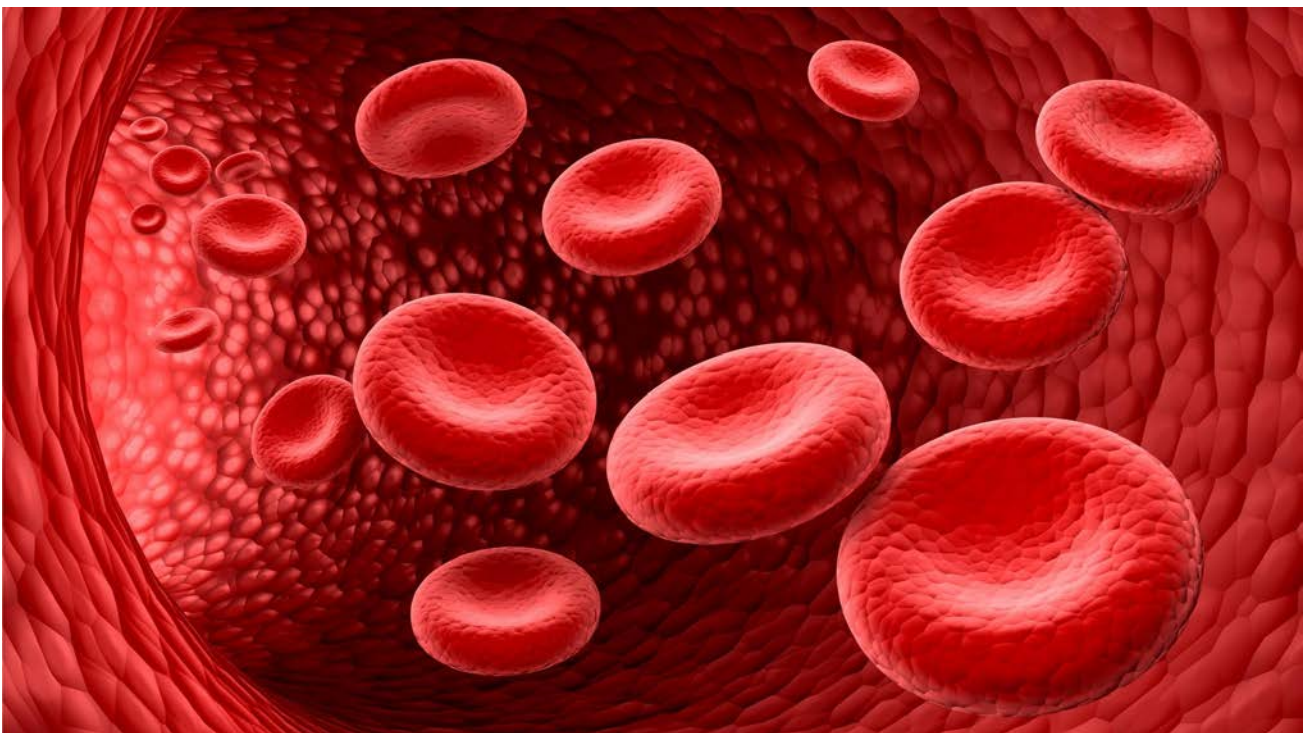
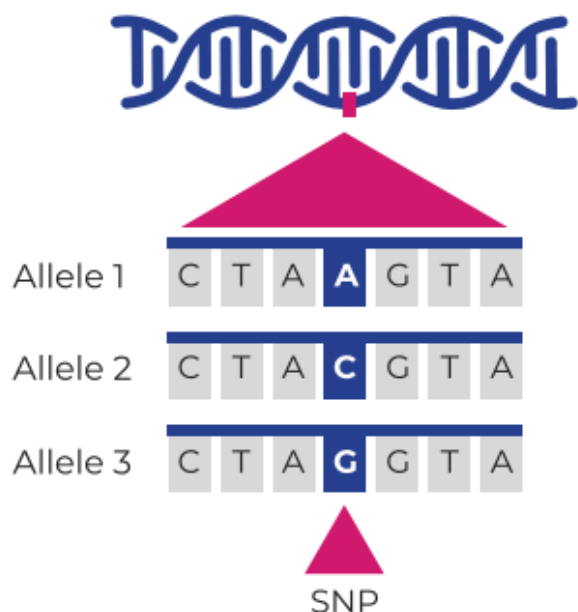


## Laboratórna diagnostika porúch hemostázy

Diagnostické súpravy na detekciu SNP polymorfizmov  
génov asociovaných so zrážaním krvi a folátovým  
cyklom



## Jednonukleotidové polymorfizmy (SNP) génov



Genetický polymorfizmus – prítomnosť aspoň dvoch variantov sekvencií (alel) génu v populácii s frekvenciou výskytu minoritnej alely aspoň 1 %.

**SNP (single nucleotide polymorphism)** – polymorfne znaky reprezentované jednou nukleotidovou substitúciou v špecifickom bode genómu. Nie sú bezpodmienečnou príčinou rozvoja ochorenia, ale môžu spôsobiť väčšie alebo menšie riziko jeho rozvoja pod vplyvom rôznych faktorov: SNP iných génov, sprievodné ochorenia, tehotenstvo, životný štýl, fajčenie. Je preukázané, že SNP prispievajú k rozvoju multifaktoriálnych ochorení ako napr. ischemická choroba srdca, arteriálna hypertenzia a iné.

### Multifaktoriálne ochorenia

- podmienené genetickými faktormi ako aj faktormi prostredia
- najčastejšie sú polygénne, t.j. podmienené SNP viacerých génov
- detekcia genetických rizikových faktorov naznačuje iba predispozíciu k určitej patológii a nie jej prítomnosť
- faktory prostredia môžu byť modifikované a ich zmena môže znížiť riziko rozvoja ochorenia

Jednými z najviac preštudovaných genetických rizikových faktorov rozvoja multifaktoriálnych ochorení sú SNP génov asociovaných so zrážaním krvi a folátovým cyklom.



### Indikácie pre molekulárno-genetické testovanie prítomnosti daných SNP

- rodinná anamnéza: rodinní príslušníci s trombotickými a/alebo tromboembolytickými ťažkosťami, hlavne do 50 rokov,
- komplikovaná pôrodnicka anamnéza: ťažkosti počas tehotenstva, trombotické ťažkosti po tehotenstve a pôrode, dve alebo viac prerušení vo vývoji plodu v počiatočných štádiách, narodenie detí s malformáciami atď.
- plánovaná príprava na tehotenstvo alebo mimotelové oplodnenie (najmä u žien, ktoré majú v anamnéze trombózy alebo v rodinnú anamnézu tromboembolytických ťažkostí),
- plánovaná hormonálna antikoncepcia alebo hormonálna substitučná liečba,
- plánované masívne chirurgické zákroky, dlhodobá imobilizácia.

## Technológia RealBest®: riešenie pre diferenciálnu diagnostiku SNP génov systému zrážania krvi a folátového cyklu



### Biologický materiál

- plná krv
- **bukálny epitel** (odber bukálneho epitelu sa odoberá do Transportného roztoku (kat.



### Príprava

Automatická: **RealBest GenMag** (kat. č. 8846)  
Manuálna: **RealBest-Genetika DNA-express** (kat. č. 8845)



### Amplifikácia

 **Detekcia 2 SNP v jednej skúmavke:**

**RealBest-Genetika Hemostasis (F2/F5)**  
**RealBest-Genetika Hemostasis (FGB/F13A1)**  
**RealBest-Genetika Hemostasis PAI-1/ITGB3**  
**RealBest-Genetika Hemostasis ITGA2/F7**



**Detekcia 4 SNP v dvoch skúmavkách:**

**RealBest-Genetika Hemostasis (MTR/MTRR/MTHFR)**



**Detekcia 12 SNP v štyroch skúmavkách:**

**RealBest-Genetika Hemostasis (12)**



### Interpretácia

Identifikácia genotypu: **zdravý homozygot/heterozygot/mutantný homozygot** sa vykonáva automaticky.

## Základné charakteristiky SNP génov systému zrážania krvi a folátového cyklu

Gén/SNP	Efekt mutácie	Príťažujúce faktory
<b>MTHFR</b> (metyléntetrahydrofolát reductáza), <b>C677T</b>	10x vyššie riziko rozvoja hyperhomocysteinémie pre homozygotov (T/T). Riziko spojené s rozvojom trombóz a aterosklerózy, tehotenských ťažkostí a malformáciami plodu	<i>F5</i> : G1691A; <i>F2</i> : G20210A; Deficit vitamínov B6, B12, kyseliny listovej, defekty iných génov folátového cyklu; fajčenie
<b>MTHFR</b> <b>A1298C</b>	Zníženie aktivity enzýmu, riziko rozvoja hyperhomocysteinémie	
<b>MTR</b> (metionín syntáza), <b>A2756G</b>	Zníženie koncentrácie metionínu a akumulácia homocysteínu v krvnom obeh: zvýšené riziko srdcovo-cievnych ochorení, tehotenských ťažkostí	<i>MTRR</i> : A66G; <i>F5</i> : G1691A; <i>F2</i> : G20210A; deficit B6, B12, kyseliny listovej; fajčenie
<b>MTRR</b> (reduktáza metionín syntázy), <b>A66G</b>	Zníženie aktivity enzýmu, zvýšené riziko rozvoja hyperhomocysteinémie. Riziko rozvoja trombotických ťažkostí, malformácií plodu	<i>MTR</i> : A2756G; <i>F5</i> : G1691A; <i>F2</i> : G20210A; deficit B6, B12, kyseliny listovej; fajčenie
<b>F2</b> (faktor zrážania krvi II, protrombín), <b>G20210A</b>	Zvýšená úroveň protrombínu v plazme: zvýšené riziko rozvoja venózných trombóz, tehotenských ťažkostí	<i>F5</i> : G1691A; fajčenie
<b>F5</b> (faktor zrážania krvi V, proakcelerín), <b>G1691A - Leiden mutácia</b>	Zvýšené riziko rozvoja trombóz a embólií: u heterozygotov (G/A) je preukázané 7x vyššie riziko, u homozygotov (A/A) 20x vyššie riziko. Riziko rozvoja pôrodných a gynekologických ťažkostí	Hormonálna antikoncepcia, deficit proteínov C a S hyperhomocysteinémia; <i>F2</i> : G20210A; fajčenie
<b>F7</b> (faktor zrážania krvi VII, prokonvertín), <b>G10976A</b>	Zníženie koncentrácie faktora VII v plazme, 2x zníženie rizika rozvoja trombóz a infarktu myokardu dokonca aj pri koronárnej ateroskleróze	Neprítomnosť <i>F5</i> : G1691A; <i>F2</i> : G20210A; prítomnosť <i>F13</i> : G103T
<b>F13</b> (fibrín stabilizujúci faktor XIII), <b>G103T</b>	Vznik tenších fibrínových zrazenín: znížené riziko rozvoja srdcovo-cievnych ochorení (trombózy, infarkt myokardu)	Nepřítomnosť <i>F5</i> : G1691A; <i>F2</i> : G20210A; <i>FGB</i> : G(-455)A prítomnosť <i>F7</i> : G10976A
<b>PAI-1</b> (inhibitor aktivátora plazminogénu 1), <b>5G(-675)4G</b>	Zníženie fibrinolytickej aktivity krvi: zvýšené riziko vzniku trombóz, a tiež rozvoja pôrodných a gynekologických ťažkostí	<i>ITGB3</i> : T1565C; <i>F5</i> : G1691A; <i>F2</i> : G20210A; ACE: del287
<b>ITGA2</b> (integrín alfa-2), <b>C807T</b> (c.C759T)	Zvýšenie adhézie trombocytov: u homozygotov (T/T) je preukázané zvýšené riziko rozvoja trombotických ťažkostí	<i>F5</i> : G1691A; <i>F2</i> : G20210A
<b>ITGB3</b> (integrín beta-3), <b>T1565C</b> (c.T176C)	Hyperagregácia trombocytov: zvýšené riziko rozvoja trombóz a embólií. Zvýšené riziko prasknutie aterosklerotických plátov. U nositeľov alely T je znížená efektivita použitia aspirínu.	<i>F5</i> : G1691A; <i>F2</i> : G20210A
<b>FGB</b> (faktor zrážania krvi I, fibrinogén), <b>G(-455)A</b>	Zvýšenie koncentrácie fibrinogénu v plazme: zvýšené riziko rozvoja ischemických a srdcovo-cievnych ochorení, ťažkostí počas tehotenstva a popôrodného obdobia	<i>FGB</i> : G(-455)A; fajčenie

## Diagnostické súpravy na detekciu SNP génov systému zrážania krvi a folátového cyklu

Kat. č.	Názov súpravy	Počet testov	Gén: Polymorfizmus
<b>Extrakčné súpravy na izoláciu nukleových kyselín</b>			
8845	RealBest-Genetika DNA-express	50	-
8846	RealBest GenMag	96 (2x48)	-
<b>Súpravy na detekciu SNP</b>			
3802 €	RealBest-Genetika Hemostasis (F2/F5)	48	F2: 20210G/A; F5: 1691G/A
3803 €	RealBest-Genetika Hemostasis (MTR/MTRR/MTHFR)	48	MTR: 2756A/G; MTRR: 66A/G; MTHFR: 677C/T; MTHFR: 1298A/C
3831 €	RealBest-Genetika Hemostasis (FGB/F13A1)	48	FGB: (-455)G/A; F13A1: c.103G/T
3832 €	RealBest-Genetika Hemostasis ITGA2/F7	48	ITGA2: 807C/T; F7: 10976G/A
3833 €	RealBest-Genetika Hemostasis PAI-1/ITGB3	48	PAI-1: -6755G/4G; ITGB3: 1565T/C
3801	RealBest-Genetika Hemostasis (12)	48	F2: 20210G/A; F5: 1691G/A; F7: 10976G/A; F13A1: c.103G/T; FGB: (-455)G/A; ITGA2: 807C/T; ITGB3: 1565T/C; PAI-1: -6755G/4G; MTR: 2756A/G; MTRR: 66A/G; MTHFR: 677C/T; MTHFR: 1298A/C

### Vlastnosti a výhody diagnostickej súpravy

- **Hotová reakčná zmes PCR:** zjednodušenie postupy analýzy a vysoká stabilita kvality testov
- **Univerzálny protokol:** možnosť viacerých detekcií v jednom behu
- **Multiplex:** detekcia až troch SNP v jednej skúmavke
- **Testovacie vzorky:** plná krv alebo bukálny epitel
- **Prístroje:** CFX96 (BioRad, USA), Gentier 96E/R (Xí'an TianLong, Science and Technology Co., Ltd., Čína)
- **Vysoká stabilita súpravy:** skladovanie všetkých komponentov pri teplote 2–8 °C; preprava do 26 °C nie viac ako 10 dní

**Diagnostické centrum DNK, s.r.o.**

Brestová 14, 821 02 Bratislava

+421 911 299 324, +421 911 211 404

[dnk@pharma.sk](mailto:dnk@pharma.sk), [diagnostika@pharma.sk](mailto:diagnostika@pharma.sk)

[www.pcr.sk](http://www.pcr.sk)