

Informacje szczegółowe

I. NIEPŁODNOŚĆ

1. Kariotyp dla niej i dla niego

ZAKRES: Standardowy kariotyp

To badanie, które rozpoczyna genetyczną diagnostykę niepłodności. Pierwsze badanie dla obojga partnerów służy ocenie ryzyka braku lub obniżenia produkcji lub jakości genetycznej komórek rozrodczych jako przyczyny niepłodności pierwotnej.

Badanie kariotypu pozwala określić prawidłowość budowy i liczby chromosomów. Nieprawidłowy kariotyp obserwuje się w przypadku 15-35% kobiet i 7-15% mężczyzn z niepłodnością pierwotną oraz u 5-10% par z niepłodnością wtórną. Efektem nieprawidłowości kariotypu, utrudniającym lub uniemożliwiającym organizmowi wytwarzanie komórek rozrodczych, mogą być u kobiet - zaburzenia miesiączki lub brak owulacji, a u mężczyzn - obniżona jakość nasienia. Jeśli mimo utrudnień dojdzie do zapłodnienia, u osób z nieprawidłowym kariotypem ciąża często kończy się poronieniem.

Badanie powinno być obowiązkowe dla obojga partnerów przed przystąpieniem do procedury zapłodnienia *in vitro*.

czas oczekiwania na wynik – do 4 tyg.,

2. Niepłodność żeńska

➤ kariotyp dla niej + trombofilia wrodzona (w zakresie genu **F5, wariant Leiden**)

ZAKRES: Standardowy kariotyp oraz identyfikacja wariantu p.Arg534Gln (V Leiden, R506Q) w genie *F5*

Standardowo zaleca się wykonanie badania kariotypu u pacjentki w celu wykluczenia nieprawidłowej liczby chromosomów płci (chr. X) oraz translokacji chromosomowych, powodujących wysokie ryzyko wytworzenia nieprawidłowych genetycznie komórek rozrodczych. Badanie to powinno zostać wykonane przed przystąpieniem do procedury *in vitro*. W przypadku poczęcia, ryzyko poronienia z powodu nieprawidłowości chromosomowych u płodu jest wysokie, podwyższone jest także ryzyko posiadania potomstwa z niezrównoważoną translokacją chromosomową.

Badanie genu *F5*. Wariant genetyczny typu Leiden genu czynnika V układu krzepnięcia krwi (p.Arg534Gln) to najczęstsza genetyczna przyczyna ryzyka rozwoju wrodzonej nadkrzepliwości (zakrzepicy żył). Oprócz objawów ogólnych, choroba może powodować u kobiet zakrzepy w łożysku, a w związku z tym obumieranie lub odklejanie się łożyska i utratę ciąży (zwłaszcza po pierwszym trymestrze).

Genomed SA, ul. Ponczowa 12, 02-971 Warszawa

Dodatkowe informacje i pełna oferta: diagnostyka@genomed.pl, tel. 22 6446019

kierownik laboratorium: monika.jurkowska@genomed.pl; kom.: +48 516 156 290

czas oczekiwania na wynik – do 4 tyg.,

3. Niepłodność męska

(zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu)

➤ karyotyp + delecje w regionie AZF chromosomu Y

ZAKRES: Standardowy karyotyp oraz analiza w kierunku mikrodelecji regionu AZF chromosomu Y (analiza 6 markerów STS zgodnie z zaleceniami European Molecular Quality Network)

Badanie karyotypu pozwala określić prawidłowość budowy i liczbę chromosomów. To badanie, które rozpoczyna genetyczną diagnostykę niepłodności męskiej. Efektem nieprawidłowości karyotypu, utrudniającym lub uniemożliwiającym organizmowi wytwarzanie komórek rozrodczych, jest obniżona jakość nasienia. Jeśli mimo utrudnień dojdzie do zapłodnienia, ciąża często kończy się poronieniem.

Badanie delecji w regionie AZF chromosomu Y wykonuje się u mężczyzn, u których w badaniu nasienia stwierdzono brak lub obniżoną liczbę plemników. Przyczyną takich objawów u około 25% mężczyzn, są ubytki materiału genetycznego regionu AZF.

Badanie to powinno więc zostać wykonane przed przystąpieniem do procedury *in vitro*. Rozległość ubytku warunkuje szanse na powodzenie procedury wspomaganego rozrodu, zwiększone jest również ryzyko ciąży z zespołem Turnera (pojedynczym chromosomem X). W przypadku poczęcia dziecka, ubytek w chromosomie Y będzie dziedziczony przez synów.

czas oczekiwania na wynik – do 4 tyg.,

➤ Niepłodność męska spowodowana mutacjami w genie **CFTR**

ZAKRES: Identyfikacja 288 mutacji genu *CFTR*, w tym 9 najczęściej identyfikowanych w niepłodności męskiej: p.Phe508del (F508del), c.54-5940_273+10250del21kb (dele2,3(21kb)), c.3718-2477C>T (3849+10kbC>T), c.1210-12T[5] (IVS8 (T)5, IVS8-5T), c.1210-34TG[13]T[5] (IVS8 (TG)13(T)5), p.Arg117His (R117H), p.Arg553* (R553X), p.Gly551Asp (G551D), p.Gly542* (G542X)

Badanie wskazane dla pacjentów z obustronnym brakiem/niedrożnością przewodów nasiennych (CBAVD) czy też azoospermią obstrukcyjną (co za tym idzie, brakiem plemników w ejakulacie). Wykazanie nosicielstwa mutacji w *CFTR* umożliwia oszacowanie szans powodzenia wspomaganego rozrodu i pozwala na określenie prawdopodobieństwa poczęcia dziecka chorego na mukowiscydozę (wyliczone indywidualnie dla pacjenta), które u osób z mutacjami w *CFTR* jest podwyższone. Badanie genu *CFTR* powinno być standardem przed wdrożeniem procedury wspomaganego rozrodu.

czas oczekiwania na wynik – do 2 tyg.

Genomed SA, ul. Ponczowa 12, 02-971 Warszawa
 Dodatkowe informacje i pełna oferta: diagnostyka@genomed.pl, tel. 22 6446019
 kierownik laboratorium: monika.jurkowska@genomed.pl; kom.: +48 516 156 290

II PORONIENIA NAWRACAJĄCE

○ karyotyp dla niej + karyotyp dla niego

ZAKRES: Standardowy karyotyp u obojga partnerów

To badanie, które rozpoczyna genetyczną diagnostykę poronień. Pierwsze badanie dla obojga partnerów służy do wykluczenia niezrównoważenia genetycznego komórek rozrodczych jako przyczyny utrat ciąży.

Badanie karyotypu pozwala określić prawidłowość budowy i liczbę chromosomów. Nieprawidłowy ale zrównoważony karyotyp obserwuje się jednej na 500 osób i w około 3-5% par z nawracającymi poronieniami. W takich przypadkach, jeśli dojdzie do zapłodnienia, ciąża często kończy się poronieniem, ze względu na niezrównoważony karyotyp płodu. W niektórych przypadkach rośnie ryzyko posiadania potomstwa z niezrównoważoną translokacją chromosomową lub nieprawidłową liczbą chromosomów.

czas oczekiwania na wynik – do 4 tyg.,

○ trombofilia wrodzona dla niej + ANXA5 dla obojga

ZAKRES: Identyfikacja wariantu p.Arg534Gln (V Leiden, R506Q) w genie *F5* i c.*97G>A (20210G>A) w genie *F2* oraz haplotypu M2 w promotorze *ANXA5*

Mutacje genu czynnika V układu krzepnięcia krwi *F5* oraz protrombiny (gen *F2*) to najczęstsze przyczyny wrodzonej nadkrzepliwości (zakrzepicy żył). Oprócz objawów ogólnych, choroba może powodować u kobiet zakrzepy w łożysku, a w związku z tym obumieranie lub odklejanie się łożyska i 3-6 razy podwyższone ryzyko utraty ciąży (zwykle po pierwszym trymestrze). Na prawdopodobieństwo takiej sytuacji wskazuje w pierwszej kolejności wywiad rodzinny, obciążony epizodami zakrzepowo-zatorowymi i do takiego zastosowania rekomendują badanie Polskie Towarzystwo Ginekologiczne oraz "Standards and Guidelines for Clinical Genetics Laboratories" (American College of Medical Genetics, 2006).

Obecność charakterystycznej kombinacji genetycznej (zwanej haplotypem M2) w genie *ANXA5* wiąże się z mniejszą produkcją czynnika obniżającego krzepliwość krwi w łożysku. Ryzyko utraty ciąży jest więc zwiększone (około dwukrotnie) jeśli jeden z partnerów ma haplotyp M2 w genie *ANXA5*. Jeśli rozwijający się płód odziedziczy haplotyp M2 od któregoś z rodziców, zmniejszona ilość białka podniesie ryzyko rozwoju zakrzepów w łożysku, co w konsekwencji może powodować poronienie. Badanie powinno być wykonane u obojga partnerów, bo niekorzystny wariant może być odziedziczony od każdego z nich. Badanie nie należy jeszcze do standardu oceny przyczyny nawracających poronień, ale jego wynik może wspierać decyzję o zasadności profilaktyki przeciwzakrzepowej.

czas oczekiwania na wynik – do 2 tyg.,

Genomed SA, ul. Ponczowa 12, 02-971 Warszawa
 Dodatkowe informacje i pełna oferta: diagnostyka@genomed.pl, tel. 22 6446019
 kierownik laboratorium: monika.jurkowska@genomed.pl; kom.: +48 516 156 290

○ **Badania materiału poronnego:**

➤ **ustalenie płci genetycznej płodu**

ZAKRES: Identyfikacja markerów genetycznych, specyficznych dla genów *AMGX*, *AMGY* i *SRY*

Identyfikacja płci genetycznej poronionego płodu - z wykorzystaniem markerów genetycznych, specyficznych dla genów *AMGXY* oraz *SRY*. Istnieje możliwość przeprowadzenia badania zarówno z materiału nieutrwalonego jak i utrwalonego w bloczkach parafinowych. Badanie najczęściej wykonywane jest dla celów prawnych.

czas oczekiwania na wynik – do 2 tyg.,

➤ **najczęstsze przyczyny genetyczne poronień (badanie liczby wszystkich chromosomów) + płeć**

ZAKRES: Identyfikacja prawidłowej liczby wszystkich chromosomów płodu (1-22 oraz X i Y) metodą MLPA

Badanie pośrednie – określa w materiale poronnym ilość DNA dla każdego z chromosomów w relacji do pozostałych i do wzorca. Badanie pozwala odpowiedzieć na pytanie, czy to zmiana w liczbie chromosomów mogła być przyczyną utraty ciąży. Najczęściej przyczyną poronień są, występujące losowo, trisomie chromosomów 21,18,13,15,16 czy 22, których ryzyko wystąpienia rośnie wraz z wiekiem ciężarnej, oraz monosomia X.

W badaniu nie jest możliwe zidentyfikowanie triploidii ani innych poliploidii.

czas oczekiwania na wynik – do 4 tyg.,

➤ **kariotyp molekularny płodu – macierz kliniczna aCGH +płeć**

ZAKRES: Identyfikacja niezrównoważeń genomu płodu o wielkości ≥ 300 Kpz (chromosomy 1-22 oraz X i Y)

Badanie materiału poronnego z zastosowaniem metody **aCGH** (hybrydyzacja do mikromacierzy) jest badaniem bardzo obszernym i dokładnym, które pozwala nie tylko na określenie prawidłowości liczby poszczególnych chromosomów, ale umożliwia wykrycie znacznie mniejszych zmian (ubytki lub dodatkowe kopie fragmentów chromosomów) niewidocznych w tradycyjnym badaniu kariotypu. Zmiany te mogą być pochodzenia odrodzicielskiego (od nosiciela zrównoważonej translokacji) lub powstawać losowo. Badanie aCGH jest obecnie rekomendowanym sposobem oceny genetycznych przyczyn poronienia. Uzyskanie wyniku nieprawidłowego będzie wskazaniem do badania kariotypu u rodziców, w celu określenia ryzyka genetycznego powtórzenia się choroby.

czas oczekiwania na wynik - do 3 tyg.

Genomed SA, ul. Ponczowa 12, 02-971 Warszawa
Dodatkowe informacje i pełna oferta: diagnostyka@genomed.pl, tel. 22 6446019
kierownik laboratorium: monika.jurkowska@genomed.pl; kom.: +48 516 156 290

III ANTYKONCEPCJA

- **Pierwsza decyzja o antykoncepcji hormonalnej trombofilia wrodzona (*F5* wariant Leiden, protrombina) +*BRCA1* (najczęstsze mutacje)**

ZAKRES: Identyfikacja wariantu p.Arg534Gln (V Leiden, R506Q) w genie *F5* i c.*97G>A (20210G>A) w genie *F2* oraz identyfikacja 8 najczęstszych w populacji polskiej mutacji: c.5266dupC (5382insC), p.Cys61Gly (C61G, 300T>G), c.3700_3704del (3819del5), c.68_69delAG (185delAG), p.Arg1751* (C5370T), c.3756_3759delGTCT (3875del4), c.4035delA (4153delA), c.3779delT (3896delT) w genie *BRCA1*

Przy podejmowaniu decyzji o antykoncepcji hormonalnej, dwa czynniki genetyczne powinny być wzięte pod uwagę:

1. zwiększenie ryzyka choroby zakrzepowo-zatorowej poprzez stosowanie antykoncepcji hormonalnej - nosicielstwo badanego wariantu V Leiden podnosi ryzyko rozwoju choroby 80-150 razy a wariantu protrombiny 16 razy oraz
2. rutynowo sprawdzenie nosicielstwa najczęstszych mutacji w genie *BRCA1*. Jeśli nosicielki mutacji w genie *BRCA1* wcześniej rozpoczynają stosownie antykoncepcji hormonalnej, zwiększają tym samym dodatkowo ryzyko rozwoju raka piersi.

czas oczekiwania na wynik - do 2 tyg.

- **Opóźnione/odkładane macierzyństwo (kontynuacja antykoncepcji trombofilia wrodzona (*F5*) +*FRAX* (Zespół łamliwego chromosomu X))**

ZAKRES: Identyfikacja wariantu p.Arg534Gln (V Leiden, R506Q) w genie *F5* i c.*97G>A (20210G>A) w genie *F2* oraz analiza w kierunku obecności prawidłowej liczby powtórzeń motywu (CGG) w 5'UTR genu *FMR1* wraz z określeniem liczby powtórzeń (CGG)n

Badanie odpowiednie dla pacjentek stosujących antykoncepcję hormonalną długofalowo, co zwiększa ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej. W celu wykluczenia najczęstszych genetycznych predyspozycji do wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej zaleca się wykonanie badania mutacji czynnika V układu krzepnięcia krwi (*F5*) oraz genu protrombiny (*F2*).

Analiza w kierunku obecności prawidłowej liczby powtórzeń motywu (CGG) w 5'UTR genu *FMR1* ma na celu wykluczenie ryzyka przedwczesnego wygaśnięcia funkcji jajników. Występuje ono u 20% nosicieli premutacji w genie *FMR1*. U takich kobiet odkładanie macierzyństwa może prowadzić do niemożności posiadania naturalnie poczętego potomstwa, z powodu przedwczesnej menopauzy.

czas oczekiwania na wynik - do 2 tyg.

Genomed SA, ul. Ponczowa 12, 02-971 Warszawa
Dodatkowe informacje i pełna oferta: diagnostyka@genomed.pl, tel. 22 6446019
kierownik laboratorium: monika.jurkowska@genomed.pl; kom.: +48 516 156 290

Genomed SA, ul. Ponczowa 12, 02-971 Warszawa
Dodatkowe informacje i pełna oferta: diagnostyka@genomed.pl, tel. 22 6446019
kierownik laboratorium: monika.jurkowska@genomed.pl; kom.: +48 516 156 290

IV DIAGNOSTYKA GENETYCZNYCH PREDYSPOZYCJI DO NOWOTWORÓW

- **Podstawowe ryzyko: *BRCA1* (najczęstsze mutacje w populacji polskiej)**

ZAKRES: Identyfikacja 8 najczęstszych w populacji polskiej mutacji: c.5266dupC (5382insC), p.Cys61Gly (C61G, 300T>G), c.3700_3704del (3819del5), c.68_69delAG (185delAG), p.Arg1751* (C5370T), c.3756_3759delGTCT (3875del4), c.4035delA (4153delA), c.3779delT (3896delT) oraz innych mutacji występujących w eksonach 2, 5 i 20 oraz w badanym fragmencie eksonu 11 genu *BRCA1*

W Polsce odnotowuje się ok. 12 000 przypadków nowotworów piersi i 3 500 przypadków nowotworów jajnika rocznie. Szacuje się, że w przypadku nosicielstwa mutacji genu *BRCA1* prawdopodobieństwo zachorowania na raka piersi sięga 70%, a w przypadku raka jajnika - 40%. Oznacza to 10-krotnie większe prawdopodobieństwo zachorowania na raka piersi i 20-krotnie większe ryzyko raka jajnika w porównaniu z „przeciętną” kobietą. Ryzyko związane z mutacją genu *BRCA2* jest mniejsze i wynosi ok. 56% dla raka piersi i 27% dla raka jajnika. Populacyjne ryzyko to 8% dla raka piersi i 1,5 % - dla raka jajnika. Dziedziczny rak piersi i jajnika najczęściej jest spowodowany mutacjami w genie *BRCA1* lub *BRCA2*. Uważa się, że kilka (6-8) znanych, powtarzalnych mutacji genu *BRCA1* stanowi ok. 95% mutacji występujących w populacji polskiej.

Panel zawiera 8 najczęstszych mutacji występujących w populacji polskiej.

czas oczekiwania na wynik - do 2 tyg.

- **Rak piersi i jajnika (u mężczyzn – rak prostaty) oraz rak jelita grubego i tarczycy. Mutacje w genach *BRCA1, BRCA2, CHEK2, NBN* (najczęstsze mutacje w populacji polskiej)**

ZAKRES:

BRCA1: sekwencja eksonów 2, 5, 20 oraz 11(fr.) w kierunku obecności wariantów c.5266dupC (5382insC), p.Cys61Gly (C61G, 300T>G), c.3700_3704del (3819del5), p.Arg1751Ter (C5370T), c.3756_3759delGTCT (3875del4), c.4035delA (4153delA), c.3779delT (3896delT) oraz najczęściej występującego w populacji ogólnej patogenicznego wariantu c.68_69delAG (185delAG).

BRCA2: sekwencja eksonów 17 i 11(fr.) w kierunku obecności wariantów c.5946delT (6174delT), c.5239_5240insT (5467insT), c.7913_7917del5 (8138del5) i wariantu p.Thr1915Met (C5972T)

CHEK2: sekwencja eksonów 4, 5 i 12 w kierunku obecności wariantów c.1100delC (1100delC), p.Ile157Thr (I157T) i c.444+1G>A (IVS2+1G>A) oraz rozległej delecji obejmującej eksony 10 i 11 (del5395)

Genomed SA, ul. Ponczowa 12, 02-971 Warszawa
Dodatkowe informacje i pełna oferta: diagnostyka@genomed.pl, tel. 22 6446019
kierownik laboratorium: monika.jurkowska@genomed.pl; kom.: +48 516 156 290

NBN: sekwencja eksonu 6 w kierunku obecności wariantu c.657_661del5 (657del5)

Panel rozszerzony w stosunku do poprzedniego o badanie mutacji w genach **BRCA2**, **CHEK2**, **NBN**, których uszkodzenia najczęściej występują w populacji polskiej.

Zebrane w pakiecie warianty genetyczne (mutacje) są najczęstsze w populacji polskiej i predysponują do zachorowania na nowotwory - przede wszystkim na raka piersi, jajnika lub prostaty, a także jelita grubego, tarczycy lub nerki.

czas oczekiwania na wynik - do 3 tyg.

- **Różne nowotwory: 70 genów predyspozycji (autorski panel NGS Genomed – VIP ONKO4)**

Ocena predyspozycji genetycznych do rozwoju chorób nowotworowych oraz diagnostyka chorób genetycznych, w przypadku których istnieje podwyższone ryzyko nowotworzenia. Badanie obejmuje analizę całej sekwencji kodującej 70 genów (panel autorski Genomed S.A.), których mutacje korelowane są m.in. z rozwojem:

1. raka piersi i jajnika,
2. nowotworów jelita grubego,
3. raka trzustki,
4. raka pęcherza moczowego,
5. raka trzonu macicy,
6. raka płuca,
7. czerniaka,
8. nowotworów tarczycy,
9. nowotworów przytarczyc,
10. **mnożej gruczołowatości wewnątrzwydzielniczej.**

czas oczekiwania na wynik – do 8 tyg.

Genomed SA, ul. Ponczowa 12, 02-971 Warszawa
Dodatkowe informacje i pełna oferta: diagnostyka@genomed.pl, tel. 22 6446019
kierownik laboratorium: monika.jurkowska@genomed.pl; kom.: +48 516 156 290

NOWOŚĆ w ofercie Genomed S.A!!

Dzięki doświadczeniu pracy z wolnym DNA płodu na potrzeby badania NIFTY, proponujemy Państwu uzupełnienie prenatalnych możliwości diagnostycznych o nieinwazyjną diagnostykę konfliktu matczyno-płodowego (genotypowanie grup krwi płodu z krwi matki RHD ujemnej).

- **SANCO RHD Test - Genotypowanie czynnika RhD płodu dla kwalifikacji do immunoprofilaktyki w ciąży.**

SANCO RHD Test to nieinwazyjny, genetyczny test prenatalny, wykonywany z krwi matki w celu oceny czynnika RhD u płodu, czyli jeszcze przed porodem. Jest przydatny przy kwalifikacji ciężarnej do śródciążowej profilaktyki konfliktu serologicznego zarówno w przypadku powikłań czy zabiegów, jak i w ciąży niepowikłanej. Kobiety ciężarne noszące Rh ujemne dziecko nie muszą otrzymywać zastrzyku z immunoglobuliny, natomiast jeśli płód jest Rh dodatni, ta profilaktyka niesie wymierne korzyści. Ilość przypadków konfliktu serologicznego dzięki zastosowaniu profilaktyki śródciążowej w 28 tygodniu prawidłowo przebiegającej ciąży spada 5-krotnie. Test RHD można wykonać pomiędzy 12. a 27. tygodniem ciąży, o ile w krwi ciężarnej nie są obecne odpowiednie przeciwciała.

W celu uzyskania dodatkowych informacji prosimy o kontakt.

Pełna oferta badań na: www.nzoz.genomed.pl

Genomed S.A.

ul. Ponczowa 12

02-971 Warszawa

tel.: 22 644 60 19,

mail: diagnostyka@genomed.pl



Genomed SA, ul. Ponczowa 12, 02-971 Warszawa
Dodatkowe informacje i pełna oferta: diagnostyka@genomed.pl, tel. 22 6446019
kierownik laboratorium: monika.jurkowska@genomed.pl; kom.: +48 516 156 290