



Εθνικό & Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο Αθηνών

«Ο ρόλος του εργαστηρίου στη διάγνωση, θεραπεία και παρακολούθηση των ασθενών με ανοσολογικά νοσήματα»

Ανδρέας Β. Γουλές

Ρευματολόγος

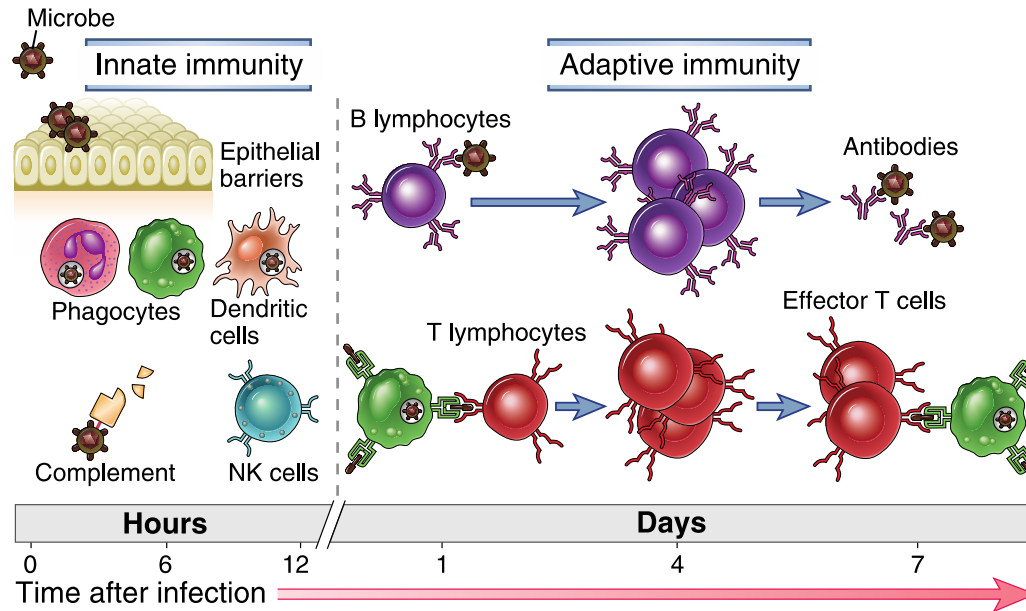
Κλινική και Εργαστήριο Παθολογικής Φυσιολογίας

14^ο ΕΠΕΜΥ, Ρόδος, Σεπτέμβριος 2022



Παθολογική
Φυσιολογία
Ιατρική Σχολή

Το ανοσολογικό σύστημα



Ταξινόμηση παθήσεων του ανοσολογικού συστήματος

Αυτοάνοσα

- ΣΕΛ
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Sjogren's
- Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοσίτιδες
- Σκληρόδερμα
- Αγγειίτιδες
- Σύνδρομα επικάλυψης

Αυτοφλεγμονώδη

- Νόσοι του φλεγμονοσώματος και της οικογένειας IL-1 κυτταροκινών
- Ιντερφερονοπάθειες
- Νόσοι σχετιζόμενες με τον NF-κB και τον TNF
- Διάφορα

Το ανοσολογικό σύστημα

Εργαστηριακή Προσέγγιση

- Αυτοαντισώματα
- Μοριακός έλεγχος

Το ανοσολογικό σύστημα

Εργαστηριακή Προσέγγιση

- Αυτοαντισώματα
 - Αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA)
 - Εκχυλιζόμενα πυρηνικά αντιγόνα (ENAs)
 - Αντισώματα έναντι ουδετεροφίλων (ANCA)
 - Ρευματοειδής παράγοντες (RFs)
 - Αντι-κιτρουλινικά αντισώματα (anti-CCPs)
 - Κρυσφαιρίνες
 - Ειδικά αντισώματα μυοσίτιδας
 - Ειδικά αντισώματα σκληροδέρματος

Το ανοσολογικό σύστημα

Αυτοαντισώματα

Αντισώματα έναντι στοιχείων του «εαυτού»

Κυτταρική Εντόπιση	Ειδικότητα	
	Αντισώματα	Νόσος
Νουκλεόσωμα	dsDNA	Συστημ. Ερυθηματώδης Λύκος (ΣΕΛ)
	histones	ΣΕΛ
	topoisomerase I	Συστηματικό σκληρόδερμα
Ματισματόσωμα	Sm	ΣΕΛ
	anti-U1, snRNP	ΣΕΛ, Μικτή Νόσος Συνδετικού Ιστού
Ριβονουκλεοπρωτεΐνες	Ro, La	ΣΕΛ, Σύνδρομο Sjögren
Κεντρομερίδιο	ACA	Περιορισμένο σκληρόδερμα
Ριβόσωμα/Συνθετάση των tRNA	Jo-1	Μυοσίτιδα
Μιτοχόνδρια	AMA	Πρωτοπαθής χολική κίρρωση
Κυτταροσκελετό	Κερατίνη, Φιλαγκρίνη	Ρευματοειδής αρθρίτιδα
Μεμβράνη του κυττάρου	Καρδιολιπίνη, β2GPI, Υποδοχέας της ακετυλοχολίνης	Σ. αντι-φωσφολιπιδίων Βαρεία μυασθένεια

Το ανοσολογικό σύστημα

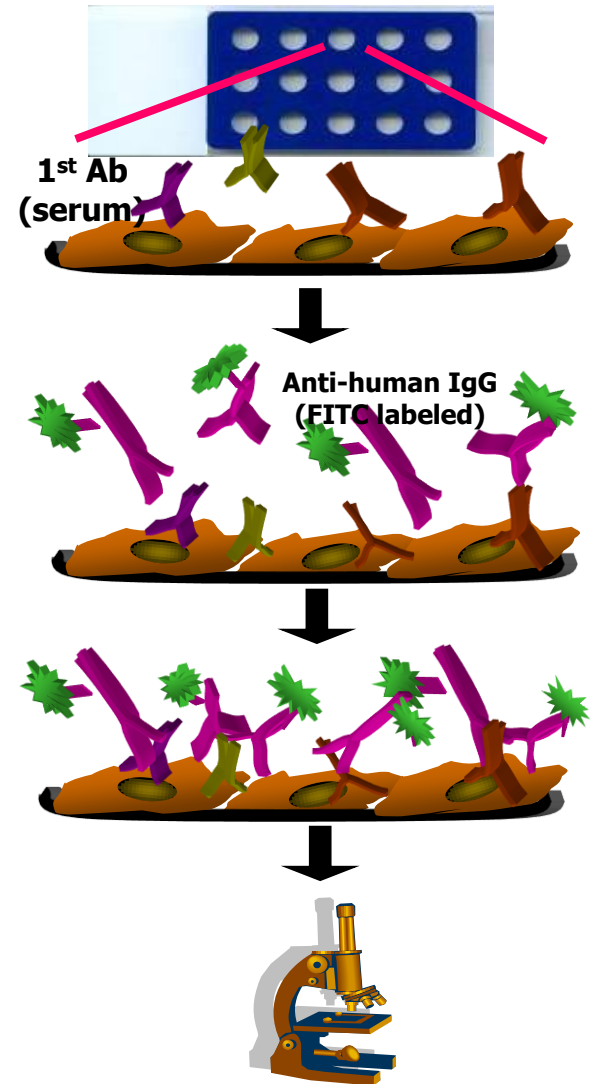
Αυτοαντισώματα

- Μέθοδοι ανίχνευσης
 - Έμμεσος ανοσοφθορισμός (ANA, ANCA)
 - Ανοσοδιάχυση
 - Μέθοδος Latex (RFs)
 - Αντίθετη ανοσοηλεκτροφόρηση (ENAs)
 - Ηλεκτροφόρηση SDS-PAGE-Ανοσοαποτύπωση (ENAs, MSA)
 - Ανοσοενζυμικός προσδιορισμός (ELISA)

Αυτοαντισώματα

Έμμεσος ανοσοφθορισμός

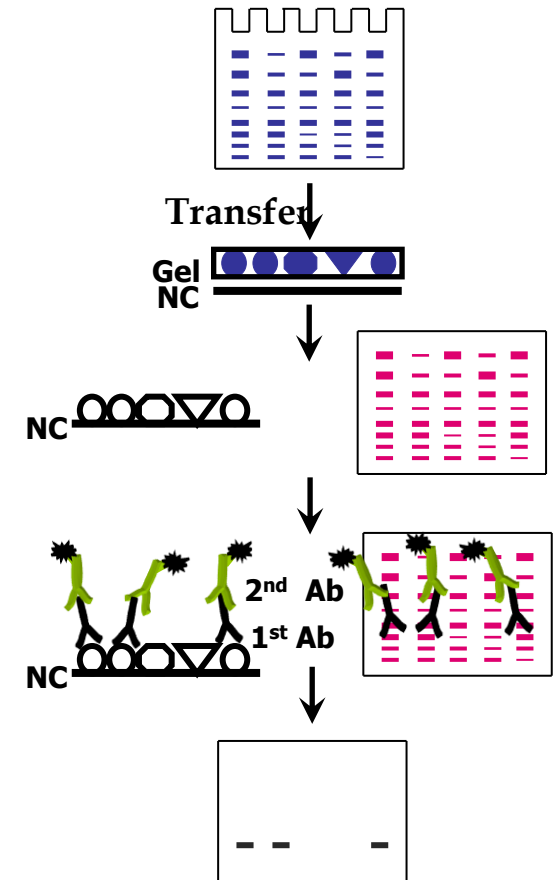
- Πλακίδια επιστρωμένα
 - κύτταρα (HEp2 κύτταρα, ουδετερόφιλα)
 - Ιστό
- Ποσοτικοποίηση
 - Ημι-ποσοτική μέθοδος
- Δοκιμασία διαλογής (screening test)
- Ανίχνευση αυτο-αντισωμάτων
 - ANA, ANCA



Αυτοαντισώματα

Ανοσοαποτύπωση

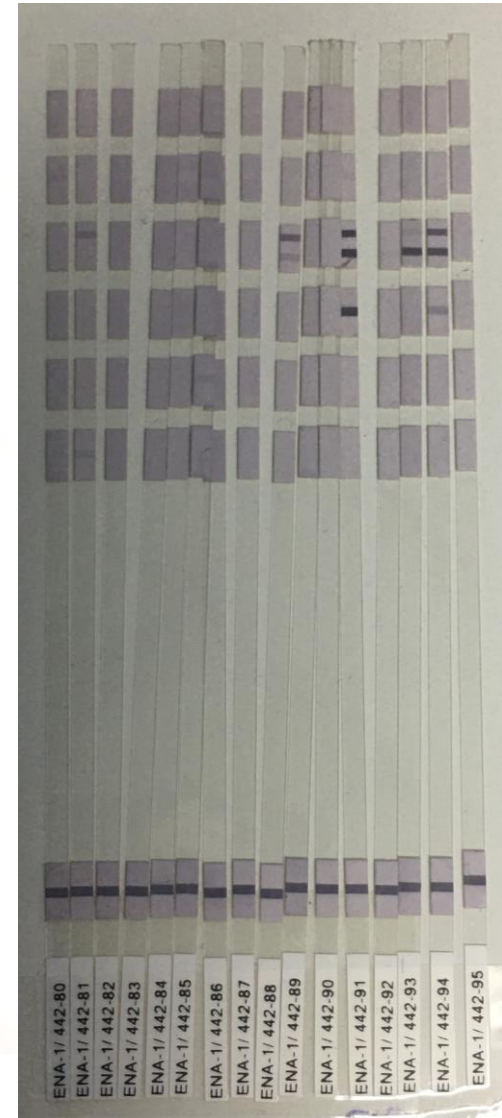
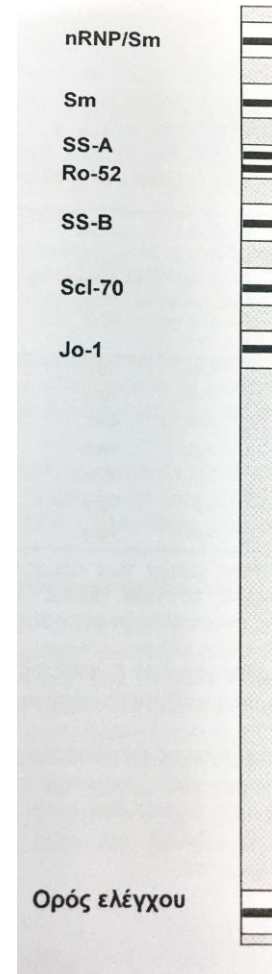
- ➔ Μεταφορά των πρωτεϊνών
 - πήκτωμα ακρυλαμιδίου \Leftrightarrow μεμβράνη (νιτροκυτταρίνη – συνθετική)
- ➔ Ανοσοαποτύπωση
 - 1^ο αντίσωμα (υπό-εξέταση ορός)
 - Ανίχνευση με σημασμένο 2^ο αντίσωμα
 - Εμφάνιση με χρήση
 - * χρωμογόνων
 - * χημειοφωταύγειας (\uparrow ευαισθησία)



Αυτοαντισώματα Ανοσοαποτύπωση

Ανίχνευση εκχυλισμένων πυρηνικών αντιγόνων (ENAs) IgG

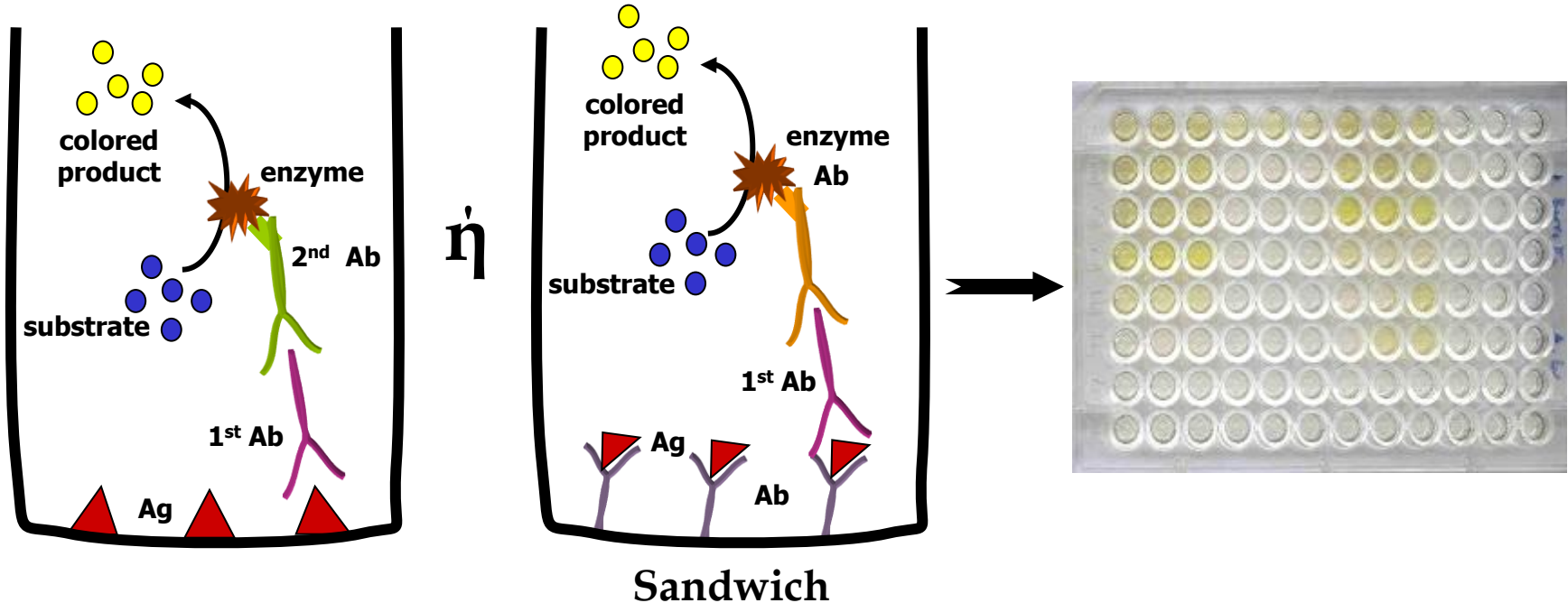
- nRNP/Sm
- Sm
- SS-A
- Ro-52
- SS-B
- Scl-70
- Jo-1



Αυτοαντισώματα

Ανοσοενζυμικός προσδιορισμός (ELISA)

Enzyme Linked Immunoabsorbance Assay (ELISA)



Το ανοσολογικό σύστημα

Αυτοαντισώματα

- Διάγνωση
- Κλινικοί φαινότυποι
- Πρόγνωση
- Ανταπόκριση στη θεραπεία

Αυτοαντισώματα

Διάγνωση

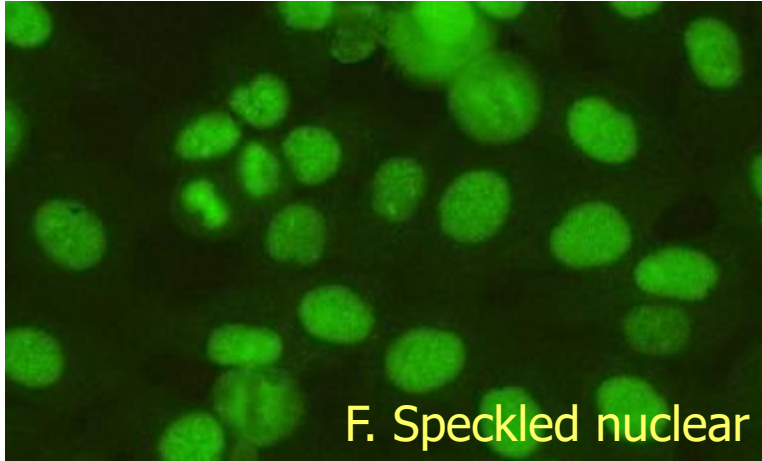
Νόσος	Αυτοαντίσωμα (επιπολασμός)
Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος	ANA (>95%) , Αντι-dsDNA (~67%), Αντι-Sm (~35%) Αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα (~40%)
Ρευματοειδής Αρθρίτιδα	RFs (~70%), Αντι-CCPs (~70%), ANA (~45%), Αντι-Ro52 (~65%), Αντι-Ro60 (~50%) Αντι-La/SSB (~50%), ANA (~70%) RFs (~55%)
Δερματομυοσίτιδα	Αντι-Mi2 (~25%), Αντι-SRP (~15%) Αντι-SAE (~7%), Αντι-MDA-5 (~10%) Αντι-TIFγ (~25%)/NXP2 (~15%), ANA (~35%)
Σύνδρομο αντι-συνθετασών	Αντι-Jo1 (~70%), Αντι-PL12 (~15%) Αντι-PL7 (~15%)
Σκληρόδερμα	Αντι-κεντρομεριδικά (~30%) Αντι-polymerase III (12%) Αντι-τοποϊσομεράσης I (~35%) ANA (>95%)
Σύνδρομο αντιφωσφολιπιδίων	Αντι-CL, anti-β2GPI, LA

Tan et al. Arthritis Rheum 1982, Hockberg et al. Arthritis Rheum 1997, Petri M et al. Arthritis Rheum 2012, Aringer et al. Arthritis Rheumatol 2019, van der Hoogen Arthritis Rheum 2013, Miyakis et al J Thromb Haemost 2006, Aletaha et al. Arthritis rheum 2010, Arnett C et al Arthritis Rheum 1988, Shiboski et al Ann Rheum Dis 2017, Vitali C et al. Ann Rheum Dis 2002, Abu-Shakra et al. J Am Med 1995 Didier et al. Front Immunol 2018, Kyriakidis et al. J Autoimmunity 2013

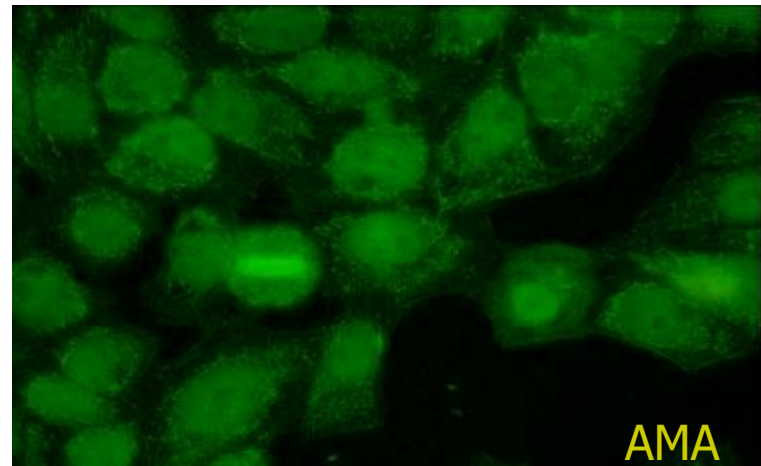
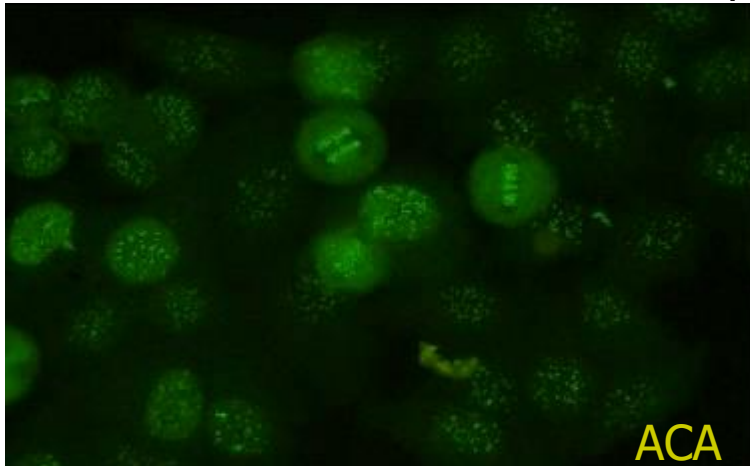
Αυτοαντισώματα

Διάγνωση-ANA

Non Specific



Specific



Αυτοαντισώματα

Διάγνωση-ANA

Πρότυπο ανοσοφθορισμού	Αντιγόνο	Νόσος
Διάχυτο (πυρηνικό)	dsDNA, ssDNA, νουκλεόσωμα, ιστόνες	Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος
Στικτό (πυρηνικό)	U1RNP, Sm, Ro60, La/SSB RNA polymerase	Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος Sjogren, Σκληρόδερμα
Δακτυλιοειδές (πυρηνικός)	lamins	Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος αυτοάνοση ηπατίτιδα
Κεντρομεριδιακό (πυρηνικός)	Αντιγόνα κεντρομεριδίου	Σκληρόδερμα
Πυρηνισκικό	PM/Scl, RNA polymerases, τοποϊσομεράση	Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος, μυοσίτιδες, σκληρόδερμα
Κυτταροπλασματικός	Ριβόσωμα, Ro52 μιτοχόνδρια, Golgi, t-RNAs	Πρωτοπαθής χολική, ΣΕΛ, σύνδρομο αντι-συνθετασών

Αυτοαντισώματα

Διάγνωση-ANA

Table 1. Distribution of ANA-positive healthy individuals and ANA-positive patients with ARDs according to the titer and prevalent patterns on the ANA-HEp-2 test*

Titer	All patterns			Nuclear fine speckled pattern			Nuclear dense fine speckled pattern (healthy individuals only) (n = 39)
	Healthy individuals (n = 118)	Patients with ARDs (n = 138)	P†	Healthy individuals (n = 54)	Patients with ARDs (n = 58)	P†	
1:80	54 (45.8)	10 (7.2)	<0.001	33 (61.1)	9 (15.5)	<0.001	10 (25.6)
1:160	9 (7.6)	5 (3.6)	0.259	5 (9.3)	5 (8.6)	0.831	1 (2.6)
1:320	15 (12.7)	23 (16.7)	0.477	8 (14.8)	12 (20.7)	0.573	4 (10.3)
1:640	21 (17.8)	0 (0)	<0.001	5 (9.3)	0 (0)	0.056	15 (38.5)
1:1,280	9 (7.6)	31 (22.5)	0.002	0 (0)	11 (19.0)	0.02	5 (12.8)
1:2,560	3 (2.5)	1 (0.7)	0.507	1 (1.9)	1 (1.7)	0.515	1 (2.6)
≥1:5,120	7 (5.9)	68 (49.3)	<0.001	2 (3.7)	20 (34.5)	<0.001	3 (7.7)

➔ 918 υγιείς vs 153 ασθενείς

➔ 1:80

- 13% υγιών
- 21% υγιών >50 έτη

➔ 1:160

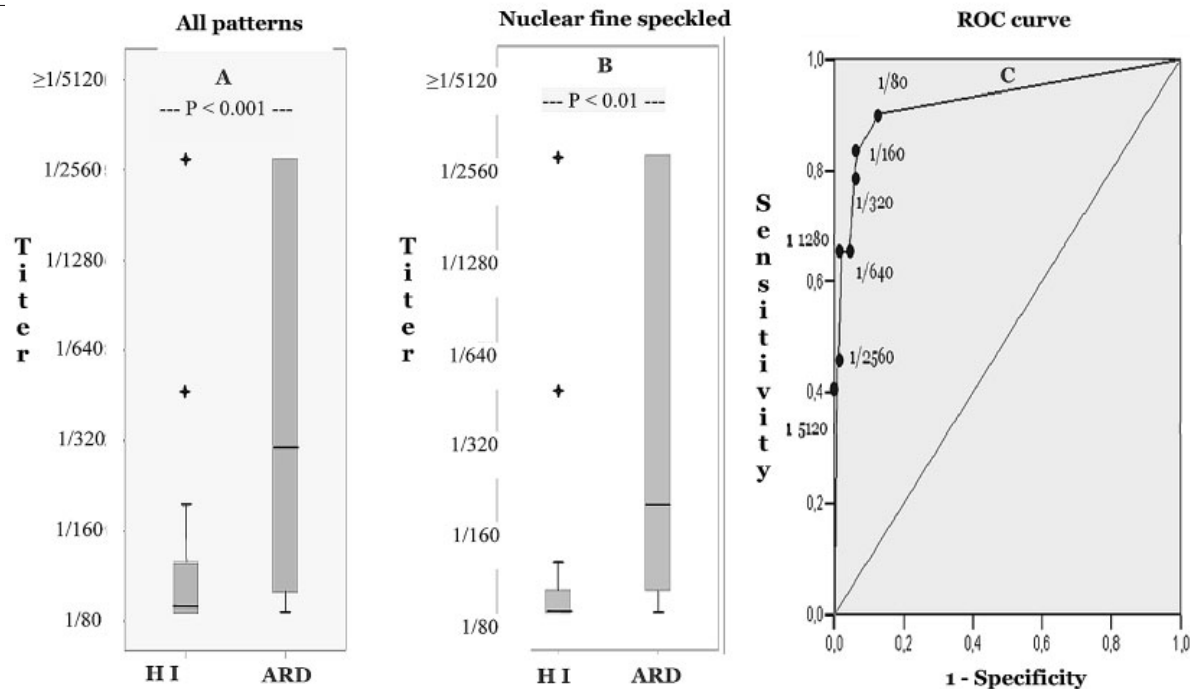
- 7% υγιών

➔ Υγιείς

- 1:80 - 1:640 (>80%)

➔ Ασθενείς

- 1:5120 – 1:320 (>85%)



Αυτοαντισώματα

Διάγνωση-ANA

- ➔ Πρότυπο φθορισμού υγιών
 - ➔ Λεπτό στικτό
- ➔ Πρότυπο φθορισμού ασθενών
 - ➔ Λεπτό στικτό
 - ➔ Αδρό στικτό
- ➔ Αξιολόγηση ANA
 - Κλινική εικόνα
 - $\geq 1:160$
 - <50 έτη
 - Διάχυτο, αδρό στικτό, ειδικό

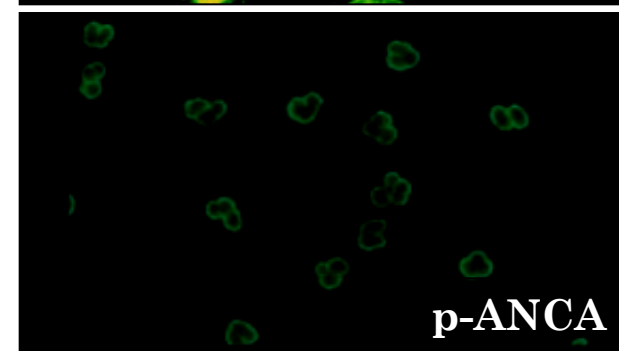
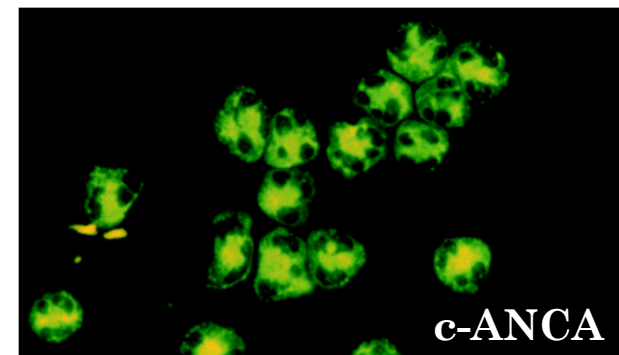
Table 2. Distribution of 118 ANA-positive healthy individuals and 138 ANA-positive patients with ARDs according to the pattern on the ANA-HEp-2 test*

Pattern on ANA-HEp-2 test	ANA-positive healthy individuals†	ANA-positive patients with ARDs†	P‡
Nuclear fine speckled	54 (45.8)	58 (42.0)	0.636
Nuclear dense fine speckled	39 (33.1)	0 (0)	<0.001
Nuclear coarse speckled	0 (0)	36 (26.1)	<0.001
Nuclear homogeneous	0 (0)	10 (7.2)	0.008
Nuclear centromeric	0 (0)	11 (8.0)	0.005
Nuclear quasihomogeneous speckled	5 (4.2)	19 (13.8)	0.017
Nucleolar	8 (6.8)	18 (13.0)	0.148
Cytoplasmic	12 (10.2)§	5 (3.6)¶	0.065
Other	8 (6.8)	7 (5.1)	0.604

Αυτοαντισώματα

Διάγνωση-ANCA

Πρότυπο ανοσοφθορισμού	Αντιγόνο	Νόσος
C-ANCA	Πρωτεΐνωση 3 (PR3)	ANCA αγγειίτιδες
P-ANCA	Μυελοπεροξειδάση (MPO)	ANCA αγγειίτιδες ΙΦΝΕ Άλλα αυτοάνοσα νοσήματα
A-ANCA	Ελαστάση, καθεψίνη, λακτοφερίνη, ΒΡ1, λυσοζύμη, καταλάση	Φάρμακα, αυτοάνοση ηπατίτιδα, Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα ΙΦΝΕ λοιμώξεις



Αυτοαντισώματα

Διάγνωση-ANCA

Νόσος	ANCA (+)	PR3	MPO
Κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα	90%	75%	20%
Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα	90%	25%	60%
Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα	40%	10%	35%
Αγγειίτιδα περιορισμένη στο νεφρό	>85%	-	80%
Αντι-GBM νόσος	30%	<20%	>60%

Αυτοαντισώματα

Διάγνωση-ANCA

Patient Groups		P-ANCA Serum Titers (No Positive)					
		≥1:640	1:320	1:160	1:80	1:40	1:20
Vasculitides	MPA (<i>n</i> = 18)	9	5	1	1	1	1
	BD (<i>n</i> = 2)	1	1	0	0	0	0
	Aortitis (<i>n</i> = 1)	1	0	0	0	0	0
	HSP (<i>n</i> = 2)	0	0	1	1	0	0
	CV (<i>n</i> = 1)	0	1	0	0	0	0
SLE (<i>n</i> = 28)		9	6	3	7	23	0
APS (<i>n</i> = 5)		1	1	1	1	0	1
SS (<i>n</i> = 7)		5	0	0	0	0	2
RA (<i>n</i> = 3)		2	0	0	1	0	0
SSCL (<i>n</i> = 1)		0	1	0	0	0	0
Sarcoidosis	(<i>n</i> = 1)	0	0	1	0	0	0
Hashimoto	(<i>n</i> = 13)	2	1	4	2	1	3

Autoimmune Diseases		Antigens Recognized by P-ANCA Positive Sera (No Positive)					
		MPO	Elastase	Cathepsin G	BPI	Lactoferrin	MPO/Lactoferrin
Vasculitides	MPA (<i>n</i> = 18)	11	0	0	0	0	0
	BD (<i>n</i> = 2)	1	0	0	0	0	0
	Aortitis (<i>n</i> = 1)	0	0	0	0	0	0
	HSP (<i>n</i> = 2)	0	0	0	0	0	0
	CV (<i>n</i> = 1)	0	0	0	0	1/1 (100)	0
SLE (<i>n</i> = 28)		1	0	0	0	1/28 (3.6)	1/28 (3.6)
APS (<i>n</i> = 5)		1	0	0	0	0	0
SS (<i>n</i> = 7)		0	1	0	0	0	0
RA (<i>n</i> = 3)		1	0	0	0	0	0
SSCL (<i>n</i> = 2)		1	0	0	0	0	0
Sarcoidosis (<i>n</i> = 1)		0	0	0	0	0	0
Hashimoto (<i>n</i> = 13)		0	0	0	0	0	0

Αυτο-αντισώματα

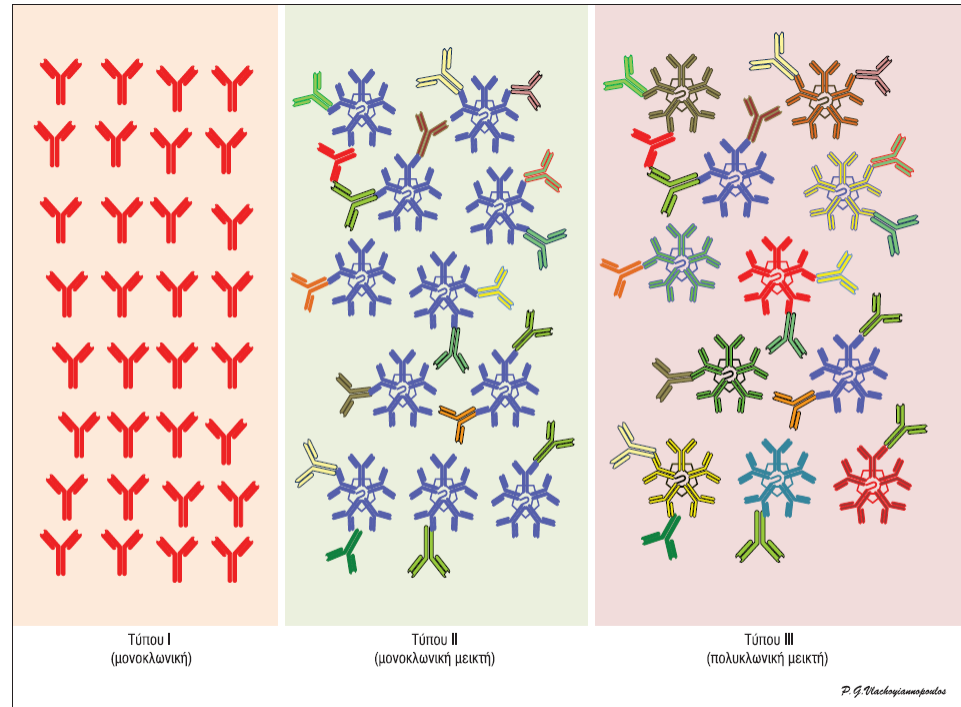
Διάγνωση-Κρυσφαιρίνες

➔ Ορισμός

- Igs που καθιζάνουν σε $\Theta < 37^{\circ}\text{C}$
- Επαναδιαλύονται στους 37°C

➔ Ταξινόμηση

- Τύπος I (10%)
- Τύπος II (65%)
- Τύπος III (25%)
- * Τύπος II-III



Brouet et al. Am J Med 1974
Ramos-Casals et al. Lancet 2012
Tissot et al. J Immunol Meth 1994
Musset et al. Clin Chem 1992

Αυτο-αντισώματα

Διάγνωση-Κρυοσφαιρίνες

➤ Ανίχνευση

• Φάση I

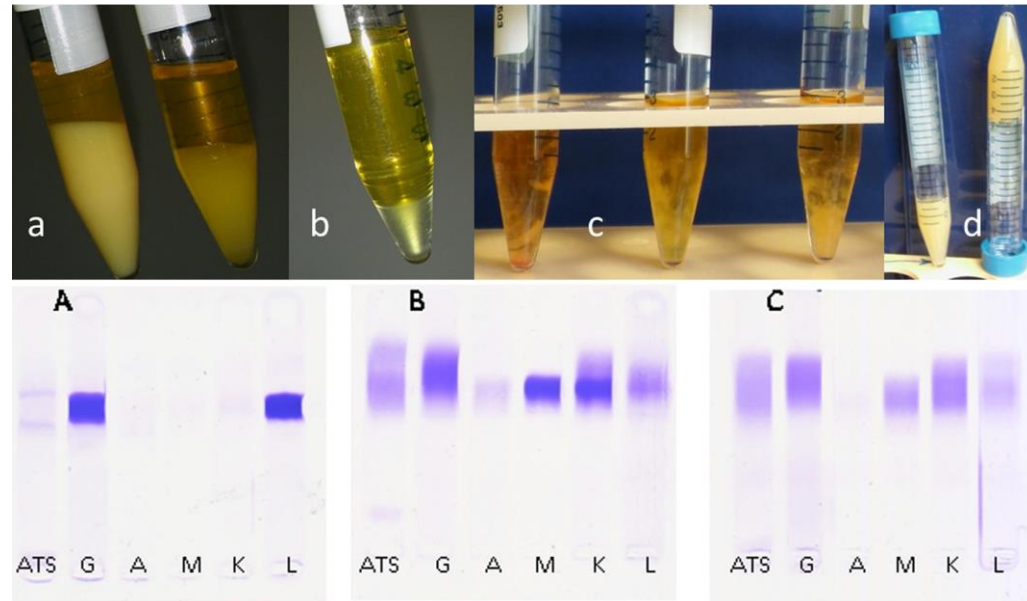
- Συλλογή
- Πήξη
- Φυγοκέντρηση (37°C)

• Φάση II

- Κατακρήμνιση (4-10°C)(7 ημέρες)
- Καθαρισμός
- Επαναδιάλυση

• Φάση III

- Ποσοτικοποίηση
- Ταυτοποίηση (H/Φ, ανοσοκαθήλωση)



Αυτο-αντισώματα

Διάγνωση-Κρυοσφαιρίνες

ΛΟΙΜΩΔΗ ΑΙΤΙΑ

- Ιοί (HCV, HBV, HIV)
- Βακτήρια
- Μύκητες
- Παράσιτα

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΑΙΤΙΑ

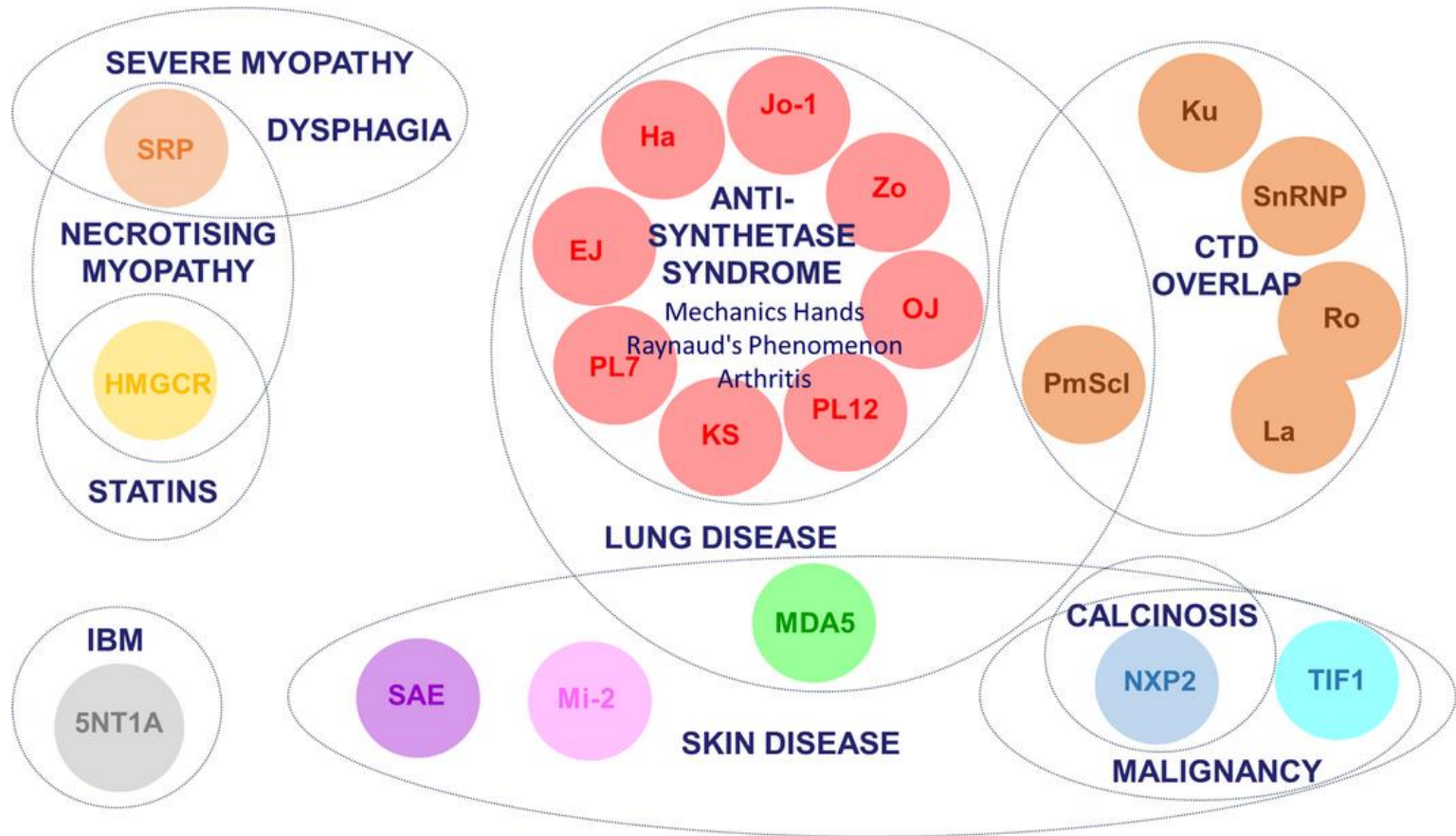
- Λεμφώματα
- ΧΛΛ
- Πολλαπλό μυέλωμα
- ΧΜΛ
- Waldeström
- Castleman
- ΜΔΣ

ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

- ➔ Sjögren's σύνδρομο
- ➔ ΣΕΛ
- ➔ Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- ➔ Οζώδης πολυαρθρίτιδα
- ➔ Σκληρόδερμα
- ➔ Δερματομυοσίτιδα
- ➔ Πέμφιγα
- ➔ ΙΦΝΕ

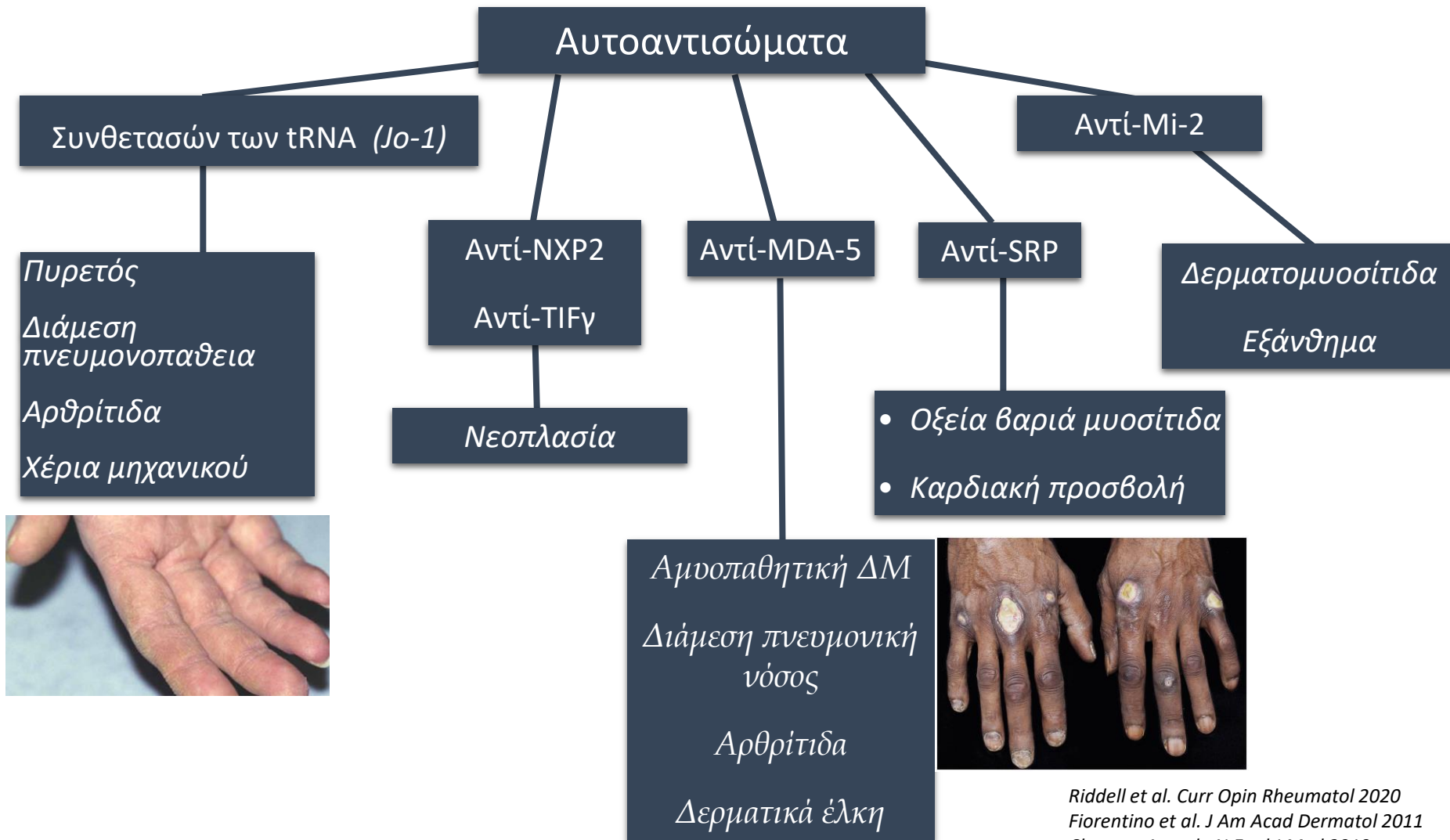
Αυτοαντισώματα

Κλινικοί Φαινότυποι-Μυοσίτιδες



Αυτοαντισώματα

Κλινικοί Φαινότυποι-Μυοσίτιδες



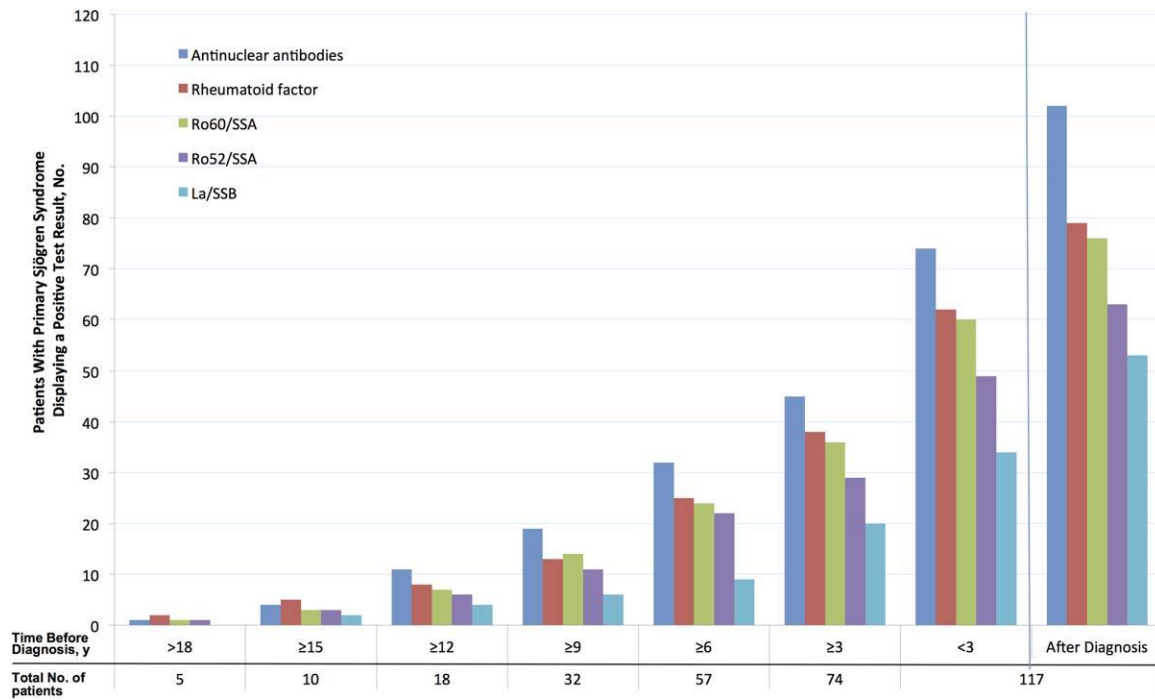
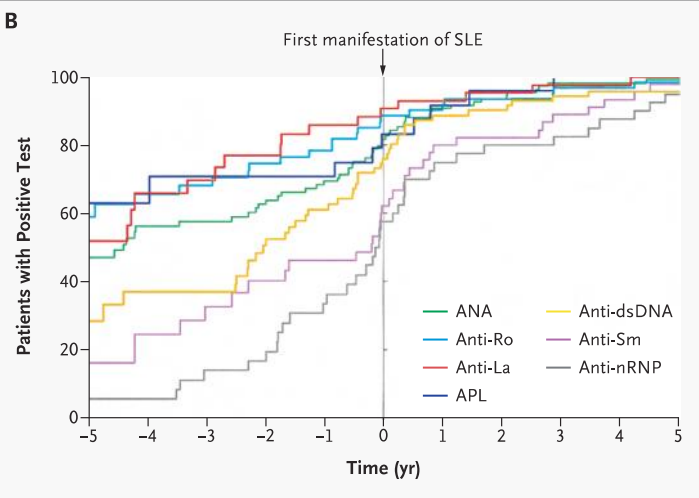
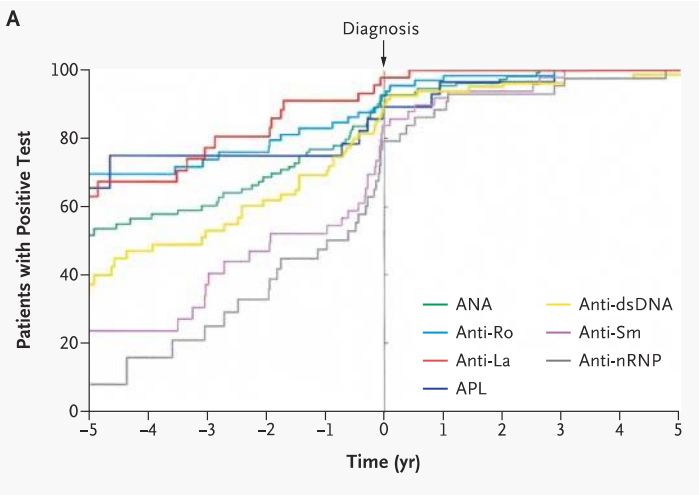
Αυτοαντισώματα

Κλινικοί Φαινότυποι-ΣΕΛ/SS

AAb	Clinical features
Anti-dsDNA	Correlation with disease activity
Anti-nucleosome	Correlation with disease activity
Anti-Sm	Most specific antibody in SLE often associated with anti-RNP AAb
Anti-histone	Drug-induced SLE
Anti-C1q	Associated with glomerulonephritis
Anti-ribosomal P	Neuropsychiatric manifestations
Anti-Ro/SSa	Skin involvement+++ CHB
Anti-La/SSb	Skin involvement+++ CHB (less than anti-Ro AAb)
Anti-RNP	–

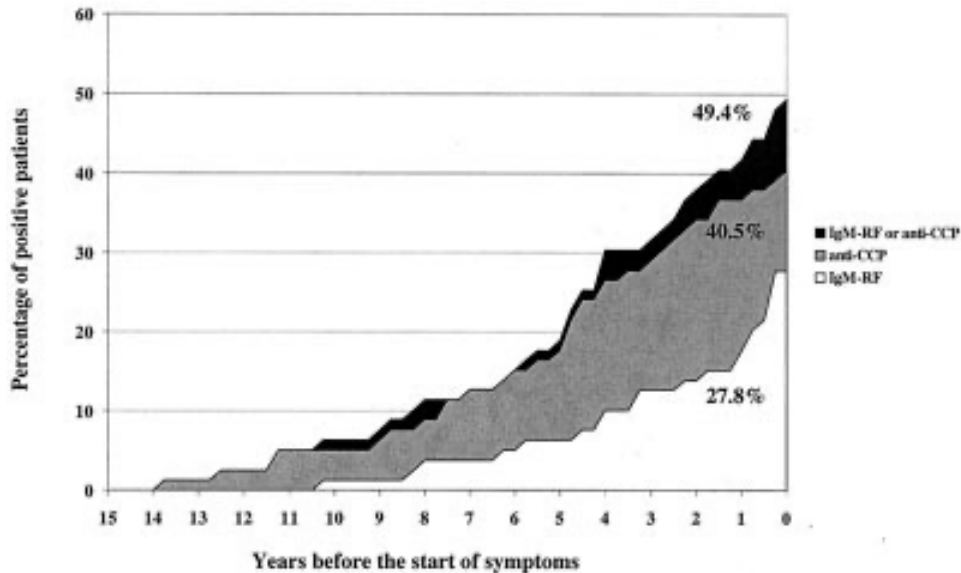
Autoantibodies against	Clinical associations
Ro52/TRIM21	<ul style="list-style-type: none"> • Younger age at diagnosis and longer disease duration • Exocrine gland hypofunction as attested by functional tests
Ro60/TROVE2	<ul style="list-style-type: none"> • Severe infiltration of salivary glands • Salivary gland enlargement • Extraglandular manifestations
La/SSB	<ul style="list-style-type: none"> • Hypergammaglobulinemia, Cryoglobulinemia • Neonatal lupus-congenital heart block
U1RNP	Overlapping syndrome with MCTD
Rheumatoid factor	<ul style="list-style-type: none"> • Younger age at diagnosis • Extraglandular manifestations
Cryoglobulins	<ul style="list-style-type: none"> • Younger age at diagnosis • Salivary gland enlargement • Extraglandular manifestations • MALT lymphoma • Hypocomplementemia • Hypergammaglobulinemia
Centromere (ACA)	<ul style="list-style-type: none"> • Overlap with systemic sclerosis • Milder disease • Negative correlation with anti-Ro/SSA, anti-La/SSB antibodies
Mitochondria (AMA)	Primary biliary cirrhosis
Smooth muscle	Autoimmune hepatitis
Cyclic citrullinated peptides (CCP)	Articular manifestations
Muscarinic 3 receptor	Sicca symptoms
Carbonic anhydrases	Renal tubular acidosis

Αυτοαντισώματα Πρόγνωση-ΣΕΛ/SS



Αυτοαντισώματα

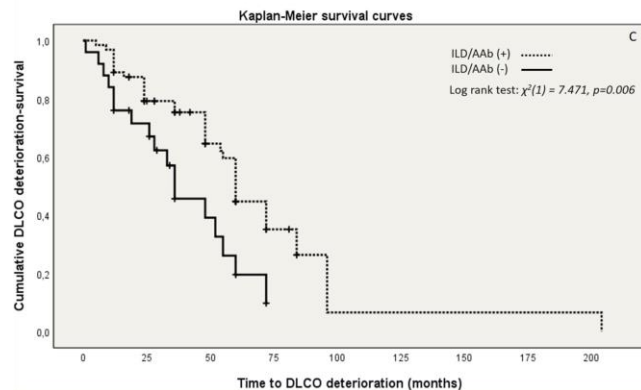
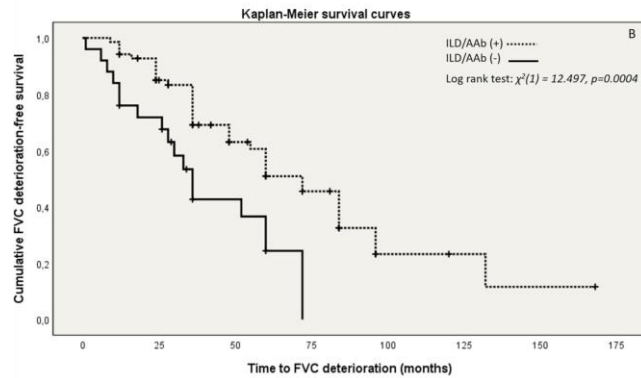
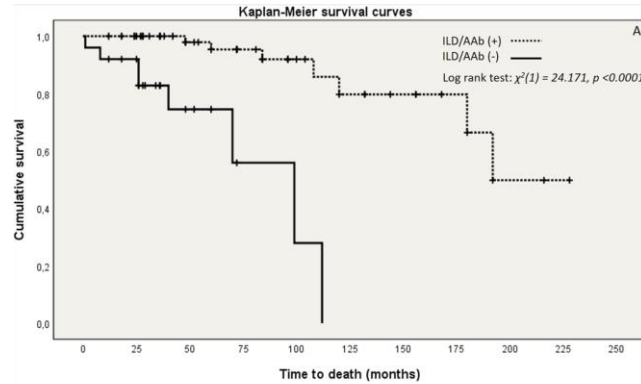
Πρόγνωση-Ρευματοειδής Αρθρίτιδα



	Patients fulfilling ACR RA criteria, no. (%)		
	After 1 year	After 2 years	After 3 years
Anti-CCP positive (n = 69)	57 (83)	62 (90)	64 (93)†
Anti-CCP negative (n = 249)	46 (18)	60 (24)	63 (25)
Total (n = 318)	103 (32)	122 (38)	127 (40)

Αυτοαντισώματα

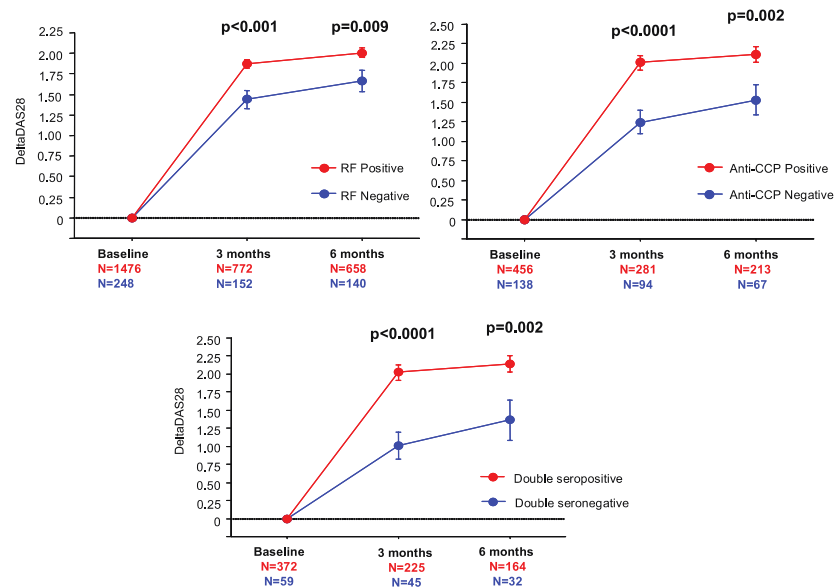
Πρόγνωση-ILDs



Αυτοαντισώματα Θεραπεία ANV-Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

	PR3-AAV			MPO-AAV			GPA			MPA		
	RTX (n=66)	CYC/AZA (n=65)	p Value	RTX (n=33)	CYC/AZA (n=33)	p Value	RTX (n=74)	CYC/AZA (n=74)	p Value	RTX (n=24)	CYC/AZA (n=24)	p Value
CR at 6 months	43 (65)	31(48)	0.04	20 (61)	21 (64)	0.80	46 (63)	37 (50)	0.11	16 (67)	15 (63)	0.76
CR at 12 months	31 (47)	21 (32)	0.09	16 (49)	17 (52)	0.81	33 (45)	27 (37)	0.28	14 (58)	11 (46)	0.39
CR at 18 months	24 (36)	19 (29)	0.39	15 (46)	13 (39)	0.62	27 (37)	23 (31)	0.45	12 (50)	9 (38)	0.38

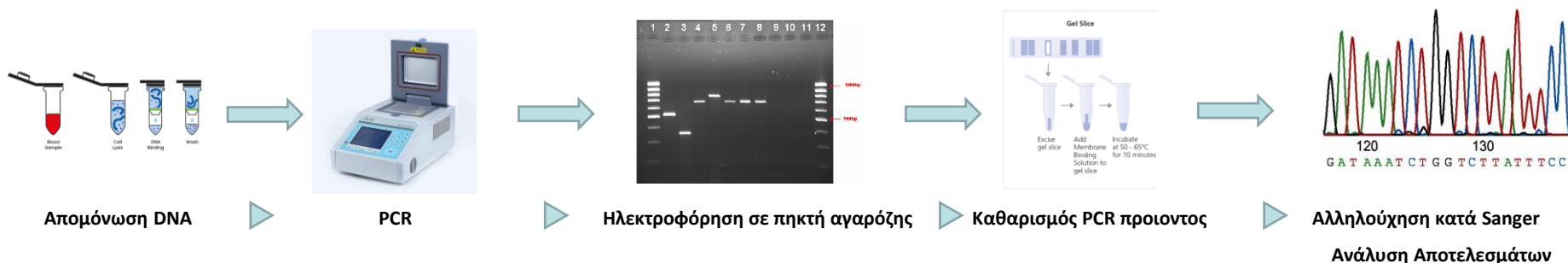
	OR*	95% CI	p Value
All patients with PR3-AAV (n=131)†			
CR at 6 months	2.11	1.04 to 4.30	0.04
CR at 12 months	1.96	0.95 to 4.05	0.07
CR at 18 months	1.44	0.68 to 3.05	0.34
Patients with PR3-AAV with relapsing disease at baseline (n=81)‡			
CR at 6 months	3.57	1.43 to 8.93	<0,01
CR at 12 months	4.32	1.53 to 12.15	<0,01
CR at 18 months	3.06	1.05 to 8.97	0.04



Αυτοφλεγμονώδη Νοσήματα

Γονιδιακός Έλεγχος

Συνδρόμων Περιοδικών Πυρετών



4 κύρια γονίδια που σχετίζονται με την εκδήλωση συνδρόμων περιοδικού πυρετού

→ **MEFV → FMF**

PCR ακολουθούμενη από ανάστροφο υβριδισμό για την ανίχνευση 12 κύριων μεταλλαγών του γονιδίου.

→ **TNFRSF1A → TRAPS**

PCR ακολουθούμενη από αλληλούχηση κατά Sanger για τα εξόνια 2,3,4 του γονιδίου.

→ **MVK → HyperIgD**

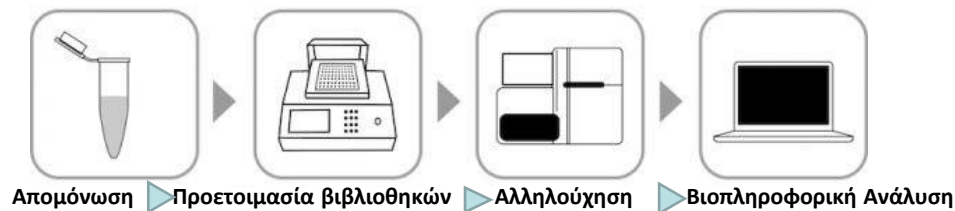
PCR ακολουθούμενη από αλληλούχηση κατά Sanger για τα εξόνια 2,8,9,10 και 11 του γονιδίου.

→ **NLRP3 → CAPS**

PCR ακολουθούμενη από αλληλούχηση κατά Sanger για το εξόνιο 3 του γονιδίου.

Αυτοφλεγμονώδη Νοσήματα

Μοριακός Έλεγχος με NGS



Μοριακός έλεγχος αυτοφλεγμονωδών νοσημάτων με Αλληλούχιση Επόμενης Γενιάς (NGS) ενός πάνελ 16 γονιδίων

- Αύξηση κάλυψης των εξεταζόμενων γονιδίων (πλήρης έλεγχος εξονίων)
- Προσδιορισμός ολιγονικής κληρονομικότητας στα αυτοφλεγμονώδη νοσήματα
- Δυνατότητα ερευνητικής καινοτομίας με ανίχνευση νέων (novel) μεταλλαγών και σύνδεσή τους με μοναδικούς κλινικούς φαινοτύπους



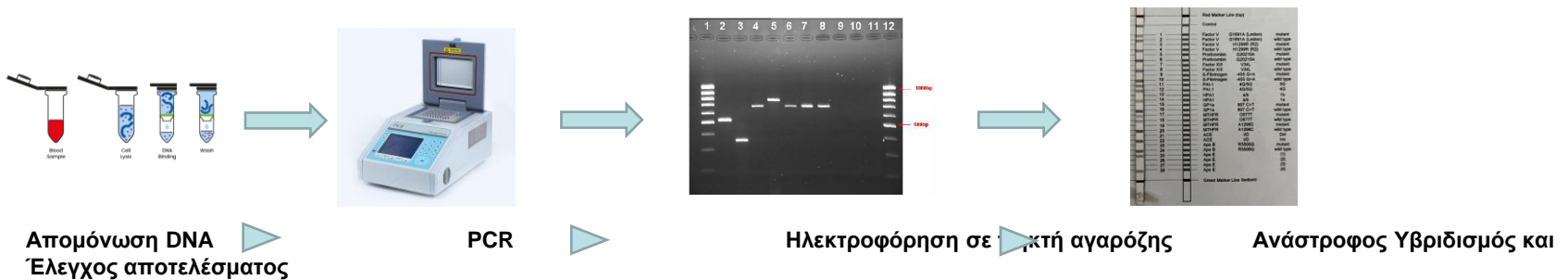
Αυτοφλεγμονώδη Νοσήματα

Το πάνελ των 16 γονιδιών

Γονίδιο	Σχετιζόμενη Ασθένεια (Ακρωνύμιο)
ADA2	Deficiency of adenosine deaminase 2 (DADA2)
CARD14	CARD14-mediated psoriasis (CAMPS/PSORS2)
ELANE	ELANE-related neutropenia
IL36RN	Deficiency of IL-36-receptor antagonist (DITRA)
LPIN2	LPIN2 deficiency/ Majeed syndrome
MEFV	Familial Mediterranean fever (FMF)
MVK	Mevalonate kinase deficiency/Hyper IgD syndrome (MVK/HIDS)
NLRC4	NLRC4 macrophage activation syndrome/ familial cold autoinflammatory syndrome 4 (MAS/FCAS4)

Γονίδιο	Σχετιζόμενη Ασθένεια (Ακρωνύμιο)
NLRP3	Cryopyrin-associated periodic syndromes (FCAS, MWS, NOMID/CINCA)
NLRP12	Familial cold autoinflammatory syndrome 2 (FCAS2)
NOD2	Blau syndrome/early-onset sarcoidosis (Blau syndrome)
PSMB8	Proteasome-Associated Autoinflammatory Syndromes (PRAAS)
PSTPIP1	Pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum and acne syndrome (PAPA)
TNFAIP3	Haploinsufficiency of A20 (HA20)
TNFRSF1A	TNFR1-associated periodic syndrome (TRAPS)
TRNT1	Sideroblastic anaemia with immunodeficiency, fevers and developmental delay (SIFD)

Μοριακός Έλεγχος 13 κληρονομικών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου-Θρομβοφιλίας



Μοριακός Έλεγχος 13 κληρονομικών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου-Θρομβοφιλίας

- ➔ Προσδιορισμός 13 μεταλλαγών σε γονίδια σχετιζόμενα με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο συμπεριλαμβανομένων 5 μεταλλαγών που σχετίζονται με την κληρονομική θρομβοφιλία
- ➔ Factor V Leiden (G1691A), Factor V HR2 (H1299R), MTHFR (C677T), MTHFR (A1298C), PROTHROMBIN (G20210A), β-fibrinogen (-455G/A), FXIII (V34L), PAI-1 (-675 4G/5G), GPIIIa L33P (HPA-1), APOB (R3500Q), ACE (I/D), GPIa(C807T), APOE2/E3/E4

Σας ευχαριστώ για την προσοχή σας