



**DIAGNOSTYKA GENETYCZNA ORAZ
DIAGNOSTYKA INFEKCJI METODAMI
BIOLOGII MOLEKULARNEJ
W GINEKOLOGII**

Spis treści

WSTĘP	5
GENETYCZNA DIAGNOSTYKA NIEPŁODNOŚCI.....	5
BADANIA CYTOGENETYCZNE W DIAGNOSTYCE NIEPŁODNOŚCI	6
Kariotyp klasyczny	6
FISH	6
Mikromacierz kliniczna	6
BADANIA MOLEKULARNE W DIAGNOSTYCE NIEPŁODNOŚCI	7
Diagnostyka genetycznych przyczyn niepłodności męskiej.....	7
Mutacje genu mukowiscydozy CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductor)	7
Mikrodelecje chromosomu Y - badanie regionu AZF	7
Diagnostyka genetycznych przyczyn niepłodności żeńskiej	7
Badanie genu FMR1	8
Nadkrzepliwość wrodzona	8
Termolabilny wariant MTHFR (1298A>C, 677C>T) - ryzyko hiperhomocystynemii	8
Polimorfizm 4g/5g w genie PAI-I (SERPINE1)	8
Diagnostyka genetycznych przyczyn niepłodności badania dodatkowe	9
Badanie genu AR - zespół niewrażliwości na męskie hormony płciowe	9
Badanie genu CYP21A2 - wrodzony przerost nadnerczy	9
BADANIA GENETYCZNE KOSMÓWKI Z PORONIENIA.....	9
Mikromacierz kliniczna aCGH	9
QF-PCR (X, Y, 13, 16, 18, 21, 22).....	9
DIAGNOSTYKA PRENATALNA.....	10
Badania genetyczne w płynie owodniowym	10
Mikromacierz kliniczna w diagnostyce prenatalnej	10
Badanie molekularne QF-PCR w diagnostyce prenatalnej	10
Nieinwazyjne genetyczne badania prenatalne NIPT	10
Test Harmony	10
Test prenatalny SANCO	11
Test prenatalny SANCO PLUS	11
ONKOGENETYKA	12
Genetyczne markery ryzyka chorób nowotworowych - rak piersi i jajnika.....	12
Diagnostyka genów BRCA	12
Diagnostyka mutacji genu PALB2	12
Diagnostyka mutacji umiarkowanego ryzyka	13
CHEK2	13
NBN	13
CDKN2A	13
MUTYH	14
Zespół Li-Fraumeni	14
Terapia onkologiczna	14
HER2	14
BRCA met NGS.....	14

DIAGNOSTYKA MOLEKULARNA INFEKCIJ UROGENITALNYCH	15
Diagnostyka zakażenia wirusem HPV	15
Diagnostyka zakażenia Chlamydia trachomatis/ Neisseria gonorrhoeae	15
Diagnostyka mykoplazm płciowych: Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum.....	16
Diagnostyka zakażeń u kobiet ciężarnych oraz zakażeń okołoporodowych.....	16
HCV	16
HBV	16
HIV	16
Wirus opryszczki pospolitej HSV	17
Ludzki wirus cytomegalii CMV (HCMV)	17
Parvovirus B19 (rumień zakaźny)	17
Toxoplasma gondii	17
Rodzaje materiału do badań genetycznych:.....	18

WSTĘP

Dynamiczny postęp technologiczny jaki dokonuje się w badaniach nad ludzkim genomem, daje wychodzące naprzeciw problemom współczesnej ginekologii, nowe możliwości diagnostyczne.

Oddajemy w Państwa ręce folder stanowiący ofertę oraz przewodnik po najbardziej zaawansowanych metodach nowoczesnej diagnostyki, wykorzystywanych w badaniach genetycznych obszaru ginekologii. Grupa DIAGNOSTYKA pozyskując w swoje szeregi wysokospecjalistyczne laboratoria genetyczne mające największe w Polsce doświadczenie m.in. w genetyce rozrodu czy spersonalizowanej profilaktyce nowotworowej jest w stanie zaoferować Państwu szeroki wachlarz badań genetycznych na najwyższym, światowym poziomie.

Uzupełnienie analizy genetycznej stanowi oferta badań z zakresu najbardziej czulej i specyficznej diagnostyki infekcji ginekologicznych i położniczych metodami biologii molekularnej. Posiadając kilkunastoletnie doświadczenie w badaniach mikrobiologicznych opartych na analizie materiału genetycznego patogenów, jesteśmy w stanie w relatywnie krótkim czasie identyfikować zakażenie w różnych materiałach klinicznych.

GENETYCZNA DIAGNOSTYKA NIEPŁODNOŚCI

Niepłodność definiowana jest jako niemożności zajścia w ciążę w okresie minimum 1 roku współżycia w celach prokreacyjnych, bez stosowania środków antykoncepcyjnych. Zaburzenia prokreacji dotyczą około 20% społeczeństwa w wieku rozrodczym i stanowią podstawę do rozpoczęcia diagnostyki przyczyn niepłodności.

Ze względu na duże znaczenie czynnika genetycznego w etiologii niepłodności **badania genetyczne u par są niezbędnym elementem postępowania diagnostycznego**. Wykluczenie lub potwierdzenie genetycznej przyczyny niepłodności ma znaczenie zarówno **diagnostyczne, jak i prognostyczne**. Badania genetyczne mają na celu nie tylko ustalenie przyczyn niepłodności, ale również stwierdzenie czy przyczyną braku lub utraty ciąży nie są zmiany materiału genetycznego, które mogą zostać przekazane potomstwu i/lub prowadzić do ciężkich chorób genetycznych u dziecka. Diagnostyka genetyczna niepłodności ma również szczególne znaczenie w kwalifikacji do procedury wspomaganego rozrodu i pozwala na świadomie zaplanowane rodzicielstwo.

Genetyczne przyczyny niepłodności są bardzo zróżnicowane i obejmują zaburzenia chromosomowe oraz mutacje genowe i polimorfizmy, a dotyczą zarówno kobiet, jak i mężczyzn dlatego postępowanie diagnostyczne powinno być prowadzone zawsze u obojga partnerów.

Polskie Towarzystwo Medycyny Rozrodu w procesie diagnozy przyczyn niepłodności zaleca wykonanie badań genetycznych:

1. badanie kariotypu u obojga partnerów,
2. badanie genu CFTR u obojga partnerów,
3. badanie regionu AZF chromosomu Y u mężczyzn,

w dalszej perspektywie również:

4. badanie genów F5 i F2 u kobiet,
5. badanie genu CYP21A2 u obojga partnerów,
6. badanie genu AR u mężczyzn,
7. badanie genu FMRI u kobiet.

BADANIA CYTOGENETYCZNE W DIAGNOSTYCE NIEPŁODNOŚCI

Kariotyp klasyczny

Badanie cytogenetyczne kariotypu u obojga partnerów jest pierwszym i najważniejszym badaniem genetycznym na drodze do ustalenia przyczyn niepłodności. Badanie wykonywane jest w celu wykrycia aberracji chromosomowych zarówno ilościowych: zaburzeń ilości materiału genetycznego w komórce - aneuploidii oraz aberracji strukturalnych czyli zmian rozmieszczenia materiału genetycznego w obrębie chromosomów - takich jak m.in. inwersje, delecje, translokacje, insercje addycje. Dane statystyczne wskazują, że nieprawidłowości w kariotypie występują u 15-35% kobiet i 2-15% mężczyzn. Wskazaniem do wykonania badania cytogenetycznego są między innymi niepowodzenia ciąży - nawracające poronienia lub martwy płód, zaburzenia płodności, urodzenie dziecka z wadami rozwojowymi, przygotowanie do procedury zapłodnienia in vitro, pierwotny lub wtórny brak miesiączki, niskorosłość, zaburzenia dojrzewania płciowego, zaburzenia o podłożu genetycznym w wywiadzie rodzinnym.

130 Kariotyp, badanie cytogenetyczne

FISH

Technika FISH (ang. fluorescence in situ hybridization) stanowi często uzupełnienie kariotypu wykonywanego za pomocą cytogenetyki klasycznej w przypadku, kiedy wyniki te nie są jednoznaczne i/lub istnieje podejrzenie specyficznych mikrorearanżacji materiału genetycznego.

- 3880 Badanie w kierunku mozaiki linii chromosomów płciowych met. FISH
- 3881 Weryfikacja kariotypu mozaikowego chromosomu X lub Y o niskim procencie komórek nieprawidłowych, met. FISH
- 3882 Niepłodność męska -delecja sekwencji SRY w chromosomie Y metodą biologii molekularnej - FISH

Mikromacierz kliniczna

Uzupełnieniem cytogenetyki klasycznej w niektórych przypadkach może być zastosowanie mikromacierzy typu array-CGH tzw. kariotyp molekularny. Za pomocą tej technologii możliwe jest wykrycie submikroskopowych nie zrównoważonych zmian genomowych, niemożliwych do zidentyfikowania w badaniu cytogenetycznym. Badania z zastosowaniem mikromacierzy wykrywają nosicielstwo nie zrównoważonych mikrorearanżacji, które mogą mieć związek z niepłodnością, a nie dawać widocznych zmian fenotypowych, bądź tylko bardzo subtelne cechy dysmorfii i/lub nawet nieznaczne obniżenie intelektu u któregoś z partnerów.

- 4251 Analiza aberracji oraz mikroaberracji chromosomowych w diagnostyce wad wrodzonych - mikromacierz kliniczna CGX

BADANIA MOLEKULARNE W DIAGNOSTYCE NIEPŁODNOŚCI

Diagnostyka genetycznych przyczyn niepłodności męskiej

Zaburzenia genetyczne związane z niepłodnością męską najczęściej korelują z upośledzoną produkcją i/lub transportem plemników. Najbardziej powszechne genetyczne czynniki męskiej niepłodności związane są z:

- mutacjami genu CFTR korelującym z wrodzonym brakiem nasieniowodu
- nieprawidłowościami chromosomalnymi powiązanymi z zaburzeniami spermatogenezy
- mikrodelecjami chromosomu Y, które korelują z izolowanymi nieprawidłowościami spermatogenezy

Mutacje genu mukowiscydozy CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductor)

Mutacje w genie CFTR odpowiedzialne za mukowiscydozę są również przyczyną niektórych form niepłodności męskiej takich jak obustronny brak/niedrożność przewodów nasiennych (Congenital Bilateral Aplasia of Vas Deferens, CBAVD) czy też azoospermia obstrukcyjna. U większości mężczyzn z CBAVD wykrywane są mutacje w genie CFTR. Testy genetyczne na obecność mutacji genu CFTR powinny być zalecone również partnerce mężczyzny z rozpoznaniem CBAVD przed rozpoczęciem leczenia z użyciem nasienia partnera. Podobnie, badanie genu CFTR powinno być zlecone u partnerki w przypadkach azoospermii u mężczyzn z wrodzoną obustronną obstrukcją najądrzy lub z jednostronną agenezją nasieniowodu. Wykonanie badania genu CFTR w celu identyfikacji najczęstszych mutacji jest obecnie standardem w trakcie procedury wspomaganego rozrodu (ART, ICSI). W niepłodności męskiej najczęściej obserwuje się pewne charakterystyczne mutacje w genie CFTR, są to: najczęstszy wariant F508del oraz: CFTRdele2,3, 3849+10kbC>T, IVS8 (TG)13(T)5, IVS8(T)5, IVS8-5T, R117H, R553X, G551D, G542X.

4437 Niepłodność męska - badanie genu CFTR (1 mutacja F508del)

899 Niepłodność męska - badanie genu CFTR (badanie 7 mutacji + polimorfizm IVS8Tn)

Mikrodelecje chromosomu Y - badanie regionu AZF

Zmiany w obrębie regionu AZF prowadzą do zaburzeń w spermatogenezie (azoospermia lub oligozoospermia) i są jedną z przyczyn męskiej niepłodności. Regiony te są oznaczone jako: AZFa (proksymalny), AZFb (centralny) i AZFc (dystalny). Jeśli brakującym regionem chromosomu Y jest AZFc, wielu pacjentów będzie mogło produkować nasienie z obecnością plemników w ejakulacie, ale z ciężką oligospermią. Inni pacjenci z delecją regionu AZFc będą manifestować azoospermię, ale z zachowaną produkcją plemników możliwych do uzyskania drogą biopsji jąder. Obecność delecji regionu AZFb oraz AZFa rzadko umożliwia uzyskanie plemników. Analiza chromosomu Y powinna być zlecana mężczyznom z nieobstrukcyjną azoospermią lub ciężką oligozoospermią przed planowanym leczeniem metodą ICSI (Intracytoplasmic Sperm Injection) z użyciem ich nasienia.

908 Niepłodność męska, azoospermia, oligozoospermia (badanie regionu AZF)

Diagnostyka genetycznych przyczyn niepłodności żeńskiej

Diagnostyka genetyczna w przypadku niepłodności żeńskiej najczęściej koncentruje się na ocenie nosicielstwa premutacji w genie FMRI, które występuje nawet w 15% przypadków przedwczesnego wygasania czynności jajników (Premature Ovarian Failure, POF). Nosicielki premutacji i mutacji dynamicznej mają jednocześnie wysokie ryzyko urodzenia dziecka (chłopca) obciążonego zespołem łamliwego chromosomu X. Występowanie u pacjentek nawracających poronień samoistnych może też nasuwać podejrzenie niepłodności związanej z trombofilią wrodzoną, a także hiperhomocystynemią o podłożu genetycznym.

Badanie genu FMR1

Przyczyną zespołu FraX (łamiwego chromosomu X) jest mutacja dynamiczna w genie FMR1 polegająca na zwielenokrotnieniu (ekspansji) trójki nukleotydów CGG. Ekspansja powtórzeń CGG (powyżej 200) powoduje hipermetylację regionu promotorowego genu FMR1, co skutkuje wyciszeniem transkrypcji genu. Badanie przesiewowe pozwala na stwierdzenie obecności mutacji dynamicznej, badanie uzupełniające również na określeniu liczby powtórzeń.

- 3841** Zespół łamiwego chromosomu X - prescreening (badanie regionu zawierającego powtórzenia CGG w genie FMR1)
- 3875** Zespół łamiwego chromosomu X - analiza w kierunku obecności premutacji i mutacji dynamicznej polegającej na ekspansji powtórzeń (CGG) w 5'UTR genu FMR1

Nadkrzepliwość wrodzona

Diagnostyka mutacji Leiden czynnika V (mutacja genu F5, R506Q)

Mutacja punktowa genu F5 (c.1691G>A) warunkuje oporność na aktywowane białko C (pełniące funkcję antykoagulacyjną). W przypadku mutacji w układzie homozygotycznym ryzyko choroby zakrzepowo-zatorowej wzrasta 40- krotnie, dla nosicieli heterozygotycznych ok. 5-8 krotnie.

Diagnostyka mutacji genu protrombiny (mutacja genu F2).

Mutacja c.20210G>A w genie F2, prowadzi do wzmożonej syntezy protrombiny i wzrostu jej stężenia we krwi, czego efektem jest zwiększenie krzepliwości krwi. Mutacja w genie F2 w układzie homozygotycznym zwiększa 2-3x ryzyko rozwoju choroby zakrzepowo-zatorowej.

Termolabilny wariant MTHFR (1298A>C, 677C>T) - ryzyko hiperhomocystynemii

Występowanie polimorfizmów w genie reduktazy metylenotetrahydrofolianów MTHFR warunkuje powstanie tzw. termolabilnej i przez to mniej aktywnej formy enzymu, co z kolei prowadzi do podwyższonego poziomu homocysteiny we krwi. Hiperhomocystynemia może prowadzić do uszkodzenia śródbłonka naczyń krwionośnych czego konsekwencją mogą być trudności z zagnieżdżeniem się zarodka w macicy (poronienia, zawał łożyska).

Polimorfizm 4g/5g w genie PAI-1 (SERPINE1)

PAI-1 jest glikoproteiną należącą do rodziny inhibitorów proteaz serynowych (serpin) i stanowi główny fizjologiczny inhibitor tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA). W związku z hamującym wpływem na proces fibrynolizy, polimorfizm 4G/5G genu PAI-1 rozpatruje się jako czynnik w etiologii powikłań położniczych, w tym ciężkiego stanu przedrzucawkowego, nadciśnienia ciążowego, wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrastania płodu, obumarcia wewnątrzmacicznego czy poronień nawracających.

- 239** Czynniki V Leiden
- 240** Mutacja 20210 G>A genu protrombiny
- 3821** Nadkrzepliwość wrodzona (Czynnik V Leiden + Mutacja 20210 G>A genu protrombiny)
- 241** Termolabilny wariant MTHFR (677C>T i 1298A>C)
- 3868** Polimorfizm 4g/5g w genie PAI-1 (SERPINE1)

Diagnostyka genetycznych przyczyn niepłodności badania dodatkowe

Badanie genu AR - zespół niewrażliwości na męskie hormony płciowe

Mężczyźni posiadający mutację w genie AR mogą wykazywać umiarkowany i/lub częściowy zespół niewrażliwości androgenowej charakteryzujący się szerokim spektrum objawów, obejmujących między innymi zaburzenia w rozwoju męskich cech płciowych czy niepłodność. U mężczyzn z całkowitą niewrażliwością na androgeny przeważnie dochodzi do rozwoju żeńskich cech drugorzędowych.

4958 Zespół niewrażliwości na androgeny - analiza genu AR

Badanie genu CYP21A2 - wrodzony przerost nadnerczy

Mutacje genu CYP21, odpowiedzialne za wrodzony przerost nadnerczy, powodują niedobór lub brak enzymu 21-hydroksylazy, czego skutkiem jest brak syntezy kortyzolu i aldosteronu. Zarówno w postaci klasycznej jak i nieklasycznej choroby jednym z obserwowanych objawów jest obniżenie płodności. Badanie polega na analizie delekcji oraz duplikacji w genie CYP21A2 oraz rearanżacji między genem CYP21A2 a pseudogenem CYP21A1P, które są najczęstszymi przyczynami wrodzonego przerostu nadnerczy.

4448 Przerost nadnerczy, wrodzony (gen CYP21A2 - najczęstsze mutacje) - test MLPA

BADANIA GENETYCZNE KOSMÓWKI Z PORONIENIA

Badania wskazują, że nawet 75% poronionych samoistnie w I trymestrze ciąży zarodków i płodów jest nosicielem chromosomową, co stanowi najczęstszą przyczynę obumarcia ciąży. Badanie materiału z poronienia pozwala na ustalenie jego przyczyny, a tym samym pozwala lekarzowi nakreślić kierunek dalszej diagnostyki. Informacje wynikające z analizy genetycznej materiału poronnego stanowią czynnik rokowniczy utrzymania kolejnej ciąży.

Mikromacierz kliniczna aCGH

Rekomendowana metoda oparta na nowoczesnych osiągnięciach technologicznych, która umożliwia jednoczesną analizę całego materiału genetycznego z wysoką rozdzielczością. Zastosowanie mikromacierzy pozwala na skuteczne wykrywanie:

- wszystkich aberracji liczbowych wszystkich chromosomów,
- niezrównoważonych aberracji struktury wszystkich chromosomów,
- submikroskopowych zmian genomowych: mikrodelekcji i mikroduplikacji,
- określenie płci płodu.

QF-PCR (X, Y, 13, 16, 18, 21, 22)

Badanie, które pozwala na wskazanie nieprawidłowości liczbowych wybranych chromosomów będących przyczyną najczęściej występujących zaburzeń m.in. zespołu Downa, zespołu Edwardsa, zespołu Patau, nieprawidłowości w zakresie liczby chromosomów płci np. zespół Turnera, oraz określenie płci płodu.

3856 Badanie materiału z poronienia - badanie aneuploidii chromosomowych (X, Y, 13, 18, 21, 16, 15, 22) met. QF-PCR

4899 Analiza aberracji oraz mikroaberracji chromosomowych, określenie płci płodu metodą mikromacierzy CGX (badanie materiału z poronienia)

3816 Określenie płci płodu, met. PCR

4898 Panel wirusowy w materiale poronnym: wirus cytomegalii HCMV, wirus opryszczki HSV I/II met. PCR

DIAGNOSTYKA PRENATALNA

Badania genetyczne w płynie owodniowym

Mikromacierz kliniczna w diagnostyce prenatalnej

Analizowane punkty pomiarowe stosowanych mikromacierzy CGX pokrywają istotne z punktu widzenia cytogenetyki regiony, w tym ponad 245 regionów powiązanych ze znanymi zespołami chorobowymi o podłożu cytogenetycznym oraz co najmniej 980 genów o dużym znaczeniu funkcjonalnym. Odnosi się to także do regionów przyległych do centromerów i położonych w sąsiedztwie telomerów. Badania z zastosowaniem mikromacierzy wykazały, że mikrorearanżacje materiału genetycznego są przyczyną wielu przypadków poronień samoistnych, dystrofii wewnątrzmacicznej płodu, wad wrodzonych, opóźnienia rozwoju i autyzmu.

4279 Analiza aberracji chromosomowych (liczby i struktury) oraz mikroaberracji; określenie płci płodu - metodą mikromacierzy CGX

Badanie molekularne QF-PCR w diagnostyce prenatalnej

4280 Analiza aberracji liczbowych chromosomów: X, Y, 13, 18, 21; określenie płci płodu - badanie molekularne metodą QF-PCR

Nieinwazyjne genetyczne badania prenatalne NIPT

Nieinwazyjne testy prenatalne NIPT (ang. Noninvasive Prenatal Testing) oparte są na analizie wolnego (pozakomórkowego) DNA płodu, cffDNA (ang. cell free fetal DNA), obecnego we krwi matki i stanowią kolejną generację metod statystycznej oceny ryzyka wad płodu. Ryzyko aberracji chromosomowych płodu wyliczane na ich podstawie posiada czułość zbliżoną do czułości diagnostycznych inwazyjnych badań cytogenetycznych wykonywanych w materiale z amniopunkcji lub kordocentezy. Określenie wysokiego ryzyka wady uzyskane w analizie cffDNA stanowi silną przesłankę do wykonania rozstrzygającego badania inwazyjnego. Dodatkowym atutem testu jest możliwość określenia płci płodu.

Test Harmony

Harmony™ Prenatal Test należący do generacji nieinwazyjnych molekularnych badań prenatalnych, NIPT pozwala na określenie ryzyka trisomii 21, 18 i 13 oraz na określenie płci dziecka, monosomii X i szeregu aneuploidii chromosomów płciowych. Badanie wykonywane jest z zastosowaniem **technologii mikromacierzy SNP** oraz algorytmu określającego indywidualny współczynnik ryzyka.

3900 Harmony Test (trisomia 21, 18, 13, płeć płodu, analiza XY)

3920 Harmony Test (trisomia 21, 18, 13)

3921 Harmony Test (trisomia 21, 18, 13, płeć płodu)

4058 Harmony Test (Trisomia 21, 18, 13, płeć, monosomia X)

Test prenatalny SANCO

To nieinwazyjny, genetyczny test prenatalny, który z wysoką skutecznością wykrywa najczęstsze zespoły wad genetycznych płodu.

- zespół Downa (Trisomia 21),
- zespół Turnera (Monosomia X),
- zespół Klinefeltera (XXY),
- XXX,
- XYY,
- zespół Edwardsa (Trisomia 18),
- zespół Patau (Trisomia 13),
- określenie płci płodu.

Swoistość badania dla każdej trisomii jest większa niż 99,9%. Test Prenatalny SANCO jest w całości wykonywany w laboratoriach firmy Genomed S.A posiadających certyfikat w kontroli jakości European Molecular Quality Network (EMQN) w zakresie nieinwazyjnego, genetycznego badania prenatalnego. Test SANCO oparty jest na technologii sekwencjonowania nowej generacji firmy Illumina.

Test prenatalny SANCO PLUS

Rozszerzony test SANCO PLUS wykrywa zarówno aneuploidie wszystkich chromosomów, określenie płci płodu oraz dodatkowo wybrane zespoły delecyjne:

- zespół Cri-du-Chat – kociego krzyku (5p),
- zespół Wolfa-Hirschhorna (4p16.3),
- zespół Pradera-Williego/Angelmana (15q11.2),
- zespół DiGeorge'a (22q11),
- 1p36.

4959 Test prenatalny SANCO

4960 Test prenatalny SANCO PLUS

ONKOGENETYKA

GENETYCZNE MARKERY RYZYKA CHORÓB NOWOTWOROWYCH - RAK PIERSI I JAJNIKA

Badania z zakresu analizy genomu służące profilaktyce onkologicznej wykonywane są zarówno u osób zdrowych, ale obciążonych wywiadem rodzinnym jak i osób w trakcie lub po przebytej chorobie nowotworowej. U podstaw molekularnego podłoża transformacji nowotworowej leżą mutacje w genach: regulujących naprawę uszkodzonego DNA, genach supresorowych, protoonkogenach, genach regulujących apoptozę. Mutacje mogą być dziedziczne lub powstawać *de novo* w trakcie życia. Określenie statusu wybranych mutacji może wskazywać na zwiększone, w stopniu zależnym od genu oraz wykazanej mutacji, ryzyko rozwoju nowotworów.

Diagnostyka genów BRCA

W genie **BRCA1** opisano kilkaset różnego typu mutacji związanych z wysokim ryzykiem raka piersi i / lub jajnika, jednak w Polsce za najczęstszą przyczynę występowania wysokiej, genetycznie uwarunkowanej predyspozycji do tych nowotworów, uznaje się nosicielstwo jednej z powtarzalnych (tzw. efekt założyciela) patogennych mutacji genu BRCA1. W aktualnym Narodowym Programie Zwalczania Chorób Nowotworowych Ministerstwo Zdrowia zaleca, aby testy w kierunku BRCA1 zawierały minimum 5 wskazanych mutacji patogennych:

- c.68_69delAG (185delAG),
- c.181T>G (300T>G, p.C61G),
- c.3700_3704delGTAAA (3819del5),
- c.4035delA (4153delA),
- c.5266dupC (5382insC),

Analiza genu **BRCA2** obejmuje badanie mutacji najczęściej występującej w populacji polskiej **c.7913_7917delTTCTT, p.F2638***.

Badanie ma na celu określenie obciążenia genetycznego dziedzicznym rakiem piersi i/lub jajnika oraz ryzyka nowotworów towarzyszących, uwarunkowanych uszkodzeniem genu BRCA2 - przede wszystkim raka jelita grubego i trzustki.

Najbardziej szczegółową analizę genów BRCA zapewnia badanie metodą sekwencjonowania następnej generacji NGS. Jednoczesna analiza kilku tysięcy mutacji w genach BRCA1 oraz BRCA2 pozwala na wykrycie pełnego spektrum potencjalnych zmian.

Diagnostyka mutacji genu PALB2

Gen PALB2 jest trzecim obok BRCA1 i BRCA2 genem związanym z dużym obciążeniem rodzinnym rakiem piersi wśród polskich rodzin. Badanie obejmuje fragment sekwencji eksonu 4 genu PALB2 w tym mutacji założycielskiej charakterystycznej dla polskiej populacji **c.509_510delGA, p.R170Ifs*14**.

215	BRCA1 met. biologii molekularnej
896	BRCA2 met. biologii molekularnej
893	PALB2 met. biologii molekularnej
3776	BRCA-NGS - badanie mutacji germinalnych w genach BRCA1 i BRCA2 techniką NGS w DNA z krwi obwodowej
3857	Pakiet BRCA1, BRCA2 met. biologii molekularnej
3933	Badanie pojedynczej mutacji BRCA1/2 - met. sekwencjonowania
3857	Pakiet BRCA1, BRCA2 met. biologii molekularnej
3858	Pakiet BRCA1, BRCA2, PALB2 met. biologii molekularnej
4538	Rak piersi i/lub jajnika, analiza delekcji/duplikacji w genie BRCA1 metodą MLPA

Diagnostyka mutacji umiarkowanego ryzyka

CHEK2

CHEK2 jest genem kodującym białko biorące udział w kontroli podziałów komórkowych. Występowanie mutacji założycielskich w genie CHEK2 powoduje uszkodzenie tego białka i jego funkcji, a to koreluje ze zwiększonym ryzykiem rozwoju nowotworów. W przypadku kobiet ryzyko raka piersi wrasta nawet 5-krotnie. Ponadto wykazanie obecności którejs z mutacji założycielskich zwiększa także ryzyko występowania nowotworów tarczycy, prostaty, jelita grubego i nerek. Analizę genu CHEK2 warto wykonać u pacjentów, u których wykonano badanie w genach BRCA1 oraz BRCA2. Od obecności mutacji w tych genach może zależeć interpretacja i szacowanie ryzyka dla poszczególnych typów nowotworów. Badanie obejmuje analizę patogennych mutacji skracających białko: del5395, IVS2+1G>A, I100delC,

3777 CHEK2 - badanie mutacji w genie CHEK2

NBN

NBN znany także jako NBS1 należy również do genów supresorowych, czyli kodujących białka kontrolujące poprawność podziałów komórkowych. Nosicielstwo mutacji 657del5 związane jest z dwukrotnie zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka piersi.

4949 NBN - podstawowe badanie mutacji

CDKN2A

CDKN2A koduje białka regulujące dwa kluczowe szlaki cyklu komórkowego - szlak p53 (TP53) oraz szlak RB1. Badanie obejmuje analizę mutacji (4 eksony) w genie CDKN2A co ma na celu określenie obciążenia genetycznego związanego z zespołem rodzinnego raka trzustki i czerniaka, które może być zwiększone dwukrotnie. Ponadto u osób będących nosicielami mutacji patogennych w CDKN2A występuje zwiększone ryzyko wystąpienia raka piersi, jelita grubego a także płuc.

3792 CDKN2A - badanie mutacji genu CDKN2A

MUTYH

MUTYH - nosicielstwo najczęstszych mutacji (Y165C i G382D) w genie MUTYH związane z polipowatością jelita grubego, koreluje również ze zwiększonym ryzykiem zachorowania m.in. na raki endometrium.

3669 MUTYH - podstawowe badanie mutacji związanych z polipowatością jelita grubego dziedziczną recesywnie

Zespół Li-Fraumeni

Zespół Li-Fraumeni - rodzinna zapadalność na nowotwory, u podłoża której znajduje się germinalna mutacja terminalna genu TP53. Badanie zalecane jest osobom pochodzącym z rodzin, w których występuje bardzo duża agregacja nowotworów o szerokim spektrum: między innymi są to mięsaki, kostniakomięsaki, ostre białaczki i inne nowotwory hematologiczne, nowotwory układu nerwowego, raki kory nadnerczy, nowotwory skóry, rak piersi, raki przewodu pokarmowego.

3791 TP53 badanie mutacji germinalnych w genie TP53

3928 Nowotwory u kobiet - panel rozszerzony BRCA1, BRCA2, PALB2, CHEK2, NBN + CDKN2

3936 Nowotwory u kobiet - panel podstawowy BRCA1, BRCA2, PALB2, CHEK2, NBN

TERAPIA ONKOLOGICZNA

Testy genetyczne wykonywane w tkankach nowotworowych pozwalają ocenić charakterystykę nowotworu, jego klasyfikację, a także dobór odpowiedniego leku (tzw. terapia celowana molekularnie). Indywidualizacja leczenia w oparciu o zdefiniowany cel molekularny pozwala przede wszystkim na optymalizację terapii pod kątem jej skuteczności, ale również w odniesieniu do skutków ubocznych i kosztów niewłaściwego, a więc zbędnego leczenia. Najczęściej stosowanymi lekami ukierunkowanymi molekularnie są przeciwciała monoklonalne oraz inhibitory kinaz.

HER2

Amplifikacja HER2 (diagnozowana u ok. 20% pacjentek) sugeruje, że chore będą reagowały na leki blokujące nadekspresję HER2 takie jak trastuzumab (lub herceptyna), lapatinib i pertuzumab

3690 HER 2, barwienie immunohistochemiczne

3823 HER - 2 met. FISH

BRCA met NGS

BRCA met NGS jest niezbędne w programie lekowym leczenia olaparybem surowiczego raka jajnika o niskim stopniu zróżnicowania (ang. high grade, G2 lub G3), raka jajowodu lub raka otrzewnej

3775 BRCA-NGS - badanie mutacji germinalnych i somatycznych w genach BRCA1 i BRCA2 techniką NGS w materiale nowotworowym

DIAGNOSTYKA MOLEKULARNA INFEKЦИИ UROGENITALNYCH

Infekcje układu moczowo-płciowego stanowią nierzadko przyczynę wtórnych schorzeń ginekologicznych. Obecnie infekcje określane mianem STI (z ang. Sexually Transmitted Infections) to z uwagi na ich niebagatelny wpływ na zdrowie seksualne i prokreacyjne temat intensywnie badany i dyskutowany na świecie. Zarówno w przypadku wykrywania zakażenia wirusem HPV, jak i infekcji atypowych metody biologii molekularnej stanowią istotne narzędzie diagnostyczne. Bezpośrednia detekcja materiału genetycznego patogenu pozwala na uzyskanie wysokiej specyficzności i czułości diagnostycznej.

Diagnostyka zakażenia wirusem HPV

Wirus brodawczaka ludzkiego HPV jest przyczyną nowotworów nabłonkowych skóry i błon śluzowych. Do tej pory zidentyfikowano ponad 100 typów HPV. Poszczególne typy HPV charakteryzują się różnym potencjałem onkogenym - zdolnością do wywołania procesu nowotworowego. Zakażenie wirusem HPV jest jedną z najczęściej występujących chorób przenoszonych drogą płciową. Zakres konsekwencji klinicznych jakie wywołuje zakażenie narządów płciowych przez HPV obejmuje zarówno łagodne zmiany, takie jak kłykciny kończyste pojawiające się na zewnętrznych narządach płciowych, jak i zmiany przednowotworowe i nowotworowe szyjki macicy, sromu, pochwy, odbytu i członka. Zakażenie szyjki macicy typami HPV: 16 i 18 jest przyczyną około 70% przypadków nowotworu tej tkanki. Badanie wykonywane jest przy użyciu techniki Real-Time-PCR (reakcja łańcuchowa polimerazy w czasie rzeczywistym) która pozwala na identyfikację oraz genotypowanie wirusa HPV w zakresie zależnym od wybranego rodzaju badania.

Materiał kliniczny: wymaz z szyjki macicy, sromu, pochwy, odbytu lub z innego miejsca zmienionego chorobowo.

396	HPV DNA HR, 14 typów, 16, 18, nie 16 i 18 (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68)
3160	HPV DNA HR 12 typów, genotypowanie: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 (uzupełnienie do badania 396 wynik „HPV inne”)
3161	HPV DNA 18 typów, genotypowanie: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 6/11, 42, 43, 44
3162	HPV DNA 4 typy (nisko-onkogenne), genotypowanie: 6/11, 42, 43, 44
3127	Panel infekcji urogenitalnych: HPV, Ch. trachomatis, M. genitalium, U. urealyticum/U. parvum met. PCR
397	HPV mRNA (Human papillomavirus) met. PCR

Diagnostyka zakażenia Chlamydia trachomatis/ Neisseria gonorrhoeae

Chlamydie są małymi, gram ujemnymi bakteriami, obligatoryjnie wewnątrzkomórkowymi, jednymi z najważniejszych drobnoustrojów wywołujących choroby przenoszone drogą płciową. Zakażenie Chlamydia trachomatis stanowi najczęstszy czynnik etiologiczny nierzęzątkowego zapalenia cewki moczowej (NGU) u kobiet i mężczyzn. Zasadniczym elementem w diagnostyce zakażeń intymnych obok Chlamydia trachomatis powinna być identyfikacja Neisseria gonorrhoeae, która odpowiada za rzeżączkowe zakażenia. Choroba, dająca w swoim przebiegu podobne objawy kliniczne do zakażenia chlamydiami, może wymagać odmiennego schematu leczenia farmakologicznego. Nosicielstwo Neisseria gonorrhoeae podobnie jak Chlamydia trachomatis może być bezobjawowe, dlatego zasadnicza staje się kwestia poprawnej diagnostyki w tym zakresie, zwłaszcza że często są to infekcje współtowarzyszące.

Materiał kliniczny: wymaz z szyjki macicy, cewki moczowej, oka, gardła, odbytu, mocz

391	Chlamydia trachomatis met. PCR, jakościowo
392	Neisseria gonorrhoeae (rzeżączka), met. PCR, jakościowo
4902	Chlamydia trachomatis, N. gonorrhoeae, met. PCR, jakościowo

Diagnostyka mykoplazm płciowych: *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*

Oportunistyczne zakażenia mykoplazmami płciowymi bardzo często przebiegają bezobjawowo lub jako koinfekcja chlamydiozy. Infekcje te odpowiadają za ok 20 % nierzeżączkowych zapaleń cewki moczowej dając objawy klasyczne dla infekcji układu moczowo-płciowego. Największą czułością bezpośredniego wykrywania mykoplazm urogenitalnych dysponują techniki biologii molekularnej.

Materiał kliniczny: wymaz z cewki moczowej, pochwy, szyjki macicy, spojówek, odbytu, gardła, wydzielina z gruczołu krokowego i pęcherzyków nasiennych, płyn stawowy, moczu oraz płyn owodniowy.

367	<i>Mycoplasma hominis</i> met. PCR, jakościowo
379	<i>Mycoplasma genitalium</i> met. PCR, jakościowo
393	<i>U. urealyticum</i> / <i>U. parvum</i> met. PCR, jakościowo
3127	Panel infekcji urogenitalnych: HPV, Ch. trachomatis, M. genitalium, U. urealyticum/ <i>U. parvum</i> met. PCR
3128	Panel infekcji urogenitalnych: Ch. trachomatis, M. genitalium, U. urealyticum/ <i>U. parvum</i> , met. PCR
3158	Panel infekcji urogenitalnych: Ch. trachomatis, M. hominis, M. genitalium <i>U. urealyticum</i> / <i>U. parvum</i> , met. PCR

Diagnostyka zakażeń u kobiet ciężarnych oraz zakażeń okołoporodowych

HCV

Materiał kliniczny: osocze EDTA, surowica

311	HCV met. PCR, ilościowo
312	HCV met. PCR, jakościowo
313	HCV met. PCR, genotypowanie

HBV

Materiał kliniczny: osocze EDTA, surowica

306	HBV met. PCR, ilościowo
307	HBV met. PCR, jakościowo
308	HBV met. PCR, genotypowanie A - H
3170	HBV met. PCR, lekooporność entekawir
309	HBV met. PCR, lekooporność na lamiwudynę

HIV

Materiał kliniczny: osocze EDTA, surowica

322	HIV met. PCR, ilościowo
3750	HIV1/2, HCV, HBV badanie przesiewowe metodą NAT

Wirus opryszczki pospolitej HSV

Materiał kliniczny: wymaz z miejsca zmienionego chorobowo, płyn mózgowo-rdzeniowy, płyn owodniowy

358 HSV (Herpes simplex virus) typ 1 i 2 różnicowanie met. PCR, jakościowo

Ludzki wirus cytomegalii CMV (HCMV)

Materiał kliniczny: krew, mocz (pierwotne zakażenia u noworodków), płyn mózgowo-rdzeniowy, płyn owodniowy, mleko kobiece.

353 CMV (Cytomegalovirus) met. PCR, ilościowo

354 CMV (Cytomegalovirus) met. PCR, jakościowo

Parvovirus B19 (rumień zakaźny)

Materiał kliniczny: krew pełna, płyn owodniowy

460 Parwovirus B19 met. PCR, ilościowo

Toxoplasma gondii

Materiał kliniczny: krew pełna, płyn owodniowy, płyn mózgowo-rdzeniowy

344 Toxoplasma gondii met. PCR, jakościowo

940 Toxoplasma gondii w płynie z jamy ciała met. PCR, jakościowo

Rodzaje materiału do badań genetycznych:

1. Badania genetyczne genomowe

- Krew pełna EDTA
- Wymaz z wewnętrznej strony policzka

Stabilność materiału: do 5 dni. Przechowywać w temperaturze lodówkowej.

2. Badania materiału poronnego

- Kosmówka pobrana podczas zabiegu oczyszczania macicy po obumarciu płodu
- Materiał poronny zabezpieczony i dostarczony przez pacjentkę

Stabilność: materiał należy dostarczyć do laboratorium jak najszybciej, optymalnie do 96h. Przechowywać w temperaturze lodówkowej. Nie zamrażać.

- Bloczki parafinowe z materiału poronnego (z bloczków nie ma możliwości wykonania badania techniką mikromacierzy aCGH)

Stabilność: do czasu dostarczenia do laboratorium.

3. Badania prenatalne

- Płyn owodniowy w trakcie amniopunkcji należy pobrać do jałowej strzykawki i szczelnie zabezpieczyć. Nie zamrażać.

4. Badania w tkankach nowotworowych

- Bloczki parafinowe z tkanki nowotworowej (z załączonym dokumentem rozpoznania histopatologicznego)

5. Badania molekularne w kierunku infekcji ginekologicznych

- Badanie wirusa HPV oraz panele urogenitalne zawierające diagnostykę wirusa HPV należy pobierać na podłożu cervi collect Abbott z wykorzystaniem szczoteczki do wymazów z szyjki macicy.
- Badania w kierunku Chlamydia trachomatis innych patogenów z wyłączeniem wirusa HPV należy pobierać za pomocą zestawu multi-collect Abbott z wykorzystaniem załączonej wymazówki lub pipetki do pobrania próbki moczu.

Literatura:

1. *Biochim Biophys Acta*. 2012 Dec;1822(12):1951-9. doi: 10.1016/j.bbdis.2012.07.001. Epub 2012 Jul 13. Genetics of early miscarriage. van den Berg MMI, van Maarle MC, van Wely M, Goddijn M.
2. *Rekomendacje dotyczące diagnostyk i leczenia niepłodności – skrót*
3. *Polish Gynecological Society and Polish Society for Reproductive Medicine recommendations for the diagnosis and treatment of infertility* Ginekol Pol. 2012, 83, 149-154 Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego
4. *Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące diagnostyki i leczenia niepłodności skrót* (Warszawa, październik 2011)
5. *Algorytmy diagnostyczno-lecznicze w zastosowaniu do niepłodności pod redakcją prof. dr hab. n. med. Sławomira Wolczyńskiego, dr n. med. Michała Radwana*
6. *Infertility causes, diagnosis and treatment (n.d.); <http://thepregnancysite.wordpress.com> (data dostępu: 11.01.2016)*

WYKAZ BADAŃ LABORATORYJNYCH FIRMY DIAGNOSTYKA

GENETYCZNA DIAGNOSTYKA NIEPŁODNOŚCI	
130	Kariotyp, badanie cytogenetyczne
3880	Badanie w kierunku mozaiki linii chromosomów płciowych met. FISH
3881	Weryfikacja kariotypu mozaikowego chromosomu X lub Y o niskim procencie komórek nieprawidłowych, met. FISH
3882	Niepłodność męska -delecja sekwencji SRY w chromosomie Y metodą biologii molekularnej - FISH
4251	Analiza aberracji oraz mikroaberracji chromosomowych w diagnostyce wad wrodzonych - mikromacierz kliniczna CGX
4437	Niepłodność męska - badanie genu CFTR (1 mutacja F508del)
899	Niepłodność męska - badanie genu CFTR (badanie 7 mutacji + polimorfizm IVS8Tn)
908	Niepłodność męska, azoospermia, oligozoospermia (badanie regionu AZF)
3841	Zespół łamliwego chromosomu X - prescreening (badanie regionu zawierającego powtórzenia CGG w genie FMRI)
3875	Zespół łamliwego chromosomu X - analiza w kierunku obecności premutacji i mutacji dynamicznej polegającej na ekspansji powtórzeń (CGG) w 5'UTR genu FMRI
239	Czynnik V Leiden
240	Mutacja 20210 G-A genu protrombiny
3821	Nadkrzepliwość wrodzona (Czynnik V Leiden+Mutacja 20210 G-A genu protrombiny)
241	Termolabilny wariant MTHFR (677C>T i 1298A>C)
3868	Polimorfizm4g/5g w genie PAI-1 (SERPINE1)
4958	Zespół niewrażliwości na androgeny- analiza genu AR
4448	Przerost nadnerczy, wrodzony (gen CYP21A2 - najczęstsze mutacje) – test MLPA
GENETYCZNE BADANIA MATERIAŁU PORONNEGO	
3856	Badanie materiału z poronienia - badanie aneuploidii chromosomowych (X, Y, 13, 18, 21, 16, 15, 22) met. QF-PCR
4899	Analiza aberracji oraz mikroaberracji chromosomowych, określenie płci płodu metodą mikromacierzy CGX (badanie materiału z poronienia)
3816	Określenie płci płodu, met. PCR
4898	Panel wirusowy w materiale poronnym: wirus cytomegalii HCMV, wirus opryszczki HSV I/II met.PCR
GENETYCZNE BADANIA PRENATALNE	
4279	Analiza aberracji chromosomowych (liczby i struktury) oraz mikroaberracji; określenie płci płodu - metodą mikromacierzy CGX
4280	Analiza aberracji liczbowych chromosomów: X, Y, 13, 18, 21; określenie płci płodu - badanie molekularne metodą QF-PCR
3900	Harmony Test (trisomia 21, 18, 13, płeć płodu, analiza XY)
3920	Harmony Test (trisomia 21, 18, 13)
3921	Harmony Test (trisomia 21, 18, 13, płeć płodu)
4058	Harmony Test (Trisomia 21, 18, 13, płeć, monosomia X)
4959	Test prenatalny SANCO
4960	Test prenatalny SANCO PLUS
GENETYCZNA DIAGNOSTYKA ONKOLOGICZNA	
215	BRCA1 met. biologii molekularnej
896	BRCA2 met. biologii molekularnej
3776	BRCA-NGS – badanie mutacji germinalnych w genach BRCA1 i BRCA2 techniką NGS w DNA z krwi obwodowej
3933	Badanie pojedynczej mutacji BRCA1/2 – met. sekwencjonowania
3857	Pakiet BRCA1, BRCA2 met. biologii molekularnej
3858	Pakiet BRCA1, BRCA2, PALB2 met. biologii molekularnej
4538	Rak piersi i/lub jajnika, analiza delecji/duplikacji w genie BRCA1 metodą MLPA
893	PALB2 met. biologii molekularnej
3777	CHEK2 – badanie mutacji w genie CHEK2

4949	NBN – podstawowe badanie mutacji
3792	CDKN2A – badanie mutacji genu CDKN2A
3669	MUTYH – podstawowe badanie mutacji związanych z polipowatością jelita grubego dziedziczną recesywnie
3791	TP53 badanie mutacji germlinalnych w genie TP53
3928	Nowotwory u kobiet - panel rozszerzony BRCA1, BRCA2, PALB2, CHEK2, NBN + CDKN2
3936	Nowotwory u kobiet - panel podstawowy BRCA1, BRCA2, PALB2, CHEK2, NBN
3690	HER 2, barwienie immunohistochemiczne
3823	HER - 2 met. FISH
3775	BRCA-NGS – badanie mutacji germlinalnych i somatycznych w genach BRCA1 i BRCA2 techniką NGS w materiale nowotworowym
DIAGNOSTYKA MOLEKULARNA INFEKЦИИ	
396	HPV DNA HR, 14 typów, 16, 18, nie 16 i 18 (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68)
3160	HPV DNA HR 12 typów, genotypowanie: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 (uzupełnienie do badania 396 wynik „HPV inne”)
3161	HPV DNA 18 typów, genotypowanie: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 6/11, 42, 43, 44
3162	HPV DNA 4 typy (niskoonkogenne), genotypowanie: 6/11, 42, 43, 44
3127	Panel infekcji urogenitalnych: HPV, Ch. trachomatis, M. genitalium, U. urealyticum/U. parvum met. PCR
397	HPV mRNA (Human papillomavirus) met. PCR
391	Chlamydia trachomatis met. PCR, jakościowo
392	Neisseria gonorrhoeae (rzeżączka), met.PCR, jakościowo
4902	Chlamydia trachomatis, N. gonorrhoeae, met. PCR, jakościowo
367	Mycoplasma hominis - jakościowo PCR
379	Mycoplasma genitalium met. PCR
393	U. urealyticum/U. parvum met. PCR, jakościowo
3127	Panel infekcji urogenitalnych: HPV, Ch. trachomatis, M. genitalium, U. urealyticum/U. parvum met. PCR
3128	Panel infekcji urogenitalnych: Ch. trachomatis, M. genitalium, U. urealyticum/U. parvum, met. PCR
3158	Panel infekcji urogenitalnych: Ch. trachomatis, M.hominis, M. genitalium U. urealyticum/U. parvum, met. PCR
353	CMV (Cytomegalovirus) met. PCR, ilościowo
354	CMV (Cytomegalovirus) met. PCR, jakościowo
460	Parwovirus B19 met. PCR, ilościowo
344	Toxoplasma gondii met. PCR, jakościowo
940	Toxoplasma gondii w płynie z jamy ciała met. PCR, jakościowo
311	HCV met. PCR, ilościowo
312	HCV met. PCR, jakościowo
313	HCV met. PCR, genotypowanie
3750	HIV1/2, HCV, HBV badanie przesiewowe metodą NAT
306	HBV met. PCR, ilościowo
307	HBV met. PCR, jakościowo
308	HBV met. PCR, genotypowanie A - H
3170	HBV met. PCR, lekooporność entekawir
309	HBV met. PCR, lekooporność na lamiwudynę
322	HIV met. PCR, ilościowo

