

# A Semmelweis Egyetem molekuláris genetikai diagnosztikai vizsgálatai

SEMMELWEIS EGYETEM



2011



Összeállították  
a Semmelweis Egyetem  
munkatársai

© *Semmelweis Egyetem, 2011*

A könyv és adathordozó (legyen az e-könyv, CD vagy egyéb digitális megjelenés) szerzői jogi oltalom és kizárólagos kiadói felhasználási jog alatt áll. Bármely részének vagy egészének mindennemű többszörözése kizárólag a szerkesztő, szerzők és a kiadó előzetes írásbeli engedélye alapján jogszerű.



Felelős kiadó: Táncos László, igazgató

Borító: Táncos László

Tördelőszerkesztő: Békésy János

SKD 248

Nyomta és kötötte:

# Tartalom

Tisztelt Érdeklődő! .....	5
● <b>A Semmelweis Egyetem molekuláris genetikai diagnosztikai vizsgálatainak táblázatos összefoglalása .....</b>	<b>7</b>
● <b>A molekuláris genetikai diagnosztikai vizsgálatok részletes leírása</b>	
<b>Intézetenként csoportosítva .....</b>	<b>21</b>
I. Sz. Belgyógyászati Klinika .....	22
II. Sz. Belgyógyászati Klinika .....	32
III. Sz. Belgyógyászati Klinika .....	35
Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika .....	39
Központi Laboratórium .....	43
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika .....	46
III. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika .....	52
Molekuláris Neurológiai Klinikai és Kutatási Központ .....	58
I. Sz. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika .....	74
I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet .....	77
II. Sz. Patológiai Intézet .....	83
Tárgymutató .....	86



## Tisztelt Érdeklődő!

A molekuláris biológiai technológia robbanásszerű fejlődése folyamatosan átalakítja a mindennapok klinikai diagnosztikáját, egyre nagyobb szerepet kapnak a molekuláris genetikai jellegű diagnosztikai vizsgálatok.

A Semmelweis Egyetemen belül nemcsak a kutatóműhelyekben, hanem számos klinikán, diagnosztikai laborban is jól felkészült orvosok, biológusok, vegyészek dolgoznak azon, hogy a tudományos eredményekkel lépést tartsanak a klinikai diagnosztika szintjén is.

A gyakorló klinikai munka és a genetikai diagnosztika egymástól elválaszthatatlan, hiszen ma már számos betegségben van lehetőség a betegség hátterében álló genetikai hiba, vagy genetikai rizikóhajlam megállapítására. Egyre nő azon vizsgálatok száma is, amelyek bizonyos genetikai variációk segítségével képesek az egyes gyógyszerek hatékonyságát illetve nem kívánt mellékhatásait megjósolni.

A jövő medicinájának egyik fontos alappillére a molekuláris biológiai metodikák képezik, így a Semmelweis Egyetem a Human Genom megismerésének 10. évfordulója alkalmából összegyűjtötte azon intézeteinek, molekuláris és cytogenetikai műhelyeinek diagnosztikai vizsgálatait, melyek ma mindenki számára elérhetőek.

A vizsgálatokat az egyes intézetek szerint csoportosítottuk és röviden összefoglaltuk a vizsgálatkérés indikációját, módszertanát és a minteküldést követően a várható leletkiadás időpontját. Amennyiben tanácstalan, hogy a keresett vizsgálatot mely intézet profiljában nézze meg, a részletes tárgymutató segíti Önt a tájékozódásban. A gyakorló klinikust szolgálja, hogy minden genetikai laboratórium vizsgálatának ismertetése előtt feltüntettük, hogy egyetemünkön belül milyen Medsol Kóddal tudja a vizsgálatot megrendelni, kérdések esetén kihez fordulhat.

A Semmelweis Egyetem genetikai vizsgálatainak portfoliója a Semmelweis Egyetem honlapján is hamarosan megtalálható lesz.



**A SEMMELWEIS EGYETEM MOLEKULÁRIS  
GENETIKAI DIAGNOSZTIKAI VIZSGÁLATAINAK  
TÁBLÁZATOS ÖSSZEFOGLALÁSA**

VIZSGÁLT BETEGSÉG	VIZSGÁLAT	VIZSGÁLATOT VÉGZŐ INTÉZET(EK)	MEDSOL KÓD
<b>I. PREDIKTÍV VIZSGÁLATOK</b>			
<b>I. 1. Betegségre hajlamosító rizikótényezők</b>			
Időskori Alzheimer kör	ApoE genotípzálás	I. sz. Belgyógyászati Klinika KKI Laboratórium Molekuláris Neurológiai Központ	B1MBVIZS NEGLVIZS
Emlőrák	BRCA gén	I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	NEGLVIZS
Depressio, posttraumás stressz syndroma	5HTT receptor gén genotípzálás	Molekuláris Neurológiai Központ	B1MBVIZS
Lactose intolerancia	LCT 13910 C/T polimorfizmus	I. sz. Belgyógyászati Klinika KKI Laboratórium	NEGLVIZS
Migrain rizikótényezők	NOTCH3 gén	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
	MTHFR C677T mutáció	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
	mtDNS A3243G mutáció	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Osteoporosis rizikótényezők Panel vizsgálat	COL1A1 SP1 gén ER Xbal gén ER PvuII. gén VDR BSMI gén	I. sz. Belgyógyászati Klinika KKI Laboratórium	B1MBVIZS
Thromboembolia/cardiovascularis rizikótényezők	ACE gén Ins/deI	I. sz. Belgyógyászati Klinika KKI Laboratórium	B1MBVIZS
	GpIIa gén T196C (PLA) mutáció	I. sz. Belgyógyászati Klinika KKI Laboratórium	B1MBVIZS
	Faktor II / PT G20210 mutáció	I. sz. Belgyógyászati Klinika KKI Laboratórium	B1MBVIZS
		Központi Laboratórium	KPLATHRO
	Factor V gén Leiden mutáció	I. sz. Belgyógyászati Klinika KKI Laboratórium	B1MBVIZS
		Központi Laboratórium	KPLATHRO
	MTHFR C677T mutáció	I. sz. Belgyógyászati Klinika KKI Laboratórium	B1MBVIZS
		Központi Laboratórium	KPLATHRO
	ApoE genotípus	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Panelben kérhető vizsgálat	GP Iα/IIA C807T polimorfizmus GP Iβα VNTR polimorfizmus	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS



VIZSGÁLT BETEGSÉG	VIZSGÁLAT	VIZSGÁLATOT VÉGZŐ INTÉZET(EK)	MEDSOL KÓD
Panelben kérhető vizsgálat	Factor V./Leiden Factor V./R2 Factor II – Prothrombin/G20210A MTHFR/C677T MTHFR/A1298C Factor XIII. V34L polimorfizmus PAI-1 gén 4G/5G mutáció EPCR HAPLOTÍPUS: eNOS/786 T-C eNOS/G894T	I. sz. Belgyógyászati Klinika KKI Laboratórium II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Molekuláris és Citogenetikai Laboratórium Molekuláris Neurológiai Központ	B1MBVIZS GZMOL NEGLVIZS
	LTA gén C804A mutáció ACE Ins/Del HPA1 a/b gén β-fibrinogén gén/-455 G-A ApoB gén/R3500G ApoE HAPLOTÍPUS	I. sz. Belgyógyászati Klinika KKI Laboratórium II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Molekuláris és Citogenetikai Laboratórium Molekuláris Neurológiai Központ	B1MBVIZS GZMOL NEGLVIZS
<b>I. 2. Pharmacogenomikai vizsgálatok</b>			
Aminoglycosid indukálta hypoacusis	mtDNS A1555G mutáció	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Clopidogril cardiovascularis rizikóra hajlamosító hatáselemzés	CYP2C19 genotypizálás	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
<b>II. DIAGNOSZTIKAI VIZSGÁLATOK</b>			
<b>II. 1. Monogénes betegségek</b>			
Ataxiák			
Neuropathia, ataxia, retinitis pigmentosa (NARP)	mtDNS T8993G	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Spinocerebelláris ataxia1	SCA1 gén	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Spinocerebelláris ataxia2	SCA2 gén	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Spinocerebelláris ataxia3	SCA3 gén	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
VIZSGÁLT BETEGSÉG	VIZSGÁLAT	VIZSGÁLATOT VÉGZŐ INTÉZET(EK)	MEDSOL KÓD
Spinocerebelláris ataxia6	SCA6 gén	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Spinocerebelláris ataxia7	SCA7 gén	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Demenciák			

VIZSGÁLT BETEGSÉG	VIZSGÁLAT	VIZSGÁLATOT VÉGZŐ INTÉZET(EK)	MEDSOL KÓD
Alzheimer kór	Amyloid Prekursoroz Protein (APP)	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Alzheimer kór	Presenilin-1 (PS1)	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Alzheimer kór	Presenilin-2 (PS2)	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Frontotemporalis demencia	MAPT (tau)	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Frontotemporalis demencia	Progranulin	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Extrapiramidális mozgászavarok			
Aceruloplasmaemia	Coeruloplasmin gén	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Cerebrális vas akkumulációval			
Cerebrális vas akkumuláció nélkül			
Máj vas akkumulációval			
Generalizált dystonia	DYT1 gén GAG deléció	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Huntington chorea	IT15 gén	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Juvenilis hereditár Parkinson kór	Parkin gén mutáció és átrendeződés	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Juvenilis hereditár Parkinson kór	LRR2K gén és átrendeződés	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Juvenilis hereditár Parkinson kór	PINK1 és átrendeződés	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Juvenilis hereditár Parkinson kór	Synuclein gén mutáció és átrendeződés	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Tremor és mentális retardáció (Fragilis X Tremor Ataxia Syndroma- FXTAS)	FXTAS	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS

VIZSGÁLT BETEGSÉG	VIZSGÁLAT	VIZSGÁLATOT VÉGZŐ INTÉZET(EK)	MEDSOL KÓD
	<b>Endokrinológiai betegségek</b>		
Familiaris paraganglioma/phaeocromocytoma szindróma (PGL)	Androgen receptor szekvenálás SDHB, SDHD, SDHC gének szekvenálása	I. sz. Belgyógyászati Klinika KKI Laboratórium II. sz. Belgyógyászati Klinika Endokrinológiai Genetika Laboratórium	B1MBVIZS B2EGGEN
Multiplex Endokrin Neoplasia 1. típusa (MEN1)	MEN1 gén szekvenálása	I. sz. Belgyógyászati Klinika Endokrinológiai Genetika Laboratórium	B2EGGEN
Multiplex Endokrin Neoplasia 2. típusa Multiplex Endokrin Neoplasia 2B típusa von Hippel-Lindau szindróma	RET protoonkogén mutáció: 10-16-os exonok szekvenálása VHL gén szekvenálása, és „nagy deléción” vizsgálata MLPA-val	II. sz. Belgyógyászati Klinika Endokrinológiai Genetika Laboratórium II. sz. Belgyógyászati Klinika Endokrinológiai Genetika Laboratórium	B2EGGEN B2EGGEN
Szteroid 17 $\alpha$ -hidroxiláz/17,20-liáz enzim defektus Pseudohermaphroditizmus Adrenális hyperplasia	CYP17 gén szekvenálása	II. sz. Belgyógyászati Klinika Endokrinológiai Genetika Laboratórium	B2EGGEN
Szteroid 21-hidroxiláz enzim defektus Congenitalis andrenalis hyperplasia	CYP21 gén 8 leggyakoribb mutációja allélspecifikus PCR-rel	II. sz. Belgyógyászati Klinika Endokrinológiai Genetika Laboratórium	B2EGGEN
Genodermatózisos Conradi-Hühnerman-Happle syndroma	EBP gén	II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Molekuláris és Citogenetikai Laboratórium	G2MOL
Dowling Degos Disease	KRT5 gén	Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika	BRGEVIZS
Epidermolysis bullosa dystrophica	COL7A1 gén	Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika	BRGEVIZS
Epidermolysis bullosa junctionalis	LAMA3, LAMB3, LAMC2 gének	Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika	BRGEVIZS
Epidermolysis bullosa simplex	KRT5, KRT14 gének	Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika	BRGEVIZS
Epidermolytikus hyperkeratosis	KRT1 gén	Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika	BRGEVIZS
Epidermolytikus palmoplantaris keratoderma	KRT9 gén	Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika	BRGEVIZS
Harlequin ichthyosis	ABCA12 gén	Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika	BRGEVIZS
Lameláris ichthyosis	TGM1 gén	Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika	BRGEVIZS
M.Darrier	ATP2A2, SERCA ATPáz gének	Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika	BRGEVIZS
M.Hailey-Hailey	ATP2C1, SPTCA ATPáz gének	Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika	BRGEVIZS

VIZSGÁLT BETEGSÉG	VIZSGÁLAT	VIZSGÁLATOT VÉGZŐ INTÉZET(EK)	MEDSOL KÓD
Monilethrix	KRT81, KRT83, KRT86 gének	Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika	BRGEVIZ
Netherton syndroma	SPINK5 gén	Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika	BRGEVIZ
Sjögren-Lahrssohn syndroma	FALDH gén	Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika	BRGEVIZ
<b>Haematológiai kórképek</b>			
Haemophyllia A	Factor VIII. gén	I. sz. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika	Csak I. Női Klinika orvosa kérheti
Haemophyllia B	Factor IX. gén	I. sz. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika	Csak I. Női Klinika orvosa kérheti
Örökletes hemokromatózis (Hfe)	HFE gén	III. sz. Belgyógyászati Klinika	KKKUVIZS
		II. Gyermekgyógyászati Klinika Molekuláris és Citogenetikai Laboratórium	G2MOL
<b>Immunológiai kórképek</b>			
Hemolitikus urémiás szindróma (HUS)	CFH,CFI,CD46,C3,CFB,THBD gének	III. sz. Belgyógyászati Klinika	KKKUVIZS
Hereditár angiooedéma (HANO)	F12 gén C1-INH gén	III. sz. Belgyógyászati Klinika III. sz. Belgyógyászati Klinika	KKKUVIZS KKKUVIZS
Metabolikus betegségek			
3-Hidroxi-3-metilglutaril coensym A lias hiány	HMGCL, HMGCS2 gének	I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Laboratórium	NEGLVIZS
3-methylcrotonil coensym A carboxylase hiány	MCCC1 és MCCC2 gének	I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Laboratórium	NEGLVIZS
Argininoszuccinát aciduria	ASL gén	I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Laboratórium	NEGLVIZS
Beta-ketotiolase hiány	ACAT1 gén	I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Laboratórium	NEGLVIZS
Carnitin transzport zavar	SLC22A5, OCTN2 gének	I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Laboratórium	NEGLVIZS
Carnitin-palmitoil transferase hiány	CPT1A, CPT2 gének	I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Laboratórium	NEGLVIZS
Cisztikus fibrosis (CF)	CTFR gén	I. sz. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika II. Gyermekgyógyászati Klinika Molekuláris és Citogenetikai Laboratórium	G2MOL
Citrullinémia	ASS gén	I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Laboratórium	NEGLVIZS
Fabry kór	GLA gén	II. Gyermekgyógyászati Klinika Molekuláris és Citogenetikai Laboratórium	G2MOL
Galaktosaemia	GALT, GALK1, GALE gének	I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Laboratórium	NEGLVIZS

VIZSGÁLT BETEGSÉG	VIZSGÁLAT	VIZSGÁLATOT VÉGZŐ INTÉZET(EK)	MEDSOL KÓD
Glutársav acidaemia I.	GCDH gén	I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Laboratórium	NEGLVIZS
Glutársav acidaemia II.	ETFA, ETFB, ETFDH gének	I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Laboratórium	NEGLVIZS
Hiperphenylalaninaemia (HPA tetrahydrobiopterin deficiens)	PTS, GCH1, QDPR, PCBD1 gének	I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Laboratórium	NEGLVIZS
Homocystinuria	CBS gén	I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Laboratórium	NEGLVIZS
Hosszú szénláncú acil coenzimA dehydrogenase hiány	HADHA gén	I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Laboratórium	NEGLVIZS
Izovalerinánsav acidaemia	IVD gén	I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Laboratórium	NEGLVIZS
Jávorfászörp betegség (MSUD)	BCKDHA, BCKDHB, DBT, DLD gének	I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Laboratórium	NEGLVIZS
Malonsav acidaemia	MLYCD gén	I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Laboratórium	NEGLVIZS
Nagyon hosszú szénláncú acyl coensym A dehydrogenase hiány	ACADVL gén	I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Laboratórium	NEGLVIZS
Phenylketonuria (PKU)	PAH gén	II. Gyermekgyógyászati Klinika Molekuláris és Citogenetikai Laboratórium	G2MOL
Pompe kör	GAA gén	II. Gyermekgyógyászati Klinika Molekuláris és Citogenetikai Laboratórium	G2MOL
Propionsav/metilmalonsav acidaemia	PCCA, PCCB gének	I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Laboratórium	NEGLVIZS
Rövid szénláncú acil coenzimA dehydrogenase hiány	ACADS gén	I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Laboratórium	NEGLVIZS
Tirosinaemia	FAH, TAT gének	I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Laboratórium	NEGLVIZS
<b>Mitochondriális betegségek</b>			
<b>mtDNS betegségek</b>			
mtDNS deplációs szindrómák Alpers szindróma Encephalomyopathia Hepatocerebrális forma Myopathia	mtDNS depláció szűrés (izom vagy májszövetből izolált DNS mintán)	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS

VIZSGÁLT BETEGSÉG	VIZSGÁLAT	VIZSGÁLATOT VÉGZŐ INTÉZET(EK)	MEDSOL KÓD
mtDNS deléciós szindrómák De Toni Fanconi szindróma Egyes ún. „common” deléciós kórképek Encephalomyopathia Kearn- Sayre szindróma Myopathia Neuropathia Pearson szindróma Progressiv ophthalmoplegia externa	mtDNS deléció szűrés	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Multiplax deléciós kórképek Alpers szindróma Encephalomyopathia MINGIE Progressiv ophthalmoplegia externa - domináns öröklődéssel	mtDNS deléció szűrés	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
mtDNS pontmutációk			
Aminoglycosid indukálta sükettség Maternalis hypoacusis	A1555G mutáció	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Leber opticus neuropathia)	G3460A, G11778A, T14484 mutáció	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
MELAS	A3241G mutáció	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
MERRF (myoclonus epilepsia)	A8344G mutáció	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Mitochondriális betegség	a teljes mtDNS szekvenálása kizárólagosan Izomból izolált DNS mintából	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
NARP (neuropathia, ataxia, retinitis pigmentosa) Nuclearis mitochondriális kórképek	T8993G, T8993C mutáció	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Alpers szindróma Autosomalis dominans PEO mtDNS deplációs szindrómák mtDNS multiplax deléciós szindrómák	POLG1 gén	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS

VIZSGÁLT BETEGSÉG	VIZSGÁLAT	VIZSGÁLATOT VÉGZŐ INTÉZET(EK)	MEDSOL KÓD
Alpers syndroma Autosomalis dominans PEO mtDNS deplációs syndromák mtDNS multiplex deplációs syndromák	ANT1 gén	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
mtDNS deplációs syndromák mtDNS multiplex deplációs syndromák	Twinkle gén	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Autosomalis dominans PEO mtDNS deplációs syndromák mtDNS multiplex deplációs syndromák	RRM2B mutációs hot spot	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Hereditær spasticus paraparesis	SPG31 (REEP) gén	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
<b>Neuromuscularis betegségek genetikai vizsgálata</b>			
<b>Izombetegségek</b>			
Congenitalis myasthenia	CNNRE alapító roma mutáció szűrés (ε1267delG)	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Duchenne/Becker típusú izomdystrophia	Dystrophin Western blot és deleció szűrés	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Emery-Dreifuss syndroma	Emerin, lamin A/C Western blot	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Myoglobinuria profil	CPT-II mutációs hot spot	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Végtag öv típusú és congenitalis izomdystrophiák	Patogen fehérjék Western blot analízise a genetikai vizsgálat előtt (calpain, caveolin, collagen VI, desmin, dystferlin, glycosylait alpha dystroglycan, merosin, myotilin, 4 sarcoglycan)	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
<b>Hereditær neuropathiák genetikai vizsgálata</b>			
Autosomalis dominans öröklődésű hereditær neuropathia profil	PMP22 gén deleció/duplikáció EGR2 gén MPZ gén	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
CCFDN neuropathia	CCFDN alapító roma mutáció	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Charcot Marie Tooth – I	PMP22 duplikáció, EGR2, MPZ gének	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Charcot Marie Tooth – II.	Mitofusin, MPZ, Connexin32 gének	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS

VIZSGÁLT BETEGSÉG	VIZSGÁLAT	VIZSGÁLATOT VÉGZŐ INTÉZET(EK)	MEDSOL KÓD
Congenitalis hypomyelinisatio	EGR2, MPZ, Connexin32 gének	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Dejerine Sottas Neuropathia	EGR2 és MPZ gének	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Hereditær neuropathia pressure palsy (HNPP)	PMP22 gén deléción/duplikáció	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Lom neuropathia	NDRG1 gén alapító roma mutáció	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Multiple alagút syndromák	PMP22 gén deléción/duplikáció	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Örökletes carpalis alagút syndroma	PMP22 gén deléción/duplikáció	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
X chromosomalisan öröklődő hereditær neuropathia	Connexin32 (GJB) gén	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Nephrológiai betegségek			
Batter syndroma	CLCNKB gén	I. sz. Belyógyászati Klinika Klinikai Kutató és Izotópdiaosztikai Laboratórium	NEGLVIZS
Prion betegség	PRNP gén 3. exon szekvenálás PRNP 3 exon oktapeptid repeat del/ins	Molekuláris Neurológiai Központ	B1MBVIZS
<b>i Stroke syndromák</b>			
CADASIL	NOTCH3 gén	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Fabry kór	GLA gén	II. Gyermekgyógyászati Klinika Molekuláris és Citogenetikai Laboratórium	G2MOL
MELAS	mtDNS A3243G mutáció	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
MERRF	mtDNS A8344G és A8356G mutáció	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Vese fejlődési zavarok genetikai hátterének tisztázása	mtDNS depléción, WT1 gén	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Sükettség Maternalis hypoaacusis Nonszindrómás veleszületett sükettség	GJB2 gén	II. sz. Pathológiai Intézet II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Molekuláris és Citogenetikai Laboratórium	G2MOL



VIZSGÁLT BETEGSÉG	VIZSGÁLAT	VIZSGÁLATOT VÉGZŐ INTÉZET(IEK)	MEDSOL KÓD
Szemészeti betegségek: Anyrétia Leber féle optikus neuropathia	PAX6 gén G3460A,G11778A,T14484C	II. sz. Pathologiai Intézet Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
<b>II. 2. Tumorok</b>			
<b>Agytumorok</b>			
Glioblastoma	1p36 és 19q13 deléció	I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	Pathológus kérheti
Neuroblastoma	NMYC gén amplifikáció	I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	Pathológus kérheti
Hematológiai malignus betegségek			
Myeloproliferative betegségek	JAK2 V617F, FIP111-PDGFRa gének	I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	PA10KORS
T sejtjes, B sejtjes lympho proliferative betegségek,	TCR, IGH, FR1II-IgH gének	I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	PA10KORS
<b>Lágyrész tumorok</b>			
Alveolaris rhabdomyosarcoma		I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	Pathológus kérheti
Clear cell sarcoma	EWS/ATF -1,2 gén	I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	PA10KORS
Ewig sarcoma,	EWSR1 gén	I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	Pathológus kérheti
Myxoid liposarcoma	FUS/CHOP	I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	Pathológus kérheti
Synovialis sarcoma	SYT gén	I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	Pathológus kérheti
<b>II. 3. Infectológiai vizsgálatok</b>			
CMV	A kórokozó genom kimutatása	I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	PA10KORS
		II. sz. Pathologiai Intézet	
EBV	A kórokozó genom kimutatása	I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	PA10KORS
BKV	A kórokozó genom kimutatása	I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	PA10KORS
HBV	A kórokozó genom kimutatása	I. sz. Belyógyászati Klinika KKI Laboratórium	B1MBVIZS
HCV	A kórokozó genom kimutatása	I. sz. Belyógyászati Klinika KKI Laboratórium	B1MBVIZS
		II. sz. Pathologiai Intézet	
Helicobacter pylori Klarithromycin rezisztencia meghatározás	A kórokozó genom kimutatása	II. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	
HPV	A kórokozó genom kimutatása	I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	PA10KORS
		II. sz. Pathologiai Intézet	

VIZSGÁLT BETEGSÉG	VIZSGÁLAT	VIZSGÁLATOT VÉGZŐ INTÉZET(IEK)	MEDSOL KÓD
MRSA	Légúti mintából a kórokozó genom kimutatása	Központi Laboratórium	KPLATHRO
Toxoplasma gondii	A kórokozó genom kimutatása	I. sz. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika	Csak I. Női Klinika orvosa kérheti
<b>III. SZEMÉLYRE SZABOTT TERÁPIÁHOZ KAPCSOLÓDÓ VIZSGÁLATOK</b>			
<b>III.1. Szolid tumorok kezelése</b>			
Emlőrák	HER2 gén	I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet II. sz. Pathológiai Intézet	Pathológus kérheti
	BRCA gén	I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet II. sz. Pathológiai Intézet	Pathológus kérheti
Gyomorrák	HER2 gén	I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet II. sz. Pathológiai Intézet	PA10KORS
	GIST, KIT gének	I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	PA10KORS
Mastocytosis	cKIT gén	I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet II. sz. Pathológiai Intézet	PA10KORS
	RAS gén	I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet II. sz. Pathológiai Intézet	Pathológus kérheti
Tüdőrák	EGFR gén	I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet II. sz. Pathológiai Intézet	Pathológus kérheti
	RAS gén	I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	Pathológus kérheti
	AKL gén	II. sz. Pathológiai Intézet	Pathológus kérheti
Vastagbélrák	Anti-EGFR gén	I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	Pathológus kérheti
<b>III.2. Pharmacogenomikai vizsgálatok</b>			
Aminoglycosid indukálta hypoacusis	mtDNS A1555G mutáció	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS
Clopidogril cardiovascularis rizikóra hajlamosító hatás elemzés	CYP2C19 genotypizálás	Molekuláris Neurológiai Központ	NEGLVIZS

VIZSGÁLT BETEGSÉG	VIZSGÁLAT	VIZSGÁLATOT VÉGZŐ INTÉZET(EK)	MEDSOL KÓD
<b>III.3. Haematológiai malignomák</b>			
<b>Hametológiai tumorok</b>			
AML, CML, ALL,	BCR/ABL gének	I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	PA10KORS
Burkitt lymphoma,	c-myc/IgH gének	I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	PA10KORS
Follicularis lymphoma,	BCL2/IgH gének	I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	PA10KORS
Köpenysejtes lymphoma	BCL1/IgH gének	I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	PA10KORS
Myeloma multiplex	IgH/FGFR3 gének	I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	PA10KORS



**A MOLEKULÁRIS GENETIKAI DIAGNOSZTIKAI  
VIZSGÁLATOK RÉSZLETES LEÍRÁSA  
INTÉZETENKÉNT CSOPORTOSÍTVA**

# I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA

## **KLINIKAIIGAZGATÓ: Dr. Szathmári Miklós**

Cím: 1083, Budapest Korányi Sándor u. 2/a,

Tel: +36-1-210-0278/51595, 51473, 51566

## **SZERVEZETI EGYSÉG:**

**I. sz. Belgyógyászati Klinika Klinikai Kutató és Izotópdiaosztikai Laboratórium**

## **A LABORATÓRIUM VEZETŐJE: Dr. Lakatos Péter**

## **GENETIKA CSOPORTVEZETŐ: Dr. Kósa János**

## **KONTAKTSZEMÉLYEK.**

Dr. Lakatos Péter tel: 210-0278/51566 email: lakpet@bel1.sote.hu;

Dr. Kósa János tel: 210-0278/51473, jkosa@bel1.sote.hu,

Dr. Balla Bernadett 210-0278/51595 betti@bel1.sote.hu

## **MEDSOL kód: B1MBVIZS**

A vizsgálatkérés előtt a hepatitisz genetikai és thrombózis mutációk kivételével minden esetben javasoljuk a személyes konzultációt a laboratóriumvezetővel. Igény esetén a felsorolt vizsgálatokon kívül is végzünk egyedi szekvenálásokat és polimorfizmus meghatározásokat.

A leletet a Laboratórium a a MEDSOL rendszerbe írja vissza, a külsős beküldők részére az eredményeket kinyomtatva postai úton is megküldi.

## **AZ I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA KLINIKAI KUTATÓ ÉS IZOTÓPDIAGNOSZTIKAI LABORATÓRIUMA ÁLTAL VÉGZETT OEP-FINANSZÍROZOTT VIZSGÁLATOK**

### **HEPATITISZ VÍRUS NUKLEINSAV ALAPÚ MEGHATÁROZÁSOK**

A hepatitisz vizsgálatokhoz 1 db natív (piros kupakos) vér vagy szeparált szérum/plazma szükséges, a natív cső nem fagyasztható, a szeparált minta igen

### **HEPATITIS B VÍRUS (HBV)**

- **Hepatitis B vírus (HBV) minőségi (kvalitatív) meghatározása PCR módszerrel**  
**Módszertan:** natív vérből, plazmából vagy szérumból történő vírus nukleinsav izolálás után a hepatitisz B vírus DNS kimutatása valósídejű (LightCycler) PCR alapú módszerrel.  
**Leletkiadási idő:** 1-2 hét

## HEPATITIS C VÍRUS (HCV)

- **Hepatitis C vírus (HCV) minőségi (kvalitatív) meghatározása RT-PCR módszerrel**  
**Módszertan:** natív vérből, plazmából vagy szérumból történő vírus nukleinsav izolálás után a hepatitisz C vírus RNS kimutatása reverz transzkripció utáni, valósídejű PCR alapú módszerrel.  
**Leletkiadási idő:** 1-2 hét
- **Hepatitis C vírus (HCV) mennyiségi (kvantitatív) meghatározása RT-PCR módszerrel (Roche Cobas Ampliprep/Amplificor rendszeren)**  
**Módszertan:** natív vérből, plazmából vagy szérumból történő vírus nukleinsav izolálás után a hepatitisz C vírus RNS kimutatása reverz transzkripció utáni, valósídejű PCR alapú módszerrel.  
**Leletkiadási idő:** 1-2 hét
- **Hepatitis C vírus (HCV) genotipizálás (Bayer Siemens Innolipa módszerrel)**  
**Módszertan:** natív vérből, plazmából vagy szérumból történő vírus nukleinsav izolálás után a hepatitisz C vírus RNS kimutatása reverz transzkripció utáni, szilárd fázisú (strip) hibridizáció alapú módszerrel.  
**Leletkiadási idő:** 1-4 hét

## GENETIKAI POLIMORFIZMUSOK KIMUTATÁSA (egyedileg is kérhető vizsgálatok)

A genetikai vizsgálatokhoz 1 db EDTÁ-val koaguláció gátolt (lila kupakos) vér szükséges (a minta fagyasztható)

- **Factor V gén Leiden mutáció meghatározása**  
Az V. véralvadási faktor (F5) G1691A (R506Q, Arg506Glu), úgynevezett Leiden polimorfizmus. Normál allél: G. Mutáns allél: A  
Az V. véralvadási faktor ún. Leiden mutációjának megléte lényegesen emeli a trombózis bekövetkezésének kockázatát. Ha egy kópiában van a mutáció jelen, akkor 6-szorosra, míg ha a hibás génből kettő van, akkor 50-80 szeresére nő a trombózis kockázata. A kettős mutáció ritka, hazánkban gyakorisága 0.1% a népesség körében, de az egy mutáns gén hordozása viszonylag gyakori: a lakosság 5%-a. A trombózis kockázat tovább emelkedik a következő szituációkban: terhesség, fogamzásgátló tabletták szedése, ösztrogén terápia, cukorbetegség, tumorok, ágyhoz kötöttség vagy sebészeti ellátás. A heterozigóták 10%-a, míg a homozigóta mutációt hordozók csaknem 100%-a az élete során át-  
esik vénás trombózison.  
Normál populáció genotípus eloszlása: homozigóta normál: 94,9%, heterozigóta: 5,0%, homozigóta mutáns: 0,1%  
Normál populáció allélfrekvenciája: normál: 95,2%, mutáns: 4,8%.  
**Módszertan:** perifériás vérből vagy szájnyalvakártya kenetből történő genomiális DNS izolálást követően a target SNP valósídejű PCR (LighCycler/FRET) alapú genotipizálása.  
**Leletkiadási idő:** 1 hét

- **MTHFR gén C677T mutáció meghatározása**

5,10-metiléntetrahidrofolát reduktáz (MTHFR) gén C677T pontmutációja. Normál allél: C. Mutáns allél: T

Az MTHFR gén C677T mutációja (amely megemeli a homocisztein vérszintjét) a trombózisrizikót kétszeresére emeli. Ha csak egy kópiában van jelen a mutáció az nem jelent fokozott kockázatot, csak akkor, ha a hiba mindkét génben kimutatható. Az MTHFR gén jelen mutációja nemcsak a trombózisrizikót emeli, de csökkent csont ásványi-anyag sűrűséggel is jár, ami a csonttörési kockázatot is fokozza. A kettős mutáció előfordulása hazánkban a népesség 10%-ára tehető. Az okozott homociszteinémia (emelkedett szérum homocisztein szint) kezelésére folsav, B6 és B12 vitamin adagolása javasolható.

Normál populáció genotípus eloszlása: homozigóta normál: 56%, heterozigóta: 39%, homozigóta mutáns: 5%

Normál populáció allélfrekvenciája: normál: 70%, mutáns: 30%.

**Módszertan:** perifériás vérből vagy szájnyálkahártya kenetből történő genomiális DNS izolálást követően a target SNP valósídejű PCR (LighCycler/FRET) alapú genotipizálása.

**Leletkiadási idő:** 1 hét

- **II. faktor prothrombin G20210A mutáció meghatározása**

Prothrombin gén (II. véralvadási factor, F2) G20210A polimorfizmusa. Normál allél: G. Mutáns allél: A

A prothrombin gén mutációjának következtében megnő a trombózishajlam. Ez a mutáció egy nem-kódoló DNS szakasz hibája, melynek következtében a fehérje szerkezete nem károsodik, hanem a fehérje szintézis mértéke módosul. Már heterozigóta mutáció hatására is 30%-al emelkedik a szérum prothrombin szintje, aminek következtében 2.8-4,6-szorosra nő az egészségesekéhez képest a vénás trombózis esélye. Két mutáns kópia előfordulási gyakorisága 1-2% az egészséges kaukázusi populációban, míg a vénás trombózison átesett páciensek körében 6-7%. Gyakran fordul elő kapcsolatosan a Factor V Leiden mutációjával (15-40%-ban), így ezeknek együttes vizsgálata javasolt.

Normál populáció genotípus eloszlása: homozigóta normál: 92%, heterozigóta: 7%, homozigóta mutáns: 1%

Normál populáció allélfrekvenciája: normál: 92,5%, mutáns: 7,5%.

**Módszertan:** perifériás vérből vagy szájnyálkahártya kenetből történő genomiális DNS izolálást követően a target SNP valósídejű PCR (LighCycler/FRET) alapú genotipizálása.

**Leletkiadási idő:** 1 hét

- **GPIIIa gén T196C (PLA) mutáció meghatározása**

Vérlemezke glikoprotein IIIa gén 'T196C' mutációja emelheti a vérrögök képződésének, illetve a szív- és érrendszeri betegségek kockázatát.

**Módszertan:** perifériás vérből vagy szájnyálkahártya kenetből történő genomiális DNS izolálást követően a target SNP valósídejű PCR (LighCycler/FRET) alapú genotipizálása.

**Leletkiadási idő:** 1 hét

- **ACE gén Ins/del mutáció meghatározása**

Angiotenzin I konvertáló enzim (ACE) gén inzerció/delécio (I/D) polimorfizmusa a gén 16. intronjában. Normál allél: Ins. Mutáns allél: Del.

Az angiotenzin I konvertáló enzim (ACE) ins/del polimorfizmusa a gén 16. intronjában egy 287 bázispáros Alu-repeat (Alu ismétlődés) meglétéen illetve hiányán alapul és szig-



nifikáns összefüggést mutat az ACE enzim aktivitásával. Az enzim jelentős szerepet játszik a vérnyomás és közvetetten a kardiovaszkuláris rendszer szabályozásában. A D/D genotípusú személyek emelkedett ACE aktivitással rendelkeznek. Az ACE gén I/D típusainak vizsgálata esetén a „D” géntípus jelenléte fokozott rizikót is jelent a kardiovaszkuláris események (szívinfarktus) illetőleg a koszorúér betegség és a magas vérnyomás előfordulására nézve. A DD genotípus összefüggésbe hozható a koraszülés magasabb valószínűségével is.

Normál populáció genotípus eloszlása: homozigóta normál: 35%, heterozigóta: 45%, homozigóta mutáns: 20%

Normál populáció allélfrekvenciája: normál: 55%, mutáns: 45%.

**Módszertan:** perifériás vérből vagy szájnyalkahártya kenetből történő genomiális DNS izolálást követően a target SNP konvencionális PCR alapú genotipizálása.

**Leletkiadási idő:** 2 hét

- **Wilson kór (ATP7b gén) SNP H1069Q meghatározása**

A mutációt hordozók rézanyagcsere zavarban szenvednek. A Wilson-kórban szenvedőknél nagy mennyiségű réz rakódik le elsősorban a máj, az agy és a vese szöveteiben, súlyosan károsítva ezzel azok működését.

**Módszertan:** perifériás vérből vagy szájnyalkahártya kenetből történő genomiális DNS izolálást követően a target SNP valósídejű PCR (LighCyler/FRET) alapú genotipizálása.

**Leletkiadási idő:** 1 hét

- **Wilson kór (ATP7b gén) 3db exon szekvenálása**

**Módszertan:** perifériás vérből vagy szájnyalkahártya kenetből történő genomiális DNS izolálást követően a target régiók fluoreszcens bidirekcionális szekvenálása.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **Androgén receptor 7db exon szekvenálás**

Nem hormonális eltéréseken alapuló andogén-anyagcserezavar gyanúja esetén vizsgálandó

**Módszertan:** perifériás vérből vagy szájnyalkahártya kenetből történő genomiális DNS izolálást követően a target régiók fluoreszcens bidirekcionális szekvenálása.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **Kollagén-I-A1 láncának SP1 polimorfizmus meghatározása**

I típusú kollagén alfa-1 lánc (COL1A1) gén 1245 G/T (ún. Sp1) polimorfizmusa

Normál allél: G (ún. „S”) Mutáns allél: T (ún. „s”).

A COL1A1 gén Sp1 (G1245T) mutációja esetén kisebb csont ásványianyag-sűrűséget (csontmennyiséget) lehet az egészséges gént hordozókhöz képest kimutatni. Ezen túl a csonttritkulás legsúlyosabb szövödménye - a csonttörés - rizikója is fokozott ebben az esetben (egy „hibás” gén 50%-kal, két „hibás” gén esetén 80%-kal nő a csonttörés veszélye).

Normál populáció genotípus eloszlása: homozigóta normál: 66%, heterozigóta: 32%, homozigóta mutáns: 2%

Normál populáció allélfrekvenciája: normál: 75%, mutáns: 25%.

**Módszertan:** perifériás vérből vagy szájnyalkahártya kenetből történő genomiális DNS izolálást követően a target SNP valósídejű PCR (LighCyler/FRET) alapú genotipizálása.

**Leletkiadási idő:** 2 hét

- **Bartter syndroma CLCNKB gen 11 db exon deléciójának kimutatása (szekvenálás)**  
 Ritka autoszomális, recesszív módon öröklődő veleszületett vesebetegség, ami a tubuláris transzportzavarok csoportjába tartozik. A rendellenesség a vese Henle-kacsának felszálló vastag szegmentumában elhelyezkedő ioncsatornák genetikai hibája miatt alakul ki. A tünetek kialakulásáért a só- és vízháztartás zavarai tehetőek felelőssé, főként a nátrium, a kálium és a kalcium egyensúlyzavarai.  
**Módszertan:** perifériás vérből vagy szájnyalvákahártya kenetből történő genomális DNS izolálást követően a target régiók fluoreszcens bidirekcionális szekvenálása.  
**Leletkiadási idő:** 4 hét
- **D vitamin receptor gén (VDR) BsmI polimorfizmus meghatározása**  
 D-vitamin receptor (VDR) gén BsmI polimorfizmusa (IVS7 +283 G>A, b>B). Normál allél: G (ún. „b”). Mutáns allél: A (ún. „B”).  
 A VDR gén „BB” mutációja (azaz kettős kópiában van jelen a hibás gén) csökkent csont ásványianyag-sűrűséggel (BMD) jár együtt. Ezen túl a csontmennyiség meghatározásában alapvető kalcium-anyagcserét is befolyásolja, azzal, hogy a bélből való kalciumfelszívódás is csökkent ezen mutáció jelenléte esetén. A magyar lakosság körében a kettős kóros gén előfordulási gyakorisága kb. 20%.  
 Normál populáció genotípus eloszlása: homozigóta normál: 32%, heterozigóta: 48%, homozigóta mutáns: 20%  
 Normál populáció allélfrekvenciája: normál: 54%, mutáns: 46%.  
**Módszertan:** perifériás vérből vagy szájnyalvákahártya kenetből történő genomális DNS izolálást követően a target SNP konvencionális PCR/RFLP alapú genotipizálása.  
**Leletkiadási idő:** 2 hét
- **Ösztrogén receptor (ER) gén PvuII és XbaI polimorfizmus meghatározása**  
 Ösztrogén receptor (ER) gén XbaI polimorfizmusa. Normál allél: G (ún. „X”). Mutáns allél: A (ún. „x”).  
 Az ER gén általunk meghatározott mutációja esetén is csökken a csont ásványianyag-sűrűséggel jár együtt, mely mint a törési rizikó egyik alapvető meghatározója, önmagában is fokozhatja azt. A homozigóta mutációt hordozó „xx” genotípusban a csökkent BMD mellé 44%-al magasabb csonttörési rizikó párosul. Női pácienseknél „xx” genotípus esetén post-menopauzális hormonpótlás adása megfontolandó.  
 Normál populáció genotípus eloszlása: homozigóta normál: 18%, heterozigóta: 59%, homozigóta mutáns: 23%  
 Normál populáció allélfrekvenciája: normál: 48%, mutáns: 52%.  
 Ösztrogén receptor (ER) gén PvuII polimorfizmusa. Normál allél: T (ún. 'P'). Mutáns allél: C (ún. 'p').  
 Az ösztrogén receptor PvuII polimorfizmusa az alacsonyabb csonttömeeggel mutat szoros összefüggést mind nőkben, mind férfiakban. A polimorfizmus előfordulása befolyásolhatja a csonttritkulás kezelésében alkalmazott különböző terápiák hatékonyságát. Továbbá a polimorf 'C' allél jelenlétében fokozódik a csonttörési kockázat.  
**Módszertan:** perifériás vérből vagy szájnyalvákahártya kenetből történő genomális DNS izolálást követően a target SNP konvencionális PCR/RFLP alapú genotipizálása.  
**Leletkiadási idő:** 2 hét

- **Calcium sensor gén (CaSR) A/S polimorfizmus meghatározása**  
Az A986S mutációt hordozók szérumban alacsonyabb. Abszolút vagy relatív hypocalcaemiához kapcsolódó állapotok vizsgálata esetén javasolt a teszt.  
**Módszer:** perifériás vérből vagy szájnyalvokarhártya kenetből történő genomiális DNS izolálást követően a target SNP konvencionális PCR/RFLP alapú genotipizálása.  
**Leletkiadási idő:** 2 hét
- **Calcium sensor gén (CaSR) exonok szekvenálása**  
A calcium sensor génhez köthető betegségek (familiáris hypocalcaemiás hypercalcaemia, familiáris izolált primaer hyperparathyreosis, egyes hypoparathyreosisok, stb.) gyanúja esetén vizsgálandó.  
**Módszer:** perifériás vérből vagy szájnyalvokarhártya kenetből történő genomiális DNS izolálást követően a target régiók fluoreszcens bidirekcionális szekvenálása.  
**Leletkiadási idő:** 2 hét
- **Laktóz intolerancia genetika**  
A lactase gén (LCT) 13910 C/T polimorfizmus vizsgálata. A CC genotípust hordozók (laktóz intoleránsok) szérumban alacsonyabb. Esetükben fokozódik a csontritkulás kialakulásának kockázata.  
**Módszer:** perifériás vérből vagy szájnyalvokarhártya kenetből történő genomiális DNS izolálást követően a target SNP konvencionális PCR/RFLP alapú genotipizálása.  
**Leletkiadási idő:** 2 hét

## KARDIOVASZKULÁRIS KOCKÁZAT PANEL

A panel együtt, egyben kérhető (kivéve az előzőleg külön felsorolt vizsgálatok)

- **Thromboembóliás megbetegedések, magas vérnyomás (panelben, együtt kérhetőek)**  
A genetikai vizsgálatokhoz 1 db EDTÁ-val koaguláció gátolt (lila kupakos) vér szükséges (a minta fagyasztható)  
**Módszer:** perifériás vérből vagy szájnyalvokarhártya kenetből történő genomiális DNS izolálást követően a target SNP-k szilárd fázisú (strip) hibridizációs alapú genotipizálása.  
**Leletkiadási idő:** 4 hét

### A panelben foglalt vizsgálatok

- **Factor V. Leiden: leírását lásd előbb.**
- **Factor V. R2**  
Az V. véralvadási faktor (F5) H1299R (A4070G), úgynevezett R2 polimorfizmusa. Normál allél: A. Mutáns allél: G  
Az V. véralvadási faktor R2 mutációja gyakori a Kaukázusi populációban, 10 személyből általában egy hordozza a hibás génvariációt. Az V-ös faktor kétféle polimorfizmusának (Leiden és R2) együttes előfordulása fokozottan növeli a thromboembóliás események, mint a mélyvénás trombózis, a tüdőembólia bekövetkezésének valószínűségét. Magában nem, de heterozigóta Factor V Leiden mutáció mellett az APC rezisztencia okozó-

jaként tűnik fel. A Factor V heterozigóta és R2 heterozigóta páciensek 10x nagyobb a kockázata a normál populációhoz képest, a ha a FVL/R2 compound heterozigóta vénás thrombozison esik át akkor ez átlagosan 6 évvel van korábban mint a FVL heterozigóta thrombotikus események átlaga.

Normál populáció genotípus eloszlása: homozigóta normál: 89,6%, heterozigóta: 8,8%, homozigóta mutáns: 1,6%

Normál populáció allélfrekvenciája: normál: 90,5 -87,5%, mutáns: 9,5-12,5%.

- **Factor II / PT G20210: leírását lásd előbb.**

- **MTHFR C677T: leírását lásd előbb.**

- **MTHFR A1298C**

5,10-metiléntetrahidrofolát reduktáz (MTHFR) gén A1298C pontmutációja. Normál allél: A. Mutáns allél: C

Az MTHFR gén A1298C mutációja szintén a homocisztein vérszintjének emelkedése révén fokozza a trombózisrizikót és a kardiovaszkuláris kockázatot. Ebben az esetben is a kettős, homozigóta mutáció a rizikófaktor tényező. De, ha a mutáns gént változtat jelen van, akkor már a másik MTHFR gén mutációjából (C677T) elegendő, hogy csak egy „hibás” változat legyen jelen, így is 1.6-szoros lesz a koszorúsér-betegség rizikófaktorozódása.

Normál populáció genotípus eloszlása: homozigóta normál: 54%, heterozigóta: 40%, homozigóta mutáns: 6%

Normál populáció allélfrekvenciája: normál: 67%, mutáns: 33%.

- **Factor XIII. V34L**

A XIII. véralvadási faktor V34L (G163T) polimorfizmusa. Normál allél: G. Mutáns allél: T

A XIII-as véralvadási faktor mutációjának jelenléte véd a szívinfarktus kialakulásától, illetve egy szívinfarktust követően jobb túlélést és gyorsabb felépülést biztosít. A véralvadási kaskádban a polimorf 'T' allélt hordozó faktor XIII gén terméke gyorsabb aktiválódásra képes.

Normál populáció genotípus eloszlása: homozigóta normál: 74,2%, heterozigóta: 22,4%, homozigóta mutáns: 3,4%

Normál populáció allélfrekvenciája: normál: 95%, mutáns: 5%.

- **PAI-1 4G/5G**

A plazminogén aktivátor inhibitor 1 (PAI-1) gén 4G/5G mutációja. Normál allél: 5G. Mutáns allél: 4G

A plazminogén aktivátor inhibitor 1 gén polimorfizmusának (4G allél jelenlétének) következtében a gén átíródása és ezáltal az enzim vérplazmában mért koncentrációja is növekszik. A homozigóta 4G allélt hordozók között a kutatók nagyobb koleszterin szintet mértek. Mindezek koronária és érrendszeri betegségek kialakulásának, valamint szívinfarktus bekövetkezésének kockázatát növelik. A 4G/4G genotípus esetében magasabb a trombózis bekövetkezésének esélye (OR, 1.7; 95% CI, 1.1-2.5). Ez az összefüggés még szorosabb, ha csak a belső szervek illetve a portális véna trombózisokat nézzük, ez esetben a 4G/4G és 4G/5G genotípusok is jelentősen emelik ezen trombózisok rizikóját 10 illetve 6-szorosan a normál populációhoz képest (95% CI: 2.3-47.1 és 1.4-28.8). Továbbá, a PAI-1 gén 4G variációjának szerepet lehet a gyulladási folyamatok lezajlásában is.

Normál populáció genotípus eloszlása: homozigóta normál: 36,9%, heterozigóta: 45,6%, homozigóta mutáns: 17,6%  
Normál populáció allélfrekvenciája: normál: 77%, mutáns: 33%.

- **EPCR A1/A2/A3**

Endotheliális protein C receptor (EPCR) G4678C (A1), A4600G (A3) polimorfizmusa.  
Az endotheliális protein C receptor A1 polimorfizmusa fokozza az V. véralvadási faktor Leiden mutációjának trombózis kockázatát. Az EPCR gén A3 polimorfizmusa emeli a fehérvérsejt vértben keringő mennyiségét és ez fokozza vénás trombózis kialakulásának rizikóját.

- **eNOS -786 T>C**

Az endotheliális nitrogén-monoxid szintáz (eNOS) gén -786 T>C polimorfizmusa (rs2070744). Normál allél: T. Mutáns allél: C.

Az endotheliális nitrogén-monoxid szintáz szabályozza az erek tágulását és a vérnyomást. Védi az artériák falát. Csökkent mennyisége magas koleszterin szint, illetve dohányzás mellett érlemeszesedést okozhat. A 'C' allél jelenléte a gén szabályozó (promoter) régiójában a csökkent eNOS aktivitáson keresztül fokozza a szív és érrendszeri megbetegedések előfordulásának kockázatát, valamint növeli a vérnyomást.

Normál populáció genotípus eloszlása: homozigóta normál: 44,5%, heterozigóta: 41,7%, homozigóta mutáns: 13,8%

Normál populáció allélfrekvenciája: normál: 90%, mutáns: 10%.

- **eNOS G894T**

Az endotheliális nitrogén-monoxid szintáz (eNOS) gén G894T polimorfizmusa. Normál allél: G. Mutáns allél: T.

Az eNOS gén 7. exonjában lokalizált G894T mutációja magas-vérnyomás kialakulásához vezethet, valamint magas homocisztein szint mellett erős rizikó tényezője a szív és érrendszeri betegségek előfordulásának. Homozigóta MTHFR C677T mutáció és eNOS G894T hetero vagy homozigóta mutáns esetekben 2x gyakrabban fordul elő ischaemias stroke mint a normál populációban. ACE D/D mellett az eNOS G894T hetero- vagy homozigóta formában 4x gyakoribb az stroke-ok átesettek között.

Normál populáció genotípus eloszlása: homozigóta normál: 49,4%, heterozigóta: 40%, homozigóta mutáns: 10,6%

Normál populáció allélfrekvenciája: normál: 87%, mutáns: 13%.

- **LTA C804A**

A lymphotoxin alpha (LTA) gén 804 C>A mutációja Thr26Asn. Normál allél: C. Mutáns allél: A.

A limfotoksin alfa egy gyulladáscsökkentő citokin, mely kulcsszerepet játszik a lokális vaszkuláris gyulladáscsökkentő folyamatok iniciálásában. Hatással van az adhéziós molekulák termelésére, a trombogenezisre, a simaizom proliferációt fokozza, vasoaktív anyagok termelését serkenti, és elősegíti a trombocita aggregációt. A lymphotoxin alpha (más néven: tumor necrosis factor beta) gén terméke fontos szerepet játszik az atherosclerosis gyulladáscsökkentő folyamataiban. Polimorf génvariációja szignifikáns összefüggést mutat a szív és érrendszeri betegségek megjelenésével (koronária és cerebrovaszkuláris eseményekkel). Homozigóta AA genotípust miokardiális infarktuson átesett betegekben szignifikánsan gyakoribbnak találták, mint egészséges kontrollokban.

Normál populáció genotípus eloszlása: homozigóta normál: 49%, heterozigóta: 39%, homozigóta mutáns: 12%

Normál populáció allélfrekvenciája: normál: 85%, mutáns: 15%.

- **ACE ins/del (I/D) : leírását lásd előbb.**

- **HPA1 a/b**

A vérelemzke glikoprotein (Gp IIIa, HPA-1) L33P (C196T) mutációja. Normál allél: C ('a'). Mutáns allél: T ('b').

A vérelemzke glikoprotein a véralvadási folyamat fontos komponense. A mutáció hatására erősödik a vérelemzkek összetapadása, valamint a 'b' allél jelenléte magas vérnyomáshoz és mélyvénás trombózishoz kockázatát befolyásolja.

Normál populáció genotípus eloszlása: homozigóta normál: 64%, heterozigóta: 31%, homozigóta mutáns: 5%

- **β-fibrinogen -455 G>A**

A béta-fibrinogén (FGB) gén -455 G/A polimorfizmusa. Normál allél: G. Mutáns allél: A.

Az FGB gén promoter régiójában elhelyezkedő 'A' polimorf változata kapcsolatot mutat a vérplazma inzulin koncentrációjával, hatására nő a fibrinogén szérumszintje. Mutációja fokozott kockázatot jelent a kardiovaszkuláris és koronária megbetegedések kialakulására, valamint stroke bekövetkezésére.

Normál populáció genotípus eloszlása: homozigóta normál: 42%, heterozigóta: 56%, homozigóta mutáns: 2%

- **ApoB R3500Q**

Az apolipoprotein B (ApoB) gén R3500Q polimorfizmusa. Normál allél: G. Mutáns allél: A.

Az ApoB gén hibája fokozottan hajlamosít a vér koleszterin és LDL (low density lipoprotein) szintjének emelkedésére. Az LDL az ún. "rossz" koleszterin. Emelkedett értéke esetén nő az érlemezés, a szívinfarktus és az agyvérzés kockázata. A koleszterin lerakódva az erek falában annak rugalmasságát csökkenti, és elősegíti az érlemezés kialakulását, az LDL-koleszterin a vérben feldúsulva az erek falában rakódik le, szintjét elsősorban a koleszterin-szegény táplálkozással, valamint gyógyszeres kezeléssel lehet csökkenteni.

- **ApoE E2/E3/E4**

Apolipoprotein E (APOE) gén C112R és R158C polimorfizmusainak vizsgálata.

Az apolipoprotein E fehérje számos más, a koleszterin szállításában is részt vevő plazmafehérje alkotóeleme, úgy mint az LDL (low density lipoprotein), és a VLDL (very low density lipoprotein). Az APOE génben található két polimorfizmus összesen három lehetséges fehérjevariációt eredményez: APOE2, APOE3, APOE4. Azok, akik az APOE4 típusú enzimfehérjét kódoló genotípussal rendelkeznek, az LDL - közismertebb nevén a "rossz koleszterin" - szintjüket inkább zsírszegény diétával tudják csökkenteni. Ellenkéntben az APOE2 és APOE3 típusú enzimfehérjéket kódoló genotípusú egyénekkal, akik szérumszintjüket inkább testmozgással tudjuk hatékonyan visszacsökkenteni. A szérumszintjének csökkentésével párhuzamosan kisebb a szív-érrendszeri események bekövetkezésének valószínűsége is. Az is bizonyított, hogy az APOE4 allélt hordozó egyén az alkohol fogyasztásának elhagyásával képes csökkenteni a szérumszintjét.

koleszterin koncentrációját, míg az APOE2, 3 hordozók LDL koleszterin szintjére az alkoholfogyasztás nincs hatással.

## **CSONTRITKULÁSI KOCKÁZAT, TÖRÉSI RIZIKÓ PANEL**

**(Ezek a vizsgálatok külön is kérhetőek)**

**Módszertan:** perifériás vérből vagy szájnyalvakahártya kenetből történő genomiális DNS izolálást követően a target SNP valósidejű PCR (LighCycler/FRET) és konvencionális PCR/RFLP alapú genotipizálása.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

### **A panelben foglalt vizsgálatok:**

- **COL1A1 SP1:** leírását lásd előbb
- **ER Xbal:** leírását lásd előbb
- **ER PvuII:** leírását lásd előbb
- **VDR BsmI:** leírását lásd előbb

## II. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA

### **KLINIKAIGAZGATÓ: Dr. Rácz Károly**

Cím: 1088, Budapest, Szentkirályi u. 46, A épület, magasföldszint

Tel: +36-1-266-0926/55577

### **SZERVEZETI EGYSÉG:**

II. sz. Belgyógyászati Klinika Endokrinológiai Genetika Laboratórium

### **A LABORATÓRIUM VEZETŐJE: Dr. Patócs Attila**

### **KONTAKT SZEMÉLY:**

Dr. Patócs Attila tel: 266-0926/55577 email: patatt@bel2.sote.hu

### **MEDSOL kód: B2EGGEN**

A vizsgálatkérés előtt minden esetben javasoljuk a személyes konzultációt a laboratóriumvezetővel. A genetikai vizsgálatkérést minden esetben meg kell előznie a genetikai tanácsadás, melynek során a beteg szóbeli és írásos tájékoztatót kap, ill. írásban nyilatkozik a vizsgálatba való beleegyezéséről. A II. sz. Belgyógyászati Klinikán genetikai tanácsadást dr. Igaz Péter osztályvezető egyetemi adjunktus, belgyógyász, endokrinológus és klinikai genetikus szakorvos végez.

A leletet a Laboratórium a beküldő orvosnak postázza, a MEDSOL rendszerben "a vizsgálatot a laboratórium elvégezte, a leletet a beküldő orvosnak postázta" szöveg jelenik meg.

## **A II. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA ENDOKRINOLÓGIAI GENETIKA LABORATÓRIUM ÁLTAL VÉGZETT OEP-FINANSZÍROZOTT VIZSGÁLATOK**

- **Multiplex Endokrin Neoplázia 1. típusa (MEN1) (vizsgálat kód: MN1)**

### **MEN1 gén mutáció vizsgálat javasolt:**

A MEN1 szindróma 3 fő komponense közül (primer hyperparathyreosis, hasnyálmirigy neuroendokrin daganat, hypophysis daganat) legalább 2 jelenléte esetén az érintett betegben vagy vérrokon családtagjaiban. FONTOS: a betegség-okozó mutációk egy része *de novo* alakul ki, ezért negatív családi anamnézis nem zárja ki MEN1 szindróma lehetőségét.

Klinikailag gyanús, vagy atípusos MEN1 szindróma: 2 vagy több MEN1-tumor, amelyek közül 2-nél kevesebb tartozik a fő MEN1-komponensek közé (nem fő komponensek: mellékvese adenoma, előbél carcinoid, lipoma, angiofibroma, kollegenoma, stb); többgócú mellékpajzsmirigy adenoma 30 évnél fiatalabb egyénben; eredményes műtét után recidiváló hyperparathyreosis; gastrinoma vagy többgócú pancreas szigetsejt tumor bármely életkorban

- **Familiaris izolált hyperparathyreosis. Igazolt MEN1 gén mutációt hordozó személy tünetes vagy tünetmentes vérrokon családtagjain.**



**Módszertan:** perifériás vérből DNS izolálást követően a MEN1 gén összes kódoló exonjának PCR módszerrel történő sokszorozása után bidirekcionális direkt DNS szekvenálás.

**Leletkiadási idő:** 8 hét

- **Multiplex Endokrin Neoplasia 2 típusa (MEN2) (vizsgálat kód MN2)**

**MEN2 szindrómát okozó RET protoonkogén mutáció vizsgálat javasolt:**

Családi előfordulású medulláris pajzsmirigy carcinoma esetén. FONTOS: a betegség-  
okozó mutációk egy része *de novo* alakul ki, ezért negatív családi anamnézis nem zárja ki  
MEN2 szindróma lehetőségét.

Medulláris pajzsmirigy carcinomához társuló phaeochromocytoma és/vagy primer  
hyperparathyreosis esetén. Sporadikus medulláris pajzsmirigy carcinoma fiatal korban.  
Fiatal korban felfedezett phaeochromocytoma. Igazolt RET protoonkogén mutációt  
hordozó személy tünetes vagy tünetmentes vérrokon családtagjai.

**Módszertan:** perifériás vérből DNS izolálást követően a RET gén mutációs forrópontjait  
tartalmazó génszakaszok (10, 11 és 14. exonok) PCR módszerrel történő sokszorozása  
után bidirekcionális direkt DNS szekvenálás.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **Multiplex Endokrin Neoplasia 2B típusa (MEN2B) (vizsgálat kód MN2)**

**MEN2B szindrómát okozó RET protoonkogén mutáció vizsgálat javasolt:**

Medulláris pajzsmirigy carcinoma társulása jellegzetes fenotípus jelekkel (Marfanoid al-  
kat, nyálkahártya neuómák, stb) FONTOS: a betegség-  
okozó mutációk jelentős része *de novo* alakul ki, ezért negatív családi anamnézis nem zárja ki  
MEN2B szindróma lehetőségét.

MEN2B szindrómás beteg vérrokon családtagjai.

**Módszertan:** perifériás vérből DNS izolálást követően a RET gén 15 és 16-es exonok PCR  
módszerrel történő sokszorozása után bidirekcionális direkt DNS szekvenálás.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **von Hippel-Lindau szindróma (VHL) (vizsgálat kód: HIP)**

**VHL gén mutáció vizsgálat javasolt:**

Klinikailag von Hippel-Lindau szindrómás egyén. FONTOS: a betegség-  
okozó mutációk egy része *de novo* alakul ki, ezért negatív családi anamnézis nem zárja ki  
VHL szindróma lehetőségét

Sporadikus, fiatal korban megjelenő phaeochromocytoma. Familiaris phaeochromocytoma.  
Igazolt VHL gén mutációt hordozó személy tünetes vagy tünetmentes vérrokon  
családtagjai

**Módszertan:** perifériás vérből DNS izolálást követően a VHL gén összes exonjának PCR  
módszerrel sokszorozása után bidirekcionális direkt DNS szekvenálás. Ha a szekvená-  
lással nem igazolható mutáció, a gén nagy deléciójának kimutatása multiplex ligációs  
próba amplifikálással (MLP) és/vagy valós idejű PCR módszerrel

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **Familiaris paraganglioma/phaeochromocytoma szindróma (PGL) (vizsgálat kód: ORO)**

A több szóbjavító betegség-  
okozó gén vizsgálatának sorrendje a klinikai megjelenésre  
alapozott algoritmus szerint történik, ezért fontos a laboratóriummal történő konzultá-  
ció

**SDHB, SDHD és SDHC gének mutáció vizsgálata javasolt:**

Familiáris vagy sporadikus paraganglioma pheochromocytomával vagy anélkül. FONTOS: SDHD gén mutációk esetén a betegség transzmissziójára az anyai imprinting jellemző, ezért a mutáció hordozó állapot jelentőségének megítéléshez gondos családfavizsgálat szükséges.

Familiaris pheochromocytoma. Fiatalkorban megjelenő pheochromocytoma. Igazolt SDHB, SDHD vagy SDHC gén mutációt hordozó személy tünetes vagy tünetmentes vérrokon családtagjai

**Módszertan:** perifériás vérből DNS izolálást követően az SDHB, SDHD és SDHC gének PCR módszerrel sokszorozása után bidirekcionális direkt DNS szekvenálás.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **Szteroid 21-hidroxiláz enzim defektus (vizsgálat kód: 21-H)**

**CYP21A2 gén mutáció vizsgálat javasolt:**

Klinikailag és hormonvizsgálatokkal (magas alap vagy ACTH-stimulált szérum 17-hidroxiprogoszteron vagy vizelet szteroid-profil) igazolt 21-hidroxiláz defektus.

Módszertana: perifériás vérből DNS izolálást követően CYP21A2 gén 8 leggyakoribb betegség-okozó mutációjának vizsgálata allél-specifikus PCR módszerrel

**Leletkiadási idő:** 6 hét

- **Szteroid 17 $\alpha$ -hidroxiláz/17,20-liáz enzim defektus (vizsgálat kód: 17-H)**

**CYP17 gén mutáció vizsgálat javasolt:**

Klinikailag és hormonvizsgálatokkal igazolt 17 $\alpha$ -hidroxiláz/17,20-liáz enzim defektus.

Módszertana: perifériás vérből DNS izolálást követően a CYP17 gén összes kódoló exonjának vizsgálata PCR módszerrel sokszorosítást követő bidirekcionális direkt DNS szekvenálással.

**Leletkiadási idő:** 8 hét

## III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA

### KLINIKAIGAZGATÓ:

**Dr. Karádi István**

Cím: 1125 Budapest, Kútvolgyi u. 4.

Tel: +36-325-1100 Fax.: +36-355-8251

### SZERVEZETI EGYSÉG: Kutató Laboratórium

### A LABORATÓRIUM VEZETŐJE: Dr. Prohászka Zoltán

### KONTAKTSZEMÉLY:

Dr. Prohászka Zoltán tel.: 325-1100/57379 email: prohoz@kut.sote.hu

### MEDSOL kód: KKKUVIZS

## A III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA ÁLTAL VÉGZETT OEP-FINANSZÍROZOTT VIZSGÁLATOK

- **Herediter angioödéma**

A hereditær angioneuroticus oedema (HANO) a C1-inhibitor (C1-INH) fehérje hiánya, vagy funkciójának csökkenése következtében kialakuló, az általános orvosi gyakorlatban kevésbé ismert kórkép, amelyet a bőrön, és/vagy a felső légutak, illetve a bélrendszer nyálkahártyáján rohamokban fellépő ödémák megjelenése jellemez. Az angioödéma súlyos, életveszélyes állapotot idézhet elő, külső megjelenését tekintve nem különíthető el az allergiás patofiziológiájú ödémáktól, ezért a betegség korai diagnosztizálása alapvető a beteg sorsát illetően. Bár a kórkép kialakulásában a C1-INH génben bekövetkező mutáció az etiológiai tényező, a HANO diagnosztizálásának a molekuláris genetikai vizsgálat nem kritériuma. Komplement vizsgálattal a betegség diagnosztizálható. Egy éves kor alatt a komplement vizsgálat nem vezet pontos diagnózishoz, mivel a normál időre születettek komplement szintjei (köldökzsinórvérben meghatározva) alacsonyabbak. Az antigenikus C1-inhibitor 70%, funkcionális C1-inhibitor 61,8%- a felnőtt szintnek és kb. fél egy éves korra éri el a felnőtt értéket. A születési súly és a gesztációs idő is befolyásolja a komplement szérumszintjét. A C1-INH génben kialakuló mutációk kimutatásának a prenatális diagnosztikában, az egy év alatti betegek C1-INH hiányának diagnosztizálásában és ritkán a bizonytalan esetek kivizsgálásában van jelentősége. A HANO-n belül is ritka entitásként jelenik meg a HANO III-as formája, melyben a XII-es véralvadási faktor funkciónyeréses mutációja áll a pathogenezis háterében.

**Módszertan:** Az F12 gén T309K és T309R mutációinak kimutatása PCR-rel felsokszorozott termék etanolos tisztítása után bidirekcionális szekvenálással történik perifériás vérből izolált DNS minta felhasználásával.

A C1-INH génben előforduló mutációk azonosítása kollaborációban történik az OVSZ, Molekulárbiológiai és Transzplantációs Immunogenetikai Laboratóriumában Dr. Tordai Attila vezetésével.

**Letetkiadási idő:** 4-6 hét

- **Hemolitikus urémiás szindróma (HUS)**

A hemolitikus urémiás szindróma (HUS) a trombotikus microangiopathiák tárgykörébe tartozó betegség amely bármely életkorban felléphet. Klinikailag három vezető tünetegyüttes fennállása esetén mondható ki a HUS diagnózis, ezek az intravazális hemolízis talaján kialakuló anémia, a thrombocytopenia és az akut veseelégtelenség. Amennyiben a HUS tüneteinek megjelenése előtti két hétben véres vagy nem véres hasmenése volt a betegnek, és az életkora több mint fél év, akkor betegsége nagy valószínűséggel diarrhea-pozitív, vagy D+HUS, melyet enteropathogén kórokozók által termelt toxinok okoznak. A *Streptococcus pneumoniae* infekcióhoz társuló HUS (Pneumococcus-HUS, P-HUS) típusosan 1 év körüli kisdedekben lép fel. A HUS kialakulásának oka a kórokozó által termelt neuraminidáz hatására a vörösvértesteken exponálódó T-antigén, amely ellen a plazmában természetes, hemolízist okozó IgM antitestek találhatóak. Klinikailag invazív fertőzést, szepszist, meningitist, leggyakrabban empyemat vagy szubdurális gennygyülemet kísér a P-HUS kialakulása.

Ha a HUS bármely életkorban hasmenés nélkül lép fel, (vagy bármelyik teljesül: korai kezdet, bizonytalan kezdet, relapszusok, , poszt-transzplantációs epizód, családi halmozódás), akkor a legvalószínűbb diagnózis az atípusos HUS (aHUS). atípusos HUS hátterében leggyakrabban a komplementaktiváció alternatív reakcióútjának szabályozási hiba miatt kialakult fokozott aktiválódása áll. Ennek oka az érintett szabályozófaktorok funkcióvesztéses (H faktor (CFH), membrane-cofactor protein (MCP, CD46), I faktor (CFI), thrombomodulin (THBD)) vagy az alternatív út C3-konvertáz komponenseinek funkciónyeréses (B faktor (CFB), C3) mutációja lehet. Ismert továbbá, hogy a szabályozó komponensek (főleg H-faktor és MCP) egy pontos nukleotid-polimorfizmusainak bizonyos haplotípusai is kapcsolatot mutatnak az aHUS-sal. Újabban leírt, azonban nagy gyakorlati jelentőségű mechanizmus (kb. az aHUS betegek 8-10%-át érintő) az autoimmun forma, amelyben IgG anti-H faktor autoantitestek mutathatók ki.

Részletes kivizsgálás (komplement profil, komplement regulator szintek, anti-O157 LPS szerológia, ADAMTS13 aktivitás meghatározás) javasolt minden HUS epizódot elszenvedő beteg esetében, és ismert mutáció hordozók vérrokonaiban. A kivizsgálás része a komplement komponensek és regulátorok (H-faktor, I-faktor, B-faktor, C3, membrane-cofactor protein CD46 és a thrombomodulin gén) mutációinak azonosítása direkt DNS szekvenálással és az ismert SNP-haplotípusok azonosítása RFLP módszerrel.

**Módszertan:** perifériás vérből DNS izolálást követően PCR-RFLP módszerrel történik az Y402H, az E936D és a -257C/T polimorfizmusok kimutatása. A V62I SNP meghatározása valós idejű PCR-rel felsokszorozott termék fluoreszcens detektálásával (Taqman-próba alapú allél-diszkrimináció) történik. A mutációk kimutatása a PCR-rel felsokszorozott termék etanolos tisztítása után bidirekcionális szekvenálással történik.

A vizsgált exonok: CFH gén (exon 2, 4, 6, 9, 11, 14, 15, 17-23), CFI gén (exon 3, 5, 6, 9-13), CD46 gén (exon 2, 5, 6), C3 gén (exon 14, 17, 20, 21, 26, 27, 37) CFB gén (exon 6, 7) és THBD gén (exon 1 egy része)

A vizsgált polimorfizmusok: rs800292 (V62I (257G/A)), rs1061170 (Y402H (1277T/C)), rs1065489 (E936D (2881G/T)) és rs3753394 (-257C/T)

A CFH, CFHR3, CFHR1 és CFHR2 gének kópiaszám meghatározása multiplex ligáció-függő próba amplifikálás (MLPA) technikával (SALSA MLPA kit P236 ARMD mix-1).

**Leletkiadási idő:** 4-6 hét

- **Szisztémás masztocitózis**

A szisztémás masztocitózis, a hízósejtek malignus proliferációja. A betegség több formája ismert. Bőrjelenséggel vagy anélkül, csontvelő vagy egyéb szervi infiltrációval vagy anélkül, masztocita aktivációs tünet együttesével vagy anélkül járó formákban nyilvánul meg.

A diagnózis felállítása a bőrgyógyász, hematológus és pathológus együttműködésén alapul.

A bőrön jelentkező infiltrációk megdörzsölésével urtica alakulhat ki (Darier jel) jellemzően.

A szisztémás tünetek a hisztamin deliberációján alapuló kipirulás (flush), ájulás, esetleg ismeretlen eredetű syncope, hirtelen fellépő vizes hasmenés, csontfájdalom, chronicus fejfájás illetve koncentrációképesség hiánya, valamint darázs- vagy bármely rovar-csípés allergia, esetleg ismeretlen eredetű anaphylaxia formájában jelentkezhetnek. A szervi érintettségek máj, lép és nyirokcsomó megnagyobbodásban, azzal járó laboratóriumi eltérésekben, csontátépülésben, serum alkalikus foszfatáz szintjének emelkedésében, cytopeniákban mutatkoznak meg.

A csontvelő biopsia minden esetben kötelezően elvégzendő eljárás, mely során az így nyert szövettani preparatum fénymikroszkópos morfológiai mintázata (orsó formájú hízósejtek csoportokban) és immunhisztokémiai festődése alapján (CD117, CD2 és CD25 valamint tryptáz pozitivitás) kerül felállításra a diagnózis.

Molekuláris szinten ugyancsak a csontvelő mintából történik PCR illetve szekvenálás módszerekkel a c-kit mutációi közül a leggyakoribb D816V vizsgálata, amely azután a nemcsak a diagnózist erősíti, hanem a betegség kezelésének kulcsa is egyben.

Pozitív esetben az imatinib hatástalan, helyette egyéb, a sarc, bim szignál transzdukciós útvonalon is ható egyéb tirozin kináz inhibitorok vagy az alpha interferon lehetnek hatásosak.

A 2005 óta létesült SOTE masztocitózis hálózatban (Börklinika, I sz. Patológiai és Rákkutató Intézet, a Dr. Várkonyi Judit – mh: III.sz. Belklinika- által készült betegregiszter és koordináció mellett) történik a munkamegosztás a társszakmák szoros együttműködésével.

**Leletkiadási idő:** 4-6 hét.

- **Örökletes Hemokromatózis (Hfe)**

Az ún. klasszikus vagy 1-es típusa veleszületett, recesszív módon öröklődő vasanyagcsere zavar, melyet a *HFE* gén (6p21.3) homozygota, vastülterhelődéshez vezető mutációja okoz. A C28Y mutáció döntő a betegség kialakulásában, mivel ez kódolja a HFE protein B2M kötődésért felelős aktivációs loopjának megfelelő szerkezetét. A B2M-HFE protein és a Transferrin receptor 1 kölcsönhatása kritikus pont a transferrin vashoz viszonyított affinitásában. A génhiba folytán ez 10-20x-osra fokozódhat. A H63D mutáció is tényező a vastülterhelődés kialakulásában, bár sokkal kisebb mértékben, tekintve, hogy az aktivációs looptól távol helyezkedik el. A vastülterhelődés mértéke a C282Y homozygota formához képest a compound heterozygota (C282Y/H63D) illetve C282Y heterozygota, H63D homozygota és H63D heterozygota formákban egyre kevésbé nyilvánul meg. Mai ismereteink szerint azonban egyéb örökletes tényezők, vagy környezeti, döntően diétás faktorok (főként a rendszeres és nagymennyiségű alkoholfogyasztás) a vastülterhelődést manifesztálhatják még heterozygota formában is.

A feleslegben lerakódott vas oxidatív stresszt közvetít a szövetek felé, mely károsítja a sejteket, szöveteket és végül azok működési elégtelenségéhez vezet. Májcirrhosis, esetleg májrák, cardiomyopathia, arthropathia, az endocrin mirigyek destrukciója, diabetes és potencia zavarok valamint barnás – szürkés bőrelváltozás esetében gondolnak rá. A vastülterhelődés vascularis megbetegedések és daganatos betegségek kialakulásában is fokozott kockázatot jelent. A folyamat, mármint a vaslerakódás azonban a betegség korai stádiumban történő felfedezésekor megfékezhető lenne és a betegek élettartama nem lenne rövidebb, mint a mutációval nem rendelkezőké.

A magyar népességben a génmutáció pontos előfordulása nem ismert. Önkéntes véradókon szerzett ismereteink alapján a C282Y előfordulása 3-4%-ra, míg a H63D mintegy 11-15%-ra becsülhető.

A klinikai tüneteken túl amennyiben a transferrin szaturáció 45% feletti értéke 1 hónapos abstinencia után is fennmarad, indokolt a génvizsgálat.

**Módszertan:** perifériás vérből DNS izolálást követően PCR-RFLP módszerrel történik a C282Y és H63D mutációk kimutatása

Az örökletes hemochromatosis további 3 ritka formája: 2-es: hemojuvelin génmutációja illetve a hepcidin gén (HAMP) mutáció, a 3-as a transferrin receptor 2- génmutációja, 4-es a ferroportin mutációja nyomán alakul ki. Ezek vizsgálata klinikánkon nem történik, de kérdéses esetben, klinikai gyanú alapján a vérmintákat tovább küldhetjük a francia hemokromatózis vizsgáló központba.

A már bejegyzett Hemokromatózis Betegek Egyesülete (szaktanácsadó és alapító: Dr. Várkonyi Judit, Semmelweis Egyetem III sz. Belklinika) honlapot működtet, amelyen keresztül további tagok bejelentkezése lehetséges.

**Leletkiadási idő:** 4-6 hét

# BŐR-, NEMIKÓRTANI ÉS BŐRONKOLÓGIAI KLINIKA

**KLINIKAIGAZGATÓ: Dr. Kárpáti Sarolta**

Cím: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Tel: +36-1- 266-0465, +36-1-266-0468, +36-1-459-1500, Fax: +36-1- 267-6974

**SZERVEZETI EGYSÉG: Molekuláris Genetikai Laboratórium**

**A LABORATÓRIUM VEZETŐJE: Dr. Rozgonyi Ferenc**

**KONTAKT SZEMÉLYEK:**

Dr. Hatvani Zsófia tel: 459-1500/55779 email hatvani.zs@gmail.com

Dr. Becker Krisztina tel: 459-1500/55794 vagy 55793 email: becker@bor.sote.hu

Dr. Silló Pálma tel: 266-0645; 266-0468 email: sillopalma@gmail.com

**MEDSOL kód: BRGEVIZS**

## A BŐR-, NEMIKÓRTAI ÉS BŐRONKOLÓGIAI KLINIKA ÁLTAL VÉGZETT OEP-FINANSZÍROZOTT VIZSGÁLATOK

- **Epidermolysis bullosa simplex**

**KRT5, KRT14 (keratin5, keratin 14) gén vizsgálata**

A genetikai vizsgálat akkor kérhető, ha a beteg megjelenését követően a Genodermatosis központban (SE Bőrklínika) bőrgyógyász szakorvos felállítja a diagnózist, ill. ezt a minden esetben elvégzendő rutin bőrpatólógia, az immunfluoreszcens vizsgálatok (antigén mapping) és elektronmikroszkópia alátámasztja.

**Módszertan:** perifériás vérből DNS izolálást követően a gének összes kódoló exonjának PCR módszerrel sokszorozása után bidirekcionális direkt DNS szekvenálás.

**Leletkiadási idő:** 10 hét

- **Dowling Degos Disease**

**KRT5 (keratin5) gén vizsgálata**

A genetikai vizsgálat akkor kérhető, ha a beteg megjelenését követően a Genodermatosis központban (SE Bőrklínika) bőrgyógyász szakorvos felállítja a diagnózist, ill. ezt a minden esetben elvégzendő rutin bőrpatólógia alátámasztja.

**Módszertan:** perifériás vérből DNS izolálást követően a gének első kódoló exonjának PCR módszerrel sokszorozása után bidirekcionális direkt DNS szekvenálás.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **Epidermolysis bullosa junctionalis**

**LAMA3, LAMB3, LAMC2 (laminin332 alfa, béta és gamma lánc) vizsgálata**

A genetikai vizsgálat akkor kérhető, ha a beteg megjelenését követően a Genodermatosis központban (SE Bőrklínika) bőrgyógyász szakorvos felállítja a diagnózist, ill. ezt a minden esetben elvégzendő rutin bőrpatólógia, az immunfluoreszcens vizsgálatok (antigén mapping) és elektronmikroszkópia alátámasztja.

**Módszertan:** perifériás vérből DNS izolálást követően a gének összes kódoló exonjának PCR módszerrel sokszorozása után bidirekcionális direkt DNS szekvenálás.

**Leletkiadási idő:** min. 36 hét

A vizsgálat hosszúsága valamint a gén/gének nagysága és polimorf jellege miatt nehezen meghatározható a leletkiadási idő

- **Epidermolysis bullosa dystrophica**

- **COL7A1 (kollagén 7) vizsgálata**

- A genetikai vizsgálat akkor kérhető, ha a beteg megjelenését követően a Genodermatosis központban (SE Bőrklinika) bőrgyógyász szakorvos felállítja a diagnózist, ill. ezt a minden esetben elvégzendő rutin bőrpatólógia, az immunfluoreszcens vizsgálatok (antigén mapping) és elektronmikroszkópia alátámasztja.

- Módszertan:** perifériás vérből DNS izolálást követően a gének összes kódoló exonjának PCR módszerrel sokszorozása után bidirekcionális direkt DNS szekvenálás.

- Leletkiadási idő:** min. 36 hét

- A vizsgálat hosszúsága valamint a gén/gének nagysága és polimorf jellege miatt nehezen meghatározható a leletkiadási idő

- **Conradi-Hühnerman-Happle syndroma**

- **EBP (emopamil kötő fehérje) vizsgálata**

- A genetikai vizsgálat akkor kérhető, ha a beteg megjelenését követően a Genodermatosis központban (SE Bőrklinika) bőrgyógyász szakorvos felállítja a diagnózist, ill. ezt a minden esetben elvégzendő rutin bőrpatólógia és elektronmikroszkópia alátámasztja.

- Módszertan:** perifériás vérből DNS izolálást követően a gének összes kódoló exonjának PCR módszerrel sokszorozása után bidirekcionális direkt DNS szekvenálás.

- Leletkiadási idő:** 8 hét

- **Lamelláris ichthyosis**

- **TGM1 (transzglutamináz 1 v. keratinocita TG) vizsgálata**

- A genetikai vizsgálat akkor kérhető, ha a beteg megjelenését követően a Genodermatosis központban (SE Bőrklinika) bőrgyógyász szakorvos felállítja a diagnózist, ill. ezt a minden esetben elvégzendő rutin bőrpatólógia és elektronmikroszkópia alátámasztja.

- Módszertan:** perifériás vérből DNS izolálást követően a gének összes kódoló exonjának PCR módszerrel sokszorozása után bidirekcionális direkt DNS szekvenálás.

- Leletkiadási idő:** 10 hét

- **Harlequin ichthyosis**

- **ABCA12 (A szubfamilia/12 ABC-transzporter) vizsgálata**

- A genetikai vizsgálat akkor kérhető, ha a beteg megjelenését követően a Genodermatosis központban (SE Bőrklinika) bőrgyógyász szakorvos felállítja a diagnózist, ill. ezt a minden esetben elvégzendő rutin bőrpatólógia, az immunfluoreszcens vizsgálatok (antigén mapping) és elektronmikroszkópia alátámasztja.

- Perifériás vérből DNS izolálást követően a gének összes kódoló exonjának PCR módszerrel sokszorozása után bidirekcionális direkt DNS szekvenálás.

- Leletkiadási idő:** 28 hét



- **Netherthon syndroma**

- **SPINK5 (Kazal típusus 5-s szerin protáz inhibitor) vizsgálata**

- A genetikai vizsgálat akkor kérhető, ha a beteg megjelenését követően a Genodermatosis központban (SE Bőrklinika) bőrgyógyász szakorvos felállítja a diagnózist, ill. ezt a minden esetben elvégzendő rutin bőrpatólógia és elektronmikroszkópia alátámasztja.

- Módszertan:** perifériás vérből DNS izolálást követően a gének összes kódoló exonjának PCR módszerrel sokszorozása után bidirekcionális direkt DNS szekvenálás.

- Leletkiadási idő:** 30 hét

- **Sjögren-Lahrsohn syndroma**

- **FALDH (fatty aldehyde dehydrogenase 10) vizsgálata**

- A genetikai vizsgálat akkor kérhető, ha a beteg megjelenését követően a Genodermatosis központban (SE Bőrklinika) bőrgyógyász szakorvos felállítja a diagnózist, ill. ezt a minden esetben elvégzendő rutin bőrpatólógia és elektronmikroszkópia alátámasztja.

- Módszertan:** perifériás vérből DNS izolálást követően a gének összes kódoló exonjának PCR módszerrel sokszorozása után bidirekcionális direkt DNS szekvenálás.

- Leletkiadási idő:** 10 hét

- **M. Darrier**

- **ATP2A2, SERCA ATPáz vizsgálata**

- A genetikai vizsgálat akkor kérhető, ha a beteg megjelenését követően a Genodermatosis központban (SE Bőrklinika) bőrgyógyász szakorvos felállítja a diagnózist, ill. ezt a minden esetben elvégzendő rutin bőrpatólógia alátámasztja.

- Módszertan:** perifériás vérből DNS izolálást követően a gének összes kódoló exonjának PCR módszerrel sokszorozása után bidirekcionális direkt DNS szekvenálás.

- Leletkiadási idő:** 18 hét

- **M. Hailey-Hailey**

- **ATP2C1, SPTCA ATPáz vizsgálata**

- A genetikai vizsgálat akkor kérhető, ha a beteg megjelenését követően a Genodermatosis központban (SE Bőrklinika) bőrgyógyász szakorvos felállítja a diagnózist, ill. ezt a minden esetben elvégzendő rutin bőrpatólógia alátámasztja.

- Módszertan:** perifériás vérből DNS izolálást követően a gének összes kódoló exonjának PCR módszerrel sokszorozása után bidirekcionális direkt DNS szekvenálás.

- Leletkiadási idő:** 18 hét

- **Monilethrix**

- **KRT81, KRT83, KRT86 (keratin81, keratin83, keratin86) vizsgálata**

- A genetikai vizsgálat akkor kérhető, ha a beteg megjelenését követően a Genodermatosis központban (SE Bőrklinika) bőrgyógyász szakorvos felállítja a diagnózist, ill. ezt a minden esetben elvégzendő rutin bőrpatólógia és hajvizsgálat alátámasztja.

- Módszertan:** perifériás vérből DNS izolálást követően a gének összes kódoló exonjának PCR módszerrel sokszorozása után bidirekcionális direkt DNS szekvenálás.

- Leletkiadási idő:** 12 hét

- **Epidermolytikus hyperkeratosis**

- **KRT1 (keratin 1) vizsgálata**

- A genetikai vizsgálat akkor kérhető, ha a beteg megjelenését követően a Genodermatosis központban (SE Bőrclinika) bőrgyógyász szakorvos felállítja a diagnózist, ill. ezt a minden esetben elvégzendő rutin bőrpatólógia és elektronmikroszkópia alátámasztja.

- Módszertan:** perifériás vérből DNS izolálást követően a gének összes kódoló exonjának PCR módszerrel sokszorozása után bidirekcionális direkt DNS szekvenálás.

- Leletkiadási idő:** 8 hét

- **Epidermolytikus palmoplantaris keratoderma**

- **KRT9 (keratin 9) vizsgálata**

- A genetikai vizsgálat akkor kérhető, ha a beteg megjelenését követően a Genodermatosis központban (SE Bőrclinika) bőrgyógyász szakorvos felállítja a diagnózist, ill. ezt a minden esetben elvégzendő rutin bőrpatólógia és elektronmikroszkópia alátámasztja.

- Módszertan:** perifériás vérből DNS izolálást követően a gének összes kódoló exonjának PCR módszerrel sokszorozása után bidirekcionális direkt DNS szekvenálás.

- Leletkiadási idő:** 8 hét

# LABORATÓRIUMI MEDICINA, KÖZPONTI LABORATÓRIUM

## **IGAZGATÓ: Dr. Szabó Antal**

Cím: 1083 Budapest, Korányi Sándor u. 2/a

Tel: +36-1-210-0278

## **SZERVEZETI EGYSÉG: Központi Laboratórium**

## **A LABORATÓRIUM VEZETŐJE: Dr. Bekő Gabriella**

## **KONTAKTSZEMÉLY:**

Dr. Bekő Gabriella tel: 210-0278/51522 email: bekgab@bel1.sote.hu

## **MEDSOL kód: KPLATHRO**

## **A SEMMELWEIS EGYETEM KÖZPONTI LABORATÓRIUM ÁLTAL VÉGZETT OEP-FINANSZÍROZOTT VIZSGÁLATOK**

- **Leiden mutáció (FVL)**

### **A kérés indoka:** thrombofilia

Az V. véralvadási faktor (F5) G1691A (R506Q, Arg506Glu), úgynevezett Leiden polimorfizmus. Normál allél: G. Mutáns allél: A

Az V. véralvadási faktor ún. Leiden mutációjának megléte lényegesen emeli a trombózis bekövetkezésének kockázatát. Ha egy kópiában van a mutáció jelen, akkor 6-szorosra, míg ha a hibás génből kettő van, akkor 50-80 szorosára nő a trombózis kockázata. A kettős mutáció ritka, hazánkban gyakorisága 0.1% a népesség körében, de az egy mutáns gén hordozása viszonylag gyakori: a lakosság 5%-a. A trombózis kockázat tovább emelkedik a következő szituációkban: terhesség, fogamzásgátló tabletta szedése, ösztrogén terápia, cukorbetegség, tumorok, ágyhoz kötöttség vagy sebészeti ellátás. A heterozigóták 10%-a, míg a homozigóta mutációt hordozók csaknem 100%-a az élete során át-  
esik vénás trombózison.

Normál populáció genotípus eloszlása: homozigóta normál: 94,9%, heterozigóta: 5,0%, homozigóta mutáns: 0,1%

Normál populáció allélfrekvenciája: normál: 95,2%, mutáns: 4,8%.

**Módszertan:** A Genomic DNA Mini Kit (Blood/Cultured Cell) gyors metodika a DNS tisztításához teljes vérből. A sejtek lizálása és proteinmentesítése után a DNS az oszlopban egy üvegszál mátrixhoz kötődik. A szennyező anyagok Wash pufferral távolítódnak el és a tiszta DNS egy alacsony sótartalmú Elutios pufferral oldódnak el.

FVL mutáció kimutatása során a humán FV gén specifikus régióját amplifikáljuk hibridizációs próba (fluoreszcens) alapú RT-PCR módszerrel.

**Leletkiadási idő:** 2 hét

Protrombin 20210 G/A

**A kérés indoka:** thrombofilia

- **Prothrombin gén (II. véralvadási factor, F2) G20210A polimorfizmusa.**

**Normál allél: G. Mutáns allél: A**

A prothrombin gén mutációjának következtében megnő a trombózishajlam. Ez a mutáció egy nem-kódoló DNS szakasz hibája, melynek következtében a fehérje szerkezete nem károsodik, hanem a fehérje szintézis mértéke módosul. Már heterozigóta mutáció hatására is 30%-al emelkedik a szérumban a prothrombin szintje, aminek következtében 2.8-4,6-szorosra nő az egészségesekéhez képest a vénás trombózis esélye. Két mutáns kópia előfordulási gyakorisága 1-2% az egészséges kaukázusi populációban, míg a vénás trombózison átesett páciensek körében 6-7%. Gyakran fordul elő kapcsolatosan a Factor V Leiden mutációjával (15-40%-ban), így ezeknek együttes vizsgálata javasolt.

Normál populáció genotípus eloszlása: homozigóta normál: 92%, heterozigóta: 7%, homozigóta mutáns: 1%

Normál populáció allélfrekvenciája: normál: 92,5%, mutáns: 7,5%.

**Módszertan:** Lásd FVL.

**Leletkiadási idő:** 2 hét

- **MTHFR**

**A kérés indoka:** hyperhomocysteinemia

5,10-metiléntetrahidrofolát redukáz (MTHFR) gén C677T pontmutációja. Normál allél: C. Mutáns allél: T

Az MTHFR gén C677T mutációja (amely megemeli a homocisztein vérszintjét) a trombózisz rizikót kétszeresére emeli. Ha csak egy kópiában van jelen a mutáció az nem jelent fokozott kockázatot, csak akkor, ha a hiba mindkét génben kimutatható. Az MTHFR gén jelen mutációja nemcsak a trombózisz rizikót emeli, de csökkent csont ásványi-anyag sűrűséggel is jár, ami a csonttörési kockázatot is fokozza. A kettős mutáció előfordulása hazánkban a népesség 10%-ára tehető. Az okozott homociszteinémia (emelkedett szérumban homocisztein szint) kezelésére folsav, B6 és B12 vitamin adagolása javasolható.

Normál populáció genotípus eloszlása: homozigóta normál: 56%, heterozigóta: 39%, homozigóta mutáns: 5%

Normál populáció allélfrekvenciája: normál: 70%, mutáns: 30%.

**Módszertan:** Lásd FVL.

**Leletkiadási idő:** 2 hét

- **Légúti mintából (orr-, torok-, tracheaváladék) valósídejú PCR vizsgálattal MRSA kimutatás**

**A kérés indoka:** MRSA szűrés (kolonizáció, fertőzés)

MRSA kolonizáció gyanúja esetén (előzetes hospitalizáltság, más kórházból való áthelyezés) légúti mintából a szűrése. A gyors pozitív minta eredményében azonnal megkezdhetők a szükséges intézkedések (izoláció). Pozitivitás esetén egy új mintából javasolt a baktérium kitenyésztése, antibiotikum érzékenységi vizsgálat, valamint epidemiológiai vizsgálatok elvégzése.

**Vizsgálat kérés:** MEDSOL kód: MIKR MIBL-MRSA gyorseszteszt.

**Módszertan:** a LightCycler® MRSA Advances Test egy kvalitatív in vitro diagnosztikai vizsgálat. A vizsgálat a LightCycler® 2.0 készülékkel történik olyan betegek légúti tam-

ponos mintáiból, akiknél a kolonizáció gyanúja felmerül. A minta előkészítése tamponos kivonattal és mechanikai roncsolással történik, ezt követi az MRSA DNS amplifikációja polimeráz-lánreakcióval (PCR), és az amplifikált DNS kimutatása fluoreszcens target-specifikus hibridizációs próbákkal (Light Cycler MRSA Advances Test-Roche)..

**Leletkiadási idő:** 3 óra (laborba érkezés napján)

# MOLEKULÁRIS NEUROLÓGIAI KLINIKAI ÉS KUTATÁSI KÖZPONT

## I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA

### KLINIKAIIGAZGATÓ: Dr. Tulassay Tivadar

Cím: 1083 Budapest, Bókay János u.53-54.

Tel: +36-1- 334-3186 Fax: +36-1- 303-6077, +36-1-313-8212

www.gyermekklinika.hu

### SZERVEZETI EGYSÉG:

I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Laboratórium

### A LABORATÓRIUM VEZETŐJE: Dr. Takáts Zoltán

### KONTAKT SZEMÉLYEK:

Dr. Takáts Zoltán tel: 334-3186/52783 vagy 52673

email: takats@gyer1.sote.hu

Dr. Szatmári Ildikó tel: email: szatmari@gyer1.sote.hu

## AZ I. SZÁMÚ GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA ANYAGCSERE LABORATÓRIUMA ÁLTAL VÉGZETT (TERVEZETT) VIZSGÁLATOK

- **Jávorfaszörp betegség (MSUD) Vizsgálat kód: MSUD mutáció analízise**  
**A BCKDHA, BCKDHB, DBT és DLD gének mutáció vizsgálata javasolt**, amennyiben az újszülöttkori MSUD szűrés során a szárított vércseppből mért leucin szint kórosnak bizonyult és a betegség genetikai eredetének igazolása szükséges.  
**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a BCKDHA, BCKDHB, DBT és DLD gének összes exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.  
**Leletkiadási idő:** 6 hét
- **Tirozinémia Vizsgálat kód: TYR I és II mutáció analízise**  
**A FAH és TAT gének mutáció vizsgálata javasolt**, amennyiben az újszülöttkori tirozinémia szűrés során a szárított vércseppből mért tirozin szint kórosnak bizonyult és a betegség genetikai eredetének igazolása szükséges  
**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a FAH és TAT gének összes exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.  
**Leletkiadási idő:** 6 hét
- **Homocisztinúria Vizsgálat kód: MET mutáció analízise**  
**A CBS gén mutáció vizsgálata javasolt**, amennyiben az újszülöttkori anyagcserebe-

tegség szűrés során a szárított vércseppből mért metionin szint kórosnak bizonyult és a betegség genetikai eredetének igazolása szükséges

**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a CBS gén összes exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 6 hét

- **Citrullinémia Vizsgálat kód: ASS mutáció analízise**

**Az ASS gén mutáció vizsgálata javasolt,** amennyiben az újszülöttkori anyagcserebetegség szűrés során a szárított vércseppből mért citrullin, illetve ornitin szint kórosnak bizonyult és a betegség genetikai eredetének igazolása szükséges

**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a ASS gén összes exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 6 hét

- **Arginoszucinát acidúria Vizsgálat kód: ASL mutáció analízise**

**Az ASL gén mutáció vizsgálata javasolt,** amennyiben az újszülöttkori anyagcserebetegség szűrés során a szárított vércseppből mért citrullin, ornitin, illetve arginoszucinát szint kórosnak bizonyult és a betegség genetikai eredetének igazolása szükséges

**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően az ASL gén összes exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 6 hét

- **Propionsav/metilmalonsav acidémia Vizsgálat kód: PA/MMA mutáció analízise**

**A PCCA és PCCB gének mutáció vizsgálata javasolt,** amennyiben az újszülöttkori anyagcserebetegség szűrés során a szárított vércseppből mért C3-, C2-karnitin szint kórosnak bizonyult és a betegség genetikai eredetének igazolása szükséges

**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a PCCA és PCCB gének összes exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 6 hét

- **Izovaleriánsav acidémia Vizsgálat kód: IVA mutáció analízise**

**Az IVD gének mutáció vizsgálata javasolt,** amennyiben az újszülöttkori anyagcserebetegség szűrés során a szárított vércseppből mért C3-, C5-karnitin szint kórosnak bizonyult és a betegség genetikai eredetének igazolása szükséges

**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően az IVD gén összes exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 6 hét

- **Glutársav acidémia I Vizsgálat kód: GA-I mutáció analízise**  
**A GCDH gén mutáció vizsgálata javasolt.** amennyiben az újszülöttkori anyagcsere-betegség szűrés során a szárított vércseppből mért C5DC- és C2-, C4-, C8-karnitin szint kórosnak bizonyult és a betegség genetikai eredetének igazolása szükséges  
**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a GCDH gén összes exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.  
**Leletkiadási idő:** 6 hét
- **Beta-ketotioláz hiány Vizsgálat kód: ACAT1 mutáció analízise**  
**Az ACAT1 gén mutáció vizsgálata javasolt,** amennyiben az újszülöttkori anyagcsere-betegség szűrés során a szárított vércseppből mért karnitin profil kórosnak bizonyult és a betegség genetikai eredetének igazolása szükséges  
**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a ACAT1 gén összes exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.  
**Leletkiadási idő:** 6 hét
- **3-Hidroxi-3-metilglutaril koenzimA liáz hiány Vizsgálat kód: HMG mutáció analízise**  
**A HMGCL és HMGCS2 gének mutáció vizsgálata javasolt,** amennyiben az újszülöttkori anyagcserebetegség szűrés során a szárított vércseppből mért karnitin profil kórosnak bizonyult és a betegség genetikai eredetének igazolása szükséges  
**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a HMGCL és HMGCS2 gének összes exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.  
**Leletkiadási idő:** 6 hét
- **3-Metilcrotonil koenzimA karboxiláz hiány Vizsgálat kód: MCC mutáció analízise**  
**Az MCCC1 és MCCC2 gének mutáció vizsgálata javasolt,** amennyiben az újszülöttkori anyagcserebetegség szűrés során a szárított vércseppből mért karnitin profil kórosnak bizonyult és a betegség genetikai eredetének igazolása szükséges  
**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően az MCC1 és MCC2 gének összes exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.  
**Leletkiadási idő:** 6 hét
- **Rövid szénláncú acil koenzimA dehidrogenáz hiány Vizsgálat kód: SCAD mutáció analízise**  
**Az ACADS gén mutáció vizsgálata javasolt,** amennyiben az újszülöttkori anyagcsere-betegség szűrés során a szárított vércseppből mért karnitin profil kórosnak bizonyult és a betegség genetikai eredetének igazolása szükséges  
**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a ACADS gén összes exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A



kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 6 hét

- **Közép szénláncú acil koenzimA dehidrogenáz hiány Vizsgálat kód: MCAD mutáció analízise**  
**Az ACADM gén mutáció vizsgálata javasolt** csecsemőkori ismeretlen etiológiájú alacsony vércukor szint és újszülöttkori metabolikus acidózis esetében, amennyiben az A985G (Lys304Glu) szűrés nem igazolta mutáció jelenlétét és amennyiben az újszülöttkori anyagcserebetegség szűrés során a szárított vércseppből mért karnitin profil kórosnak bizonyult és a betegség genetikai eredetének igazolása szükséges  
**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a ACADM gén összes exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.  
**Leletkiadási idő:** 6 hét
- **Hosszú szénláncú acil koenzimA dehidrogenáz hiány Vizsgálat kód: LCHAD mutáció analízise**  
**A HADHA gén mutáció vizsgálata javasolt,** amennyiben az újszülöttkori anyagcserebetegség szűrés során a szárított vércseppből mért karnitin profil kórosnak bizonyult és a betegség genetikai eredetének igazolása szükséges  
**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a HADHA gén összes exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.  
**Leletkiadási idő:** 6 hét
- **Nagyon hosszú szénláncú acil koenzimA dehidrogenáz hiány Vizsgálat kód: VLCAD mutáció analízise**  
**A ACADVL gén mutáció vizsgálata javasolt,** amennyiben az újszülöttkori anyagcserebetegség szűrés során a szárított vércseppből mért karnitin profil kórosnak bizonyult és a betegség genetikai eredetének igazolása szükséges  
**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően az ACADVL gén három régióját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.  
**Leletkiadási idő:** 6 hét
- **Glutársav acidémia II Vizsgálat kód: GA-II mutáció analízise**  
**A ETFA, ETFB és ETFDH gének mutáció vizsgálata javasolt,** amennyiben az újszülöttkori anyagcserebetegség szűrés során a szárított vércseppből mért karnitin profil kórosnak bizonyult és a betegség genetikai eredetének igazolása szükséges  
**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a ETFA, ETFB és ETFDH gének összes exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.  
**Leletkiadási idő:** 6 hét

- **Karnitin-palmitoil transzferáz hiány Vizsgálat kód: CPTI - CPTII mutáció analízise**  
**A CPT1A és CPT2 gének mutáció vizsgálata javasolt** amennyiben az újszülöttkori anyagcserebetegség szűrés során a szárított vércseppből mért karnitin profil kórosnak bizonyult, csecsemőkori hipoketotikus hipoglikémia genetikai hátterének tisztázására, és amennyiben a C338T és C149A mutációk jelenléte nem igazolható.  
**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a CPT1A és CPT2 gének összes exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.  
**Leletkiadási idő:** 6 hét
- **Malonsav acidémia Vizsgálat kód: MA mutáció analízise**  
**A MLYCD gén mutáció vizsgálata javasolt**, amennyiben az újszülöttkori anyagcserebetegség szűrés során a szárított vércseppből mért karnitin profil kórosnak bizonyult és a betegség genetikai eredetének igazolása szükséges  
**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a MLYCD gén összes exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.  
**Leletkiadási idő:** 6 hét
- **Karnitin transzport zavara Vizsgálat kód: CT mutáció analízise**  
**A SLC22A5 és OCTN2 gének mutáció vizsgálata javasolt**, amennyiben az újszülöttkori anyagcserebetegség szűrés során a szárított vércseppből mért karnitin profil kórosnak bizonyult és a betegség genetikai eredetének igazolása szükséges  
**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a SLC22A5 és OCTN2 gének összes exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.  
**Leletkiadási idő:** 6 hét
- **Galaktozémia Vizsgálat kód: Gal mutáció analízise**  
**A GALT, GALK1 és GALE gének mutáció vizsgálata javasolt**, amennyiben az újszülöttkori anyagcserebetegség szűrés során a szárított vércseppből mért galaktóz szint kórosnak bizonyult és a betegség genetikai eredetének igazolása szükséges  
**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a GALT, GALK1 és GALE gének összes exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.  
**Leletkiadási idő:** 6 hét
- **Fenilketonúria (PKU klasszikus) Vizsgálat kód: PKU mutáció analízise**  
Amennyiben a PAH génben található genetikai hotspot-ok jelenléte nem mutatható ki, a teljes PAH gén mutáció vizsgálata javasolt.  
**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a PAH gén összes exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.  
**Leletkiadási idő:** 6 hét

- **Hiperfenilalaninémia (HPA- tetrahydrobiopterin deficiens) Vizsgálat kód: HPA mutáció analízise**

A tetrahydrobiopterin deficiens HPA esetében a PTS, GCH1, QDPR és PCBD1 gének mutáció vizsgálata javasolt.

**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a PTS, GCH1, QDPR és PCBD1 gének összes exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 6 hét

# MOLEKULÁRIS NEUROLÓGIAI KLINIKAI ÉS KUTATÁSI KÖZPONT

## II. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA

### KLINIKAIIGAZGATÓ: Dr. Fekete György

Cím: 1094 Budapest, Tűzoltó u.7-9.  
(bejárat a IX. Angyal utca 39. sz. kapun)  
Tel: +36-1- 215-1380 Fax: +36-1- 217-5770

### SZERVEZETI EGYSÉG:

II. sz. Gyermekegyógyászati Klinika Molekuláris és Citogenetikai Laboratórium

### A LABORATÓRIUM VEZETŐJE: Dr. Fekete György

### KONTAKTSZEMÉLY:

Dr. Németh Krisztina tel: 215-1380/52848 vagy 52890  
email: nemkris@gyer2.sote.hu

### MEDSOL kód: G2MOL

## A II. SZ. GYERMEKKLINIKA MOLEKULÁRIS ÉS CITOGENETIKAI LABORATÓRIUM ÁLTAL VÉGZETT OEP-FINANSZÍROZOTT VIZSGÁLATOK

- **Cisztikus Fibrózis (CF) BNO: E8400, E8410, E8480, E8490**

A cisztás fibrózis az egyik leggyakoribb veleszületett anyagcserebetegség. A betegség kialakulásának oka a CFTR gén mutációja. A betegség kialakulásához két mutáció szükséges. Közülük az egyiket az édesanyjától, a másikat az édesapjától örökli a beteg. A szülők csak egyetlen mutációt hordoznak, ezért a betegség nem alakul ki bennük. Hordozóságukról egészen addig nem tudnak, amíg az első beteg gyermek meg nem születik a családban. Európában minden 25. ember hordozza a CFTR gén valamelyik mutációját. Vizsgálatunkkal a 32 leggyakoribb CFTR mutációt tudjuk kimutatni.

A férfiak fertilitási problémáinak egyik oka az ondóvezeték ( vas deferens) tökéletlen kialakulása, illetve elzáródása. Ilyen esetben a herében egyébként normálisan termelődő spermiumok nem jutnak ki a heréből, így a megtermékenyülés nem jöhet létre. Ennek a fejlődési rendellenességnek az egyik lehetséges oka a CFTR gén mutációja, illetve egy génen belüli molekuláris változat, polimorfizmus lehet. A vizsgálat elvégzése a meddőségi kivizsgálás részeként, a potenciális apa esetében javasolt.

**Vizsgálati javaslat:** meconium ileus, verejték-elektrolit szint eredmény 3 alkalommal magas,

Malabsorpció, dystrophia,súly/hossznövekedés elmaradása, gyakori hasi fájdalom, haspuffadás, széklet állagának megváltozása, légzésfunkció beszűkülése, a családban igazolt mutációhordozás.

**Módszertan:** Perifériás vérből DNS izolálás. Alapvizsgálat: CFTR gén két leggyakoribb mutációjának kimutatása:  $\Delta F508$  - fluoreszcens PCR, CFTRdele2,3(21kb) - olvadáspont analízis. Bővített vizsgálat: Klinikai kép megerősítése után ill. a fent említett mutációk egyikének hordozása esetén: CF kit (Abbott - 33 mutáció vizsgálata).

**Vizsgálat célja:** betegeknél a klinikai diagnózis megerősítése, gyermekvállalás előtt álló családtagokban hordozóság megállapítása, praenatalis diagnosztikai vizsgálat.

**Leletkiadási idő:** 4 - 6 hét

- **Fenilketonuria (PKU) BNO: E7000**

A PKU egy örökletes fehérje anyagcsere-zavar. A betegséget egy enzim (fenilalanin-hidroxiláz) hiánya okozza, melynek következtében a fehérjéket alkotó egyik aminosav, a fenilalanin átalakulása nem tud normálisan lezajlani. Ennek következtében magas lesz a szervezetben a fenilalanin szint, mely - kezelés nélkül - súlyosan károsítja az idegrendszert. Vizsgálatunkkal a teljes gén 6 leggyakoribb, valamint - a legtöbb mutációt tartalmazó - 7-es exonban előforduló valamennyi mutációt tudjuk kimutatni.

**Vizsgálati javaslat:** határérték feletti fenilalanin-szint.

**Módszertan:** Perifériás vérből DNS izolálás. 6 leggyakoribb mutáció kimutatása - PCR RFLP módszer. 7-es exonban előforduló valamennyi mutációt kimutatása - szekvenálás

**Vizsgálat célja:** betegeknél a klinikai diagnózis megerősítése, gyermekvállalás előtt álló családtagokban hordozóság megállapítása, praenatalis diagnosztikai vizsgálat.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **Neurofibromatózis I. (NF1) BNO: Q8500**

A neurofibromatózis I. típusa autoszomális dominánsan öröklődő genetikai betegség. A klinikai tünetek közül jellegzetes a bőrön többszörös csomók (ún. neurofibromák) megjelenése. A neurofibromák jelenlététől függetlenül, 6 vagy annál több tejes-kávészerű folt a bőrön nagy valószínűséggel a szindrómára utal. Jellemző klinikai tünet lehet még a hónalj- és lágyék-táji szeplő, valamint a gerincferdülés. A betegséget az idegrostokat körülvevő kötőszöveti sejtek túlbujánzása okozza. Jelenleg laboratóriumunkban az NF1 gén három kódoló területének (exonjának) vizsgálatára és az ezekben előforduló, betegséget okozó mutációk kimutatására van lehetőség.

**Vizsgálati javaslat:** 6 vagy annál több tejeskávé színű folt, hónalj- és lágyék-táji szeplő, Lisch csomók a szemben, neurofibromák megjelenése, scoliosis.

**Módszertan:** Perifériás vérből DNS izolálás. 4b, 7, 37 exonok vizsgálata - szekvenálás.

**Vizsgálat célja:** betegeknél a klinikai diagnózis megerősítése, tünetmentes családtagokban mutáció vizsgálata.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **Legius szindróma BNO**

Autoszomális domináns módon öröklődő betegség, melyre jellemző, hogy a klinikai tünetek nagy mértékben átfednek a neurofibromatózis I. típusánál detektálható tünetekkel.

**Vizsgálati javaslat:** 6 vagy annál több tejeskávé színű folt, hónalj- és lágyék-táji szeplő.

**Módszer:** Perifériás vérből DNS izolálás. SPRED1 gén teljes kódoló régiójának vizsgálata - szekvenálás.

**Vizsgálat célja:** betegeknél a klinikai diagnózis megerősítése, tünetmentes családtagokban mutáció vizsgálata.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **Fabry betegség BNO: E7520**

A Fabry-kór örökletes betegség, amelyet a GLA gén hibája okoz. A mutáció miatt hiányzik, vagy csak elégtelen mennyiségben van jelen az alfa-galaktozidáz nevű enzim. Ennek következtében bizonyos anyagok lebontása a szervezetben nem történik meg, így az a sejtekben marad és fokozatosan felhalmozódik az érfalakban és a szövetekben, egyre nagyobb károsodást okozva a szervezetben. Mivel a folyamat az egész test ereiben végbemegy, a fő szervrendszerek, a szív, a vese és az agy szabályos működése végül lehetetlenné válik, ami életveszélyes problémákhoz vezethet. Ha a Fabry-kór jeleit és tüneteit idejében felfedezik, az orvosok sikeresebben tudják kezelni, ami javítja az életminőséget.

**Vizsgálati javaslat:** határérték alatti alfa-galaktozidáz ( $\alpha$ -GAL) szint; jellemző tünetei: angiokeratóma, Fabry-krízis: általában hirtelen fellépő, erős, kínzó és égető fájdalom, láz; kerékküllő-szerű szaruhártyafolt, csökkent izzadás

**Módszer:** Perifériás vérből DNS izolálás. Teljes kódoló régió vizsgálata- szekvenálás.

**Vizsgálat célja:** betegeknél a klinikai diagnózis megerősítése, nő családtagokban hordozósság vizsgálata, szükség esetén prae-natalis diagnosztikai vizsgálat.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **Pompe kór BNO: E7440**

A Pompe-kór az alfa-glikozidáz enzim hiánya vagy elégtelen működése miatt kialakuló ritka glikogén tárolási betegség. A Pompe-kórnak három formája ismert: infantilis, juvenilis és felnőttkori. Infantilis forma esetén a beteg légzési- vagy szívelégtelenség miatt rendszerint 1 éves kora előtt meghal. A juvenilis-felnőttkori formában a vázizmok érintettsége dominál. Jellemző tünetei a végtagok, csípő gyengesége, valamint légzéscsökkentés. Időben felismerve ma már ez a betegség gyógyítható, illetve a tünetek javulása várható.

**Vizsgálati javaslat:** határérték alatti glikozidáz enzim (GAA) szint. Jellemző tünetei a végtagok, csípő gyengesége, valamint légzéscsökkentés, macroglossia.

**Módszer:** Perifériás vérből DNS izolálás. Teljes kódoló régió vizsgálata- szekvenálás.

**Vizsgálat célja:** betegeknél a klinikai diagnózis megerősítése, gyermekvállalás előtt álló családtagokban hordozósság megállapítása, szükség esetén prae-natalis diagnosztikai vizsgálat.

**Leletkiadási idő:** 6 hét

- **Fragilis X szindróma (FRAX) BNO: Q9920, F7000**

A Fragilis X betegség minden 2000. újszülöttben (minden 1500. fiúban és minden 2500. lányban) fordul elő. A betegség fontosabb klinikai tünetei: értelmi fogyatékoság, valamint a központi idegrendszer működési zavarának egyéb megnyilvánulásai, pl. autizmus, a beszédfejlődés zavara, ezenkívül előfordulhat herenagyobbodás, jellegzetes fej és arcforma.

Vizsgálatunk a betegség jelenlétének kizárását célozza, a ki nem zárhatóság nem jelenti a betegség bizonyítottóságát.

**Vizsgálati javaslat:** mentális retardáció, hiperaktivitás, autizmus, durva arcvonások, nagy homlok, hosszúkas arc, előálló fülek.

**Módszer:** Perifériás vérből DNS izolálás. Normál méretű (5-55 repeatszámú) allél kimutatása - fluoreszcens PCR.

**Vizsgálat célja:** betegeknél a FraX diagnózis kizárása.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **Véralvadási rendellenességek BNO: I8290**

Thromboembóliás megbetegedések genetikai hátterének és örökletes voltának tisztázása.

**Vizsgálati javaslat:** mélyvénás trombózis – fiatalabb korban, 50 éves kor alatt, agyi keringési zavar, tüdőembólia, mutációhordozás vérrokknál, hormonális fogamzásgátlás megkezdése előtt, menopauza hormonpótló kezelés megkezdése előtt.

**Módszer:** Perifériás vérből DNS izolálás. Faktor V- Leiden Mutáció- , Faktor II - Protrombin G20210A mutáció - , MTHFR C677T, MTHFR A1298C polimorfizmus vizsgálata – olvadáspont analízis.

**Vizsgálat célja:** kockázat becslés

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **Hemokromatózis (HFE) BNO: E8310**

A haemochromatosis genetikai (öröklődő) rendellenesség, amelynek következtében a szervezet szükségleteinél jelentősen több vas halmozódik fel a szövetekben. Ennek oka a HFE gén valamely mutációja. Feltételezések szerint minden 300-400 emberből 1 szenved haemochromatosisban. Ez azt jelenti, hogy minden 8-10. ember hordozója a hibás haemochromatosis génnek. A következő jelek utalhatnak haemochromatosisra: fáradékonyság, gyengeség, fogyás, emésztési problémák, ízületi fájdalmak, napozástól független barna bőrszín. Későbbi stádiumban a szervek károsodnak: heves szívdobogás, lihegés (szívkárosodás jele), szomjúság, gyakori vizelet (cukorbetegség jele – hasnyálmirigy károsodás), szexuális érdeklődés elvesztése, testszörzet kihullása (hormontermelő szervek károsodása). Korai stádiumban a betegség teljesen vagy majdnem teljesen tünetmentes. Vizsgálatunk során a három leggyakoribb kimutatását végezzük. Időben történő diagnózis esetén a kóros tünetek megelőzhetők, vagy gyógyíthatók.

**Vizsgálati javaslat:** magas szérumszintű transzferrin, ferritin szint, fáradékonyság, gyengeség, fogyás, emésztési problémák, ízületi fájdalmak, napozástól független barna bőrszín

**Módszer:** Perifériás vérből DNS izolálás. Három leggyakoribb mutáció (C282Y, H63D, S65C) kimutatása – olvadáspont analízis.

**Vizsgálat célja:** betegeknél a klinikai diagnózis megerősítése, tünetmentes családtagokban mutáció vizsgálat.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **Nonszindrómás veleszületett sükettség BNO: H9330, H9050**

Az un. nem-szindrómás öröklődő veleszületett sükettség kialakulásáért a betegek nagy részében a GJB2 gén mutációi felelősek. A genetikai vizsgálat eredménye lehetőséget nyújt a cochlearis implantátum minél korábbi alkalmazására, hiszen a beszédtanulás és beszédértés szempontjából az életkornak nagy jelentősége van. Így az érintett gyermekek kommunikációs lehetőségei időben kialakulnak, életminőségük, társadalomba való beilleszkedési képességük az ép hallású gyermekekéhez hasonló lehet.

**Vizsgálati javaslat:** veleszületett halláskárosodás, amely nem társul más rendellenességgel.

**Módszer:** Perifériás vérből DNS izolálás. GJB2 gén teljes kódoló régiójának vizsgálata – szekvenálás.

**Vizsgálat célja:** betegeknél a klinikai diagnózis megerősítése, családtagokban hordozóság vizsgálata, szükség esetén prae-natalis diagnosztikai vizsgálat.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **Congenitalis adrenalis hyperplasia (CAH) BNO: E2500**

A congenitalis adrenalis hyperplasia veleszületett mellékvesekéreg túltengés. Az ilyen rendellenességben születő gyermekeknél kortizol-hiány és androgén túlsúly alakulhat ki, melynek következtében a lányok olykor átmeneti, a fiúkhoz hasonló nemiszervekkel jönnek a világra. A betegség súlyos típusában újszülöttkorban sóvesztő állapot jön létre, mely életveszélyes krízishez vezethet. A betegségnek létezik enyhe formája is, melyre jellemző a lányok/ nők férfias jellegű szőrzet növekedése, fiúkon a másodlagos nemi jellegek korai kialakulása.

**Vizsgálati javaslat:** veleszületett mellékvesekéreg túltengés következtében kortizol-hiány és androgén túlsúly kialakulása. Létezik nem klasszikus, enyhe formája, melyre jellemző nőkben a férfiasodás, az erőteljes szőr növekedés, férfiakban a másodlagos nemi jellegek korai kialakulása. Klinikai- és laboratóriumi-vizsgálatokkal alátámasztott diagnózis esetén végezzük el a vizsgálatot.

**Módszer:** Perifériás vérből DNS izolálás. CYP21 gén vizsgálata – szekvenálás.

**Vizsgálat célja:** betegeknél a klinikai diagnózis megerősítése, családtagokban hordozóság vizsgálata, szűkség esetén prae-natalis diagnosztikai vizsgálat.

**Leletkiadási idő:** 6 hét

- **Klasszikus galaktozémia BNO: E7420**

A galaktozémia a szénhidrát-anyagcsere örökletes megbetegedése. A betegség mindhárom típusára jellemző, hogy a beteg szervezete a tejcukor (laktóz) egyik alkotóelemét, a galaktózt nem képes megfelelően átalakítani szőlőcukorra (glükózzá), ezért a vérben megemelkedik a galaktóz szint, mely kezeletlenül súlyos klinikai tüneteket okoz. Máj-, vese- és idegrendszeri károsodás, valamint kétoldali szemlencsehomály is kialakulhat.

**Vizsgálati javaslat:** Az újszülöttkori tömegszűrésben emelkedett galaktóz szinttel kiszűrt betegek esetében végezzük el a vizsgálatot. Sárgaság, májelégtelenség, veseelégtelenség, idegrendszeri károsodás, cataracta, aluszékonyság, táplálási nehézség.

**Módszer:** Perifériás vérből DNS izolálás. Teljes kódoló régió vizsgálata – szekvenálás.

**Vizsgálat célja:** betegeknél a klinikai diagnózis megerősítése, családtagokban hordozóság vizsgálata, szűkség esetén prae-natalis diagnosztikai vizsgálat.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **Galaktokináz-hiány BNO: E7420**

Autoszomális recesszív módon öröklődő szénhidrát-anyagcsere betegség. Az emelkedett galaktóz szint kezeletlenül szürkehályog kialakulásához vezet.

**Vizsgálati javaslat:** Az újszülöttkori tömegszűrésben emelkedett galaktóz szinttel kiszűrt betegek esetében végezzük el a vizsgálatot. Cataracta.

**Módszer:** Perifériás vérből DNS izolálás. Teljes kódoló régió vizsgálata – szekvenálás.

**Vizsgálat célja:** betegeknél a klinikai diagnózis megerősítése, családtagokban hordozóság vizsgálata, szűkség esetén prae-natalis diagnosztikai vizsgálat.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **UDP-galaktóz-4 epimeráz hiány**

Autoszomális recesszív módon öröklődő szénhidrát-anyagcsere betegség. Az emelkedett galaktóz és galaktóz-1-foszfát szint súlyos esetben a klasszikus galaktozémiaira jellemző klinikai tünetek kialakulását eredményezheti.

**Vizsgálati javaslat:** Az újszülöttkori tömegszűrésben emelkedett galaktóz szinttel kiszűrt betegek esetében végezzük el a vizsgálatot. Súlyos esetben a klasszikus galaktozémia-



mia tünetei jelentkeznek: sárgaság, májelégtelenség, veseelégtelenség, idegrendszeri károsodás, cataracta, aluszékonyság, táplálási nehézség.

**Módszer:** Perifériás vérből DNS izolálás. Teljes kódoló régió vizsgálata – szekvenálás.

**Vizsgálat célja:** betegeknél a klinikai diagnózis megerősítése, családtagokban hordozóság vizsgálata, szükség esetén prae-natalis diagnosztikai vizsgálat.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **Biotinidáz hiány BNO: E8880**

A biotin egy vízben oldható vitamin (H vitamin), mely négy enzim megfelelő működéséhez szükséges az emberi szervezetben. A biotinidáz-hiányban szenvedő beteg szervezetében biotin-hiányos állapot jön létre. A kezeletlen betegek tünetei: izomgörcsök, részleges vagy teljes hajhullás, bőrproblémák (dermatitis), ekcéma, halláscsökkenés, látászavar, gombás vagy bakteriális eredetű fertőzések.

**Vizsgálati javaslat:** Az újszülöttkori tömegszűrésben csökkent biotinidáz enzimaktivitással kiszűrt betegek esetében végezzük el a vizsgálatot. Hypotonia, bőrpórlémák (dermatitis, ekcéma), alopecia, halláskárosodás.

**Módszer:** Perifériás vérből DNS izolálás. Teljes kódoló régió vizsgálata – szekvenálás.

**Vizsgálat célja:** betegeknél a klinikai diagnózis megerősítése, családtagokban hordozóság vizsgálata, szükség esetén prae-natalis diagnosztikai vizsgálat.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

# **MOLEKULÁRIS NEUROLÓGIAI KÖZPONT – MOLEKULÁRIS NEUROLÓGIAI KLINIKAI ÉS KUTATÁSI KÖZPONT**

## **KÖZPONTIGAZGATÓ: Dr. Molnár Mária Judit**

Cím: 1083 Budapest, Tömő u. 25-29.

Tel: +36-1-459-1492; +36-1- 459-1500/51725, 51729

Email: molneur@neur.sote.hu

Web: www.molneur.eoldal.hu

## **SZERVEZETI EGYSÉG: Neurogenetikai Laboratórium**

### **A LABORATÓRIUM VEZETŐJE: Dr. Molnár Mária Judit**

#### **KONTAKT SZEMÉLYEK:**

Dr. Molnár Mária Judit tel: 459-1492 email: molneur@neur.sote.hu

Dr. Gál Anikó tel: 06-20-663-2516 email: gala@neur.sote.hu

Báthori Györgyi : 459-1492 mellék: 551725, 06206632514

email: molneur@neur.sote.hu

#### **MEDSOL kód: NEGLVIZS**

A genetikai vizsgálatkérést minden esetben genetikai tanácsadásnak kell megelőznie, mely során a beteg szóbeli és írásos tájékoztatót kap a vizsgálat jellegéről, ill. írásban nyilatkozik a vizsgálatba való beleegyezésről. A mintákhoz minden esetben kérjük a kéréslapot, a beleegyező nyilatkozatot, és ha lehetséges a klinikai adatokat tartalmazó ambuláns lapot vagy zárójelentést elküldeni. A SE MNKKK beleegyező nyilatkozata letölthető a [www.molneur.eoldal.hu](http://www.molneur.eoldal.hu) honlapon, ahol az aktuális vizsgálatok listája is olvasható. A SE Neurológiai Klinikáján a genetikai tanácsadást Dr. Molnár Mária Judit neurológus, pszichiáter, klinikai genetikus szakorvos végzi.

Az MNKKK a genetikai vizsgálat eredményét vagy a beküldő orvosnak postázza, vagy saját szakrendelésén gondozott betege esetén genetikai tanácsadás keretén belül közli azt a beteggel vagy törvényes képviselőjével. A MEDSOL rendszerben a genetikai lelet teljes szövege megjelenik, de azt csak a kérő orvos illetve az arra jogosult szakorvosok láthatják, kivéve azon eseteket, ahol a beteg kérésére csak azt jelenítjük meg, hogy a vizsgálatot a laboratórium elvégezte.

# A MOLEKULÁRIS NEUROLÓGIAI KÖZPONTÓL KÉRHETŐ MOLEKULÁRIS GENETIKAI VIZSGÁLATOK

## NEURODEGENERATÍV BETEGSÉG GENETIKAI RIZIKÓ TÉNYEZŐ VIZSGÁLATA

- **ApoE (Apolipoprotein E) polimorfizmus**

AZ APOE isoformák (ApoE 2,3,4 allél) meghatározása javasolt Alzheimer kór familiáris halmozódása esetén. Az ApoE 4-es allél az Alzheimer kór kialakulásának rizikóját emeli. Két 4-es alléllal 91% a valószínűsége, hogy az egyén 80 éves korában Alzheimer kórban fog szenvedni, míg 1 db 4-es alléllal az a rizikó csak 47%. Egyéb neurodegeneratív betegségben a betegség prognózisát negatívan befolyásolja a 4-es allél jelenléte.

**Módszertan:** A vérből izolált DNS-t az ApoE gén vizsgált szakaszát PCR segítségével amplifikáljuk, majd Hinfl restrikciós endonukleázzal emésztjük (RFLP). A kapott fragmentumok nagyságát agaróz elektroforézist követően a Quantity One software-el határozzuk meg. A vizsgálatot ismert genotípusú kontrollokkal validáljuk.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

## DEMENCIÁK

Az Alzheimer kór örökletes formáját jelen tudásunk szerint az APP, PSEN1 vagy PSEN2 gén mutációi okozzák. Ha ezen gének közül bármelyik károsodik, az agyban nagy mennyiségű toxikus fehérje fragmentek, ún. amyloid-béta peptidok keletkeznek, melyek felhalmozódva ún. amyloid plaque-okat képezhetnek. Ezek a plaque-ok jellegzetesek az Alzheimer kórra és az idegsejtek pusztulását okozzák.

- **Amyloid Precursor Protein (APP):** Fiatalkorban kezdődő illetve familiáris Alzheimer kórban javasolt a vizsgálat elvégzése. Az APP gén mutációja autosomalis domináns módon öröklődő Alzheimer kórt okoz. (**vizsgálat kód: presenilin-1 mutáció szűrés**).

**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően az APP gén kódoló exonjait PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 2 hónap

- **Presenilin-1:** Fiatalkorban kezdődő illetve familiáris Alzheimer kórban javasolt a vizsgálat elvégzése. A PS-1 gén mutációja autosomalis domináns módon öröklődő Alzheimer kórt okoz. (**vizsgálat kód: presenilin-1 mutáció szűrés**).

**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a PS-1 gén kódoló exonjait PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 2 hónap

- **Presenilin-2:** Fiatalkorban kezdődő illetve familiáris Alzheimer kórban javasolt a vizsgálat elvégzése. A PS-2 gén mutációja autosomalis domináns módon öröklődő Alzheimer kórt okoz. (**vizsgálat kód: presenilin-2 mutáció szűrés**).

**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a PS-2 gén kódoló exonjait PCR segítségével

vel amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 2 hónap

## MONOGÉNÉS STROKE SYNDROMÁK

- **CADASIL** (Cerebralis Autosomalis Domináns Arteriopathia Subcorticalis Infarctusokkal és Leukoencephalopathiával) (**vizsgálat kód: CADASIL mutáció szűrés**)  
**NOTCH3 gén mutáció vizsgálat javasolt:** fiatalkori ismétlődő stroke-ok, migrén, koponya MRI-n kifejezett fehérállomány laesio. Igazolt mutációval rendelkező beteg közvetlen vérrokonainak szűrése.  
**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a NOTCH3 gén 3. és 4. exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.  
**Leletkiadási idő:** 6 hét
- **MELAS (Mitochondriális Encephalomyopathia Laktát acidózis Stroke like szindróma) pontmutáció analízis**  
**A mitochondriális DNS (mt DNS) A3243G mutáció vizsgálata javasolt:** encephalopathia, laktát acidózis, stroke szerű tünetek, dystonia, ataxia, illetve maternálisan öröklődő cukorbetegség, nagyothallás, cardiomyopathia, neuropathia, depresszió, egyéb pszichiátriai tünetek, optalmoplegia externa, myopathia, cataracta, glaucoma, hormonális rendellenesség, vashiányos vérszegénység, valamint, ha mitochondriális betegségre van gyanú. A genetikai vizsgálattal igazolt beteg közvetlen vérrokonainak szűrése.  
**Módszertan:** A vérből vagy posztmitotikus szövetből (izomszövetből) izolált DNS-t a mtDNS tRNS Leucin gén vizsgált mutációt tartalmazó szakaszát PCR segítségével amplifikáljuk, majd HaellI restrikciós endonukleázzal emésztjük (RFLP). A kapott fragmentumok nagyságát agaróz elektroforézist követően a Quantity One software-el határozzuk meg. A vizsgálatot ismert genotípusú kontrollokkal validáljuk.  
**Leletkiadási idő:** 4 hét

## STROKE RIZIKÓFAKTOROK

- **GP Ia/Ia (Thrombocyta glycoprotein Ia/Ia) C807T polimorfizmus vizsgálata**  
**GP Ia/Ia C807T SNP vizsgálata javasolt:** 50 éves kor előtt bekövetkező thromboembóliás betegségek malignitás hiányában, 50 éves kor előtti szívinfarktus, 50 éves kor előtt bekövetkező ischaemias stroke.  
**Módszertan:** A vérből izolált DNS-t GP Ia/Ia C807T nukleotid szubsztitúcióját real-time PCR-rel a vizsgált mutációra specifikus TaqMan SNP assay segítségével vizsgáljuk a gyártó által megadott ajánlások szerint. A vizsgált minták genotípusát az abszolút kvantifikáció és az allél diszkrimináció alapján határozzuk meg. A vizsgálatot ismert genotípusú kontrollokkal validáljuk.  
**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **GP Iba (Thrombocyt glycoprotein Ib alfa) VNTR polimorfizmus vizsgálata**  
**GP Iba VNTR polimorfizmusának vizsgálata javasolt:**

(Thrombocyt glycoprotein Ib alfa) VNTR polimorfizmus vizsgálata GP Iba VNTR polimorfizmusának vizsgálata javasolt: 50 éves kor előtt bekövetkező thromboembóliás betegségek malignitás hiányában, 50 éves kor előtti szívinfarktus, 50 éves kor előtt bekövetkező ischaemias stroke. A thrombocyt membrán glicoprotein (Ib-alfa) a von Willebrand faktor és a thrombin receptora, ami kulcsfontosságú a thrombus kialakulásában. A receptor 2 polimorfizmusa (HPA-2 és VNTR) befolyásolhatja a fenotípust. VNTR: nagyságbeli polimorfizmus, mely alapján 4 variáns létezik (az egyes variánsok között 13-13 aminosav különbség van (A, B, C és D allél). a legkisebb allél a D a legnagyobb az A. A B/B és B/C fenotípus hajlamosíthat ischaemiás stroke-ra, a D allél jelenléte pedig a thromboembóliára. (Zhang et al.Clin Chim Acta 2006. Nov. 10, Lozano et al. Br J Haematol 2001; 115:969-76)

**Módszertan:** A GP Iba VNTR: nagyságbeli polimorfizmust a GP Iba gén megfelelő régióit tartalmazó szakaszát PCR segítségével amplifikáljuk. A kapott fragmentumok nagyságát agaróz elektroforézist követően a Quantity One software-el határozzuk meg. A vizsgálatot ismert genotípusú kontrollokkal validáljuk.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **Faktor V (Leiden) mutáció analízis (vizsgálat kód: Leiden mutáció szűrés)**

**Az V-ös faktor Leiden (R506Q) mutációjának vizsgálata javasolt:** funkcionális APC rezisztencia pozitivitása esetén (konfirmáció, illetve annak eldöntésére, hogy a beteg heterozigóta vagy homozigóta mutáns genotípusú), lupus anticoaguláns pozitív beteg esetén, 50 évnél fiatalabb, malignus betegségben nem szenvedő thromboembóliás betegségben szenvedő egyéneknél, szokatlan lokalizációjú vénás thrombózis (cerebralis, hepaticus, mesentericus), ismétlődő vénás thrombosisok esetén, vénás thrombosis kifejezett családi halmozódása mellett, terhesség vagy orális antikonceptív szedése alatt bekövetkező thrombosis, 50 éves kor alatti thrombosis elszennvedő beteg vérrokonainál, 50 év alatti szívinfarktust elszennvedő (dohányzó) nőbetegeknél

**A vizsgálat megfontolandó:** ismételt vetélések esetén, 50 éves kor feletti thromboembóliás esemény, amennyiben nem igazolódik malignitás, igazoltan Leiden mutációt hordozó egyének vérrokonainál, nem várt preeclampsia, placenta abruptio, halva születés, intrauterin retardatio esetén. Nincs nemzetközi irodalomban konszenzus, hogy orális antikonceptív szedése előtt ajánlott-e, de számos közlemény indokoltnak tartja a vizsgálatot ez esetben.

**Módszertan:** A vérből izolált DNS-t a FV gén Leiden (R506Q) mutációját real-time PCR-rel a vizsgált mutációra specifikus TaqMan SNP assay segítségével vizsgáljuk a gyártó által megadott ajánlások szerint. A vizsgált minták genotípusát az abszolút kvantifikáció és az allél diszkrimináció alapján határozzuk meg. A vizsgálatot ismert genotípusú kontrollokkal validáljuk.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **MTHFR (methionin tetrahydrofolát reductase mutáció) analízise**

**Az MTHFR c. 677 C>T mutációjának vizsgálata javasolt:** emelkedett homocystein szint illetve thromboembóliás esemény esetén, 50 éves kor alatt bekövetkező stroke, 50 éves kor alatt bekövetkező szívinfarktus esetén.

**Módszertan:** A vérből izolált DNS-t a MTHFR gén vizsgált mutációt tartalmazó szak-

szát PCR segítségével amplifikáljuk, majd Hinfl restrikciós endonukleázzal emésztjük (RFLP). A kapott fragmentumok nagyságát agaróz elektroforézist követően a Quantity One software-el határozzuk meg. A vizsgálatot ismert pozitív és negatív kontrollokkal validáljuk.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

## STROKE PREVENCIO – PHARMACOGENOMIKA

- **CYP2C19 (Cytochrom P450, IIC alcsalád, polipeptid 19) SNP analízis**

**A CYP2C19\*2A, c.681G>A vizsgálata javasolt:** A beteg személyes, vagy családi anamnézisében gyógyszer adverz reakció szerepel olyan gyógyszerek esetén, melyeket a fenti enzim metabolizál (pl. clopidogrel) CYP2C19 enzim által metabolizált gyógyszerek tartós szedése esetén, amennyiben tudományos közlemények igazolták, hogy az adott SNP bizonyos betegségek rizikóját emeli. ( Pl. a cardiovascularis rizikót)

**Módszertan:** A vérből izolált DNS-t a CYP2C19\*2A, c.681G>A mutációját real-time PCR-rel a vizsgált mutációra specifikus TaqMan SNP assay segítségével vizsgáljuk a gyártó által megadott ajánlások szerint. A vizsgált minták genotypusát az abszolút kvantifikáció és az allél diszkrimináció alapján határozzuk meg. A vizsgálatot ismert genotypusú kontrollokkal validáljuk.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

## MITOCHONDRIÁLIS BETEGSÉGEK

### I. MITOCHONDRIÁLIS DNS BETEGSÉGEK

- **MELAS (Mitochondriális Encephalomyopathia Laktát acidózis Stroke like szindróma) pontmutáció analízis**

**A mitochondriális DNS (mt DNS) A3243G mutáció vizsgálata javasolt:** encephalopathia, laktát acidózis, stroke szerű tünetek, dystonia, ataxia, illetve maternálisan öröklődő cukorbetegség, nagyothallás, cardiomyopathia, neuropathia, depresszió, egyéb pszichiátriai tünetek, ophthalmoplegia externa, myopathia, cataracta, glaucoma, hormonális rendellenesség, vashiányos vérszegénység, valamint, ha mitochondriális betegsége van gyanú. Maternalis ági diabetes mellitus illetve nagyothallás esetén is indokolt a vizsgálat kérése. A genetikai vizsgálattal igazolt beteg közvetlen vérrokonainak szűrése.

**Módszertan:** A vérből vagy posztmitotikus szövetből (izomszövetből) izolált DNS-t a mtDNS tRNS Leucin gén vizsgált mutációt tartalmazó szakaszát PCR segítségével amplifikáljuk, majd HaellI restrikciós endonukleázzal emésztjük (RFLP). A kapott fragmentumok nagyságát agaróz elektroforézist követően a Quantity One software-el határozzuk meg. A vizsgálatot ismert genotypusú kontrollokkal validáljuk.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **MERRF (Mitochondriális encephalopathia v. myoclonus epilepsia ragged red rostokkal) pontmutáció analízis**

**A mitochondriális DNS (mt DNS) A8344G és A8356G mutációinak vizsgálata javasolt:** myoclonus epilepsia, myopathia, encephalopathia, epilepsia illetve illetve maternálisan öröklődő cukorbetegség, nagyothallás, cardiomyopathia, neuropathia, depresszió, egyéb pszichiátriai tünetek, ophthalmoplegia externa, myopathia, cataracta, glaucoma,

hormonális rendellenesség, vashiányos vérszegénység, valamint, ha mitochondriális betegségre van gyanú. A genetikai vizsgálattal igazolt beteg közvetlen vérrokonainak szűrése.

**Módszertan:** A vérből vagy posztmitotikus szövetből (izomszövetből) izolált DNS-t a mtDNS tRNS Lizin gén vizsgált mutációt tartalmazó szakaszát PCR segítségével amplifikáljuk, majd BanII és Dral restrikciós endonukleázokkal emésztjük (RFLP). A kapott fragmentumok nagyságát agaróz elektroforézist követően a Quantity One software-el határozzuk meg. A vizsgálatot ismert genotípusú kontrollokkal validáljuk.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **NARP (Neuropathia Ataxia Retinitis Pigmentosa) pontmutáció analízis**

**A mitochondriális DNS (mt DNS) T8993C és T8993G mutációinak vizsgálata javasolt:** retinitis pigmentosa, ismeretlen etiológiájú ataxia, neuropathia, dystonia, maternalisan öröklődő Leigh syndroma, mentális retardáció. A genetikai vizsgálattal igazolt beteg közvetlen vérrokonainak szűrése.

**Módszertan:** A vérből vagy posztmitotikus szövetből (izomszövetből) izolált DNS-t a mtDNS ATP szintáz FO 6. alegység gén vizsgált mutációt tartalmazó szakaszát PCR segítségével amplifikáljuk, majd HpaII és Aval restrikciós endonukleázokkal emésztjük (RFLP). A kapott fragmentumok nagyságát agaróz elektroforézist követően a Quantity One software-el határozzuk meg. A vizsgálatot ismert genotípusú kontrollokkal validáljuk.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **LHON (Leber féle hereditær opticus neuropathia) mutáció analízis**

**LHON G3460A, G11778A, T14484C mutáció analízise javasolt:** Gyerek illetve fiatal felnőtt kétoldali, más okra vissza nem vezethető látásvesztés esetén, illetve a genetikailag igazolt beteg közvetlen vérrokonainak szűrésére. A fentiek közül az egyes mutációk vizsgálata külön-külön is kérhető.

**Módszertan:** A vérből izolált DNS-t a mitochondriális genom vizsgált mutációkat tartalmazó szakaszait PCR segítségével amplifikáljuk, majd restrikciós endonukleázokkal emésztjük (RFLP). A kapott fragmentumok nagyságát agaróz elektroforézist követően a Quantity One software-el határozzuk meg. A vizsgálatot ismert genotípusú kontrollokkal validáljuk.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **Az mtDNS aminoglycosid indukálta süketiségre hajlamosító A1555G substitúciója**

Az mtDNS A1555G báziscseréje hypoacusisra illetve aminoglycosid indukálta süketiségre hajlamosít. A vizsgálatot javasoljuk maternalis öröklésmenetet mutató nagyothallók maternalis ági családtagjaiban elvégezni ill. amennyiben az aminoglycosid a családban már okozott hallászavart,

**Módszertan:** A vérből izolált DNS-t a mitochondriális genom vizsgált mutációkat tartalmazó szakaszait PCR segítségével amplifikáljuk, majd restrikciós endonukleázokkal emésztjük (RFLP). A kapott fragmentumok nagyságát agaróz elektroforézist követően a Quantity One software-el határozzuk meg. A vizsgálatot ismert genotípusú kontrollokkal validáljuk.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- Mitochondriális deléciós szindrómák mtDNS 4777 bp-os „Common” deléció**

Az mtDNS egyes és többes deléciói is okozhatnak mitochondriális betegséget. Az egyes deléciók közül a 4777 bp-os common deléció a leggyakoribb. Ennek a vizsgálata javasolt: ophthalmoplegia externa, myopathia, maternálisan öröklődő cukorbetegség, nagyothallás, cardiomyopathia, neuropathia, depresszió, egyéb pszichiátriai tünetek, cataracta, glaucoma, hormonális rendellenesség, vashiányos vérszegénység. Gyermekesetén, Pearson syndroma, de Toni Fanconi syndroma, lactacidosis, komplex neurológiai tünetek, vagy ismeretlen etiológiájú több szervrendszert érintő defektus esetén.

**Módszertan:** a vérből, vagy izomból történt DNS izolálást követően a vad és deletált DNS-re jellemző szekvenciákat hosszú PCR technikával 8 és 3 percreg amplifikáljuk, majd a fenti amplifikátumok arányát agaróz gélelektroforézist követően Quantity One software-el analizáltuk. Amennyiben a vérben nem igazolódik deléció, de a klinikai gyanú alapján javasoljuk izomszövetből is a vizsgálat elvégzését (posztmitotikus szövetben állandó a markáns mtDNS aránya).

A vizsgálatot pozitív és negatív kontroll egyidejű vizsgálatával validáljuk.

**Leletkiadási idő:** 4 hét
- mtDNS tRNS gének mutáció analízise**

**mtDNS tRNS gének mutáció analízise javasolt**

myopathia, myoclonus epilepszia, encephalopathia, stroke-szerű tünetek 50 éves kor alatt, laktát acidózis, maternálisan öröklődő cukorbetegség, nagyothallás, cardiomyopathia, neuropathia, depresszió, egyéb pszichiátriai tünetek, ophthalmoplegia externa, myopathia, cataracta, glaucoma, hormonális rendellenesség, vashiányos vérszegénység, illetve, ha mitochondriális betegségre van gyanú. A vizsgálatot csak izomszövetből végezzük el.

**Módszertan:** az izomból történő DNS izolálást követően az mtDNS tRNS géneket tartalmazó régiókat PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán mitochondriális referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 8 hét
- A teljes mitochondriális genom mutáció analízise**

**A teljes mitochondriális genom mutáció analízise javasolt:** maternálisan öröklődő cukorbetegség, nagyothallás, cardiomyopathia, ataxia, epilepszia, Parkinson kór, dystonia, neuropathia, pszichiátriai tünetek, cataracta, glaucoma, hormonális rendellenesség, vashiányos vérszegénység. Gyermekesetén komplex neurológiai tünetek, Leigh syndroma, vagy ismeretlen etiológiájú több szervrendszert érintő defektus, laktát acidózis, mitochondriális betegségre utaló klinikai tünetek (több szervrendszert érintő klinikai tünetek (pl.: gyermekkori stroke, myoclonus epilepszia, myopathia, encephalopathia) családi anamnézisben is hasonló), ismert mutációt hordozó beteg vérrokonainak szűrése amennyiben a gyakoribb mitochondriális mutációk nem igazolódnak.

**Módszertan:** az izomból történő DNS izolálást követően a teljes mtDNS genomot PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán mitochondriális referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 3 hónap



## II. AZ INTERGENOMIÁLIS KOMMUNIKÁCIÓ ZAVARAI

- **Mitochondriális depléciós szindróma vizsgálata**

**Mitochondriális depléciós szindróma vizsgálata javasolt:** gyermekeknél: komplex neurológiai tünetek, vagy ismeretlen etiológiájú több szervrendszert érintő defektus generalizált izom hypotonia, izomgyengeség, SMA3 typusa, rigid spine syndroma, mentális retardáció, epilepsiás rohamok, meglassult psychomotoros fejlődés, súlyos hypoacusis, ophthalmoplegia externa, Leigh syndroma, májelégtelenség, laktát acidózis esetén. Sok esetben észlelünk methylmalonsavúriát, hypoglycaemiás rosszulléteket. Az mtDNS depléció másodlagos rendellenesség, az intergenomiális kommunikációt szabályozó gének (POLG1, TK2, DUGOK2, MPV17, RRM2B, SUCLA1, SUCLG1 mutációi okozzák azt. Az izombiopsiás vizsgálat során a csökkent COX aktivitás, vagy mitochondrium depléciót jelölő elektromikroszkópos kép esetén. A vizsgálatot csak izomszövetből, máj szövetből vagy fibroblastból izolált DNS-ből végezzük el.

**Álpozitív eredményt adhat:** inclusios testes myositis, nucleosid analógokkal való kezelés.

**Módszertan:** Az izomból izolált DNS mintából a mitochondriális és a nukleáris genom arányát a mitochondriális és a nukleáris genomra specifikus TaqMan assay-k segítségével real-time PCR segítségével vizsgáljuk. A mitochondriumok arányát ddCT módszer segítségével határozzuk meg. Endogén kontrollként humán albumin gént használunk. A vizsgálatot ismert genotipusú kontrollokkal validáljuk

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **Mitochondriális multiplex deléciók**

Az mtDNS multiplex deléciói a nuclearis genom intergenomialis kommunikációt szabályozó génjeinek mutációja következtében alakulnak ki. Az mtDNS multiplex deléció szűrés így alkalmas POLG1, Twinkle, ANT1, RRM2B, SUCLA2, SUCLG, MPV17 és tirozin kináz mutáció előszűrésére. A multiplex deplécióval járó betegségek tünettana nagyon variábilis A legklasszikusabb a mendelien öröklődő progressiv ophthalmoplegia externa (PEO), és a mitochondrialis neurogastrointestinalis neuropathia (MNGIE), de sok esetben változatos neurológiai tüneteket észlelünk, mint infantilis hepatopathiás poliodystrophia (Alpers-Huttenlocher syndroma), juvenilis kezdetű sensori-ataxiás neuropathia dysarthriával és ophthalmoplegiával (SANDO), valamint a spinocerebellar ataxia és epilepsis kombinációját PEO-val vagy anélkül. .

**Módszertan:** a vérből, vagy izomból történt DNS izolálást követően a vad és deletált DNS-re jellemző szekvenciákat hosszú PCR technikával 8 és 3 percig amplifikáljuk, majd a fenti amplifikátumok arányát agaróz gélelektroforézist követően Quantity One software-el analizáltuk. Amennyiben a vérben nem igazolódik deléció, de a klinikai gyanú alapján javasoljuk izomszövetből is a vizsgálat elvégzését (posztmitotikus szövetben állandó a markáns mtDNS aránya). A vizsgálatot pozitív és negatív kontroll egyidejű vizsgálatával validáljuk.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **POLG1 (polymerase gamma) mutáció analízis**

**A POLG1 gén mutáció vizsgálat javasolt:** progresszív ophthalmoplegia externa (mendelien öröklődő forma), Alpers-Huttenlocher szindróma (fiatalkorban kezdődő nehezen kezelhető epilepsia és hepatopathia), SANDO (sensori-ataxiás neuropathia,

dysarthria és ophthalmoplegia) vagy MIRAS (mitochondriális recessív ataxia syndroma) gyanúja esetén, Ezenkívül minden egyéb mitochondriális depléziós, multiplex deléziós szindróma (dysphagiával, dysphoniával, extrapyramidális mozgászavarokkal, cerebellaris dyszfunkcióval, mentális retardációval, hypogonadizmussal, gastrointestinal dysmotilitással járó kórképek) esetén. Vér szerinti presymptomás családtagok szűrése 18 év felett.

**Módszertana:** vérből DNS izolálást követően a POLG1 gén valamennyi exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 8 hét

- **TWINKLE GÉN SZEKVENCIA ANALÍZIS:** elsősorban progresszív ophthalmoplegia externa (mendelien öröklődődő forma) esetén, multiplex deléció és mtDNS depléció esetén javasolt a vizsgálata. Egy esetben recessív öröklődést mutató spinocerebellaris ataxia hátterében is kimutatták.

**Módszertana:** vérből DNS izolálást követően a TWINKLE gén valamennyi exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 8 hét

- **ANT1 (Adenin Nukleotid Transzlocase 1) szekvenacia analízis**

**ANT1 (Adenin Nukleotid Translocase 1) szekvenacia analízis javasolt:** nukleáris genomhoz kapcsolt mitochondriális betegség gyanúja esetén. Pl. hereditár progresszív ophthalmoplegia externa, vagy Senger syndroma (cardiomyopathia, myopathia, cataracta, laktát acidózis) illetve multiplex deléció, esetleg mtDNS depléció esetén. A beteg közvetlen vérrokonainak szűrése esetén az adott mutáció vizsgálata.

**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a SLC25A4 gén valamennyi exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 8 hét

- **RRM2B gén mutációs hot spot vizsgálata**

**RRM2B c. 979 C>T; p.R327X nonsense mutáció vizsgálata javasolt:** Mitochondriális depléziós szindróma (pl. csecsemőkben: epilepsiás rohamok, hypotonia, tubulopathia, laktacidózis, respiratorikus distress), valamint a mitochondriális multiplex depléziós szindrómákban (azok közül is az autosomális domináns öröklődés menetet mutató progresszív ophthalmoplegia externa, familiáris tumorok esetén). Vér szerinti presymptomás családtagok szűrése 18 év felett.

**Módszertana:** vérből DNS izolálást követően a RRM2B gén 7. exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 8 hét

### III. NUCLEARIS MITOCHONDRIÁLIS BETEGSÉGEK

- **SPG31 mutáció analízis**

**REEP1 (receptor expression-enhancing protein 1) gén mutáció vizsgálat javasolt:**

Autosomalis domináns spasticus paraparesis a központi idegrendszer MR morfológiai eltérése nélkül. Néhány esetben neuropathia társulhat hozzá. Vér szerinti presymptomás családtagok szűrése 18 év felett.

**Módszertana:** vérből DNS izolálást követően a REEP1 gén valamennyi exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 8 hét

- Mitofusin gén vizsgálata: Id. az autosomalis dominánsan öröklődő herediter neuropathiák között.
- **PINK1** gén mutáció vizsgálata: Id. a Mozcászavaroknál

### ATAXIÁK

- **Spinocerebellaris ataxia profil (SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7) molekuláris genetikai analízise**

**Az SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7 molekuláris genetikai vizsgálata javasolt:** autosomalis domináns öröklődésű családi halmozódást mutató, vagy ismeretlen etiológiájú progresszív ataxia és dysarthria, oculomotorius tünetek, spasticitás, perifériás neuropathia esetén. A fenti genetikai defektussal igazolt ataxiás beteg közvetlen vérrokonainak presymptomás szűrése.

A vizsgálat kérhető csak autosomalis domináns ataxia profilként, de az egyes gének vizsgálata külön is megrendelhető. A vizsgálat prenatális diagnosztika számára is elérhető.

**Módszertan:** Az SCA1 (ataxin-1 – CAG repeat), SCA2 (Ataxin-2 (ATXN2) – CAG repeat), SCA3 (Ataxin-3 (ATXN3) – CAG repeat), SCA6 (CACNA1A – CAG repeat), SCA7 (Ataxin-7 (ATXN7) – CAG repeat) gének trinukleotid repeateket tartalmazó) a genomikus DNS PCR technikával történő amplifikációjával és azt követő agaróz gélelektroforézissel vizsgáljuk. A kapott fragmentumok nagyságát Quantity One software-el határozzuk meg. A vizsgálatot ismert genotípusú kontrollokkal validáljuk.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **NARP (Neuropathia Ataxia Retinitis Pimentosa) pontmutáció analízis**

**A mitochondriális DNS (mt DNS) T8993C és T8993G mutációinak vizsgálata javasolt:** Retinitis pigmentosához társuló, ismeretlen etiológiájú ataxia, neuropathia, dystonia, maternalisan öröklődő Leigh syndroma, mentális retardáció esetén. A tünetek hasonlóak lehetnek, mint a Dejerine Sottas syndromában, Friedreich ataxiában, egyes CMT típusokban. A genetikai vizsgálattal igazolt beteg közvetlen vérrokonainak szűrése is javasolt.

**Módszertan:** A vérből vagy posztmitotikus szövetből (izomszövetből) izolált DNS-t a mtDNS ATP szintáz FO 6. alegység gén vizsgált mutációt tartalmazó szakaszát PCR segítségével amplifikáljuk, majd HpaI és Aval restrikciós endonukleázokkal emésztjük (RFLP).

A kapott fragmentumok nagyságát agaróz elektroforézist követően a Quantity One software-el határozzuk meg. A vizsgálatot ismert genotipusú kontrollokkal validáljuk.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

## ÖRÖKLETES MOZGÁSZAVAROK

- **Huntington kór - az IT15 gén trinucleotid repeat nagyság vizsgálata**

**A Huntington kór IT15 gén vizsgálata javasolt:** Gyermekekben rigiditás, Parkinson kórra emlékeztető, illetve pszichiátriai tünetek együttese esetén. Felnőttkorban Huntington-kór gyanúja esetén (50 éves kor előtti demencia, valamint extrapyramidális mozgászavar, pszichiátriai tünetek együttese esetén). Huntington-kór fennállásának igazolására, valamint igazoltan Huntington-kórban szenvedő betegek közvetlen vérrokonainak presymptomás szűrésére. A vizsgálat prenatalis diagnosztika számára is elérhető.

**Módszertan:** A Huntington kór mutációját (az IT15 gén tandem CAG repeat kóros expanszióját) a genomikus DNS PCR technikával történő amplifikációjával és azt követő agaróz gélelektroforézissel vizsgáljuk. A PCR primerek csak az IT15 gén változó számú CAG repeateket tartalmazó régióját amplifikálják. A kapott fragmentumok nagyságát Quantity One software-el határozzuk meg. A vizsgálatot ismert pozitív és negatív kontrollokkal validáljuk.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **FXTAS (Fragilis X tremor/ataxia szindróma) vizsgálata**

**A Fragilis X irányában a molekuláris genetikai vizsgálat javasolt:** gyermekkori mentális retardáció, autizmus, nők korai menopauzája esetén. Férfiaknál 50 éves kor alatti ismeretlen etiológiájú ataxia kéztremor és kognitív hanyatlás esetén. Fragilis-X szindrómás betegek vérrokonainak szűrésére.

**Módszertan:** A vérből történt DNS izolálást követően a FMR1 gén CGG trinukleotid repeateket tartalmazó szakaszát PCR segítségével amplifikáltjuk és azt követő agaróz gélelektroforézissel vizsgáljuk. A kapott fragmentumok nagyságát Quantity One software-el határozzuk meg. A vizsgálatot ismert genotipusú kontrollokkal validáljuk.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **Parkin szekvencia analízis**

**Parkin szekvencia analízis javasolt:** 45 éves kor előtt kezdődő sporadikus vagy autosomalis recessive Parkinson-kór esetén, vagy 45 év feletti Parkinson-kór esetén pozitív családi anamnézis mellett. Atípusos Parkinson szindróma esetén pl. a Parkinsonos tünetek mellett alsóvégtagi dystonia. A Parkin mutációt hordozó beteg közvetlen vérrokonainál segregációs analízis, presymptomás szűrés céljából.

**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a Parkin gén valamennyi exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 12 hét

- **LRRK2 szekvencia analízis**

Parkinson-kór esetén, amennyiben a családi anamnézis autosomalis domináns öröklésmentet feltételez, vagy atípusos autosomalis domináns Parkinson szindróma esetén. Fiatalkori Parkinson syndromában a sporadikus esetek vizsgálata is javasolt.

**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a LRRK2 gén mutációs hot spot régióit jelentő exonjait PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 12 hét

- **PINK1 szekvencia analízis**

45 éves kor előtt kezdődő sporadikus, vagy autosomalis recessiv Parkinson-kór esetén, vagy 40 év feletti Parkinson-kór esetén pozitív családi anamnézis mellett. Atípusos Parkinson szindrómában pl. a Parkinsonos tünetek mellett alsóvégtagi dystonia esetén. A PINK1 mutációt hordozó beteg közvetlen vérrokonra szűrés céllal

**Módszertan:**vérből DNS izolálást követően a PINK1 gén valamennyi exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 10 hét

- **Synuclein alfa szekvencia analízis**

45 éves kor előtt kezdődő autosomalis dominans Parkinson-kór esetén, vagy 45 év feletti Parkinson-kór esetén pozitív családi anamnézis mellett, atípusos Parkinson szindróma esetén pl. a Parkinsonos tünetek mellett. Bizonyítottan mutációt hordozó beteg közvetlen vérrokonának szűrése céljából.

**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a SNCA gén valamennyi exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 12 hét

- **DYT1 - Torsin A gén 3bp-os (GAG) deléciója**

30 éves kor alatt kezdődött ismeretlen etiológiájú dystonia, 30 év felett kezdődött, ismeretlen etiológiájú, nem fokális cranio-cervicalis dystonia, ha a családban van 30 év alatti dystoniás vérrokon. Szűrés céljából a genetikailag igazolt beteg közvetlen vérrokonai.

**Módszertan:** A DYT1 gén 5. exonját PCR amplifikációt követően fluoreszcens fragment hossz analízissel vizsgáltuk és egészséges kontrollhoz hasonlítottuk. A mintákat a futtatást követően Peak Scanner software segítségével értékeltük.

**Leletkiadási idő:** 6 hét

- **Ceruloplasmin CP szekvencia analízis**

Basalis gangliont érintő betegség (vaslerakódás), a herediter aceruloplasminaemia gyanúja esetén, amennyiben a szérum ceruloplasmin szint alacsony és a Wilson kór kizárható. A koponya MRI a basalis ganglionokban vaslerakódást igazol. Ismert mutációval rendelkező beteg közvetlen vérrokonainak szűrése az adott mutációra.

**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a CP gén valamennyi exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 14 hét

## IZOMDYSTROPHIÁK

- **DMD – dystrophin deléció szűrés**

Duchenne (kisgyermekkorban kezdődő kislúkat érintő medenceöv típusú végtag gyengeség és több ezres CK esetén), valamint Becker típusú izomdystrophia gyanúja esetén (fiatal felnőttkorban kezdődő végtagövtípusú izomdystrophia és több ezres CK esetén). Bizonyítottan beteg közvetlen vérrokonainak szűrése céljából. Nőknél az IHK során látott kóros dystrophin expressió esetén.

**Módszertan:** A dystrophin gén 1, 3, 4, 6, 8, 12, 13, 17, 19, 43, 44, 45, 47, 48, 50, 51, 52 és 60.exonját multiplex PCR segítségével amplifikáljuk és azt követő agaróz gélelektroforézissel vizsgáljuk. A kapott fragmentumok nagyságát Quantity One software-el határozzuk meg. A vizsgálatot ismert pozitív és negatív kontrollokkal validáljuk.

**Leletkiadási idő:** 8 hét

- **Izomdystrophiák háttérben álló protein deficienciák Western blot vizsgálata**

Az izombiopsziás mintából végzett immunhisztokémiai vizsgálat pozitivitása esetén, a hiányzó jel csökkent fehérje expresszió esetén a protein deficiencia validálására.

A Western blottot az alábbi fehérjék expressziójának vizsgálatával vállaljuk: dystrophin,  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -,  $\delta$ - sarcoglycan, dysferlin, calpain, myotilin, merosin, collagen VI, emerin, lamin A/C, SERCA 1- és 2, myotilin, glycolizált alfa dystroglycan.

**Módszertan:** Az izombiopsziás mintából izolált proteint denaturáló SDS-poliakrilamid elektroforézissel választjuk szét, majd a PVDF membránra blottoljuk. A kérdéses fehérjére specifikus ellenanyagokkal határozzuk meg. A kapott fragmentumok nagyságát Quantity One software-el határozzuk meg. A vizsgálatot ismert pozitív és negatív kontrollokkal validáljuk.

**Leletkiadási idő:** 8 hét

## MYOGLOBINURIA

- **CPTII (carnitin-palmitoil-transferase II) mutáció analízise**

**CPTII Ser113Leu (c. 338C>T) és Pro50His (c. 149C>A) mutáció analízis javasolt:** metabolikus myopathia gyanúja (fizikai munkát követi izomfájdalom, gyengeség), hereditár myoglobulinuria, csecsemőkori hypoketotikus hypoglykémia, CPTII mutációt hordozó betegek közvetlen vérrokonai szűrésére.

**Módszertan:** A vérből izolált DNS-t a CPTII gén vizsgált mutációt tartalmazó szakaszát PCR segítségével amplifikáljuk, majd Bst XI és DraIII restrikciós endonukleázokkal emésztjük (RFLP). A kapott fragmentumok nagyságát agaróz elektroforézist követően a Quantity One software-el határozzuk meg. A vizsgálatot ismert genotípusú kontrollokkal validáljuk.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

## BETA OXIDÁCIÓS ZAVAROK

- **MCAD (Közepes szénláncú acil-koenzimA dehidrogenáz) mutáció analízis**

**MCAD (Közepes szénláncú acil-koenzimA dehidrogenáz) A985G (Lys304Glu) mutáció analízise javasolt:** csecsemőkori ismeretlen etiológiájú alacsony vércukorszint és metabolikus acidosis esete újszülötteknél kóros genetikai háttérnek tisztázására, kóros

acilkarnitin szint kóros metabolikus szűrése, metabolikus myopathia vagy encephalopathia gyanúja, igazoltan MCAD-os beteg közvetlen vérrokonainak szűrése esetén.

**Módszertana:** A vérből izolált DNS-t az MCAD gén vizsgált mutációt tartalmazó szakaszát PCR segítségével amplifikáljuk, majd TaqI restriktions endonukleázzal emésztjük (RFLP). A kapott fragmentumok nagyságát agaróz elektroforézist követően a Quantity One software-el határozzuk meg. A vizsgálatot ismert pozitív és negatív kontrollokkal validáljuk.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **CPTII (carnitin-palmytoil-transferase II) mutáció analízise:**

ld. fentebb a Myoglobinuria címszó alatt részletesen

## CONGENITALIS MYASTHENIA GRAVIS

- **Congenitalis myasthenia alapító mutáció CHNRE gén vizsgálata**

**CHNRE gén alapító mutációjának vizsgálata javasolt:** Congenitalis myasthenia gyanújakor főleg roma populációban. Vér szerinti presymptomás családtagok szűrése 18 év felett.

**Módszertana:** vérből DNS izolálást követően a CHNRE gén 7. exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

## HEREDITER NEUROPATHIÁK – CHARCOT MARIE TOOTH BETEGSÉG

### AUTOSOMALIS DOMINANS FORMÁK

- **Perifériás Myelin Protein 22 (PMP22) gén alléljeinek mennyiségi analízise**

**PMP22 analízis javasolt:** hereditær demyelinatis típusú polyneuropathia esetén, illetve valamennyi fiatalkori neuropathiában, ahol egyéb etiológia nem igazolódott. Bizonyítottan PMP22 mutációt hordozó beteg vérrokonai szűrés célból.

**Módszertan:** Az vérből izolált DNS mintából a PMP22 gén és az albumin gén arányát ezen génekre specifikus TaqMan assaykel real-time PCR segítségével vizsgáljuk. A PMP22 allélek számát ddCT módszer segítségével határozzuk meg. Endogén kontrollként humán albumin gént használunk. A vizsgálatot ismert genotipusú kontrollokkal validáljuk

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **Mitofusin mutáció analízis**

**Mitofusin gén mutáció vizsgálat javasolt:** Hereditær axonális típusú neuropathia (CM-T2a). Vér szerinti presymptomás családtagok szűrése 18 év felett. Vér szerinti presymptomás családtagok szűrése 18 év felett.

**Módszertana:** vérből DNS izolálást követően a mitofusin gén valamennyi exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 8 hét

- **MPZ (Myelin Protein Zero) szekvencia analízis**  
**MPZ (Myelin Protein Zero) szekvencia analízis javasolt:** autosomalis dominans családi halmozódást mutató polyneuropathia, amennyiben a PMP22 gén duplikáció/deléción kizárt. Illetve a genetikailag igazolt beteg közvetlen vérrokonainak szűrése esetén (itt az adott mutáció vizsgálata).  
**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a MPZ gén valamennyi exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.  
**Leletkiadási idő:** 10 hét
- **EGR2 (Early Growth Response 2) szekvencia analízis**  
**EGR2 (Early Growth Response 2) szekvencia analízis javasolt:** autosomalis dominans családi halmozódást mutató polyneuropathia, amennyiben a PMP22 gén duplikáció/deléción kizárt. A genetikailag igazolt beteg közvetlen vérrokonainak szűrése esetén (itt az adott mutáció vizsgálata).  
**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően az EGR2 gén valamennyi exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.  
**Leletkiadási idő:** 10 hét

## AUTOSOMALIS RECESSIV FORMÁK

- **Lom alapító mutáció NDRG1 gén**  
**A NDRG1 gén R148X mutációjának vizsgálata javasolt:** Autosomalis recessiv öröklésmentet mutató sensomotoros neuropathia, süketéssel roma populációban. Vér szerinti presymptomás családtagok szűrése 18 év felett.  
**Módszertana:** A vérből izolált DNS-t a NDRG1 gén vizsgált mutációt tartalmazó szakaszát PCR segítségével amplifikáljuk, majd TaqI restrikciós endonukleázzal emésztjük (RFLP). A kapott fragmentumok nagyságát agaróz elektroforézist követően a Quantity One software-el határozzuk meg. A vizsgálatot ismert pozitív és negatív kontrollokkal validáljuk.  
**Leletkiadási idő:** 4 hét

## X KROMOSZOMÁLISAN ÖRÖKLŐDŐ FORMÁK

- **GJB-1 (Connexin32) szekvencia analízis**  
**Connexin32 szekvencia analízis javasolt:** Családi anamnézis alapján X-kromoszómálisan öröklődő polyneuropathia gyanúja esetén. Negatív családi anamnézis esetén, amennyiben a PMP22 gén analízise negatív a férfiaknál, érdemes a genetikai vizsgálatokat a Connexin32 elemzéssel folytatni. Mivel a Connexin32 mutációt hordozó nőknek is lehetnek tünetei, nemcsak a férfiaknak javasolt a vizsgálat, hanem olyan nőknek is, akik családjában a férfiak tünetei súlyosabbak voltak. A genetikailag igazolt beteg közvetlen vérrokonainak szűrése esetén (itt az adott mutáció vizsgálata).  
**Módszertan:** vérből DNS izolálást követően a Connexin32 gén valamennyi exonját PCR segítségével amplifikáljuk, majd tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szek-



venáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 10 hét

## PRION BETEGSÉGEK

- **Prion Protein Gén (PRNP)**

**Indikáció:** 40 éves kor után kezdődő gyors progressziót mutató demencia és egyéb neurológiai tünetek (myoclonus, parkinsonismus/hyperkinesis, pyramistünetek, vizuális és cerebelláris tünetek) társulása esetén pozitív családi anamnézis illetve annak hiányában is. A mutációkon kívül a 129-es kodon polimorfizmus a kórleflyás és progresszió meghatározója lehet sporadikus Creutzfeldt-Jakob betegségben is. Továbbá javasolt kezelhetetlen insomnia és autonóm tünetek esetén, különösképpen, ha ehhez myoclonus és később progresszív demencia társul („Örökletes halálos insomnia”).

**Módszertan:** vérből DNS-t izolálunk, majd a PRNP 3. exonját PCR segítségével amplifikáljuk. Tisztítást követően a mintákat bidirekcionálisan szekvenáljuk. A kapott szekvenciákat az NCBI BLAST program segítségével a humán referencia genom szekvenciájához illesztjük.

**Leletkiadási idő:** 8 hét

# I. SZ. SZÜLÉSZETI- ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KLINIKA

## **KLINIKAIGAZGATÓ: Dr. Rigó János**

Cím: 1088 Budapest, Baross u. 27.

Tel: +36-1-266-0473 Fax: +36-1- 317-6174

Web: www.noi1.hu

Genetikai Tanácsadás: 459-1500/54250

Genetikai Laboratórium: 459-1500/54248

## **SZERVEZETI EGYSÉG:**

I.sz. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika Genetikai Laboratórium

## **A LABORATÓRIUM VEZETŐJE: Dr. Nagy Bálint**

### **KONTAKT SZEMÉLYEK:**

Dr. Nagy Bálint tel: 459-1500/54250 vagy 54248

e-mail: nagy.balint@noi1.sote.hu;

**MEDSOL kód: A klinikán végzett genetikai vizsgálatok csak a Genetikai tanácsadásunkat felkeresők részére érhetők el.**

## **AZ I. SZ. SZÜLÉSZETI- ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KLINIKA ÁLTAL VÉGZETT OEP-FINANSZÍROZOTT VIZSGÁLATOK**

- **Karyotipizálás magzatvízből és CVS-ből**

Amniocentesis, vagy chorionboholy biopszia minták levétele a klinika Genetikai tanácsadásán történik azoknál a terheseknél ahol az anyai életkor, a családban előforduló kromoszóma rendellenesség, vagy valamelyik szűrővizsgálaton kapott eltérés indokoltá teszi a beavatkozást.

**Módszertan:** Az amniocentesis, ill. a chorionboholy biopszia során nyert sejtek tenyésztésre

kerülnek, előkészítés és festés után karyotipizálás történik. A karyogramm elkészítéséhez automata digitális kromoszóma analizátort használunk.

**Leletkiadási idő:** 4 hét

- **Fluoreszcens-PCR és DNA fragmens analízis magzatvízből és CVS-ből a leggyakoribb számbeli kromoszóma rendellenességek és a nem-meghatározására**

A kromoszómákon elhelyezkedő kis ismétlődő egységek (Small Tandem Repeats, STR) alkalmasak diagnosztikus célokra, lehetséges a leggyakoribb számbeli kromoszóma rendellenességek kimutatása felhasználásukkal. Olyan négy egységből álló STR markereket választottunk ki a vizsgálatokhoz, amelyekre a magyar populáció 80-90%-ban heterozygota. A leggyakoribb számbeli kromoszóma rendellenességek a 21., a 18. és a 13. kromoszómák triszómiái. A nem-meghatározásra az amelogenin gént használjuk. Multiplex fluoreszcens-PCR-t követően DNS fragmens analízist végzünk, majd a kapott elektroforetogramokat kiértékeljük.

**Módszertan:** magzatvízsejtekből, magzati lepényből DNS izolálást követően multiplex fluoreszcens PCR és DNS fragmens analízis történik az STR markerek felhasználásával.

**Leletkiadási idő:** 1 hét

- **DeltaF508**

A cisztás fibrózis az egyik leggyakoribb monogénesen öröklődő genetikai betegség a kaukázusi populációban. A betegség kialakulásának oka a CFTR gén mutációja. A génen eddig közel 1400 eltérést írtak le, amely megnehezíti a diagnosztikát, viszont könnyíti, hogy Magyarországon az esetek kb. 60%-át a deltaF508 okozza. Minden 25. ember hordozza a CFTR gén mutációját. Vizsgálatunkkal a leggyakoribb deléciót tudjuk kimutatni.

**Módszertan:** magzatvízsejtekből, magzati lepényből, vagy perifériás vérből DNS izolálást követően fluoreszcens PCR és DNS fragmens analízis történik. Lehetséges valósídejű PCR módszerrel való meghatározás, amellyel az F508 régióban lévő más deléciók is kimutathatóak.

**Leletkiadási idő:** 1 hét

- **Haemophilia A és B**

A vérárvadáshoz szükséges VIII. faktor hiánya okozza a haemophilia A-t, a IX. faktor hiánya a haemophilia B-t okozza, amely betegségek X-hez kötött recesszív módon öröklődnek. A családokban előforduló haemophiliás megbetegedés esetén terheseknél végezzük el a diagnosztikát a CVS során nyert magzati mintákból az OVSZ Molekuláris Diagnosztikai laboratóriumával közösen.

**Módszertan:** magzatvízsejtekből, magzati lepényből, vagy perifériás vérből DNS izolálást követően genetikai analízis történik.

**Leletkiadási idő:** 2 hét

- **Toxoplasma gondii kimutatása**

A *Toxoplasma gondii* fertőzés egészséges felnőtteknél csak enyhe influenzaszerű megbetegedést okoz, a placentán átjutva a magzatnál viszont súlyos elváltozásokat okozhat. A toxoplasmosist okozó parazita genomjának kimutatása a vizsgálat célja.

**Módszertan:** magzatvízsejtekből, magzati lepényből, vagy perifériás vérből DNS izolálást követően valósídejű PCR módszerrel nemcsak a parazita genomjának, hanem a parazita mennyiségének a meghatározása is lehetséges.

**Leletkiadási idő:** 1 hét

- **Duchenne/Becker izomdystrophia (DMD/BMD):**

MLPA analízissel deléció és duplikáció vizsgálat a dystrophin génben, előzőleg kivizsgált családok esetében chorionboholy mintákból.

**Módszertan:** A dystrophin gén 1, 3, 4, 6, 8, 12, 13, 17, 19, 43, 44, 45, 47, 48, 50, 51, 52 és 60.exonjainak MLPA analízise, deléció és duplikáció vizsgálata a dystrophin génben.

**Leletkiadási idő:** 2 hét

- **Spinalis izomatrophia (SMA):**

Az SMA-t okozó deléciók kimutatása, és SMN1 és SMN2 gén kópia szám meghatározása előzőleg kivizsgált családok számára chorionboholy mintából.

**Módszertan:** Direkt mutáció analízis, exon 7 és exon 8 deléció kimutatása, valamint real-time PCR módszerrel az SMN1 és SMN2 gén kópia szám meghatározása.

**Leletkiadási idő:** 8 hét

- **Fragilis X szindróma (FRAX) BNO: Q9920, F7000-**  
A Fragilis X betegség által okozott mentális retardáció kimutatása előzőleg kivizsgált családok esetében chorionboholy mintából.  
**Módszer:** Southern blot analízissel az FMR1 génben a CGG repeat expansió kimutatása.  
**Leletkiadási idő:** 2 hét
- **Charcot-Marie-Tooth perifériás neuropathia (CMT):**  
A CMT kimutatása előzőleg kivizsgált családok esetében chorionboholy mintából.  
**Módszertan:** MLPA analízis a CMT1A és CMT1B/2A duplikáció vizsgálata a PMP22 génben.  
**Leletkiadási idő:** 2 hét

# I. SZ. PATHOLÓGIAI ÉS KÍSÉRLETI RÁKKUTATÓ INTÉZET

**INTÉZETVEZETŐ: Dr. Matolcsy András**

Cím: 1085. Üllői út 26.

**SZERVEZETI EGYSÉG:**

I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet Molekuláris Patológiai  
Laboratórium / Molekuláris Hematológiai Laboratórium

**A LABORATÓRIUM VEZETŐJE: Dr. Kovalszky Ilona**

(Molekuláris Patológiai Laboratórium)

Dr. Csernus Balázs

(Molekuláris Hematológiai Laboratórium)

**KONTAKTSZEMÉLYEK:**

Dr. Kovalszky Ilona tel: 459-1500/54449 e-mail: koval@korb1.sote.hu

Dr. Csernus Balázs tel: 459-1500/ 54421

## AZ I. SZ. PATOLÓGIAI ÉS KÍSÉRLETI RÁKKUTATÓ INTÉZET ÁLTAL VÉGZETT OEP-FINANSZÍROZOTT VIZSGÁLATOK

### VÍRUSDIAGNOSZTIKA

A vizsgálatokat elsősorban immunszuprimált (szerv transzplantáció, immunszuppresszív kezelés) betegeknél végezzük, fakultatív patogén vírusok kimutatására. A vírusok jelenléte igazolása esetén az immunszuppresszió mértékét változtatják.

- Transzplantált betegek gyomor-bél biopsziáiból
- Immunszuprimált IBD-s betegek bélbiopsziájából
- Csontvelő transzplantálttal vérmintájából

• **CMV**

Vizsgálati anyag: Formalinban fixált paraffinba ágyazott anyagból készült metszetek, friss szövet, vagy vér.

Biopsziás anyag esetén a vizsgálat a biopsziás kéréslapon kérhető, a lelet kiegészítő leletként készül, azonos biopsziás számon.

Vizsgálati anyag: 1 cső EDTA-s vér.

• **EBV (PTLD monitorozás)**

A vizsgálatnak különösen a gyerekkori szervtranszplantációk esetén van jelentősége, főleg abban az esetben, ha a recipiens még nem esett át EBV fertőzésen. Immunszuprimált páciens fertőződését követően a vírus a fehérvérsejtekben (lymphocytákban) perzisztál, de fennáll a veszély, hogy szaporodásnak indul és lymphoproliferatív betegséget idéz elő. Ezért a transzplantált gyermekek rendszeres monitorozása szükséges.

Vizsgálati anyag: 1 cső EDTA-s vér.

- **HPV**  
Rutin nőgyógyászati cytológiai vizsgálatok mellett immunszuprimált betegek bőrelváltozásainak vizsgálata a 3 leggyakrabban előforduló HPV típusra nested PCR-el.  
Vizsgálati anyag: kefe cytológia lízis pufferben vagy paraffinba ágyazott minta.
- **BKV (vesetranszplantáltakon)**  
A BKV vírus a vesetranszplantáltakban nephritist okoz, ami a graft elvesztéséhez vezethet. A nephritis mellett haemorrhagias cystitist is okozhat. Egészséges immunitású egyéneket nem betegít meg.  
Vizsgálati anyag: vizelet, vér  
A vírusdiagnosztikai vizsgálatok leletkiadási ideje: 2 hét

## BAKTÉRIUM

- **Helicobacter pylori klarithromycin rezisztencia meghatározás**  
Vizsgálati anyag: paraffinos metszet

## ONKOLÓGIAI DIAGNOSZTIKA

- **MEDSOL kód: PA10KORS**

### SZOLID TUMOROK

Diagnosztikus vizsgálatok

Az onkológiai diagnosztikus vizsgálatok leletkiadási ideje: 2 hét

- **FISH vizsgálat lágyrész daganatokban**  
A vizsgálat célja a szövettani vizsgálattal nem diagnosztizálható lágyrésztumороk diagnózisának felállítása. A diagnózis a jellegzetes transzlokáció alapján állapítható meg.  
Ewing sarcoma, EWSR1  
Synovialis sarcoma, SYT  
Alveolaris rhabdomyosarcoma,  
Myxoid liposarcoma, FUS/CHOP  
Vizsgálati anyag: paraffinos metszet
- **Quantitative RT-PCR lágyrész tumorokban**  
A vizsgálat célja a daganatot előidéző transzlokációt követően termelődő fúziós mRNS mennyiségének meghatározása.  
Clear cell sarcoma EWS/ATF-1,2  
Synovialis sarcoma SYT/SSX-1,2  
FUS/CHOP Myxoid liposarcoma  
Vizsgálati anyag: friss tumor szövet

### Agytumороk

A neuroblastoma esetén az NMYC amplifikáció rossz prognózist jelent és más terápiás protokollt alkalmaznak az ilyen tumorok kezelésére.

Gliómák esetén a daganat további osztályozását segíti elő a vizsgálat.

Neuroblastoma NMYC amplifikáció

Glioblastomák 1p36 és 19q13 deléción

## ONKOLÓGIAI TERÁPIA TERVEZÉSÉHEZ ÉS KÖVETÉSÉHEZ VÉGZETT MOLEKULÁRIS PATOLÓGIAI VIZSGÁLAT

- EGFR Tüdőrák (szekvenálás)
- RAS Vastagbélrák, Tüdőrák (RFLP)
- RAS Vastagbélrák Tüdőrák (szekvenálás)
- KIT GIST, Mastocytosis (szekvenálás)
- BRCA Emlőrák (szekvenálás)
- BRaf mutáció vizsgálat beállítás alatt.
- HRM (High resolution meltin point analysis) beállítás alatt.

A vizsgálatok célja a daganat terápiás válaszanak, a választandó terápiának a megítélése.

Az EGFR tirozinkináz gátló gyógyszerek nem hatékonyak a KRAS és BRaf mutációja esetén.

Ezért a kezelést megelőzően a tumorok KRAS mutációs státuszát meg kell határozni.

Ugyanakkor az EGFR kináz doménja olyan mutációkat hordozhat, melyek jelenléte esetén a tumor jobban reagál a tirozinkináz gátló kezelésre.

Vizsgálati minták: formalinban fixált paraffinba ágyazott metszetből, vagy kefe cytologia kenetéből izolált DNS. BRCA esetén a vizsgálat EDTA-s vérből történik.

- **KRAS gén (RFLP)**

2. exon 12, 13 kodon pontmutáció kimutatása.

Mutáció esetében az EGFR gátló terápia hatástalan.

- **EGFR gén (szekvenálás)**

4 exon

18,19,20 exon mutációja esetén nagyobb a valószínűsége annak, hogy a páciens reagál az EGFR tirozinkináz gátló kezelésre. Iressa elsővonalbeli kezelésének feltétele valamilyen exon mutációja.

- **cKIT gén**

GIST(exon 9 és 11sz ekvenálása) szisztémás mastocytosis (exon 17 szekvenálás)

Gastro-intestinalis stromalis tumorokban a 9. exon mutációja rossz prognózist és csökkent gyógyszerérzékenységet jelez. A gyógyszer terápiás adagját emelni kell.

Szisztémás mastocytosisban a mutáció esetén a betegség reagálhat tirozinkináz inhibitorokra.

- **PDGFRa mutáció vizsgálata**

GIST, (exon 10, 12, 14 és 18 mutációk) amennyiben c-Kit mutációt nem azonosítottunk.

- **BRCA örökletes emlőrák (szekvenálás)**

5 exon szekvenálása

- **HER2 génamplifikáció kimutatása (FISH)**

A Her2 gén amplifikációja az emlőrák rossz prognózisával társul. Jelenlétének igazolása szükséges ahhoz, hogy a beteg a receptort gátló trastuzumab (Herceptin) terápiában részesülhessen. Újabban a gyomorrákoknál is javasolt a vizsgálat elvégzése ua. okból.

## HEMATOLÓGIAI DAGANATOK

### MEDSOL kód: PA10KORS

- **Diagnosztikus vizsgálatok**

A diagnosztikus vizsgálatok leletkiadási ideje: 2 hét, a terápiás válasz monitorozását célzó vizsgálatok leletkiadási ideje: 1-2 nap - 2 hét.

- **Cytogenetikai vizsgálatok**

Cytogenetikai vizsgálatok a vizsgálathoz friss anyag kell!

Rosszindulatú hematológiai betegség gyanúja esetén, perifériás vérből, csontvelőből és nyirokcsomóból végzik el.

- **Deléciók hematológiai tumorokban FISH vizsgálattal**

A diagnosztikus, illetve prognosztikus jellegű kromoszóma deléciók, valamint a hematológiai malignitások, melyre jellemzőek:

- 17p13 CLL, myeloma
- 13q14 CLL, myeloma
- 4q12 CEL/HES
- 9p ALL
- 5q MDS, AML
- 7q MDS, AML
- 6q CLL
- 11q CLL
- 20q CMPD

Kromoszóma régióként 1 FISH.

- **Transzlokációk hematológiai tumorokban FISH vizsgálattal**

A diagnosztikus, illetve prognosztikus jellegű kromoszóma deléciók, valamint a hematológiai malignitások, melyre jellemzőek:

- BCR/ABL CML, AML, ALL
- PBX/E2A ALL
- PDGFRB CEL/HES
- ALK T-NHL
- RARA AML
- IgH/CCND1 myeloma, MCL
- IgH/FGFR3 Myeloma
- c-myc/IgH Burkitt lymphoma
- BCL2/IGH follicularis lymphoma
- BCL1/IgH köpenysejtes lymphoma

Kromoszóma régióként 1 FISH

- **EBV RNS in situ víruskimutatás (FISH)**

EBV asszociált lymphoma



- **Diagnosztikus PCR vizsgálatok**

A betegség diagnózisának felállításához szükséges DNS alapú vizsgálatok:

- TCR génátrendeződés T-sejtes lymphoproliferative betegségek
- TCR gamma T-sejtes lymphoproliferative betegségek
- IGH génátrendeződés B-sejtes lymphoproliferative betegségek
- JAK2 V617F Myeloproliferative betegség.
- FR11-IgH B-sejtes lymphoproliferative betegségek
- FIP1L1-PDGFRa Myeloproliferative betegség.

## **ONKOLÓGIAI TERÁPIA TERVEZÉSÉHEZ ÉS KÖVETÉSÉHEZ (MINIMÁLIS RESIDUALIS BETEGSÉG) VÉGZETT MOLEKULÁRIS HEMATOLÓGIAI VIZSGÁLATOK**

- **A terápiás válasz monitorozásához szükséges nukleinsav alapú vizsgálatok**

Hematológiai daganatos kórképeknél a terápiát követő reziduális daganatsejt populáció felmérése nagy jelentőséggel bír. Ez a terápiás hatás felmérése mellett a csontvelő traszplantáció szempontjából is fontos adat.

- BCR/ABL CML, AML, ALL, diagnózis, követés, Glyvec, Sprycel, Tasigna tirozinkináz gátlók terápiás hatásának felmérése
- PML/RARa AML, diagnózis, követés, ATRA (trans-retinolsav) terápiás hatás felmérése, monitorozása
- AML/ETO1 AML, diagnózis, követés, terápiás hatás felmérése
- CBF-MYH11 AML, diagnózis, követés, terápiás hatás felmérése
- Nucleophosmin AML prognózis és követés, rizikócsoport besorolás, csontvelő traszplantáció indikációja
- FLT3 ITD AML prognózis és követés, rizikócsoport besorolás, csontvelő traszplantáció indikációja
- MLL-AF4 ALL, diagnózis, követés, terápiás hatás felmérése
- TEL-AML1 ALL, diagnózis, követés, terápiás hatás felmérése
- SIL-TAL ALL, diagnózis, követés, terápiás hatás felmérése

Fentiek közül PCR vizsgálat: Nucleophosmin, FLT3 ITD

Fentiek közül valós idejű reverz PCR: BCR/ABL, PML/RARa, AML/ETO1, CBF-MYH11, MLL-AF4, TEL-AML1, FLT3 ITD, SIL-TAL

- **Myeloma multiplex 17p és 13q deléció (FISH)**

Taldex és egyéb alkiláló-szerekkel szembeni rezisztenciát jelzi, elsövonalbeli Velcade terápia indikációja

Kromoszóma régióként 1 FISH

- **Krónikus lymphoid leukaemia 17p, 11q deléciók, 12-es triszómia (FISH)**  
17p és 11q deléció a Rituximabbal szembeni rezisztenciát, a 12 triszómai a Rituximab érzékenységet jelzi.  
Kromoszóma régióként 1 FISH
- **Az ABL gén rezisztencia mutációinak meghatározása (szekvenálás)**  
Philadelphia kromoszóma pozitív CML, AML és ALL esetén az Imatinib (Glivec) rezisztencia vizsgálatára, másodvonalbeli tirozinkináz inhibitor terápia indikációjához.

## II. SZ. PATHOLÓGIAI INTÉZET

### INTÉZETVEZETŐ: Prof. Dr. Tímár József

Cím: 1091 Üllői út 93.

Tel: +36-1-2156921/5340 Fax.: +36-1-2156921

Web: www.path2.sote.hu

### SZERVEZETI EGYSÉG:

II. sz. Patológiai Intézet Molekuláris Patológiai Laboratórium

### KONTAKTSZEMÉLY:

Dr. Kiss András tel: 215-6921/53492 email: kiss@korb2.sote.hu

Dr. Lotz Gábor tel: 06-20-825-9665, e-mail: beka@korb2.sote.hu

Dr. Kiss András tel: 06-20-825-9664, e-mail: kiss@korb2.sote.hu

Dr. Rásó Erzsébet tel.: 06-20-825-9667 e-mail: eraso@korb2.sote.hu

### MEDSOL kód: -

## A SE II. SZ. PATHOLÓGIAI INTÉZET ÁLTAL VÉGZETT OEP-FINANSZÍROZOTT VIZSGÁLATOK

- **Az emlőrák HER2 ellenes terápiájának molekuláris diagnosztikája**

Molekuláris Patológiai Laboratórium; felelős: Dr. Lotz Gábor egyetemi adjunktus (tel.: 06-20-825-9665, e-mail: beka@korb2.sote.hu), Dr. Kiss András egyetemi docens (tel.: 06-20-825-9664, e-mail: kiss@korb2.sote.hu).

A vizsgálatot primer vagy áttéti tumor paraffinos blokkjából végezzük FISH, vagy SISH és immunhisztokémiai módszerekkel.

**Leletkiadási idő:** 7 munkanap.

- **Vastagbélrák anti-EGFR terápiájának molekuláris diagnosztikája**

Molekuláris Patológiai Laboratórium – Tumor Progressziós Laboratórium; felelős: Dr. Rásó Erzsébet tudományos főmunkatárs (tel.: 06-20-825-9667, e-mail: eraso@korb2.sote.hu), Dr. Kiss András egyetemi docens (tel.: 06-20-825-9664, e-mail: kiss@korb2.sote.hu).

A vizsgálatot a primer, vagy áttéti daganat paraffinos mintájából vagy citológiai kene-téből végezzük PCR, RFLP és szekvenálás módszereivel. Az RFLP vizsgálat által felvetett mutációs eltérést szekvenálással azonosítjuk.

**Leletkiadási idő:** min. 7 munkanap.

- **Tüdőrák anti-EGFR terápiájának molekuláris diagnosztikája**

Molekuláris Patológiai Laboratórium – Tumor Progressziós Laboratórium; felelős: Dr. Rásó Erzsébet tudományos főmunkatárs (tel.: 06-20-825-9667, e-mail: eraso@korb2.sote.hu), Dr. Lotz Gábor egyetemi adjunktus (tel.: 06-20-825-9665, e-mail: beka@korb2.sote.hu).

A vizsgálat során a kináz gátló gyógyszerek érzékenységét meghatározó EGFR gén

mutációjának detektálását HRM (magas feloldóképességű olvadáspont) analízissel végezzük, a mutációs eltérések szekvenálását végezzük, illetve az EGFR gén kópiaszám emelkedését FISH vagy SISH módszerrel a primer vagy metasztatikus daganat paraffinos mintájából, vagy citológiai mintájából.

**Leletkiadási idő:** min. 7 munkanap.

- **Tüdőrák anti-EGFR terápiájára való rezisztenciájának molekuláris diagnosztikája**  
Molekuláris Patológiai Laboratórium – Tumor Progressziós Laboratórium; felelős: Dr. Rásó Erzsébet tudományos főmunkatárs (tel.: 06-20-825-9667, e-mail: eraso@korb2.sote.hu), Dr. Kiss András egyetemi docens (tel.: 06-20-825-9664, e-mail: kiss@korb2.sote.hu), Dr. Lotz Gábor egyetemi adjunktus (tel.: 06-20-825-9665, e-mail: beka@korb2.sote.hu). Ezen gyógyszerekkel szembeni rezisztencia meghatározására a KRAS gén mutációjának meghatározását végezzük PCR, RFLP és szekvenálás módszerével. Külön kérésre elvégezzük a C-met onkogén amplifikációjának vizsgálatát FISH, vagy SISH módszerrel a primer, vagy áttéti daganat paraffinos blokkjából, vagy citológiai kenetéből.  
**Leletkiadási idő:** min. 7 munkanap.
- **A tüdőrák ALK kináz gátló iránti érzékenységének meghatározása**  
Molekuláris Patológiai Laboratórium; felelős Dr. Lotz Gábor egyetemi adjunktus (tel.: 06-20-825-9665, e-mail: beka@korb2.sote.hu). A vizsgálat során az EML4 – ALK fúziós gén kimutatását végezzük FISH, vagy SISH módszerrel a primer, vagy áttéti daganat paraffinos blokkjából, vagy citológiai kenetéből.  
**Leletkiadási idő:** min. 7 munkanap.
- **A gyomorrák HER2 ellenes terápiájának molekuláris diagnosztikája**  
Molekuláris Patológiai Laboratórium; felelős: Dr. Lotz Gábor egyetemi adjunktus (tel.: 06-20-825-9665, e-mail: beka@korb2.sote.hu). A vizsgálatot primer, vagy áttéti tumor paraffinos blokkjából végezzük FISH, vagy SISH módszerrel és immunhisztokémiai módszerekkel.  
**Leletkiadási idő:** 7 munkanap.
- **A neuroblasztoma kedvezőtlen prognózisú formájának molekuláris diagnosztikája**  
Molekuláris Patológiai Laboratórium; felelős; Dr. Lotz Gábor egyetemi adjunktus (tel.: 06-20-825-9665, e-mail: beka@korb2.sote.hu). A primer áttéti daganat paraffinos blokkjából vagy citológiai kenetéből az NMÜC onkogén amplifikációját határozzuk meg FISH módszerrel.  
**Leletkiadási idő:** min. 7 munkanap.
- **Malignus melanoma célterápiájának molekuláris diagnosztikája**  
TPL Molekuláris Patológiai Laboratórium; felelős Dr. Rásó Erzsébet tudományos főmunkatárs (tel.: 06-20-825-9667, e-mail: eraso@korb2.sote.hu). A primer vagy áttéti daganat paraffinos blokkjából vagy citológiai kenetéből a B-RAF az N-RAS és a C-KIT gének mutáció analizisét végezzük PCR, RFLP és szekvenálás módszereivel.  
**Leletkiadási idő:** min. 7 munkanap.

- **A *Helicobacter pylori* antibiotikum rezisztenciájának meghatározása**  
 Molekuláris Patológiai Laboratórium, felelős Dr. Lotz Gábor egyetemi adjunktus (tel.: 06-20-825-9665, e-mail: beka@korb2.sote.hu), Dr. Kiss András egyetemi docens (tel.: 06-20-825-9664, e-mail: kiss@korb2.sote.hu).  
 A vizsgálatot gyomor, vagy duodenum biopsziás minták paraffinos blokkjából végezzük FISH módszerrel.  
**Leletkiadási idő:** min. 7 munkanap.
- **Vírusfertőzések kimutatása**  
 Molekuláris Patológiai Laboratórium; felelős Dr. Kiss András egyetemi docens (tel.: 06-20-825-9664, e-mail: kiss@korb2.sote.hu).  
 A HPV (16, 18, 31, 33) és a CMV vírusok kimutatását különböző szövetek paraffinos blokkjából vagy citológiai kenetéből végezzük PCR módszerrel. A HCV vírus kimutatását vérből vagy friss/fagyasztott vagy RNA later fixált szövetből végezzük PCR módszerrel.  
**Leletkiadási idő:** min. 7 munkanap.
- **Vese fejlődési zavarok genetikai hátterének tisztázása**  
 Molekuláris Patológiai Laboratórium, Tumor Progressziós Laboratórium, felelős Dr. Rásó Erzsébet tudományos főmunkatárs (tel.: 06-20-825-9667, e-mail: eraso@korb2.sote.hu).  
 Vesebiopszis mintákból, vagy perifériás vérből a WT1 gén kódoló exonjainak szekvenálásával.  
**Leletkiadási idő:** 14 munkanap.
- **WT1 gént érintő szindrómák genetikai hátterének tisztázása**  
 Molekuláris Patológiai Laboratórium, Tumor Progressziós Laboratórium; felelős Dr. Rásó Erzsébet tudományos főmunkatárs (tel.: 06-20-825-9667, e-mail: eraso@korb2.sote.hu).  
 Vesebiopszis mintákból, vagy perifériás vérből a WT1 gén kódoló exonjainak szekvenálásával.  
**Leletkiadási idő:** 14 munkanap.
- **Az Anyridia genetikai hátterének tisztázása**  
 Molekuláris Patológiai Laboratórium, Tumor Progressziós Laboratórium, felelős Dr. Rásó Erzsébet tudományos főmunkatárs (tel.: 06-20-825-9667, e-mail: eraso@korb2.sote.hu).  
 Vesebiopszis mintákból, vagy perifériás vérből a PAX6 gén kódoló exonjainak szekvenálásával.  
**Leletkiadási idő:** 14 munkanap.

# TÁRGYMUTATÓ

21-hidroxláz defektus  
3-hidroxi-3-metilglutaril koenzimA liáz hiány  
3-metilcrotonil koenzimA karboxiláz hiány  
5,10-metiléntetrahydrofolát reduktáz (MTHFR)  
gén

## A

ABC-transzporter  
ABL gén  
ACE enzim  
ACTH-stimulált szérum  
ADAMTS13 aktivitás  
adhéziós molekula  
agytumrok  
agyvérzés kockázat  
ájulás  
akut veseelégtelenség  
alfa-galaktozidáz  
alkiláló-szerek  
alkoholfogyasztás  
ALL  
aluszékonyság  
Alzheimer kór  
aminoglycosid indukálta süketség  
AML  
Amyloid Precursor Protein (APP)  
amyloid-béta peptid  
anaphylaxia  
androgén  
androgén receptor  
androgén-anyagcserezavar  
anémia  
angiofibroma  
angiokeratóma  
angioödéma  
angiotenzin I konvertáló enzim (ACE) gén  
ANT1 (Adenin Nukleotid Translocase 1)  
antibiotikum érzékenység  
anyridia  
APC rezisztencia  
ApoE (Apolipoprotein E)  
Apolipoprotein B (ApoB) gén  
Apolipoprotein E (APOE) gén  
arginoszukcinát acidúria  
arginoszukcinát szint  
arthropathia  
ataxia  
atherosclerosis  
autizmus

## B

Bartter syndroma  
basalis ganglion, basalis ganglion meszesedés  
Becker typusú izomdystrophia  
beszédfejlődési zavar  
béta oxidációs zavar  
beta-fibrinogén (FGB) gén  
beta-ketotioláz hiány  
biotinidáz hiány  
BKV  
BRCA  
B-sejtes lymphoproliferative betegségek

## C

C3-konvertáz  
CADASIL (Cerebralis Autosomalis Domináns  
Arteriopathia Subcorticalis Infarctusokkal és  
Leukoencephalopathiával)  
calcium sensor gén (CaSR)  
cardiomyopathia  
cardiovascularis rizikó  
cataracta  
cerebellaris dysfunkció  
ceruloplazmin (CP)  
CFTR gén  
Charcot-Marie-Tooth perifériás neuropathia  
(CMT)  
CHNRE gén  
chronicus fejfájás  
cisztás fibrózis  
citrullin  
citrullinémia  
cKIT gén  
CLCNKB gén  
clopidogrel  
CML  
CMV  
cochlearis implantátum  
cognitiv hanyatlás  
congenitalis adrenalis hyperplasia (CAH)  
congenitalis myasthenia  
Connexin32  
Conradi-Hühnerman-Happle syndroma  
CPTII (carnitin-palmytoil-transferase II)  
Creutzfeldt-Jakob betegség  
cukorbetegség  
CYP2C19 (Cytochrom P450, IIC alcsalád,  
polipeptid 19)

cytogenetikai vizsgálat  
csecsemőkori hipoketotikus hipoglikémia  
csípő gyengeség  
csont ásványianyag-sűrűség (BMD)  
csonttátépülés  
csontfájdalom  
csonttritkulás  
csonttörés  
csontvelő biopsia  
csökkent izzadás

## D

Darier jel  
de Toni Fanconi syndroma  
Dejerine Sottas syndroma  
DeltaF508  
demencia  
depresszió  
dermatitis  
diabetes  
dohányzás  
Dowling Degos Disease  
Duchenne típusú izomdystrophia  
D-vitamin receptor (VDR) gén  
dysarthria  
dysphagia  
dysphonia  
dystonia  
dystrophia  
dystrophin  
DYT1 - Torsin A gén

## E, É

EBP (emopamil kötő fehérje)  
EBV  
EGFR gén  
EGR2 (Early Growth Response 2)  
ekcéma  
előbél carcinoid  
emésztési problémák  
emlőrák  
empyemat  
encephalopathia  
endotheliális nitrogén-monoxid szintáz (eNOS)  
gén  
endotheliális protein C receptor (EPCR)  
enteropathogén kórokozó  
epidermolysis bullosa dystrophica  
epidermolysis bullosa simplex  
epidermolytikus hyperkeratosis  
epidermolytikus palmoplantaris keratoderma  
epilepsia  
érelmeszesedés

értelmi fogyatékoság  
extrapyramidális mozgászavarok

## F

Fabry-kór  
FALDH (fatty aldehyde dehydrogenase 10)  
familiáris Alzheimer kór  
familiáris hypocalcuria  
familiáris izolált hyperparathyreosis  
familiáris izolált primaer hyperparathyreosis  
familiáris paraganglioma/phaeochromocytoma  
szindróma (PGL)  
familiáris phaeochromocytoma  
familiáris tumorok  
fehérállomány laesio  
fenilalanin szint  
fenilketonuria (PKU)  
ferritin  
fertilitási probléma  
fiatalkori ismétlődő stroke  
fibrinogén szérum szint  
FISH  
folsav  
Fragilis X szindróma (FRAXA)  
Friedreich ataxia  
FXTAS (Fragilis X tremor/ataxia szindróma)

## G

galaktokináz-hiány  
galaktóz  
galaktozémia  
gastrinoma vagy többgócú pancreas szigetsejt  
tumor  
gastrointestinal dysmotilitás  
gastro-intestinalis stromalis tumor  
generalizált izom hypotonia  
Genodermatosis Központ  
gerincferdülés  
GIST  
GJB-1 (Connexin32)  
glaucoma  
glikogén tárolási betegség  
glikozidáz enzim (GAA)  
gliómák  
glutársav acidémia  
glutársav acidémia II  
GP Ia/Ia (Thrombocyta glycoprotein Ia/Ia)  
GP Ibα (Thrombocyta glycoprotein Ib alfa)  
GPIIIa gén  
gyerekkori szervtranszplantáció  
gyomorrák  
gyulladásos citokin

## H

H vitamin  
haemophilia A és B  
haemorrhagias cystitis  
hajhullás  
halláskárosodás  
Harlequin ichthyosis  
hasmenés  
hasnyálmirigy neuroendokrin daganat  
Helicobacter pylori  
hematológiai malignitás  
hemochromatosis  
hemokromatózis (HFE)  
Hemokromatózis Betegek Egyesülete  
hemolitikus urémiás szindróma (HUS)  
hepatitis B vírus (HBV)  
hepatitis C vírus (HCV)  
hepcidin gén (HAMP)  
Her2 gén  
herediter aceroluplasminaemia  
herediter angioneuroticus oedema (HANO)  
herediter axonális típusú neuropathia (CMT2a)  
herediter demyelinisatiós típusú  
polyneuropathia  
herediter myoglobinuria  
herenagyobbodás  
hidroxiprogoszteron  
hiperaktivitás  
hiperfenilalaninémia (HPA- tetrahydrobiopterin  
deficiens)  
hisztamin deliberáció  
hízósejtek malignus proliferációja  
homocisztein  
homociszteinémia  
homocisztinúria  
hosszú szénláncú acil koenzimA dehidrogenáz  
hiány (LCHAD )  
HPV  
Huntington kór  
hypercalcaemia  
hyperhomocysteinemia  
hyperkinesis  
hyperparathyreosis  
hypoacusis  
hypocalcaemia  
hypoglycaemia  
hypogonadizmus  
hypoparathyreosis  
hypophysis daganat

## I

I faktor (CFI)  
I típusú kollagén alfa-1 lánc (COL1A1) gén

idegrendszeri károsodás  
IgG  
imatinib  
immunszuprimált betegek  
inclusios testes myositis  
infantil is hepatopathiás poliodystrophia  
(Alpers-Huttenlocher syndroma)  
intergenomialis kommunikációs zavar  
intravazális hemolízis  
inzulin koncentráció  
ischemias stroke  
IX. faktor hiánya  
izomdystrophia  
izomgörcs  
izomgyengeség  
izovaleriánsav acidémia  
izületi fájdalmak

## J

Jávorfaszörp betegség (MSUD)  
juvenilis kezdetű sensori-ataxiás neuropathia  
dysarthriával és ophthalmoplegiával  
(SANDO)

## K

kalcium-anyagcsere  
kardiovaszkuláris és koronária megbetegedések  
kardiovaszkuláris kockázat  
kardiovaszkuláris rendszer  
karnitin szint  
karnitin transzport zavara  
karnitin-palmitoil transzferáz hiány  
karyotipizálás  
keratin  
kerékküllő-szerű szaruhártyafolt  
kéztremor  
kináz gátló gyógyszerek  
klarithromycin rezisztencia  
koleszterin szint  
kollagén  
kollegenoma  
koncentráció-képesség hiány  
koraszülés  
koronária és érrendszeri betegség  
kortizol-hiány  
koszorúsér-betegség  
köldökzsinórvér  
közép szénláncú acil koenzimA dehidrogenáz  
hiány (MCAD )  
központi idegrendszer működési zavara  
KRAS gén  
krónikus lymphoid leukaemia  
KRT5 (keratin5) gén



## L

lactase gén  
lányék-táji szeplő  
laktacidózis  
laktóz intolerancia  
lamelláris ichthyosis  
laminin  
látásvesztés  
látászavar  
LDL (low density lipoprotein)  
Legius szindróma  
légzésfunkció beszűkülése  
légzészavar  
Leiden mutáció  
Leiden polimorfizmus  
Leigh syndroma  
leucin szint  
LHON (Leber féle hereditær opticus neuropathia)  
lipoma  
Lom alapító mutáció  
LRRK2  
lupus anticoaguláns  
lymphoproliferatív betegség  
lymphotoxin alpha (LTA) gén

## M

M. Darrier  
M. Hailey-Hailey  
macroGLOSSIA  
magas vérnyomás  
májelégtelenség  
májrák  
malabsorpció  
malignus melanoma  
malonsav acidémia  
MAPT gén  
marfanoid alkat  
mastocytosis  
maternálisan öröklődő cukorbetegség  
MCAD (közepes szénláncú acil-koenzimA dehidrogenáz)  
meconium ileus  
meddőség  
medulláris pajzsmirigy carcinoma  
meglassult psychomotoros fejlődés  
MELAS (Mitochondriális Encephalomyopathia Laktát acidózis Stroke like szindróma)  
mellékvese adenoma  
mélyvénás trombózis  
membrane-cofactor protein (MCP, CD46)  
MEN1 szindróma  
MEN1-tumor

meningitis  
menopauza  
menopauza hormonpótló kezelés  
mentális retardáció  
MERRF (Mitochondriális encephalopathia v. myoclonus epilepsia ragged red rostokkal)  
metabolikus acidosis  
metabolikus myopathia  
methylmalonsavúria  
metionin szint  
MIRAS (mitochondriális recessiv ataxia syndroma)  
mitochondriális betegség  
mitochondriális deléciós szindrómák  
mitochondriális DNS  
mitochondriális genom  
mitochondriális multiplex deléciók  
mitochondriális neurogastrointestinalis neuropathia (MNGIE)  
mitofusin  
mitofusin gén  
MLPA analízis  
Monilethrix  
MPZ (Myelin Protein Zero)  
mtDNS trNS  
MTHFR (methionin tetrahydrofolát reductase mutáció)  
MTHFR gén  
Multiplex Endokrin Neoplasia 2B típusa (MEN2B)  
Multiplex Endokrin Neoplázia 1. típusa (MEN1)  
myeloma multiplex 17p és 13q deléció  
myeloproliferatív betegség  
myoclonus epilepszia  
myopathia

## N, Ny

nagyon hosszú szénláncú acil koenzimA dehidrogenáz hiány (VLCAD)  
nagyothallás  
NARP (Neuropathia Ataxia Retinitis Pimentosa)  
NDRG1 gén  
nem fokális cranio-cervicalis dystonia  
nem-szindrómás öröklődő veleszületett sükettség  
Netherthon syndroma  
neuroblasztoma  
neurofibroma  
neurofibromatózis I. (NF1)  
neurológiai tünet  
neuropathia  
NOTCH3 gén  
nyálkahártya neuromák

## O, Ö

oculomotorius tünetek  
ophthalmoplegia externa (PEO)  
ornitin szint  
oxidatív stressz  
örökletes fehérje anyagcsere-zavar  
örökletes halálos insomnia  
örökletes hemokromatózis (Hfe)  
örökklődő cukorbetegség  
ösztrogén receptor (ER) gén  
ösztrogén terápia

## P

paraganglioma pheochromocytoma  
parkinsonismus  
Parkinson-kór  
PDGFRa mutáció  
Pearson syndroma  
Perifériás Myelin Protein 22 (PMP22)  
perifériás neuropathia  
pheochromocytoma  
Philadelphia kromoszóma  
PINK1 gén  
plazminogén aktivátor inhibitor 1 (PAI-1) gén  
POLG1 (polymerase gamma)  
Pompe-kór  
portális véna trombózis  
postmenopauzális hormonpótlás  
poszt-transzplantációs epizód  
Presenilin-1  
Presenilin-2  
primer hyperparathyreosis  
Prion Protein Gén (PRNP)  
progranulin gén  
progresszív ophthalmoplegia externa  
propionsav/metilmalonsav acidémia  
prothrombin gén (II. véralvadási factor, F2)  
pszichiátriai tünetek

## R

REEP1 (receptor expression-enhancing protein  
1) gén  
relapszus  
RET protoonkogén  
rézanyagcsere  
rigid spine syndroma  
roma alapító mutáció  
rövid szénláncú acil koenzimA dehidrogenáz  
hiány (SCAD)  
RRM2B gén

## S, Sz

sárgaság  
Senger syndroma

sensomotoros neuropathia  
serum alkalikus foszfatáz  
simaizom proliferáció  
Sjögren-Lahrssohn syndroma  
Small Tandeam Repeats, STR  
só- és vízháztartás zavar  
sóvesztő állapot  
spasticus paraparesis  
SPG31 mutáció  
spinalis izomatropia (SMA)  
SPINK5 (Kazal típusus 5-s szerin protáz inhibitor)  
spinocerebellaris ataxia  
Streptococcus pneumoniae  
stroke  
syncope  
synuclein alfa  
szemlencsehomály  
szénhidrát-anyagcsere  
szepszis  
szérum kalcium  
szérum prothrombin szint  
szervi infiltráció  
szisztémás mastocytosis  
szív- és érrendszeri betegség  
szívinfarktus  
szívkárosodás  
szteroid 17 $\alpha$ -hidroxiláz/17,20-liáz enzim  
defektus  
szteroid 21-hidroxyláz enzim defektus  
szubdurális gennygyülem  
szürkehályog

## T

táplálási nehézség  
tau protein  
tejcukor (laktóz)  
tejes-kávészerű folt  
terhesség  
TGM1 (transzglutamináz 1 v. keratinocita TG)  
thrombin receptor  
thrombocytopenia  
thromboembólia  
thromboembóliás események  
thrombofilia  
thrombomodulin gén  
thrombomodulin (THBD)  
tirozin kináz  
tirozin szint  
tirozinémia  
tirozinkináz gátlók  
tirozinkináz inhibitor  
Toxoplasma gondii  
többgócú mellékpajzsmirigy adenoma  
transzferrin

transferrin receptor 1  
transzlokációk  
trastuzumab (Herceptin)  
trombocita aggregáció  
trombogenezis  
trombotikus microangiopathia  
trombózis  
trombózishajlam  
T-sejtes lymphoproliferative betegségek  
tubuláris transzportzavarok  
tubulopathia  
tüdőembólia  
tüdőrák  
TWINKLE gén

## **U**

UDP-galaktóz-4 epimeráz hiány  
újszülöttkori anyagcserebetegség szűrés  
urtica

## **V**

V. véralvadási faktor  
vasanyagcsere  
vascularis megbetegedés  
vashiányos vérszegénység  
vaslerakódás  
vastagbélrák  
vaszkuláris gyulladásoz folyamatok

vazoaktív anyagok  
Velcade terápia  
veleszületett anyagcserebetegség  
véna trombózis  
vér koleszterin  
véralvadási rendellenesség  
verejték-elektrolit szint  
vérelemzke glikoprotein (Gp IIIa, HPA-1)  
vérelemzke glikoprotein IIIa gén  
vérelemzkek összetapadása  
vese fejlődési zavarok  
vesebetegség  
veseelégtelenség  
vesetranszplantáltak  
VIII. faktor hiánya  
vírusdiagnosztika  
vizelet szteroid-profil  
VLDL (very low density lipoprotein)  
VNTR polimorfizmus  
von Hippel-Lindau szindróma (VHL)  
von Willebrand faktor

## **W**

Wilson-kór  
WT1 gén  
XII-es véralvadási faktor  
XIII. véralvadási faktor  
X-kromoszómális

