

GASTROENTEROLOGIE + INTERNE + REUMATOLOGIE + PNEUMOLOGIE

1. Hemocromatoza primara de tip I (hemocromatoza clasica)

-HFE- C282Y, H63D si S65C

2. Hemocromatoza juvenila

- HJV G320V

3. Boala Wilson

- ATP7B H1069Q

4. Fibroza chistica (mucoviscidoza)

- CFTR – screening pentru mutatiile cel mai frecvent intalnite in fibroza chistica (in stare homozigota sau heterozigota compusa)

5. Hepatita C – Evaluarea riscului de cronicizare a infectiei cu virus hepatic C. Factor de prognostic in raspunsul la tratamentul cu interferon, ribavirina al pacientilor cu hepatita C

- IL28B rs12979860 C>T

Genotipurile CT si in special TT reprezinta un factor de prognostic nefavorabil privind raspunsul la tratamentul cu interferon si ribavirina al pacientilor cu hepatita C (validat prin clearance viral redus); cronicizarea infectiei si progresia catre ciroza hepatica apar cu mai mare probabilitate la pacientii cu genotip CT si in special TT.

6. Tromboza idiopatica de vena porta; sindrom Budd-Chiari

- JAK2 V617F

7. Diferite forme clinice de pancreatita, inclusiv pancreatita familiala

- Analiza mutatiilor in genele PRSS1 si SPINK1

8. Intoleranta primara la lactoza de tip adult; sindrom de intestin iritabil

- Lactaza C13910T

9. Emfizem pulmonar, boala pulmonara cronica obstructiva, instalate la varsta tanara (<45 ani). Astm bronic doar partial reversibil la tratament agresiv cu bronhodilatatoare. Bronsiectazie fara cauza precizata. Hepatopatie de etiologie neprecizata. Vasculite C-ANCA pozitive. Paniculita necrotizanta. Nou-nascuti cu icter prelungit. Istoric familial pozitiv pentru deficit cunoscut de alfa-1 antitripsina. Istoric

familial pozitiv pentru hepatatii sau afectiuni bronho-pulmonare de etiologie neprecizata. Niveluri plasmatice scazute de alfa-1 antitripsina.

- A1AT (alfa-1 antitripsina) alelele S si Z

Homozigotii pentru alela Z au niveluri plasmatice mult reduse de alfa-1 antitripsina si riscul cel mai mare de a dezvolta manifestarile specifice deficitului de alfa-1 antitripsina. Homozigotii pentru alela S au un deficit slab sau moderat de alfa-1 antitripsina si un risc intermediar de a dezvolta manifestarile specifice deficitului de alfa-1 antitripsina. Factorii de mediu influenteaza puternic genotipul A1AT.

10. Antecedente familiale de osteoporoza. Densitate osoasa redusa confirmata osteodensitometric; tendinta la fracturi, in special vertebrale; femei la menopauza, inainte de introducerea tratamentului de substitutie hormonala

- COL1A1 alelele S/s (polimorfismul Sp1) + VDR1 Fok I

Heterozigotii Ss au un risc moderat de osteoporoza, in vreme ce homozigotii ss au un risc puternic de a dezvolta osteoporoza, prin scaderea sintezei de colagen tip 1, intalnit din abundenta la nivelul tesutului osos. Scaderea densitatii osoase, mai importanta la homozigotii ss, creste riscul aparitiei fracturilor. Se impune tratament profilactic la homozigotii ss, pentru evitarea aparitiei acestora.

11. Hiperlipoproteinemie de tip III (disbetalipoproteinemie - hipertrigliceridemie + hipercolesterolemie); boala Alzheimer

- ApoE alelele E2, E3 si E4

12. Hiperlipoproteinemie de tip II (hipercolesterolemie)

- ApoB100 R3500Q si R3531C

13. Cancer din sfera digestiva (in special colo-rectal si pancreatic)

- K-RAS – mutatiile codonilor 12 si 13

- BRAF – mutatia V600E

14. Cancer pulmonar (cu exceptia celui cu celule mici)

- EGFR – deletiile din exonul 19 si mutatia L858R din exonul 21

Aceste mutatii asociaza reprezinta un factor favorabil de prognostic in tratamentul cu inhibitori EGFR (erlotinib, gefitinib) al cancerului pulmonar.

ANALIZE DE GENETICA MOLECULARA PENTRU EVALUAREA UNOR MUTATII TROMBOFILICE, FACTORI DE RISC PENTRU TROMBOZELE VENOASE SI ARTERIALE:

- Factor V Leiden

- Protrombina G20210A

- PAI-1 (Inhibitorul activatorului de plasminogen 1) 4G/5G

- MTHFR (Metilen tetrahidrofolat reductaza) C677T

- MTHFR (Metilen tetrahidrofolat reductaza) A1298C

- Factor XIII Val34Leu

- Factor V 4070 A>G (haplotipul HR2)

- Fibrinogen -455 G>A

- GP IIb/IIIa (Glicoproteina IIb/IIIa) L33P

TESTE DE FARMACOGENETICA:

1. Evaluarea riscului hemoragic dupa administrarea anticoagulantelor orale; stabilirea dozelor optime de anticoagulante orale

- CYP2C9*2, CYP2C9*3 si VKORC1 C1173T

2. Evaluarea rezistentei genetice la anticoagulante orale

- VKORC1 Asp36Tyr

3. Evaluarea rezistentei genetice la tratamentul cu Clopidogrel

- CYP2C19*2

4. Evaluarea toxicitatii la 6-mercaptipurina si azathioprina

- TMPT (tiopurin metil transferaza) alelele *2, *3A, *3B si *3C

5. Evaluarea toxicitatii la 5-FU si capecitabina

- DPD (dihidropirimidin dehidrogenaza) IVS14+1 G>A

6. Evaluarea toxicitatii la metotrexat

- MTHFR C677T

PACHETE DE ANALIZE GENETICE - TROMBOFILII SI FARMACOGENETICA:

1. PACHET DE BAZA PENTRU TROMBOFILII EREDITARE

- Factor V Leiden
- Factor II (protrombina) G20210A

2. PACHET EXTINS A PENTRU TROMBOFILII EREDITARE

- Factor V Leiden
- Factor II (protrombina) G20210A
- MTHFR C677T
- MTHFR A1298T

3. PACHET EXTINS B PENTRU TROMBOFILII EREDITARE

- Factor V Leiden
- Factor II (protrombina) G20210A
- MTHFR C677T
- MTHFR A1298T
- PAI-1 4G/5G
- Factor XIII Val34Leu

4. PACHET COMPLET PENTRU TROMBOFILII EREDITARE

- Factor V Leiden
- Factor V 4070 A>G (haplotipul HR2)
- Factor II (protrombina) G20210A
- PAI-1 4G/5G
- Factor XIII Val34Leu
- Fibrinogen -455 G>A
- GP IIb/IIIa (Glicoproteina IIb/IIIa) L33P
- MTHFR C677T si MTHFR A1298T

5. PACHET TESTARE GENETICA PENTRU EVALUAREA RISCULUI HEMORAGIC SI AL REZISTENTEI LA ADMINISTRAREA ANTICOAGULANTELOR ORALE

- CYP2C9*2 si CYP2C9*3
- VKORC1 C1173T
- VKORC1 Asp36Tyr