian, American
Phe64Ser (p.Phe84Ser)	c.251T>C	Exon 3	E, LM, PN, CNS	Canadian (Italian), British
Gly67Arg (p.Gly87Arg)	c.259G>C	Exon 3	E, AN	Bangladeshi
Gly67Glu (p.Gly87Glu)	c.260G>A	Exon 3	H, PN	Chinese
Ile68Leu (p.Ile88Leu)	c.262A>T/C	Exon 3	H	German, American
Tyr69His (p.Tyr89His)	c.265T>C	Exon 3	E	Scottish, American
Tyr69Ile (p.Tyr89Ile)	c.265-266 TA>AT	Exon 3	CTS, H	Japanese
Lys70Asn (p.Lys90Asn)	c.270A>C/T	Exon 3	CTS, E, PN	German, American
Val71Ala (p.Val91Ala)	c.272T>C	Exon 3	CTS, E, PN	French, Spanish
Glu72Gly (p.Glu92Gly)	c.275A>G	Exon 3	H	Caucasian
Ile73Val (p.Ile93Val)	c.277A>G	Exon 3	AN, PN	Bangladeshi
Asp74His (p.Asp94His)	c.280G>C	Exon 3	non-amyloidogenic	German
Ser77Phe (p.Ser97Phe)	c.290C>T	Exon 3	AN, PN	French
Ser77Tyr (p.Ser97Tyr)	c.290C>A	Exon 3	H, K, PN	French, German, American (IL, TX)
Tyr78Phe (p.Tyr98Phe)	c.293A>T	Exon 3	CTS, S, PN	French (Italian)
Ala81Thr (p.Ala101Thr)	c.301G>A	Exon 3	H	American
Ala81Val (p.Ala101Val)	c.302C>T	Exon 3	H	Russian, Polish
Gly83Arg (p.Gly103Arg)	c.307G>C	Exon 3	E	Chinese
Ile84Asn (p.Ile104Asn)	c.311T>A	Exon 3	CTS, E, H	American
Ile84Ser (p.Ile104Ser)	c.311T>G	Exon 3	CTS, E, H, LM	Hungarian, Swiss, American
Ile84Thr (p.Ile104Thr)	c.311T>C	Exon 3	H, PN	German, British
His88Arg (p.His108Arg)	c.323A>G	Exon 3	H	Swedish
Glu89Gln (p.Glu109Gln)	c.325G>C	Exon 3	CTS, H, PN	Italy
Glu89Lys (p.Glu109Lys)	c.325G>A	Exon 3	AN, H, PN	American
His90Asn (p.His110Asn)	c.328C>A	Exon 3	non-amyloidogenic	German, Portuguese
His90Asp (p.His110Asp)	c.328C>G	Exon 3	H	British
Ala91Ser (p.Ala111Ser)	c.331G>T	Exon 3	AN, CTS, H, PN	French
Gln92Lys (p.Gln112Lys)	c.334G>A	Exon 3	H	Japanese

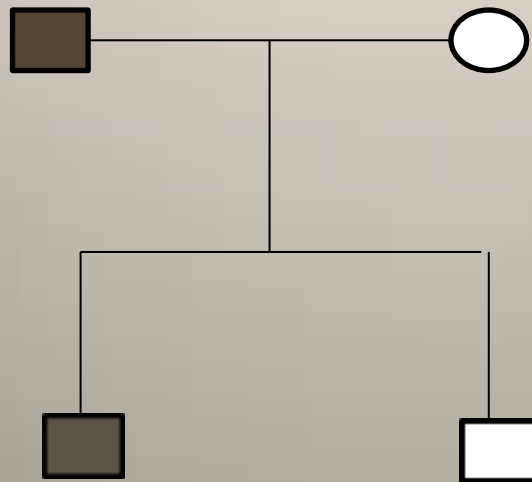
Name (Protein Variant incl. 20-aa signal peptide)	Sequence Variant (mRNA)	Location	Reported Phenotype	Ethnic Group
Gly6Ser (p.Gly26Ser)	c.76G>A	Exon 2	non-amyloidogenic	Caucasian
Cys10Arg (p.Cys30Arg)	c.88T>C	Exon 2	AN, E, H, PN	American (Hungarian)
Leu12Pro (p.Leu32Pro)	c.95T>C	Exon 2	PN, AN, H, LM, L	British
p.Met13Ile (p.Met33Ile)	c.99G>C	Exon 2	non-amyloidogenic	German
Asp18Asn (p.Asp38Asn)	c.112G>A	Exon 2	H	American
Asp18Gly (p.Asp38Gly)	c.113A>G	Exon 2	LM	Hungarian
Asp18Glu (p.Asp38Glu)	c.114T>A or G	Exon 2	PN	South American
Ala19Asp (p. Ala39Asp)	c.116C>A	Exon 2	H	Caucasian
Val20Ile (p.Val40Ile)	c.118G>A	Exon 2	CTS, H	German, American
Arg21Gln (p.Arg41Gln)	c.122G>A	Exon 2	H, N	French
Ser23Asn (p.Ser43Asn)	c.128G>A	Exon 2	E, H, PN	Portuguese, American
Pro24Ser (p.Pro44Ser)	c.130C>T	Exon 2	CTS, H, PN	American
Ala25Ser (p.Ala45Ser)	c.133G>T	Exon 2	H, PN	American
Ala25Thr (p.Ala45Thr)	c.133G>A	Exon 2	CNS, PN	Japanese
Val28Met (p.Val48Met)	c.142G>A	Exon 2	PN	Portuguese
Val30Leu (p.Val50Leu)	c.148G>C	Exon 2	AN, H, K, PN	Japanese, American
Val30Met (p.Val50Met)	c.148G>A	Exon 2	AN, E, LM, PN	American Chinese, Japanese, European
Val30Ala (p.Val50Ala)	c.149T>C	Exon 2	AN, H	American (German)
Val30Gly (p.Val50Gly)	c.149T>G	Exon 2	CNS, E, LM	American
Val30Leu (p.Val50Leu)	c.148G>C	Exon 2	AN, H, PN	Finish
Val32Ala (p.Val52Ala)	c.155T>C	Exon 2	AN, H, PN	Chinese
Val32Gly (p.Val52Gly)	c.155T>G	Exon 2	AN, PN	French
Phe33Ile (p.Phe53Ile)	c.157T>A	Exon 2	E, PN	Jewish
Phe33Leu (p.Phe53Leu)	c.157T>C	Exon 2	PN, C, AN	American, Polish
Phe33Val (p.Phe53Val)	c.157T>G	Exon 2	PN	Chinese, British
Phe33Cys (p.Phe53Cys)	c.158T>G	Exon 2	CTS, E, K, A H	American
Arg34Gly (p.Arg54Gly)	c.160A>G	Exon 2	E	Kosovo
Arg34Thr (p.Arg54Thr)	c.161G>C	Exon 2	H, PN	Italian
Lys35Asn (p.Lys55Asn)	c.165G>C or T	Exon 2	AN, H, PN	French
Lys35Thr (p.Lys55Thr)	c.164A>C	Exon 2	E	Chinese
Ala36Asp (p.Ala56Asp)	c.167C>A	Exon 2	H, PN	Japanese
Ala36Pro (p.Ala56Pro)	c.166G>C	Exon 2	CTS, E, PN	Greek, Italian, Jewish, American
Asp38Ala (p.Asp58Ala)	c.173A>C	Exon 2	AN, H, PN	Japanese
Asp38Val (p.Asp58Val)	c.173A>T	Exon 2	H, PN	Guianese
Asp39Val (p.Asn59Val)	c.176A>T	Exon 2	H	German
Trp41Leu (p.Trp61Leu)	c.182G>T	Exon 2	E	American (Russian)
Glu42Gly (p.Glu62Gly)	c.185A>G	Exon 2	AN, H, PN	Japanese, Russian, American
Glu42Asp (p.Glu62Asp)	c.186G>C or T	Exon 2	H	French
Phe44Tyr (p.Phe64Tyr)	c.191T>A	Exon 2	AN, PN	French
Phe44Ser (p.Phe64Ser)	c.191T>C	Exon 2	AN, H, PN	American
Phe44Leu (p.Phe64Leu)	c.190T>C	Exon 2	H	Caucasian
Ala45Ser (p.Ala65Ser)	c.193G>T	Exon 2	H	Swedish
Ala45Thr (p.Ala65Thr)	c.193G>A	Exon 2	H	Irish, Italian, American
Ala45Asp (p.Ala65Asp)	c.194C>A	Exon 2	H, PN	Irish, American
Ala45Gly (p.Ala65Gly)	c.194C>G	Exon 2	H	Dutch
Gly47Arg (p.Gly67Arg)	c.199G>C	Exon 2	AN, PN	Japanese
Gly47Arg (p.Gly67Arg)	c.199G>A	Exon 2	H, PN	Italian
Gly47Ala (p.Gly67Ala)	c.200G>C	Exon 2	AN, H, PN	German, Italian, French
Gly47Glu (p.Gly67Glu)	c.200G>A	Exon 2	H, K, PN	German, Italian
Gly47Val (p.Gly67Val)	c.200G>T	Exon 2	AN, CTS, H, PN	Sri Lankan

Name (Protein Variant incl. 20-aa signal peptide)	Sequence Variant (mRNA)	Location	Reported Phenotype	Ethnic Group
Val93Met (p.Val113Met)	c.337G>A	Exon 4	PN	Malian
Val94Ala (p.Val114Ala)	c.341T>C	Exon 4	AN, H, PN	German, Greek (Cyprus)
Ala97Ser (p.Ala117Ser)	c.349G>T	Exon 4	PN, H, E, AN	Chinese, Taiwanese
Ala97Gly (p.Ala117Gly)	c.350C>G	Exon 4	H, PN	Japanese
Gly101Ser (p.Gly121Ser)	c.361G>A	Exon 4	non-amyloid	Japanese
Pro102Arg (p.Pro122Arg)	c.365C>G	Exon 4	non-amyloid	German
Arg103Ser (p.Arg123Ser)	c.367C>A	Exon 4	H	American
Arg104Cys (p.Arg124Cys)	c.370C>T	Exon 4	non-amyloid,	American
Arg104His (p.Arg124His)	c.371G>A	Exon 4	non-amyloid	Japanese, American
Ile107Val (p.Ile127Val)	c.379A>G	Exon 4	CTS, H, PN	German, American
Ile107Phe (p.Ile127Phe)	c.379A>T	Exon 4	AN, PN	British
Ile107Met (p.Ile127Met)	c.381T>G	Exon 4	H, PN	German
Ala108Ala (p.Ala128Ala)	c.384C>T	Exon 4	non-amyloidogenic	Portuguese
Ala109Ser (p.Ala129Ser)	c.385G>T	Exon 4	PN	Japanese
Ala109Thr (p.Ala129Thr)	c.385G>A	Exon 4	non-amyloidogenic	Portuguese
Ala109Val (p.Ala129Val)	c.386C>T	Exon 4	non-amyloidogenic	American
Leu111Met (p.Leu131Met)	c.391C>A	Exon 4	CTS, H	Danish
Ser112Ile (p.Ser132Ile)	c.395G>T	Exon 4	H, PN	Italian
Pro113Thr (p.Pro133Thr)	c.397C>A	Exon 4	H	French
Tyr114Cys (p.Tyr134Cys)	c.401A>G	Exon 4	AN, E, H, LM, PN	Japanese
Tyr114His (p.Tyr134His)	c.400T>C	Exon 4	CTS	Japanese
Tyr116Ser (p.Tyr136Ser)	c.407A>C	Exon 4	AN, PN, CTS	French
Thr119Met (p.Thr139Met)	c.416C>T	Exon 4	non-amyloidogenic	Portuguese, American
Ala120Ser (p.Ala140Ser)	c.418G>T	Exon 4	AN, H, PN	Caribbean
Val122del (p.Val142del)	c.424_426	Exon 4	CNS, CTS, H, PN	American (Ecuador/ Spain)
Val122Ile (p.Val142Ile)	c.424G>A	Exon 4	H	African, Portuguese, American
Val122Ala (p.Val142Ala)	c.425T>C	Exon 4	E, H, PN	British, American
Pro125Ser (p.Pro145Ser)	c.433C>T	Exon 4	non-amyloidogenic	Italian

Αποτελέσματα Γενετικού ελέγχου APOCII

Νεφρική ανεπάρκεια από 10ετίας –
τελικό στάδιο ΧΝΑ σε ηλικία 81 ετών

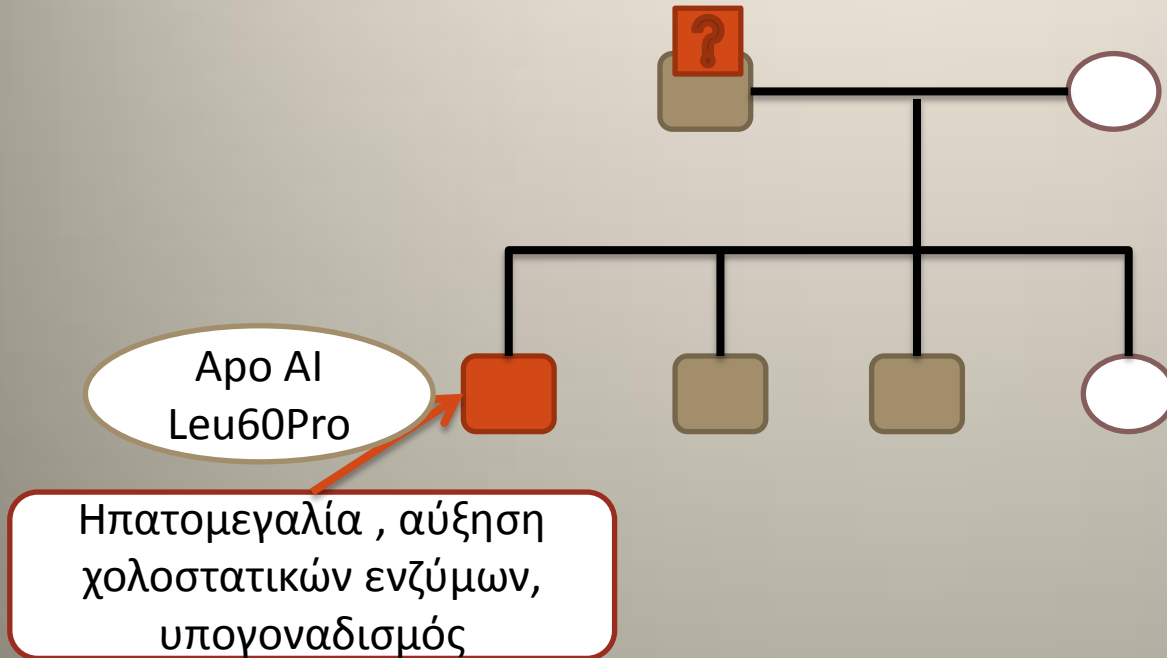
Ανιχνεύθηκε η μετάλλαξη Lys41Thr στο
γονίδιο της APOCII-2



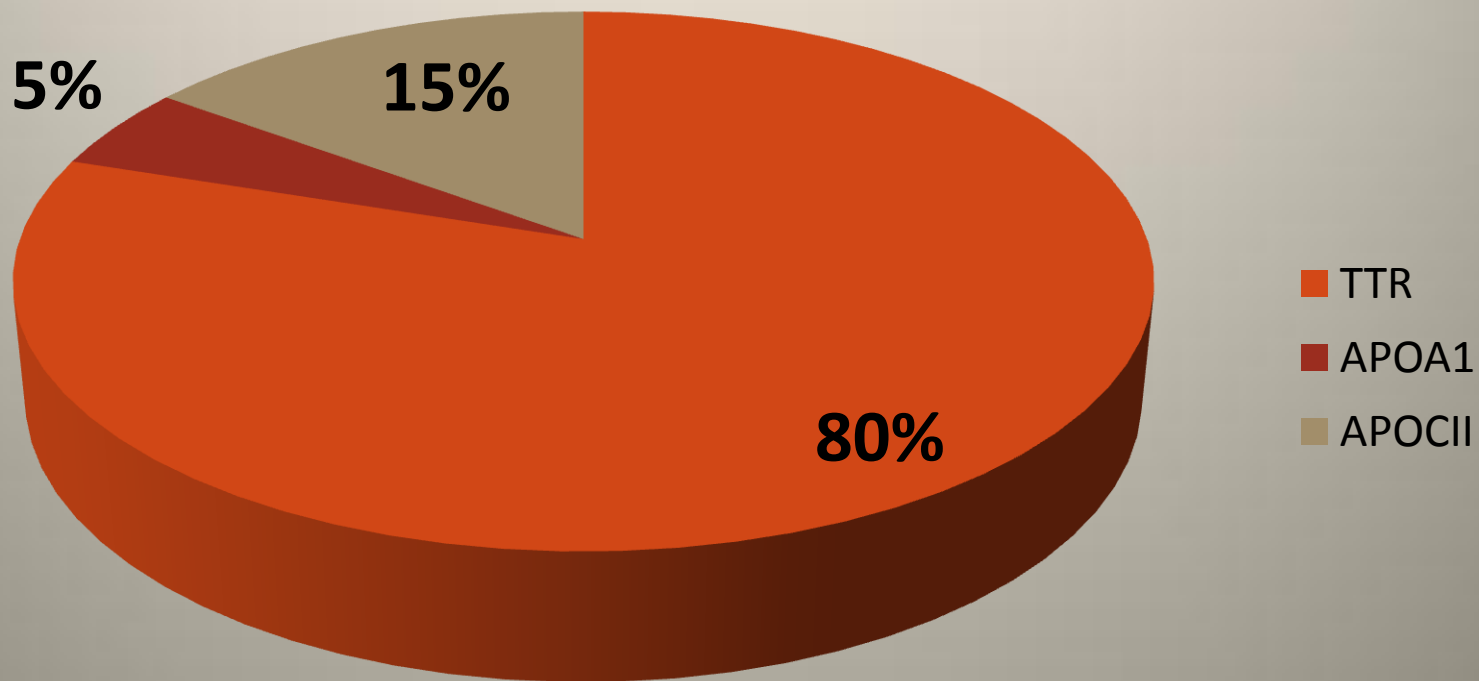
41 ετών ασυμπτωματικός

Ανιχνεύθηκε η μετάλλαξη Lys41Thr στο
γονίδιο της APOCII-2

Αμυλοείδωση ApoA-I



ΠΟΣΟΣΤΑ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΕΛΕΓΧΘΗΚΑΝ



http://amyloidosismutations.com/main_menu.html

Mutations in Hereditary Amyloidosis



Main Menu

[Transthyretin \(TTR\)](#)

[Fibrinogen Alpha Chain \(FGA\)](#)

[Apolipoprotein A-I \(APOA1\)](#)

[Apolipoprotein A-II \(APOA2\)](#)

[Lysozyme \(LYZ\)](#)

[Gelsolin \(GSN\)](#)

[Beta-2-Microglobulin \(B2M\)](#)

[Cystatin 3 \(CST3\)](#)

[Submit Mutations](#)

[Forum](#)

Γενετικός έλεγχος για κληρονομούμενες μορφές αμυλοείδωσης στην Θεραπευτική

- Σε ποιους χρειάζεται γενετικός έλεγχος;
 1. Γνωστό ιστορικό κληρονομούμενης μορφής αμυλοείδωσης στην οικογένεια
 2. Νέοι <50 έτη με προσβολή σε καρδιά / ΠΝΣ,
 3. Αξονική Πολυνευροπάθεια με ή χωρίς μυοκαρδιοπάθεια
 4. Σε κάθε περίπτωση αμυλοείδωσης χωρίς παρουσία παραπρωτεϊναιμίας
 5. Σε ασθενείς με διάγνωση ATTR (με βάση το PYP-Tc99m)

Ευχαριστώ

Καθηγητή κ. Δημόπουλο

Καθηγητή κ. Καστρίτη

Τίνα Μπαγκρατούνη

Χριστίνα Λιάκου

ΕΙΔΗ ΑΜΥΛΟΕΙΔΩΣΗΣ

AL

Κ, λ ελαφριές ελεύθερες αλυσίδες (FLCs)

Παραπρωτεϊναιμία

AA

Α αμυλοειδής πρωτεΐνη στον ορό (SAA). Συνήθως υπάρχει χρόνια φλεγμονώδης νόσος.

ATTR

Δυο τύποι : Κληρονομούμενη νόσος και νόσος που σχετίζεται με την ηλικία.

Εναπόθεση TTR σε μορφή αμυλοειδούς.

Γενετική μελέτη αρρώστων με αμυλοείδωση

- Σε ποιους χρειάζεται γενετικός έλεγχος;
 - Νέοι <50 έτη με προσβολή σε καρδιά / ΠΝΣ
 - Σε αμυλοείδωση χωρίς παραπρωτεϊναιμία
 - Σε ATTR (με βάση το PYP-Tc99m)

Αποτελέσματα Γενετικού ελέγχου για TTR

TTR-2: 5 ΑΣΘΕΝΕΙΣ (ΟΙ 2 ΕΊΝΑΙ ΠΑΤΕΡΑΣ ΚΑΙ ΚΟΡΗ)

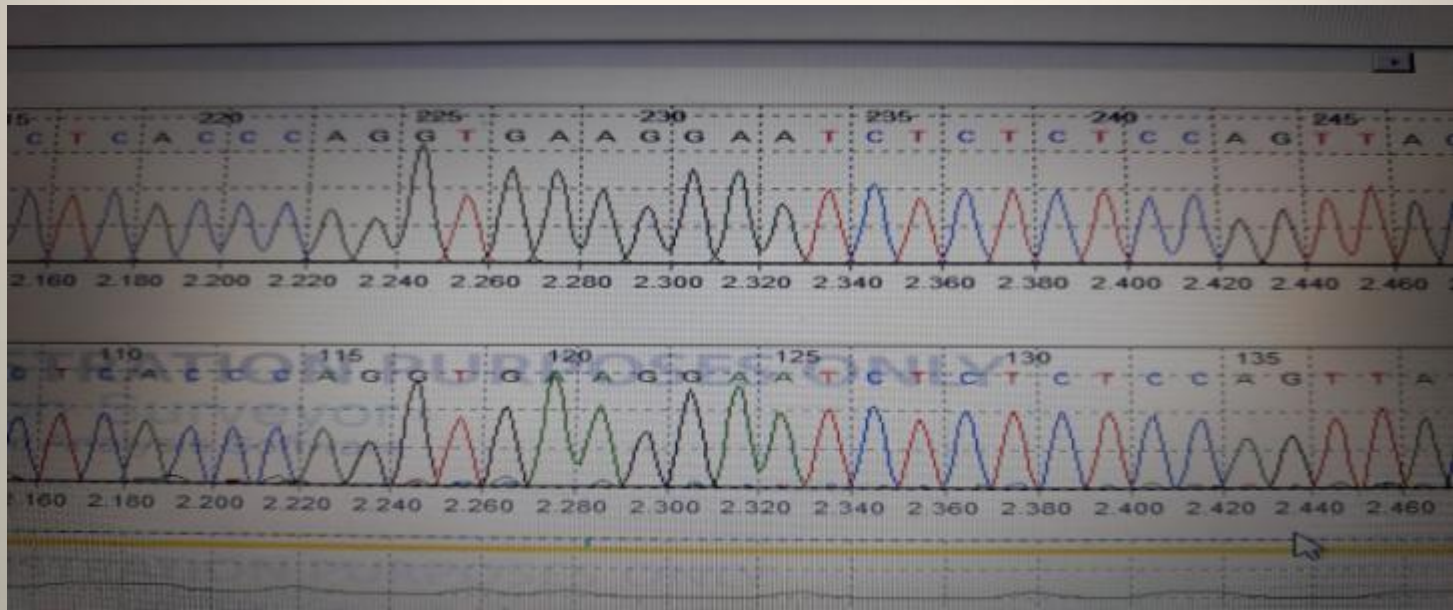
TTR-3: 5 ΑΣΘΕΝΕΙΣ

TTR-4: 1 ΑΣΘΕΝΗΣ

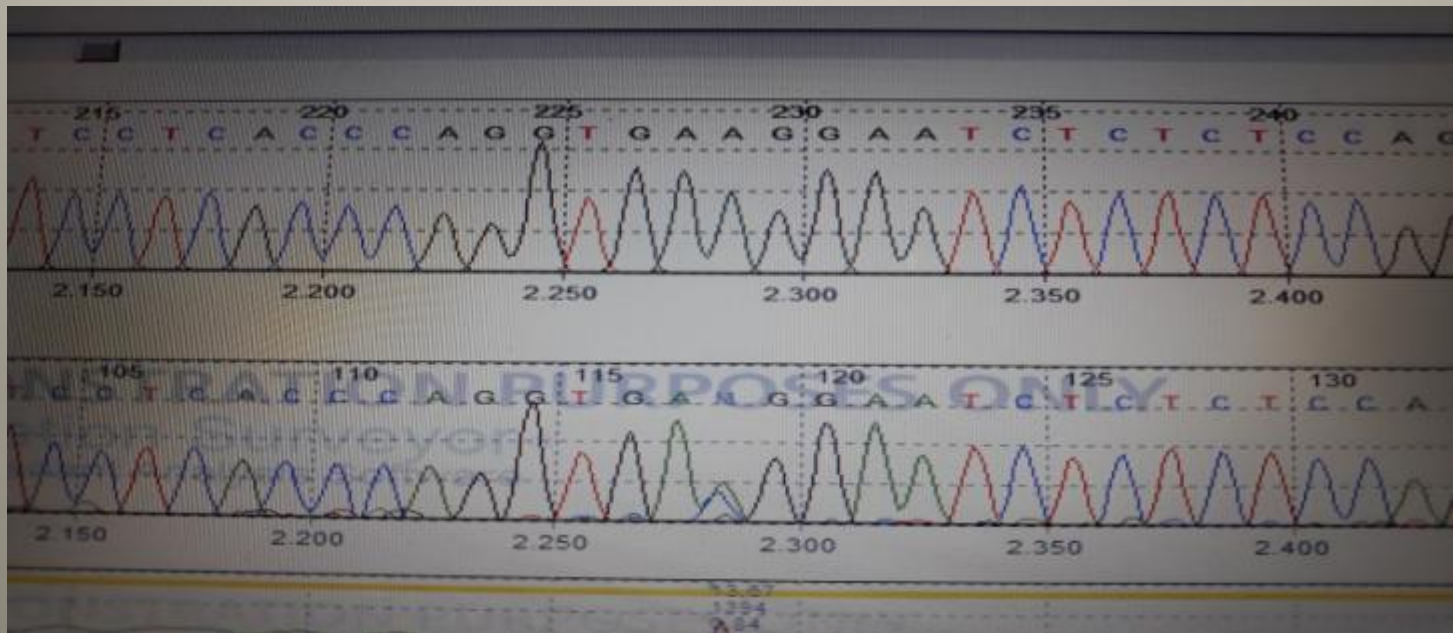
ΑΡΟΑ1-4 : 1 ΑΣΘΕΝΗΣ

ΑΡΟCII : 2 ΑΣΘΕΝΕΙΣ (ΠΑΤΕΡΑΣ ΚΑΙ ΥΙΟΣ)

1



2



SEQUENCING OF APOCII GENE. PATIENT 1: Normal, PATIENT 2 : mutation