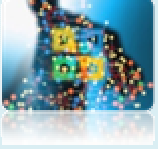


<p>Jednostka chorobowa</p> 	<p>Jednostka Chorobowa OMIM™</p>	<p>Oznaczenie testu</p>	<p>Badany Gen</p>	<p>Literatura Gen OMIM™</p>	<p>Opis/cel badania</p>	<p>Zakres analizy</p>	<p>Materiał biologiczny</p>	<p>Czas analizy [dni roboczych]</p>	<p>Cena [PLN]</p>
<p><b>HEMOFILIA</b></p>	<p><b>Opis jednostki:</b> Hemofilia jest jednym z trzech uwarunkowanych genetycznie schorzeń należących do skaz krwotocznych objawiających się zaburzeniami w procesie krzepnięcia krwi. W przypadku hemofilii A zaburzenia te wynikają z nieprawidłowego działania czynnika VIII krzepnięcia krwi, natomiast w przypadku hemofilii typu B dochodzi do zmian w działaniu czynnika IX. Hemofilia A i B należą do chorób sprzężonych z płcią. Głównymi objawami hemofilii są krwawienia podskórne, wylewy krwi do mięśni, krwioplucie oraz krwimocz, krwawienie do ośrodkowego układu nerwowego (objawiające się silnym bólem głowy). Łączna częstość występowania hemofilii w populacji wynosi około 1: 10 000 przypadków, przy czym hemofilia A jest 4-8 razy częstsza od hemofilii B.</p> <p><b>Przyczyny genetyczne:</b> Geny, których mutacje wywołują obie choroby znajdują się na chromosomie płciowym X. Ze względu na fakt, że hemofilie są chorobami sprzężonymi z płcią, czyli determinowanymi przez obecność alleli recesywnych na chromosomie X, badania wykrywające mutacje odpowiedzialne za występowanie hemofilii polecane są kobietom. Wynika to z faktu, iż tylko kobiety mogą być nosicielami choroby bez wykazywania żadnych jej objawów.</p>								
<p><b>HEMOFILIA A</b></p>	<p>306700</p>	<p><b>F8-WG</b></p>	<p><i>F8</i></p>	<p>306700</p>	<p>Wykrycie mutacji w genie <i>F8</i> kodującym czynnik VIII krzepnięcia krwi, które odpowiedzialne są za wystąpienie hemofilii lub jej nosicielstwo.</p>	<p>Analiza sekwencji całego genu.</p>	<p>Krew obwodowa</p>	<p><b>3mc</b></p>	<p><b>1260</b></p>

<b>HEMOFILIA A</b>	306700	<b>F8-22</b>	<i>F8</i>	306700	Wykrycie mutacji w genie <i>F8</i> kodującym czynnik VIII krzepnięcia krwi, które odpowiedzialne są za wystąpienie hemofilii lub jej nosicielstwo.	Analiza mutacji intronie 22 genu <i>F8</i> .	Krew obwodowa	<b>3mc</b>	<b>2580</b>
<b>HEMOFILIA B</b>	306900	<b>F9</b>	<i>F9</i>	306900	Wykrycie mutacji w genie <i>F9</i> kodującym czynnik IX krzepnięcia krwi, które odpowiedzialne są za wystąpienie hemofilii lub jej nosicielstwo.	Analiza mutacji genu <i>F9</i> .	Krew obwodowa	<b>3mc</b>	<b>2580</b>

## HIPERCHOLESTEROLEMIA RODZINNA



**Opis jednostki:** Rodzinna hipercholesterolemia należy do grupy najczęściej występujących chorób dziedziczonych autosomalnie dominująco, a więc do zachorowania wystarczy mutacja od jednego z rodziców. W tej jednostce chorobowej dochodzi najczęściej do zaburzenia transportu i katabolizmu LDL, a w konsekwencji do zwiększenia ilości cholesterolu w osoczu związany z niesprawnym systemem oczyszczania krwi z LDL. Podwyższony poziom LDL często współistnieje z prawidłowym poziomem HDL oraz VLDL. W rodzinnej hipercholesterolemii dochodzi ponadto do zwiększonego odkładania się cholesterolu w ścianach naczyń krwionośnych, 2-3 krotnie podniesiony poziom cholesterolu u heterozygot mutacyjnych, 5 krotnie wyższy poziom cholesterolu u homozygot mutacyjnych, ujawnienia się depozytów cholesterolu w postaci „żółtaków ścięgien” w późniejszym stadium choroby, przedwczesnych zmian miażdżycowych prowadzących do choroby wieńcowej, zawałów serca (**co 25 osoba po zawale ma mutację w genie LDLR!!!**).

**Przyczyny genetyczne:** Mutacje w genie *LDLR*, *APOB* prowadzą najczęściej do zaburzenia transportu i katabolizmu cholesterolu w lipoproteinach LDL, a w konsekwencji do zwiększenia ilości cholesterolu w osoczu przez niesprawny system oczyszczania krwi z LDL. Frakcja LDL sprzyja odkładaniu się cholesterolu we włóknach mięśni gładkich ścian tętnic, czemu przeciwdziałają sprawnie działający receptor LDL znajdujący się na migrujących we krwi monocytach i makrofagach.

Białka genu *APOB* rozpoznawane są przez receptory LDLR, odpowiedzialne za usuwanie z krwi oraz usuwanie cholesterolu LDL z osocza do komórek. Rodzinna hipercholesterolemia należy do grupy najczęściej występujących chorób dziedziczonych autosomalnie dominująco, a więc do zachorowania wystarczy mutacja od jednego z rodziców. Częstość występowania heterozygotycznej formy mutacji genu *LDLR* w populacji jest bardzo wysoka i wynosi 1:500 - w Polsce ok. 76000 pacjentów. Forma homozygotyczna (mutacje od obydwu rodziców) natomiast występuje raz na milion osób.

**Częstość mutacji genu *LDLR* wśród osób po przebytym zawale serca to 1:20, co wskazuje na ogromny potencjał prewencyjny diagnostyki hipercholesterolemii rodzinnej.**

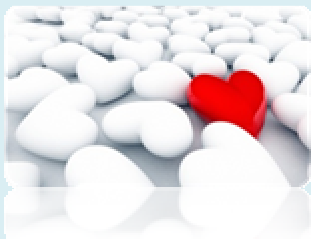
W populacji polskiej osób z hipercholesterolemią, mutacje genu *LDLR* wykryto u 55%, natomiast mutacje genu *APOB* (R3500Q) u 10.4% badanych. Mutacje w genach *LDLR*, jak również *APOE* określają **Dziedziczną Skłonność Miażdżycową**.

**Badanie to powinny wykonać**

- 1) Osoby, u których w rodzinie stwierdzono zachorowania na choroby sercowo-naczyniowe w tym zawały serca i udary mózgu,
- 2) Osoby otyłe,
- 3) Osoby z występującą w rodzinie miażdżycą naczyń, nadciśnieniem tętniczym, wysokim cholesterolem,
- 4) Osoby palące tytoń, który jest dodatkowym czynnikiem przyspieszającym rozwój choroby, zwłaszcza w przypadku obciążenia mutacją genetyczną genu *LDLR* i/lub *APOB*.

<b>HIPERCHOLESTEROLEMIA RODZINNA</b>	144010	<b>HCR-APOB</b> <i>Analiza 2-4 kodonów</i>	<i>APOB</i>	107730	Wykrycie charakterystycznych mutacji genu <i>APOB</i> warunkujących występowanie <b>hipercholesterolemii rodzinnej</b> .	Analiza mutacji w czterech kodonach: <i>R3527Q (R3500Q), R3480W, R3531C, H3543Y</i> .	Wymaz z jamy ustnej	<b>5</b>	<b>390</b>
		<b>HCR-LDLR</b> <i>Analiza 12-18 kodonów</i> <b>Badanie unikatowe na rynku!</b>	<i>LDLR</i>	606945	Wykrycie charakterystycznych mutacji genu <i>LDLR</i> warunkujących występowanie <b>hipercholesterolemii rodzinnej oraz predyspozycji do chorób sercowo-naczyniowych</b>	Analiza genetyczna do 30 najczęściej występujących zmian/ <b>mutacji</b> w 18 podstawowych kodonach genu <i>LDLR</i> oraz akceptorowego miejsca splicingowego.	Wymaz z jamy ustnej	<b>10</b>	<b>580</b>
		<b>HCR-LDLR-sek</b> <i>Analiza wszystkich kodonów badanych eksonów</i> <b>Test dostępny wkrótce!</b>	<i>LDLR</i>	606945	Wykrycie charakterystycznych mutacji genu <i>LDLR</i> warunkujących występowanie <b>hipercholesterolemii rodzinnej oraz predyspozycji do chorób sercowo-naczyniowych</b> .	Analiza sekwencyjna 16 eksonów genu <i>LDLR</i> – badanie wszystkich kodonów sekwencji genu <i>LDLR</i>	Wymaz z jamy ustnej	<b>15</b>	<b>1750</b>
		<b>HCR-2G</b> <i>12-18 kodonów LDLR oraz 2-4 kodonów APOB</i> <b>Test zalecany!</b>	<i>LDLR</i> <i>APOB</i>	606945 107730	Wykrycie charakterystycznych mutacji genu <i>LDLR</i> oraz charakterystycznych mutacji genu <i>APOB</i> warunkujących występowanie <b>hipercholesterolemii rodzinnej oraz predyspozycji do chorób sercowo-naczyniowych</b> .	Analiza genetyczna do 30 najczęściej występujących zmian/ mutacji w 18 podstawowych kodonach genu <i>LDLR</i> , akceptorowego miejsca splicingowego <i>LDLR</i> oraz analiza mutacji do 4-ch kodonów <i>APOB</i> . <b>Badanie unikatowe na rynku.</b>	Wymaz z jamy ustnej	<b>10</b>	<b>790</b>

## HIPERLIPOPROTEINEMIA RODZINNA TYPU III



**Opis jednostki:** Hiperlipoproteinemia typu III jest to zaburzenie wywołane obecnością nieprawidłowej izoformą apolipoproteiny E (e2/e2) i pomimo normalnego lub obniżonego stężenia cholesterolu LDL może przyczyniać się do podwyższonego ryzyka choroby niedokrwiennej serca (ChNS). Wpływ genotypu APOE na poziom lipidów we krwi ma duże znaczenie w rozwoju ryzyka do wystąpienia choroby niedokrwiennej serca i miażdżycy tętnic szyjnych.

**Przyczyny genetyczne:** Z ryzykiem zachorowania na chorobę Alzheimera istotny związek ma gen apolipoproteiny E (*ApoE*). ApoE jest głównym nośnikiem cholesterolu w ośrodkowym układzie nerwowym. Uczestniczy również w procesach naprawy i rozwoju mózgu po jego urazach, a jego funkcją jest redystrybucja lipidów i uczestnictwo w utrzymaniu homeostazy cholesterolu w organizmie. Rozwój miażdżycy jak również choroba Alzheimera zależy zarówno od czynników genetycznych jak i nabytych- środowiskowych, na które można świadomie wpływać. Polimorfizm badanego genu *ApoE* wiąże się z występowaniem jego trzech izoform. Najczęściej występującymi allelami w pojedynczym locus genu są: e2, e3 i e4 . Jest to przyczyną występowania 6 różnych fenotypów białka ApoE tj.: e2/e2, e2/e3, e2/e4, e3/e3, e3/e4 i e4/e4. Genotyp ApoE2/E2 występujący z częstością 1:100 jest skorelowany z hiperlipoproteinemią typu III, a jej leczenie możliwe jest przy pomocy odpowiedniej diety. Natomiast występowanie izoformy ApoE4 jest głównym czynnikiem wiążącym się z występowaniem sporadycznej i rodzinnej formy choroby Alzheimera'a.

### Badanie to powinny wykonać

1. Osoby u których w rodzinie stwierdzono zachorowania na chorobę Alzheimera,
2. Osoby otyłe
3. Osoby w starszym wieku, z podejrzeniem wczesnych objawów choroby Alzheimera
4. Chorzy z niedoczynnością tarczycy, cukrzycą lub chorzy na inne współistniejące zaburzenia lipidowe uwarunkowane genetycznie takie jak np. hiperlipidemia rodzinna złożona
5. Osoby z występującą w rodzinie miażdżycą naczyń, nadciśnieniem tętniczym, wysokim cholesterolem
6. Osoby palące tytoń, który jest dodatkowym czynnikiem przyspieszającym rozwój choroby, zwłaszcza w przypadku obciążenia mutacją genetyczną *ApoE*.

## HIPERLIPOPROTEINEMIA RODZINNA TYPU III

104310	<b>APOE</b> <i>Kodony:</i> 112, 158 145	<i>APOE</i>	107741	Wykrycie charakterystycznych alleli warunkujących występowanie choroby Alzheimera oraz hiperlipoproteinemii III typu.	Analiza 3 zmian typu SNP w podwójnym systemie kontroli pewności wyniku (PCR -SNP). Badanie umożliwia wykrycie jednej z 3 głównych form alleli w stanie homo i heterozygotycznym oraz wykrycie dodatkowej mutacji w kodonie 145 <i>APOE</i> .	Wymaz z jamy ustnej	5	390
--------	--	-------------	--------	---	--	---------------------	---	-----

## HIPERPROTROMBINEMIA 20210A

**Opis jednostki:** Czynniki II krzepnięcia, protrombina jest proenzymem aktywowanym podczas krzepnięcia krwi i przekształcającym fibrynogen w fibrinę (włóknik).

**Przyczyny genetyczne:** Gen *F2* kodujący protrombinę znajduje się na chromosomie 11. Zamiana guaniny 20210 na adeninę, w regionie genu, który nie podlega translacji jest przyczyną wystąpienia umiarkowanego nasilenie biosyntezy protrombiny oraz zwiększenie jej stężenia w osoczu o około kilkanaście procent, co jest przyczyną wystąpienia jednostki chorobowej.

### Badanie to powinny wykonać

- 1) Osoby, z których obserwuje się nawracające epizody zakrzepicy żyłnej, szczególnie w przypadku wykazania nosicielstwa F5 Leiden wiedza o obecności zmian pozwala na zastosowanie odpowiedniej profilaktyki w okolicznościach mogących wyzwać zakrzepicę (np. zabieg operacyjny).

## HIPERPROTROMBINEMIA 20210A

176930	F2	F2	176930	Wykrycie mutacji w genie <i>F2</i> .	Analiza mutacji 20210 w genie protrombiny.	Krew obwodowa	15	520
--------	----	----	--------	--------------------------------------	--	---------------	----	-----

**RODZINNY DFEKT  
APOLIPOPROTEINY B-100  
(HIPERCHOLESTEROLEMIA  
RODZINNA)**

**Opis jednostki:** Rodzinna hipercholesterolemia należy do grupy najczęściej występujących chorób dziedziczonych autosomalnie dominująco, a więc do zachorowania wystarczy mutacja od jednego z rodziców. W tej jednostce chorobowej dochodzi najczęściej do zaburzenia transportu i katabolizmu LDL, a w konsekwencji do zwiększenia ilości cholesterolu w osoczu związany z niesprawnym systemem oczyszczania krwi z LDL. Podwyższony poziom LDL często współistnieje z prawidłowym poziomem HDL oraz VLDL. W rodzinnej hipercholesterolemii dochodzi ponadto do zwiększonego odkładania się cholesterolu w ścianach naczyń krwionośnych, 2-3 krotnie podniesiony poziom cholesterolu u heterozygot mutacyjnych, 5 krotnie wyższy poziom cholesterolu u homozygot mutacyjnych, ujawnienia się depozytów cholesterolu w postaci „żółtaków ścięgien” w późniejszym stadium choroby, przedwczesnych zmian miażdżycowych prowadzących do choroby wieńcowej, **zawałów serca (co 25 osoba po zawale ma mutację w genie LDLR!!!).**

**Przyczyny genetyczne:** Mutacje w genie *LDLR*, *APOB* prowadzą najczęściej do zaburzenia transportu i katabolizmu cholesterolu w lipoproteinach LDL, a w konsekwencji do zwiększenia ilości cholesterolu w osoczu przez niesprawny system oczyszczania krwi z LDL. Frakcja LDL sprzyja odkładaniu się cholesterolu we włóknach mięśni gładkich ścian tętnic, czemu przeciwdziała sprawnie działający receptor LDL znajdujący się na migrujących we krwi monocytach i makrofagach. Białka genu *APOB* rozpoznawane są przez receptory LDLR, odpowiedzialne za usuwanie z krwi oraz usuwanie cholesterolu LDL z osocza do komórek. Rodzinna hipercholesterolemia należy do grupy najczęściej występujących chorób dziedziczonych autosomalnie dominująco, a więc do zachorowania wystarczy mutacja od jednego z rodziców. Częstość występowania heterozygotycznej formy mutacji genu *LDLR* w populacji jest bardzo wysoka i wynosi 1:500 - w Polsce ok. 76000 pacjentów. Forma homozygotyczna (mutacje od obydwu rodziców) natomiast występuje raz na milion osób.

**Częstość mutacji genu *LDLR* wśród osób po przebytym zawale serca to 1:20, co wskazuje na ogromny potencjał prewencyjny diagnostyki hipercholesterolemii rodzinnej.**

W populacji polskiej osób z hipercholesterolemią, mutacje genu *LDLR* wykryto u 55%, natomiast mutacje genu *APOB* (R3500Q) u 10.4% badanych. Mutacje w genach *LDLR*, jak również *APOE* określają **Dziedziczną Skłonność Miażdżycową.**

**Badanie to powinny wykonać**

- 1) Osoby u których w rodzinie stwierdzono zachorowania na choroby sercowo-naczyniowe w tym zawały serca i udary mózgu,
- 2) Osoby otyłe,
- 3) Osoby z występującą w rodzinie miażdżycą naczyń, nadciśnieniem tętniczym, wysokim cholesterolem,
- 4) Osoby palące tytoń, który jest dodatkowym czynnikiem przyspieszającym rozwój choroby, zwłaszcza w przypadku obciążenia mutacją genetyczną genu *LDLR* i/lub *APOB*.

**RODZINNY DFEKT  
APOLIPOPROTEINY B-100  
(HIPERCHOLESTEROLEMIA  
RODZINNA)**



144010

**HCR-  
APOB**

*Analiza  
2-4  
kodonów*

*APOB* 107730

Wykrycie charakterystycznych mutacji genu *APOB* warunkujących występowanie **hipercholesterolemii rodzinnej**.

Analiza mutacji w czterech kodonach: *R3527Q (R3500Q)*, *R3480W*, *R3531C*, *H3543Y*.

Wymaz z jamy ustnej

**5**

**390**

## ZAKRZEPICA (TROMBOFILIA)

**Opis jednostki:** Zakrzepica (trombofilia) to wieloczynnikowa choroba, dziedziczona autosomalnie dominująco, na której rozwój wpływają czynniki: genetyczne takie jak mutacja typu Leiden czynnika V. Aktywowany czynnik V krzepnięcia jest składnikiem kompleksu enzymatycznego czynnika X przekształcającego protrombinę w trombinę podczas krzepnięcia krwi.

**Przyczyny genetyczne:** Czynnik V krzepnięcia kodowany przez nieprawidłowy allel, nazwany został Leiden. Częstość allela *F5* Leiden w populacji polskiej jest szacowana na około 5%. Nosicielstwo jednej kopii *F5* Leiden podnosi ryzyko powstania zakrzepów w łożysku żylnym (trombofilia) około 4 do 6-krotnie podczas, gdy u homozygot *F5* Leiden ryzyko to jest wzrasta około 40-krotnie.

### Badanie to powinny wykonać

- 1) Osoby z nawracającymi epizodami zakrzepicy żyłnej (żył głębokich kończyn dolnych, miednicy) oraz zatorowością płucną.
- 2) Osoby u których wystąpiły epizody zakrzepicy po zastosowaniu hormonalnych środków antykoncepcyjnych, a także przy niepowodzeniach położniczych, zwłaszcza w przypadku stwierdzenia zawału łożyska.

W przypadku stwierdzenia obecności mutacji osoba, u której nie wystąpiły objawy choroby, będzie mogła w sposób świadomy ograniczyć modyfikowalne czynniki ryzyka zakrzepicy np.: poprzez nie stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych, zaprzestanie palenia papierosów. Będzie także świadomie postępował w innych sytuacjach mogących sprzyjać powstawaniu zakrzepicy (unieruchomienie lub operacja) poprzez stosowanie leków przeciwzakrzepowych (najczęściej heparyny drobnocząsteczkowe).

## ZAKRZEPICA (TROMBOFILIA)

227400	<b>V Leiden</b>	<i>F5</i>	227400	Wykrycie mutacji genu <i>F5</i> typu Leiden czynnika V krzepnięcia krwi.	Analiza mutacji polegającej na zastąpieniu argininy przez glutaminę w pozycji 506 łańcucha ciężkiego.	Wymaz z jamy ustnej	<b>10</b>	<b>195</b>
--------	---------------------	-----------	--------	--	---	---------------------	-----------	------------

!