


<p>Jednostka chorobowa</p> 	<p>Jednostka Chorobowa OMIM™</p>	<p>Oznaczenie testu</p>	<p>Badany Gen</p>	<p>Literatura Gen OMIM™</p>	<p>Opis/cel badania</p>	<p>Zakres analizy</p>	<p>Materiał biologiczny</p>	<p>Czas analizy [dni roboczych]</p>	<p>Cena [PLN]</p>
<p><b>HEMOCHROMATOZA DZIEDZICZNA (HETEROCHROMATOZA TYP I)</b></p>	<p><b>Opis jednostki:</b> Dziedziczna hemochromatoza jest jedną z częstszych genetycznych chorób metabolicznych, w której dochodzi do nadmiernego wchłaniania żelaza z pokarmu w dwunastnicy i odkładania go w komórkach wątroby, serca, trzustki i gruczołów dokrewnych. Częstość występowania choroby wynosi około 1:200 do 1:400, a dziedziczy się ja w sposób autosomalny recesywny. Zmiany w obrębie narządów rozwijają się stopniowo. Do objawów choroby zalicza się marskość wątroby, cukrzyce, brązowe zabarwienie skóry. Jednak wczesne objawy choroby są mało specyficzne.</p> <p><b>Przyczyny genetyczne:</b> Ta jednostka chorobowa wywołana jest mutacjami w genie HFE kodującym transmembranowe białko, oddziałujące z beta2-mikroglobuliną oraz receptorem transferynowym (TFR). Występowanie mutacji w genu HFE określa się w populacji ogólnej na około 5-20%. W około 60-96% przypadków u chorych na hemochromatozę obserwuje się występującą w obu allelach mutację powodującą zamianę cysteiny na tyrozynę – Cys282Tyr. Natomiast w około 4% przypadków osoby chore posiadają zmiany w kodonach His63Asp oraz Cys282Tyr. Mutacja Cys282Tyr powoduje zmiany w konformacji domeny białkowej w wyniku czego HFE nie jest transportowane do powierzchni komórek, lecz pozostaje w retikulum endoplazmatycznym, gdzie ulega szybkiej degradacji.</p>								
<p><b>HEMOCHROMATOZA DZIEDZICZNA (HETEROCHROMATOZA TYP I)</b></p>	<p>235200</p>	<p>HFE</p>	<p>HFE</p>	<p>235200</p>	<p>Wykrycie mutacji w genie <i>HFE</i> odpowiedzialnych za heterochromatozę.</p>	<p>Analiza mutacji w kodonach: <b>C282Y</b>, <b>H63D</b>.</p>	<p>Wymaz z jamy ustnej</p>	<p>20</p>	<p>380</p>

## HIRSCHSPRUNGA CHOROBA

**Opis jednostki:** Choroba Hirschsprunga reprezentująca wrodzone schorzenie unerwienia jelita polegające na braku zwojów nerwowych w końcowym odcinku jelita grubego i zaburzeniu w związku z tym perystaltyki jelit (zaparcia).

**Przyczyny genetyczne:** Za rozwój tej jednostki chorobowej odpowiedzialne są zmiany w obrębie protoonkogenu *RET* kodującego błonową, receptorową kinazę tyrozynową, zaangażowaną w transdukcję sygnału do wnętrza komórki. Prowadzone przez wiele lat wieloosrodkowe obserwacje chorych wykazały obecność zmian o charakterze mutacji w czterech kodonach: 609, 618, 620, 791 odpowiedzialnych za rozwój choroby Hirschsprunga.

### Badanie to powinny wykonać

- 1) chorzy na raka tarczycy
- 2) osoby u których w rodzinie stwierdzono wcześniej występowanie raka tarczycy lub chorobę Hirschsprunga (molekularne badania przesiewowe krewnych)

## HIRSCHSPRUNGA CHOROBA

142623	<b>RET-3K17Z</b> <i>Analiza 12-17 mutacji w czterech kodonach: 609, 618, 620, 791</i>	<i>RET</i>	164761	Wykrycie charakterystycznych mutacji warunkujących występowanie choroby Hirschsprunga.	Analiza genetyczna do 17 najczęściej występujących zmian/ mutacji w czterech podstawowych kodonach genu <i>RET</i> .	Wymaz z jamy ustnej	<b>10</b>	<b>560</b>
--------	--	------------	--------	--	--	---------------------	-----------	------------

## HIRSCHSPRUNGA

## HIRSCHSPRUNGA CHOROBA

<b>RET-Sek3E</b> <i>Kodony w eksonach 10, 11 i 13</i>	<i>RET</i>	164761	Wykrycie charakterystycznych mutacji warunkujących występowanie choroby Hirschsprunga.	Sekwencyjna analiza genetyczna wszystkich kodonów eksonu: 10, 11, 13 genu <i>RET</i> . Dokładny test, wykonywany zwykle w przypadku gdy kliniczny obraz wskazuje na chorobę Hirschsprunga i nie wykryto mutacji w kodonach 609, 618, 620, 791.	Wymaz z jamy ustnej	<b>15</b>	<b>780</b>
<b>RET-Sek</b> <i>Wszystkie kodony w sekwencjonowanych eksonach</i> <b>Test dostępny wkrótce!</b>	<i>RET</i>	164761	Wykrycie charakterystycznych mutacji warunkujących występowanie choroby Hirschsprunga. Ponadto analiza sekwencyjna genu umożliwia wykrycie mutacji warunkujących dziedziczną formę raka rdzeniastego tarczycy oraz powiązanych z nim zespołów MEN2A, MEN2B.	Sekwencyjna analiza genetyczna wszystkich kodonów eksonu: 10, 11, 13, 14, 15, 16, 18 oraz miejsc splicingowych genu <i>RET</i> . Najbardziej dokładny test, wykonywany zwykle w przypadku stwierdzenia choroby Hirschsprunga lub raka rdzeniastego tarczycy i braku zmian w najczęściej zmutowanych kodonach.	Wymaz z jamy ustnej	<b>15</b>	<b>1350</b>

**HUNTERA CHOROBA  
(MUKOPOLISACHARYDOZA  
TYP II)**

**Opis jednostki:** Zespół Huntera (MPSII) jest chorobą dziedziczną w sposób recesywny, sprzężony z płcią. Choroba ta występuje z częstością 1:100- 150000 urodzeń, a w Polsce stanowi około 20% wszystkich zachorowań na mukopolisacharydoze. MPSII występuje głównie u chłopców, a jej pierwsze objawy kliniczne pojawiają się około 2- 3 roku życia. Jak dotąd opisano około 293 różnych mutacji odpowiedzialnych za wystąpienie tej choroby, dlatego obserwuje się znaczne zróżnicowanie w objawach tej choroby. Wyróżnia się dwie postacie MPSII: typ A - postać klasyczna, oraz typ B charakteryzujący się znacznie łagodniejszym przebiegu. W typie A występują typowe objawy mukopolisacharydoz takie jak pogrubienie rysów twarzy, niski wzrost, zmiany stawowe, hepatosplenomegalia, przepukliny, znaczne upośledzenie rozwoju umysłowego oraz zmiany kostne. W typie B upośledzenie umysłowe nie występuje lub jest umiarkowane, cechy dysmorficzne są mniej nasilone, a zmiany kostne znacznie łagodniejsze.

**Przyczyny genetyczne:** Choroba wywołana jest mutacją w genie *IDS*, zlokalizowanym na chromosomie X, kodującym sulfatazę iduronianu i polega na zaburzeniu metabolicznym związanym z brakiem enzymu sulfatazy iduronianu. Efektem jest gromadzenie się w organizmie mukopolisacharydów, które doprowadzają powoli do uszkodzenia tkanek i narządów.

**Badanie to powinny wykonać**

- 1) kobiety spokrewnionych z chorym pacjentem w celu ustalenia nosicielstwa choroby
- 2) Osoby, u których w rodzinie stwierdzono zachorowania na zespół Huntera

**HUNTERA CHOROBA  
(MUKOPOLISACHARYDOZA  
TYP II)**

309900	IDS	<i>IDS</i>	309900	Wykrycie mutacji w genie <i>IDS</i> warunkującej chorobę Huntera.	Analiza najczęstszych mutacji w genie <i>IDS</i> .	Krew obwodowa	25	480
--------	-----	------------	--------	---	--	---------------	----	-----

## MUKOWISCYDOZA

**Opis jednostki:** Mukowiscydoza jest jedną z najczęstszych chorób genetycznych występującą 1 na 2500 urodzeń, a częstość nosicieli zmienionego genu w populacji szacuje się na około 1 do 22 nosicieli. Choroba dziedziczy się w sposób autosomalny recesywny. Mukowiscydoza jest chorobą ogólnoustrojową, Brak syntezy białka wywołany obecnością mutacji powoduje niewydolność układu oddechowego, która polega na wytwarzaniu dużych ilości śluzu o dużej lepkości, co sprzyja powstawaniu infekcji. U około 85% osób chorych występuje również niewydolność wątroby. a jej objawami jest przede wszystkim przewlekła choroba oskrzelowo-płucna oraz niewydolnością enzymatyczną trzustki z następowymi zaburzeniami trawienia i wchłaniania. Gruczoły potowe wydalają pot o podwyższonym stężeniu chloru i sodu. Długość i jakość życia chorego na mukowiscydozę zależy w znacznym stopniu od wczesnej diagnostyki i wdrożenia prawidłowego leczenia.

**Przyczyny genetyczne:** Przyczyną choroby są mutacje genu *CFTR* położonego na chromosomie 7 odpowiedzialnego między innymi za syntezę błonowego kanału chlorkowego. Są to najczęściej zmiany o charakterze punktowym. Najczęściej występująca mutacja oznaczana jako  $\Delta F508$  odpowiada za blisko 70% przypadków choroby. Uszkodzenie genu w tym miejscu determinuje ciężki przebieg choroby.

### Badanie to powinny wykonać

- 1) Osoby chore w celu jednoznacznego rozpoznania choroby
- 2) Osoby, u których w rodzinie stwierdzono zachorowania w celu wykrycie nosicielstwa zmutowanego genu *CFTR*

## MUKOWISCYDOZA

219700	CFTR	CFTR	602421	Wykrycie mutacji w genie <i>CFTR</i> .	Analiza mutacji w genie <i>CFTR</i> .	Wymaz z jamy ustnej	20	520
--------	------	------	--------	--	---------------------------------------	---------------------	----	-----

## OTYŁOŚĆ DZIEDZICZNA

**Opis jednostki:** W regulacji masy ciała u człowieka uczestniczą czynniki genetyczne, uwarunkowania środowiskowe oraz styl życia. Liczne wpływy środowiska oddziałują zarówno w okresie przed jak i pourodzeniowym. Z tymi czynnikami oddziałuje czynnik genetyczny. Badania wykazały, że element dziedziczny otyłości przyczynia się do powstania 25–40% różnic pomiędzy osobami w masie ciała oraz za wartości tkanki tłuszczowej.

**Przyczyny genetyczne:** Podłoże genetyczne w patogenezie otyłości dziedzicznej związane jest z badaniami genów predysponujących do wystąpienia poszczególnych jej typów, do których należą m.in.: geny *MC4R* zlokalizowany na chromosomie 18 oraz *PPARG*.

### Badanie to powinny wykonać

- 1) osoby otyłe lub takie, u których w rodzinie występuje otyłość (ze strony jednego lub obojga rodziców, zwłaszcza ze strony męskiej)
- 2) osoby pracujące w zawodach ryzyka złego odżywiania
- 3) osoby z rodziny z nawykami małej aktywności fizycznej, a także nieprawidłowego żywienia
- 4) dzieci matek, które w okresie ciąży przytyły więcej niż 15kg.

## OTYŁOŚĆ DZIEDZICZNA

601665	MC4R	<i>MC4R</i>	155541	Wykrycie mutacji w genie <i>PPARG</i> .	Analiza sekwencji całego genu <i>PPARG</i> .	Krew obwodowa	2mc	1040
	PPARG		601487	Wykrycie mutacji w genie <i>MC4R</i> .	Analiza sekwencji całego genu <i>MC4R</i> .	Krew obwodowa	2mc	1540

## WILSONA CHOROBA

**Opis jednostki:** Choroba Wilsona nazywana inaczej zwyrodnieniem wątrobowo-soczewkowym, jest chorobą genetyczną, która dziedziczy się autosomalnie recesywnie. Występuje bardzo rzadko – 1 na 30 000 osób. Polega na zaburzeniu metabolizmu miedzi. Defekt wydalania miedzi z żółcią prowadzi do uszkodzenia wątroby, anemii hemolitycznej oraz zaburzeń neuropsychicznych. Charakterystycznym objawem choroby jest widoczny w rogówce oka pierścień Kaysera-Fleischera. Przebieg choroby może być ostry lub przewlekły. Postać ostra może skończyć się śmiercią w ciągu kilku miesięcy, natomiast przewlekła trwa od dwóch do kilkudziesięciu lat. U każdego chorego już od urodzenia stwierdza się około 10–50-krotne zwiększenie stężenia miedzi w tkance wątrobowej. Do 5 roku życia jedynymi markerami choroby są niedobór ceruloplazminy i umiarkowane stłuszczenie wątroby. Brak wczesnego leczenia może spowodować zgon zwykle przed 30 rokiem życia.

### Przyczyny genetyczne:

Przyczyną choroby jest mutacja w genie *ATP7B*, kodującym ATPazę transportującą miedź. Dotychczas poznano ponad 100 różnych mutacji w tym genie, a najczęściej występująca jest punktowa mutacja H1069Q.

## WILSONA CHOROBA

277900	<b>ATP7 B</b>	<i>ATP7B</i>	606882	Wykrycie mutacji w genie <i>ATP7B</i> .	Analiza dwóch najczęstszych mutacji w genie <i>ATP7B</i> .	Krew obwodowa	<b>25</b>	<b>250</b>
--------	-------------------	--------------	--------	--	--	------------------	-----------	------------