
Advanced NGx

Raport Nutrigenetic Personalizat

Acest raport include informații genetice protejate și care sunt proprietatea exclusivă a clientului. Informațiile prezentate în acest raport pot fi folosite numai conform legislației românești în vigoare și regulamentelor Uniunii Europene cu privire la utilizarea informațiilor personale.

Introducere

Advanced Nutrigenomics LLC vă prezintă raportul nutrigenetic personalizat în funcție de structura dumneavoastră genetică și de pachetul/pachetele pe care le-ați ales. Dorim să vă mulțumim pentru încrederea acordată și vă asigurăm că informațiile prezentate în acest raport reflectă cunoștințele științifice actuale din domeniul nutrigeneticii.

Advanced NGx este rezultatul unei abordări noi în acest domeniu, ca urmare a unei experiențe de mai bine de cincisprezece ani în cercetarea nutrigenetică la nivel academic din Statele Unite ale Americii. Acest raport vă oferă următoarele beneficii:

- Permite o evaluare clară a necesarului de nutrienți în funcție de structura dumneavoastră genetică;
- Permite specialistului (medic / nutriționist / genetician) să vă recomande o dietă adecvată nevoilor dumneavoastră specifice;
- Indiferent de pachetul ales, aveți la dispoziție o listă cu variații genetice care vă pot folosi la evaluarea riscului de boli cu substrat genetic, astfel încât medicul dumneavoastră să poată aplica o profilaxie sau tratament adecvat.

Advanced Nutrigenomics vă stă la dispoziție pentru orice întrebări pe care le aveți. Ne puteți contacta (în românește) astfel:

Advanced Nutrigenomics LLC

contact@advancednutrigenomics.com

www.advancednutrigenomics.com



Mihai Niculescu, MD, PhD

Fondator Advanced Nutrigenomics

Advanced Nutrigenomics LLC este o companie înregistrată în statul North Carolina, U.S.A.

Date personale

Nume: ██████████
Data nașterii: 24/9/1955
Sex: F
Rasă: Caucaziana
Vârsta: 61 ani

Test ID:	V-F2
Lot:	AN_080816-01

Data raport: 7/12/2016

Metodă și procesarea probei

Test: Secvențiere Ion Torrent (adâncime medie de citire 100x)
Versiunea testului: 1.1
Versiunea raportului: 1-1
Probă colectată: 8/4/2016
Probă primită: 10/8/2016

Test validat de: DNA Analysis Facility, Duke University

Pachete cerute:

Pachetul 1. Nutriția în contextul sarcinii	Da
Pachetul 2. Nutriția la adult	Da
Pachetul 3. Riscul dezechilibrelor metabolice	Da
Pachetul 4. Genotipuri asociate cu efortul fizic sau performanța sportivă	Da

Bonus oferit:

Pachetul 5. Variații genetice asociate riscului diverselor boli/răspunsuri la tratament

CUPRINS

Obiectivele testului, contextul interpretării rezultatelor și limitări	6
Informații utile pentru interpretarea testului	7
Pachetul 1. Nutriția în contextul sarcinii	10
<i>Sumar</i>	10
Testul mutației LCT (risc de alactazie congenitală a noului-născut)	12
Variații TPK1 asociate cu greutatea noului născut (aport tiamină)	12
Metabolismul adenozei	12
Metabolismul colinei	13
Metabolismul vitaminei A	13
Metabolismul betainei	14
Metabolismul folaților	15
Pachetul 2. Nutriția la adult	16
<i>Sumar</i>	16
Consumul de alcool	19
Consumul de cafea	20
Acizi grași omega-3 și omega-6	21
Vitamina A	23
Vitamina B2	23
Vitamina B3 (niacină)	24
Vitamina B12	24
Vitamina C	25
Vitamina D	25
Vitamina E	26
Vitamina K	26
Betaină	27
Colină	28
Folați	29
Calciu	30
Fier	30
Magneziu	31
Seleniu	32
Zinc	33
Pachetul 3. Riscul dezechilibrelor metabolice	34
<i>Sumar</i>	34
Steatoza hepatică (ficat gras)	36
Obezitate	38
Hiperhomocisteinemie	39
Colesterol	40
Diabet tip 2 / rezistența la insulină	41
Boli cardiovasculare la vârste înaintate	42
Hiperlipemia postprandială	42
Consumul de alcool și cancerul gastric	43

Pachetul 4. Genotipuri asociate cu efortul fizic sau performanța sportivă	44
<i>Sumar</i>	44
Funcțiile cardiacă, vasculară și respiratorie	45
Funcția musculară	46
Greutate corporală	47
Metabolism	48
Pachetul 5. Variații genetice asociate unor boli și răspunsuri la tratament	49
<u>Genotipuri asociate răspunsului la tratament</u>	49
Tratamentul cu estrogeni/contraceptive la femei	49
Tratamentul cu tiopurine	50
Tratamentul dermatitei atopice - răspunsul la vitamina D	51
Tratamentul cu metotrexat	52
Tratamentul cu piridoxină în homocisteinurie	53
Tratamentul cu produși cumarinici	54
<u>Genotipuri asociate unor boli/sindroame sau cauzatoare de boli</u>	55
Acondroplazie	55
Asteno spermie	55
Boala Gaucher	55
BRCA1/BRCA2 - screening	56
Deficit de alfa-1 antitripsină	59
Deficit de biotinidază	60
Deficit de factor II (protrombină)	60
Deficit de factor V (Leiden)	60
Febra mediteraneană familială	61
Fibroza chistică	61
Hemocromatoza ereditară tip 1	62
Homocisteinurie	62
Intoleranța primară la lactoză (ereditară)	63
Intoleranța secundară la lactoză (dobândită)	63
Volum tiroidian	64
Limite superioare tolerabile	65
Referințe selectate	66

Obiectivele testului, contextul interpretării rezultatelor și limitări

Acest test genetic este alcătuit din cinci pachete diferite. În funcție de varianta pe care ați ales-o acest raport poate cuprinde cel puțin trei pachete. Indiferent de varianta aleasă, pachetul 5 (variații genetice asociate diverselor boli/răspunsuri la tratament) vă este oferit de către Advanced Nutrigenomics ca bonus. Această decizie, de a vă oferi gratuit un screening al unor genotipuri asociate cu anumite boli sau răspunsuri la tratamente, a fost luată deoarece socotim că prevenția acestor boli, ca și managementul tratamentelor medicamentoase în funcție de genotip, sunt un efort imperios necesar pentru îmbunătățirea calității vieții dumneavoastră.

Rezultatele acestui test trebuie interpretate de un specialist. În lipsa acestei interpretări nu se pot trage concluzii relevante cu privire la riscul asupra sănătății dumneavoastră asociat unor variații genetice prezente. Similar, interpretarea nevoilor nutritive asociate variațiilor genetice detectate poate fi realizată doar de către un specialist (nutriționist, medic nutriționist, etc).

Riscuri

Testul Advanced NGx se efectuează în Statele Unite ale Americii utilizând tehnologie aprobată de FDA (Federal Drug Administration), precum și standarde și proceduri adecvate procesării probelor biologice. Cu toate acestea erori de laborator pot exista, care ar putea conduce la rezultate eronate. Astfel de exemple includ (dar nu se limitează la): identificarea greșită a probei, contaminarea probei, sau imposibilitatea obținerii unui raport interpretabil. De aceea, în situații rare, este posibil ca testul să fie efectuat încă o dată, necesitând prelevarea unei noi probe de la dumneavoastră. În aceste cazuri dumneavoastră nu va trebui să plătiți nimic în plus pentru repetarea testului.

Limitări

Scopul acestui test este de a furniza informații despre modul în care anumite variații genetice vă pot afecta metabolismul, necesarul de nutrienți în diverse circumstanțe fiziologice și patologice, precum și asocierea unor variații genetice cu riscul anumitor boli, sau cu eficiența unor tratamente medicamentoase. Persoanele testate sunt avizate să nu modifice tratamentele existente, dieta, sau stilul de viață înainte de a se consulta cu un specialist (medic sau nutriționist, după caz).

Studiul asocierii variațiilor genetice cu modificările biologice în organismul uman este un domeniu de cercetare continuă. De aceea este posibil ca noi descoperiri în acest domeniu să modifice modul în care comunitatea științifică înțelege mecanismele acestor asocieri.

În funcție de rezultatele acestui test, precum și ținând cont de alte caracteristici biologice ale dumneavoastră, specialistul care interpretează aceste informații poate lua în considerare alte testări folosind alte surse, precum și consultarea adițională cu alți specialiști.

Informații utile pentru interpretarea testului

Acest test personalizat are scopul de a vă furniza cele mai recente informații cu privire la modul în care existența unor variații genetice (modificări în secvența ADN-ului dumneavoastră) pot influența cantitățile de nutrienți de care dumneavoastră aveți nevoie pentru optimizarea stării dumneavoastră de sănătate, sau pentru diminuarea consecințelor pe care anumite boli le au asupra metabolismului dumneavoastră.

Întregul raport cuprinde maximum 5 pachete, structurate pe baza particularităților nutritive necesare în anumite stări fiziologice sau patologice, sau în cadrul unui stil de viață activ fizic. Raportul cuprinde, de asemenea, o serie de teste screening pentru depistarea celor mai frecvente mutații asociate unor boli (sau riscului de apariție a acestor boli), precum și modul în care anumite variații genetice influențează răspunsul la tratamentul cu anumite medicamente. Rezultatele acestui raport se adresează dumneavoastră și numai dumneavoastră.

În funcție de opțiunea dumneavoastră, acest raport poate include 3, 4 sau 5 pachete. În măsura în care dumneavoastră ați optat pentru 3 sau 4 pachete, nu uitați că puteți comanda restul de pachete în orice moment, fără a trebui să mai furnizați încă o dată probe biologice. Cele 5 pachete sunt:

1) Nutriția în contextul sarcinii cuprinde analiza unor variații genetice prezente la femei și care influențează cantitățile de nutrienți necesari pentru o dezvoltare sănătoasă a fătului în timpul sarcinii și a noului născut în timpul alăptării. Acest pachet se adresează cu precădere femeilor care doresc să rămână însărcinate. Pachetul este util și femeilor deja însărcinate sau celor care alăptează.

2) Nutriția la adult cuprinde analiza unor variații genetice care influențează necesarul optim de nutrienți pentru persoanele adulte (femei în afara sarcinii și bărbați). Acest pachet are scopul de a vă furniza informațiile necesare pentru a reduce riscul apariției unor boli metabolice datorate unei alimentații nepotrivite pentru structura dumneavoastră genetică.

3) Riscul dezechilibrelor metabolice cuprinde analiza unor variații genetice care, în prezența anumitor boli sau stiluri de viață nesănătoase, pot duce la apariția unor complicații, în lipsa unei alimentații adecvate. Acest pachet cuprinde, de asemenea, stabilirea scorului genetic pentru hepatosteatoza non-alcoolică, în vederea unui management nutrițional adecvat.

4) Genotipuri asociate cu efortul fizic sau performanța sportivă cuprinde o estimare, pe baze genetice, a potențialului pe care îl aveți de a practica anumite tipuri de efort fizic, impactul pe care efortul fizic îl poate avea asupra metabolismului dumneavoastră, și poate ajuta specialiștii în domeniu (medici sportivi, antrenori, nutriționiști, specialiști de fitness, etc.) să decidă dacă anumite modificări nutriționale sunt necesare pentru a vă îmbunătăți performanțele fizice.

5) Variații genetice asociate unor boli și răspunsuri la tratament. Acest pachet vă este oferit gratuit indiferent de pachetele pentru care ați optat. Testele incluse în acest pachet sunt teste genetice de screening ale celor mai frecvente mutații genetice asociate unor boli precum cancerul, anumite boli rare, tulburări de coagulare, etc., și care pot fi utile în depistarea riscului de a avea aceste boli sau în diagnosticarea acestora. Ca urmare a cunoașterii acestor riscuri genetice, dumneavoastră, împreună cu medicul dumneavoastră, puteți lua o decizie informată cu privire la opțiunile pe care le aveți de a reduce riscul apariției acestor boli. Pachetul cuprinde, de asemenea, analiza unor variații genetice care influențează dozele utile ale anumitor medicamente, în situația în care acestea vă sunt recomandate.

TERMINOLOGIE

Pentru înțelegerea rezultatelor din acest raport este utilă definirea unor termeni și abrevieri pe care le veți întâlni. Termenii de mai jos sunt prezentați în ordinea apariției lor în acest raport.

UNITĂȚI	Termen generic utilizat în tabelele din cadrul sumarului (pachetele 1 și 2) pentru a desemna cantitățile zilnice de nutrienți recomandate.
Recomandări standard	Dozele zilnice de nutrienți recomandate pentru toate persoanele (de o anumită vârstă și sex), indiferent de existența unor variații genetice.
Recomandări personalizate	Dozele zilnice de nutrienți recomandate pentru dumneavoastră în urma efectuării acestui test. Aceste recomandări (valori sau comentarii marcate în roșu în tabelul din sumar) au întâietate față de recomandările standard, acolo unde aceste valori diferă.
LOCUS	Termen folosit pentru a desemna un număr unic standardizat (precedat de literele "rs") care identifică o anumită variație genetică în genomul uman.
GENOTIP	Asociere a unor variații genetice definită de prezența unor acizi nucleici (nucleotide) în ambele copii ale unei gene. Cele două litere (exemplu C/T) denotă cele două nucleotide din componența ambelor copii ale genei. Fiecare genă din cadrul genomului uman este prezentă în două copii, fiecare copie fiind moștenită de la câte un părinte. Excepție fac genele situate în cromozomii X și Y la bărbați, pentru care există o singură copie.
Interacție genă-genă	Definită ca interacțiunea apărută prin prezența concomitentă (în același individ) a mai multor variații genetice în mai multe gene, și care definește o anumită recomandare (nutrițională sau medicală).
Haplotip	O combinație de variații genetice existente în aceeași zonă a genomului (de regulă în aceeași genă sau în gene alăturate) și care se regăsesc la un segment mare al populației.
Risc	Termen folosit în contextul în care existența uneia sau mai multe variații genetice sau haplotip, este asociată în literatura de specialitate cu o creștere a șanselor de apariție a unei anumite boli sau dereglări metabolice. Un risc crescut denotă șanse mai mari de apariție a acestor dereglări, în comparație cu totalitatea unei populații studiate. Existența unui risc crescut nu înseamnă că persoana respectivă va suferi în mod cert de o anumită afecțiune, ci doar că are șanse mai mari de a căpăta această afecțiune decât valoarea medie a acestei șanse în populația studiată. De exemplu, riscul la femei de a se îmbolnăvi de cancer de sân este de 10% în populația generală (10 din 100 femei). O femeie care are o mutație în gena BRCA1 are 65% șanse să se îmbolnăvească de cancer de sân (65 din 100 femei care au această mutație). Riscul este crescut de 6,5 ori.
Scor genetic	O valoare numerică (sau de tip pozitiv/negativ) găsită în urma aplicării unui algoritm și care definește o anumită recomandare.
In/Del	Denotă prezența (In, inserție) sau absența (Del, deleție) unei secvențe de nucleotide. Termeni folosiți pentru a defini un genotip.

Diagnostic genetic	În cadrul pachetului 5, acest termen denotă asocierea sau lipsa de asociere a rezultatului testului genetic cu o anumită afecțiune, în termeni de risc crescut. Un rezultat POZITIV denotă asocierea unei variații genetice cu un risc crescut pentru o anumită afecțiune. Un rezultat Negativ denotă lipsa asocierii cu un risc crescut. Rezultatul de Purtător denotă faptul că, în general, o persoană nu are un risc crescut pentru o anumită afecțiune (asociat acelei variații genetice) dar că poate transmite acea variație genetică copiilor săi. O persoană cu rezultat POZITIV este întotdeauna și purtătoare pentru acea variație genetică.
Limite superioare tolerabile	Tabelul de la sfârșitul acestui raport prezintă limitele superioare tolerabile pentru fiecare nutrient, în funcție de vârstă și sex. Aceste limite reprezintă cantitățile zilnice maxime în care nutrienții pot fi consumați fără apariția unor efecte neplăcute sau adverse asupra sănătății. În anumite situații, și întotdeauna ca urmare a unei recomandări medicale, aceste limite tolerabile pot fi depășite pe termen scurt (zile sau săptămâni), și doar cu scopul unui tratament împotriva unei afecțiuni specifice. În cazuri rare, aceste limite pot fi depășite în mod continuu, dar numai la sfatul medicului, ca tratament agresiv împotriva unei afecțiuni cronice.
ND sau Nedeterminat	În situații rare secvențierea nu poate identifica o secvență de ADN, probabil datorită unor mutații de vecinătate care interferă cu procesul de secvențiere de tip "hot-spot" utilizată de acest test. În această situație un genotip este declarat ND (nedeterminat). În alte situații, deși secvențierea este de succes, există posibilitatea ca anumite combinații genotipice (haplotipuri) să nu poată fi determinate, fie datorită ambiguității secvențelor sau deoarece o posibilă combinație haplotipică nu a fost încă descrisă.

INTERPRETARE

Deoarece pachetele 1-4 se referă la contexte diferite, este posibil ca anumite recomandări din cadrul pachetelor 1, 3 și 4 să difere față de cele ale pachetului 2. În această situație trebuie acordată prioritate recomandărilor din cadrul pachetelor 1, 3 sau 4, în cazul în care există recomandări diferite față de cele din pachetul 2. Aceasta deoarece pachetele 1, 3 și 4 se referă la situații speciale, fie fiziologice (sarcină sau efort fizic), fie patologice (pachetul 3). De aceea este necesar ca acest raport să fie interpretat de către un specialist care să contextualizeze recomandările existente, în funcție de starea de sănătate și stilul de viață specifice dumneavoastră.

De asemenea, este foarte important ca cel care interpretează acest raport (dumneavoastră sau un specialist) să considere că alți factori pot influența anumite riscuri de boală. În acest raport (mai ales în pachetul 5), un rezultat **Negativ** nu este echivalent neapărat cu absența unui risc crescut pentru o anumită boală. Testele de screening ale pachetului 5 nu cuprind întreaga listă a mutațiilor asociate unei anumite boli, ci doar cele mai frecvent întâlnite. De aceea aceste teste nu pot fi considerate ca teste de diagnostic genetic negativ, ci doar ca teste de screening pentru prezența celor mai frecvent întâlnite variații genetice asociate acestor boli. În cazul unui rezultat **POZITIV**, testele pachetului 5 pot fi considerate ca rezultate diagnostice în context genetic.

Este important de știut că toate secvențele genetice din acest test sunt declarate pe baza lanțului "forward" de ADN. De aceea anumite secvențe de ADN, binecunoscute în literatura de specialitate ca genotipuri declarate pe baza lanțului "reverse", vor fi adnotate diferit în acest raport. Un exemplu este binecunoscuta mutație C677T în gena *MTHFR* (rs1801133), declarată astfel pe baza lanțului "reverse", dar care în acest raport figurează ca G677A pe lanțul "forward". Declararea tuturor secvențelor în acest raport pe baza lanțului "forward" este făcută cu scopul de a ușura căutarea acestor variații genetice în bazele de date, pentru acei specialiști care doresc să afle mai multe amănunte.

Pachetul 1. Nutriția în contextul sarcinii

SUMAR

Recomandările rezultate în urma testelor acestui pachet sunt următoarele:

Testul mutației LCT

În lipsa altor cauze, noul-născut poate consuma lapte de la mamă/formulă conținând lactoză.

Variații TPK1 asociate cu greutatea noului născut

Aport zilnic de Tiamină de cel puțin 5 mg în timpul sarcinii și lactației.

Metabolismul adenozeinei

Nu există recomandări speciale în acest caz.

Metabolismul colinei

Aport zilnic de Colină de 1 g în timpul sarcinii și lactației. A nu se depăși 3 g/zi.

Metabolismul Vitaminei A

Evitarea suplimentelor ce conțin retinol sau acid retinoic (inclusiv uleiul de pește). Limitarea consumului de surse de vitamina A de origine animală. Încurajarea consumului de alimente de origine vegetală conținând beta-caroteni. Consultarea cu un specialist.

Metabolismul betainei

Aport zilnic de Betaină de minimum 200 mg în timpul sarcinii și lactației.

Metabolismul folaților

Aport zilnic de Folați de minimum 600 UEF în timpul sarcinii și de minimum 500 UEF în timpul lactației.

În urma analizei genetice personalizate folosind ADN-ul dumneavoastră, tabelul de mai jos identifică recomandările nutriționale asociate variațiilor genetice identificate (recomandări personalizate). Aceste recomandări sunt valabile doar pentru perioada sarcinii/lactației, și doar pentru dumneavoastră. Aceste recomandări pot fi modificate în prezența altor cauze (vezi pachetele 2, 3, 4, 5). **Nu se recomandă depășirea valorilor maxime tolerabile prezentate la sfârșitul acestui raport.**

NUTRIENT	UNITĂȚI	RECOMANDĂRI STANDARD		RECOMANDĂRI PERSONALIZATE	
		Sarcină	Lactație	Sarcină	Lactație
Apă	L/zi	3	3,8	3	3,8
Carbohidrați	g/zi	175	175	175	175
Fibre	g/zi	28	29	28	29
Acid linoleic	g/zi	13	13	13	13
Acid α-linolenic	g/zi	1,4	1,3	1,4	1,3
Proteine	g/zi	71	71	71	71
Vitamina A	μg/zi	770	1300	*S	*S
Vitamina C	mg/zi	85	120	85	120
Vitamina D	μg/zi	15	15	15	15
Vitamina E	mg/zi	15	19	15	19
Vitamina K	μg/zi	90	90	90	90
Tiamină	mg/zi	1,4	1,4	5	5
Riboflavină	mg/zi	1,4	1,6	1,4	1,6
Niacină	mg/zi	18	17	18	17
Vitamina B6	mg/zi	1,9	2	1,9	2
Folați	μg/zi	600	500	600	500
Vitamina B12	μg/zi	2,6	2,8	2,6	2,8
Acid pantotenic	mg/zi	6	7	6	7
Betaină	mg/zi	-	-	200	200
Biotină	μg/zi	30	35	30	35
Colină	mg/zi	450	550	1000	1000
Calciu	mg/zi	1000	1000	1000	1000
Crom	μg/zi	30	45	30	45
Cupru	μg/zi	1000	1300	1000	1300
Fier	mg/zi	27	9	27	9
Fluor	mg/zi	3	3	3	3
Fosfor	mg/zi	700	700	700	700
Iod	μg/zi	220	290	220	290
Magneziu	mg/zi	360	320	360	320
Mangan	mg/zi	2	2,6	2	2,6
Molibden	μg/zi	50	50	50	50
Seleniu	μg/zi	60	70	60	70
Zinc	mg/zi	11	12	11	12
Potasiu	g/zi	4,7	5,1	4,7	5,1
Sodiu	g/zi	1,5	1,5	1,5	1,5
Clor	g/zi	2,3	2,3	2,3	2,3

***S = consultă un specialist (medicul ginecolog sau obstetrician, în lipsa acestuia medicul de familie).**

Testul mutației LCT

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs121908936	LCT	A/A

Acest genotip al părintelui nu prezintă risc de alactazie congenitală pentru noul-născut.

Gena *LCT* controlează procesul de hidroliză („digestie”) a lactozei. Un părinte purtător al variației genetice T o poate transmite copilului său. În cazul în care noul-născut are două variații genetice T (genotip T/T), acesta poate dezvolta alactazie congenitală.

Recomandare:

În lipsa altor cauze, noul-născut poate consuma lapte de la mamă/formulă conținând lactoză.

Variații TPK1 asociate cu greutatea noului născut

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs228584	TPK1	C/T

Acest genotip matern necesită un aport crescut de Tiamină (Vitamina B1) în timpul sarcinii.

Gena *TPK1* controlează conversia tiaminei la tiamin-pirofosfat. Mamele purtătoare a variației genetice C au un risc crescut de a da naștere unor copii cu greutate mai mică decât valorile medii considerate normale.

Recomandare:

Aport zilnic de Tiamină de cel puțin 5 mg în timpul sarcinii și lactației.

Alimente bogate în Tiamină (Vitamina B1) includ: **carne de vacă, ficat, lapte praf, nuci, portocale, carne de porc, ouă, mazăre, fasole uscată, drojdie de bere.**

Metabolismul adenozei

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs6031682	ADA	G/G

Acest genotip matern nu necesită monitorizarea aportului de adenzină din alimente în timpul sarcinii.

Gena *ADA* controlează metabolizarea adenozei. Mamele purtătoare a două copii ale genei conținând variația genetică C (genotip C/C) au un risc crescut de a da naștere unor copii cu defecte de închidere a tubului neural, posibil datorită acumulării de deoxiadenozină.

Recomandare:

Nu există recomandări speciale în acest caz.

Alimente bogate în purine (inclusiv adenzină și adenină) includ: **organe de animal, carne (inclusiv vânat, porc, miel, vacă), pește, germeni de grâu.**

Metabolismul colinei

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs7946	PEMT	T/T

Acest genotip matern nu modifică recomandările generale pentru aportul de Colină în timpul sarcinii.

Gena *PEMT* controlează sinteza endogenă de colină. Mamele purtătoare a două copii a genei conținând variația genetică C (genotip C/C) au un risc crescut de a da naștere unor copii cu defecte de închidere a tubului neural.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs7639752	PCYT1A	A/A

Acest genotip matern necesită un aport crescut de Colină în timpul sarcinii.

Gena *PCYT1A* este implicată în controlul sintezei endogene de fosfatidil-colină. Mamele purtătoare de genotip G/A sau A/A au un risc crescut de a da naștere unor copii cu defecte de închidere a tubului neural la nivelul gurii și feței.

Test (interacție genă-genă)		
Locus	Genă	Genotip
rs6445606	CHDH	T/T
rs3764897	PLD2	G/G
CHDH x PLD2:		Nefavorabilă

Rezultatul acestei interacțiuni necesită un aport crescut de Colină în timpul sarcinii.

Genele *CHDH* și *PLD2* sunt implicate în metabolizarea colinei. Mamele purtătoare de genotip T/T (pentru *CHDH*) și genotip G/G (pentru *PLD2*) au un risc crescut de a da naștere unor copii cu ageneză dentară.

Recomandare:

Aport zilnic de Colină de 1 g în timpul sarcinii și lactației. A nu se depăși 3 g/zi.

Alimente bogate în colină includ: **carne (pui, vacă, porc), pește, lactate, orez, ouă.**

Metabolismul Vitaminei A

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs7169289	ALDH1A2	A/A

Acest genotip matern necesită minimizarea aportului de acid retinoic în timpul sarcinii.

Gena *ALDH1A2* sintetizează acid retinoic din retinaldehidă. Mamele purtătoare a două copii a genei conținând variația genetică A (genotip A/A) au un risc crescut de a da naștere unor copii cu defecte de închidere a tubului neural.

Recomandare:

Evitarea suplimentelor ce conțin retinol sau acid retinoic (inclusiv uleiul de pește). Limitarea consumului de surse de vitamina A de origine animală. Încurajarea consumului de alimente de origine vegetală conținând beta-caroteni. Consultarea cu un specialist.

Metabolismul betainei

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs6445606	CHDH	T/T

Acest genotip matern necesită monitorizarea aportului de Betaină în timpul sarcinii și lactației.

Gena *CHDH* controlează sinteza de betaină din colină. Mamele purtătoare a două copii a genei conținând variația genetică T (genotip T/T) au un risc crescut de a da naștere unor copii cu agenezie dentară.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs526264	BHMT2	T/T

Acest genotip matern necesită monitorizarea aportului de Betaină în timpul sarcinii și lactației.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs625879	BHMT2	C/C

Acest genotip matern necesită monitorizarea aportului de Betaină în timpul sarcinii și lactației.

Gena *BHMT2* este una dintre cele două gene (împreună cu gena *BHMT*) care controlează transferul unui grup metil de la betaină la homocisteină, rezultând metionină. Mamele purtătoare de genotip T/T (rs526264) sau genotip C/C (rs625879) au un risc crescut de a da naștere unor copii cu agenezie dentară.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs7356530	BHMT	A/A

Acest genotip matern necesită monitorizarea aportului de Betaină în timpul sarcinii și lactației.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs600473	BHMT	G/T

Acest genotip matern nu necesită monitorizarea aportului de Betaină în timpul sarcinii și lactației.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs3733890	BHMT	G/A

Acest genotip matern nu necesită monitorizarea aportului de Betaină în timpul sarcinii și lactației.

Gena *BHMT* este una dintre cele două gene (împreună cu gena *BHMT2*) care controlează transferul unui grup metil de la betaină la homocisteină, rezultând metionină. Mamele purtătoare de genotip A/A (rs7356530), genotip T/T (rs600473) sau genotip G/G (rs3733890) au un risc crescut de a da naștere unor copii cu agenezie dentară.

Recomandare:

Aport zilnic de Betaină de minimum 200 mg în timpul sarcinii și lactației.

Alimente bogate în betaină includ: **tărâțe de grâu, quinoa, sfeclă roșie, spanac.**

Metabolismul folaților

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs1801133	MTHFR	G/G

Acest genotip matern nu modifică recomandările generale pentru aportul de Folați în timpul sarcinii.

Gena *MTHFR* controlează sinteza endogenă de 5-metiltetrahidrofolat (5-MTHF, forma activă a folaților). Mamele purtătoare ale variației genetice A (cunoscută și ca variația C677T) pot transmite această variație genetică fătului, care are un risc crescut de a se naște cu defecte de închidere a tubului neural.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs2295083	MTHFD1L	G/G

Acest genotip matern nu modifică recomandările generale pentru aportul de Folați în timpul sarcinii.

Gena *MTHFD1L* controlează sinteza de tetrahidrofolat. Mamele purtătoare a variației genetice A au un risc crescut de a naștere unor copii cu defecte de închidere a tubului neural.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs70991108	DHFR	In/In

Acest genotip matern nu modifică recomandările generale pentru aportul de Folați în timpul sarcinii.

Gena *DHFR* controlează sinteza de acid tetrahidrofolic din acid dihidrofolic. Mamele purtătoare a variației genetice Del (deleția a 19 baze nucleotidice) au un risc crescut de a naștere unor copii cu defecte de închidere a tubului neural.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs17803441	SLC25A32	C/C

Acest genotip matern nu modifică recomandările generale pentru aportul de Folați în timpul sarcinii.

Gena *SLC25A32* (sinonime *MFT*, *MFTC*) controlează transportul folaților în mitocondrie. Mamele purtătoare a variației genetice T au un risc crescut de a naștere unor copii cu defecte de închidere a tubului neural.

Test (interacție genă-genă)		
Locus	Genă	Genotip
rs2236225	MTHFD1	G/G
rs1805087	MTR	A/G
rs1051266	RFC1	T/C
MTHFD x MTR x RFC1:		Favorabilă

Rezultatul acestei interacțiuni nu modifică recomandările generale pentru aportul de Folați în timpul sarcinii.

Gena *MTHFD1* este implicată în metabolismul folaților în mai multe căi metabolice. Gena *MTR* controlează sinteza metioninei din homocisteină, cu ajutorul 5-MTHF. Gena *RFC1* controlează transportul intracelular al folaților. Mamele care au un rezultat nefavorabil al interacțiunii dintre aceste trei genotipuri au un risc crescut de a naște prematur.

Recomandare:

Aport zilnic de Folați de minimum 600 UEF în timpul sarcinii și de minimum 500 UEF în timpul lactației.

Alimente bogate în folați includ: **lintea, fasolea și mazărea uscată, legumele cu frunze verzi.**

Pachetul 2. Nutriția la adult

SUMAR

Recomandările rezultate în urma testelor acestui pachet sunt următoarele:

Consumul de alcool

Limitarea consumului de alcool la maximum 5 g/zi (total alcool 100%).

Consumul de cafea

Limitarea consumului de cafea la maximum 250 ml/zi (echivalent cafea filtru) sau echivalent cafeină conținută în alte băuturi (tip Cola, băuturi energizante, etc.). Alternativ se poate consuma cafea decafeinată (maximum 1000 mL/zi echivalent cafea filtru). O ceașcă de cafea (tip european) este echivalentă cu 250 ml cafea filtru (sau "1 cup" tip american).

Acizi grași nesaturați omega-6 și omega-3

ACIZI GRAȘI OMEGA-6 (N6)		ACIZI GRAȘI OMEGA-3 (N3)		RAPORT N6/N3
Acid linoleic (LA)	<11 g/zi	Acid alfa-linolenic (ALA)	>1,1 g/zi	<10
		Acid eicosapentaenoic (EPA)	>0,4 g/zi	
		Acid docosahexaenoic (DHA)	>0,5 g/zi	

Vitamina A

Aport nutritiv de Vitamina A și precursori de minimum 875 micrograme/zi (echivalent retinol).

Vitamin B2 (riboflavină)

Aport nutritiv de Vitamina B2 de minimum 2,2 miligrame/zi.

Vitamina B3 (niacină)

Aport nutritiv de Vitamina B3 de minimum 21 miligrame/zi.

Vitamina B12

Aport nutritiv de Vitamina B12 de minimum 4,8 micrograme/zi.

Vitamina C

Aport nutritiv de Vitamina C de minimum 75 miligrame/zi.

Vitamina D

Aport nutritiv de Vitamina D de minimum 15 micrograme/zi (echivalent colecalciferol). 1 microgram colecalciferol = 40 IU Vitamina D.

Vitamina E

Aport nutritiv de Vitamina E de minimum 15 miligrame/zi (echivalent alfa-tocoferol).

Vitamina K

Aport nutritiv de Vitamina K de aproximativ 90 micrograme/zi.

Betaină

Aport zilnic de Betaină de minimum 200 mg.

Colină

Aport nutritiv zilnic de Colină de minimum 425 miligrame.

Folați

Aport zilnic de Folați de minimum 400 UEF.

Calciu

Aport zilnic de Calciu de minimum 1500 miligrame.

Fier

Aport zilnic de Fier de minimum 10 miligrame.

Magneziu

Aport zilnic de Magneziu de minimum 390 miligrame.

Seleniu

Aport zilnic de Seleniu de minimum 85 micrograme.

Zinc

Aport zilnic de Zinc de minimum 10 miligrame.

În urma analizei genetice personalizate folosind ADN-ul dumneavoastră, tabelul de mai jos identifică recomandările nutriționale asociate variațiilor genetice identificate (valori minime recomandate). Aceste recomandări sunt valabile doar pentru dumneavoastră (se exclude perioada sarcinii și lactației - vezi pachetul 1). Aceste recomandări pot fi modificate în prezența altor cauze (vezi pachetele 3, 4 și 5). **Nu se recomandă depășirea valorilor maxime tolerabile prezentate la sfârșitul acestui raport.**

NUTRIENT	UNITĂȚI	RECOMANDĂRI STANDARD	RECOMANDĂRI PERSONALIZATE
Apă	L/zi	2,7	2,7
Carbohidrați	g/zi	130	130
Fibre	g/zi	21	21
Acid linoleic	g/zi	11	<11
Acid α-linolenic	g/zi	1,1	>1,1
Proteine	g/zi	46	46
Vitamina A	μ g/zi	700	875
Vitamina C	mg/zi	75	75
Vitamina D	μ g/zi	15	15
Vitamina E	mg/zi	15	15
Vitamina K	μ g/zi	90	90
Tiamină	mg/zi	1,1	1,1
Riboflavină	mg/zi	1,1	2,2
Niacină	mg/zi	14	21
Vitamina B6	mg/zi	1,5	1,5
Folați	μ g/zi	400	400
Vitamina B12	μ g/zi	2,4	4,8
Acid pantotenic	mg/zi	5	5
Betaină	mg/zi	-	200
Biotină	μ g/zi	30	30
Colină	mg/zi	425	425
Calciu	mg/zi	1200	1500
Crom	μ g/zi	20	20
Cupru	μ g/zi	900	900
Fier	mg/zi	8	10
Fluor	mg/zi	3	3
Fosfor	mg/zi	700	700
Iod	μ g/zi	150	150
Magneziu	mg/zi	320	390
Mangan	mg/zi	1,8	1,8
Molibden	μ g/zi	45	45
Seleniu	μ g/zi	55	85
Zinc	mg/zi	8	10
Potasiu	g/zi	4,7	4,7
Sodiu	g/zi	1,3	1,3
Clor	g/zi	2	2

* = sub formă de 5-metiltetrahidrofolat (5-MTHF).

** = sub formă de 5-metiltetrahidrofolat (5-MTHF). A se evita consumul de acid folic.

Pentru Betaină nu există recomandare standard.

Consumul de alcool

Test (interacție genă-genă)

Locus	Genă	Genotip
rs1230025	ADH1	A/T
rs16941667	ALDH2	C/C
ADH1 x ALDH2:		Favorabilă

Rezultatul acestei interacțiuni nu recomandă definirea unei limite exacte a consumului zilnic de alcool. Alcoolul trebuie consumat cu moderație în orice situație.

Gena *ADH1* controlează metabolizarea alcoolului la aldehydă acetică. Gena *ALDH2* controlează metabolizarea aldehydei acetice la acid acetic. Existența în același individ a variației genetice A (*ADH1*) și a variației genetice T (*ALDH2*) conferă un risc crescut de cancer gastric la un consum de alcool mai mare de 5 g/zi.

Haplotip ADH1

Locus	Genă	Genotip
rs1230025	ADH1	A/T
rs13123099	ADH1	G/G
rs17033	ADH1	T/T
rs13133908	ADH1	T/G
Haplotip AGTT:		Prezent

Acest haplotip recomandă limitarea consumului de alcool la maximum 5 g alcool/zi.

Haplotipul AGTT este asociat unui risc crescut de apariție a cancerului gastric la un consum de alcool mai mare de 5 g/zi.

Haplotip ALDH2

Locus	Genă	Genotip
rs16941667	ALDH2	C/C
rs886205	ALDH2	A/A
rs968529	ALDH2	C/C
Haplotip CGT:		Absent

Absența acestui haplotip nu recomandă definirea unei limite exacte a consumului zilnic de alcool. Alcoolul trebuie consumat cu moderație în orice situație.

Haplotipul CGT este asociat unui risc crescut de apariție a cancerului gastric la un consum de alcool mai mare de 5 g/zi.

Recomandare:

Limitarea consumului de alcool la maximum 5 g/zi (total alcool 100%).

Consumul de cafea

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs762551	CYP1A2	C/A

Acest genotip necesită limitarea consumului de cafea (cafeină).

Gena *CYP1A2* controlează metabolizarea cafeinei. Persoanele purtătoare a variației genetice C au un risc crescut de infarct miocardic dacă consumă mai mult de o ceașcă de cafea pe zi (sau echivalent cafeină).

Recomandare:

Limitarea consumului de cafea la maximum 250 ml/zi (echivalent cafea filtru) sau echivalent cafeină conținută în alte băuturi (tip Cola, băuturi energizante, etc.). Alternativ se poate consuma cafea decafeinată (maximum 1000 mL/zi echivalent cafea filtru). O ceașcă de cafea (tip european) este echivalentă cu 250 ml cafea filtru (sau "1 cup" tip american).

Acizi grași nesaturați omega-6 și omega-3

Haplotip FADS1/FADS2		
Locus	Genă	Genotip
rs174544	FADS1	A/A
rs174545	FADS1	G/G
rs174546	FADS1	T/T
rs174547	FADS1	C/C
rs174548	FADS1	G/G
rs174549	FADS1	A/A
rs174550	FADS1	C/C
rs174551	FADS1	C/C
rs174553	FADS1	G/G
rs174554	FADS1	G/G
rs174555	FADS1	C/C
rs174556	FADS1	T/T
rs174560	FADS1/2	C/C
rs174561	FADS1/2	C/C
rs174562	FADS1/2	G/G
rs174564	FADS2	G/G
rs28456	FADS2	G/G
rs174566	FADS2	ND
rs174567	FADS2	G/G
rs174568	FADS2	T/T
rs99780	FADS2	T/T
rs1535	FADS2	G/G
rs174574	FADS2	A/A
rs174576	FADS2	A/A
rs174577	FADS2	A/A
rs174578	FADS2	A/A
rs174580	FADS2	G/G
rs174581	FADS2	A/A
Haplotip D:		Absent

Absența haplotipului D nu modifică recomandările generale pentru aportul nutritiv de acizi grași nesaturați omega-3 și omega-6.

Genele *FADS1* și *FADS2* controlează rata de desaturare a acizilor grași și sinteza de acizi grași omega-3 și omega-6. Persoanele purtătoare a haplotipului D au un risc crescut de apariție a unor boli coronariene, în lipsa suplimentării cu acizi grași omega-3.

Haplotip SIRT1		
Locus	Genă	Genotip
rs7069102	SIRT1	G/G
rs2273773	SIRT1	T/T
rs3818292	SIRT1	A/A
Haplotip identificat:		GTA

Rezultatul acestui test nu indică modificarea raportului recomandat în general de acizi grași omega-6/omega-3.

Gena *SIRT1* controlează activarea unor receptori celulari asupra cărora acționează acizii grași nesaturați. Prezența haplotipurilor CCG sau GTA la bărbați, sau a haplotipului CCG la femei, conferă acestora un risc crescut de a avea nivele ridicate de colesterol LDL, în funcție de aportul nutritiv al acizilor grași omega-6 și omega-3.

continuare acizi grași nesaturați omega-6 și omega 3...

Haplotip SREBF1		
Locus	Genă	Genotip
rs2297508	SREBF1	G/G
rs11656665	SREBF1	A/A
Haplotip GG:		Absent

Absența acestui haplotip nu necesită monitorizarea strictă a aportului de acizi grași omega-6.

Gena *SREBF1* (*SREBP1*) controlează transcripția receptorului de LDL. **Prezența haplotipului GG la femeile aflate la menopauză și în vârstă de peste 55 ani contraindică consumul de acid linoleic** (precursor al acizilor grași omega-6), asociat cu creșterea riscului de boli coronariene.

Recomandare:

Tabelul de mai jos indică valorile recomandate ale aportului nutritiv (inclusiv suplimente alimentare) de acizi grași nesaturați omega-6 și omega-3, precum și raportul maxim dintre omega-6 și omega-3. Aceste valori sunt specifice doar dumneavoastră.

ACIZI GRAȘI OMEGA-6 (N6)		ACIZI GRAȘI OMEGA-3 (N3)		RAPORT N6/N3
Acid linoleic (LA)	<11 g/zi	Acid alfa-linolenic (ALA)	>1,1 g/zi	<10
		Acid eicosapentaenoic (EPA)	>0,4 g/zi	
		Acid docosahexaenoic (DHA)	>0,5 g/zi	

Alimente bogate în acizi grași nesaturați **omega-3** includ **peștele (în special macrou, somon, cod, hering, sardine, hamsii), scoici, semințe/ulei de in, nuci, alune și migdale (diverse varietăți), semințe de chia.**

Alimente bogate în acizi grași nesaturați **omega-6** includ **uleiul de porumb, uleiul de floarea soarelui, uleiul de avocado, uleiul de soia.**

Vitamina A

Haplotip SCARB1

Locus	Genă	Genotip
rs5888	SCARB1	A/A
rs4238001	SCARB1	C/C
rs61932577	SCARB1	G/G
Haplotip GCA:		Absent

Absența acestui haplotip nu modifică recomandările generale privind aportul nutritiv de Vitamină A.

Gena *SCARB1* controlează absorbția intestinală a unor precursori de Vitamină A. Prezența haplotipului GCA necesită un aport nutritiv crescut ai acestor precursori.

Haplotip CD36

Locus	Genă	Genotip
rs1984112	CD36	A/G
rs1761667	CD36	G/G
rs1527479	CD36	T/T
rs1527483	CD36	G/G
rs13230419	CD36	C/T
Haplotip GGTGC:		Prezent

Prezența acestui haplotip necesită un aport crescut de precursori ai Vitaminei A.

Gena *CD36* controlează transportul intracelular al unor precursori de Vitamină A. Prezența haplotipului GGTGC necesită un aport nutritiv crescut ai acestor precursori.

Recomandare:

Aport nutritiv de Vitamină A și precursori de minimum 875 micrograme/zi (echivalent retinol).

Alimente bogate în Vitamină A sau precursori de Vitamină A includ **cartofi dulci, morcovi, salată, caise uscate, pepene galben, pește, ficat.**

Vitamin B2 (riboflavină)

Test

Locus	Genă	Genotip
rs1801133	MTHFR	G/G
rs1801394	MTRR	A/G
rs1532268	MTRR	C/C

Acest rezultat recomandă un aport nutritiv crescut de Vitamină B2.

Gena *MTHFR* controlează sinteza endogenă de 5-metiltetrahidrofolat (5-MTHF, forma activă a folaților). Prezența variației genetice A necesită un aport nutritiv crescut de Vitamină B2 pentru controlul nivelului de homocisteină. Gena *MTRR* este, de asemenea, implicată în menținerea nivelelor de homocisteină, în corelație cu Vitamină B2. Prezența variațiilor genetice G (rs1801394) sau T (rs1532268) se corelează cu un risc crescut de hiperhomocisteinemie în lipsa unui aport crescut de Vitamină B2.

Recomandare:

Aport nutritiv de Vitamină B2 de minimum 2,2 miligrame/zi.

Alimente bogate în Vitamină B2 includ **ouă, carne slabă, lapte, broccoli, banane, suc de prune, asparagus.**

Vitamina B3 (niacină)

Haplotip SIRT1

Locus	Genă	Genotip
rs7895833	SIRT1	A/A
rs1467568	SIRT1	G/G
rs497849	SIRT1	C/C
Haplotip AGC:		Prezent

Prezența acestui haplotip necesită un aport nutritiv crescut de Vitamină B3.

Gena *SIRT1* este implicată în controlul rezistenței la insulină. Niacina are rol de cofactor necesar în activitatea catalitică a proteinei SIRT1. Persoanele purtătoare a haplotipului AGC au un risc crescut de deces în condițiile unui aport insuficient de Vitamină B3.

Recomandare:

Aport nutritiv de Vitamină B3 de minimum 21 miligrame/zi.

Alimente bogate în Vitamină B3 includ **carne de curcan, piept de pui, alune, ciuperci, ficat, ton, mază verde, carne de vită** (hrănită prin pășunat).

Vitamina B12

Haplotip FUT2

Locus	Genă	Genotip
rs492602	FUT2	A/G
rs602662	FUT2	G/A
Haplotip AG:		Prezent

Prezența acestui haplotip necesită un aport nutritiv crescut de Vitamină B12.

Gena *FUT2* este asociată (printr-un mecanism incomplet elucidat) cu capacitatea de absorbție a Vitaminei B12 din intestin. Prezența haplotipului AG este asociată cu valori mici ale concentrației sanguine de Vitamină B12.

Haplotip MTHFR

Locus	Genă	Genotip
rs1537514	MTHFR	G/G
rs2274976	MTHFR	C/C
Haplotip (bloc H1) GC:		Prezent

Prezența acestui haplotip necesită un aport nutritiv crescut de Vitamină B12.

Gena *MTHFR* controlează sinteza endogenă de 5-metiltetrahidrofolat (5-MTHF, forma activă a folaților). Vitamină B12 este folosită drept co-factor la utilizarea 5-MTHF pentru sinteza de metionină. Haplotipul GC este asociat cu valori crescute ale homocisteinei în lipsa unui aport crescut de Vitamină B12.

Recomandare:

Aport nutritiv de Vitamină B12 de minimum 4,8 micrograme/zi.

Alimente bogate în Vitamină B12 includ **scoici, carnea și ficatul de vacă, carnea de curcan, carnea de pui, crustacee, somon, ouă, păstrăv**.

Vitamina C

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs11950646	SLC23A1	G/A
rs33972313	SLC23A1	C/C

Acest rezultat nu modifică recomandările generale privind aportul nutritiv de Vitamină C.

Gena *SLC23A1* (cunoscută și ca *SLC23A2*) controlează absorbția intestinală și transportul intracelular al Vitaminei C (acidul ascorbic). Persoanele purtătoare ale genotipurilor G/G (rs11950646) sau C/T ori T/T (rs33972313) au un risc crescut de deficit al vitaminei C în lipsa unui aport crescut al acesteia.

Recomandare:

Aport nutritiv de Vitamina C de minimum 75 miligrame/zi.

Alimente bogate în Vitamina C includ **căpșunile, fructele citrice (lămâi, portocale, grapefruit, lime), papaya, kiwi, guava, varză kale, varză de bruxelles, pepene roșu, pepene galben, broccoli, conopidă, roșii.**

Vitamina D

Haplotip CYP2R1		
Locus	Genă	Genotip
rs10741657	CYP2R1	G/G
rs10766197	CYP2R1	G/A
Combinăție haplotip:		13

Această combinație de haplotipuri nu modifică recomandările generale privind aportul nutritiv de Vitamină D.

Gena *CYP2R1* controlează sinteza formei active de Vitamină D din precursorul său. Persoanele purtătoare ale combinației "11" sau "33" au un risc crescut de a avea nivele scăzute ale formei active de Vitamină D, în lipsa unui aport nutritiv adecvat.

Haplotip GC		
Locus	Genă	Genotip
rs12512631	GC	C/C
rs842999	GC	C/C
rs4588	GC	G/G
Combinăție haplotip:		11

Această combinație de haplotipuri nu modifică recomandările generale privind aportul nutritiv de Vitamină D.

Gena *GC* controlează transportul sangvin al Vitaminei D către alte organe și țesuturi. Persoanele purtătoare a combinației "22", "45" sau "25" au un risc crescut de a avea nivele scăzute a formei active de Vitamină D, în lipsa unui aport nutritiv adecvat.

Recomandare:

Aport nutritiv de Vitamina D de minimum 15 micrograme/zi (echivalent colecalciferol). 1 microgram colecalciferol = 40 IU Vitamina D.

Alimente bogate în Vitamina D și precursori de Vitamină D includ specii de **pește gras (ton, macrou, somon, etc.), produse lactate fortificate cu Vitamina D, brânzeturi, ficat de vită, ouă.**

Vitamina E

Haplotip CD36		
Locus	Genă	Genotip
rs1984112	CD36	A/G
rs1527479	CD36	T/T
rs7755	CD36	G/A
rs1527483	CD36	G/G
Combinatie haplotip:		Nedeterminat

Acest rezultat nu modifică recomandările generale privind aportul nutritiv de Vitamină E.

Gena *CD36* controlează transportul intracelular a Vitaminei E (alfa-tocoferol). Persoanele purtătoare ale combinațiilor de haplotipuri CE NU CONȚIN haplotipurile "5" sau "7" (de exemplu "24", "46", "89", etc.) prezintă, în medie, valori mai mici ale tocoferolului plasmatic, în lipsa unui aport nutritiv crescut de Vitamină E.

Recomandare:

Aport nutritiv de Vitamină E de minimum 15 miligrame/zi (echivalent alfa-tocoferol).

Alimente bogate în Vitamină E includ **ulei/semințe de floarea soarelui, nuci, alune, avocado, creveți, pește (păstrăv, hering, somon), ulei de măsline, broccoli, dovleac, kiwi, mango, piersici, nectarine, caise, guava.**

Vitamina K

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs2359612	VKORC1	A/G

Prezența acestui genotip nu modifică recomandările generale privind aportul nutritiv de Vitamină K.

Gena *VKORC1* controlează coagularea sângelui datorită activării Vitaminei K. Persoanele purtătoare a genotipului G/G necesită un aport nutritiv crescut de Vitamină K. IMPORTANT: în cazul în care acest test are ca rezultat identificarea genotipului G/G este necesară informarea medicului dumneavoastră, deoarece acest genotip poate necesita reducerea dozelor uzuale de medicamente anticoagulante, în cazul în care se impune o astfel de decizie.

Recomandare:

Aport nutritiv de Vitamină K de aproximativ 90 micrograme/zi.

Alimente bogate în Vitamină K includ **varza de bruxelles, varză, broccoli, produse lactate fermentate, prune, castraveți.**

Betaină

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs6445606	CHDH	T/T

Acest genotip necesită un aport nutritiv crescut de Betaină.

Gena *CHDH* controlează sinteza de betaină din colină. Persoanele purtătoare a două copii a genei conținând variația genetică T (genotip T/T) au un necesar nutritiv crescut de betaină.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs526264	BHMT2	T/T

Acest genotip necesită un aport nutritiv crescut de Betaină.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs625879	BHMT2	C/C

Acest genotip necesită un aport nutritiv crescut de Betaină.

Gena *BHMT2* este una dintre cele două gene (împreună cu gena *BHMT*) care controlează transferul unui grup metil de la betaină la homocisteină, rezultând metionină. Persoanele purtătoare de genotip T/T (rs526264) sau genotip C/C (rs625879) au un necesar nutritiv crescut de betaină.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs7356530	BHMT	A/A

Acest genotip necesită un aport nutritiv crescut de Betaină.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs600473	BHMT	G/T

Acest genotip nu necesită monitorizarea aportului de Betaină.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs3733890	BHMT	G/A

Acest genotip nu necesită monitorizarea aportului de Betaină.

Gena *BHMT* este una dintre cele două gene (împreună cu gena *BHMT2*) care controlează transferul unui grup metil de la betaină la homocisteină, rezultând metionină. Persoanele purtătoare de genotip A/A (rs7356530), genotip T/T (rs600473) sau genotip G/G (rs3733890) au un necesar nutritiv crescut de betaină.

Recomandare:

Aport zilnic de Betaină de minimum 200 mg.

Alimente bogate în betaină includ: **tărâțe de grâu, quinoa, sfeclă roșie, spanac.**

Colină

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs4646343	PEMT	T/T

Acest genotip necesită un aport nutritiv standard de Colină.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs3760188	PEMT	T/T

Acest genotip necesită un aport nutritiv standard de Colină.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs1531100	PEMT	A/A

Acest genotip necesită un aport nutritiv standard de Colină.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs4646365	PEMT	T/T

Acest genotip necesită un aport nutritiv standard de Colină.

Gena *PEMT* controlează sinteza endogenă de colină. Persoanele purtătoare ale unor variații genetice în ambele copii ale genei au un necesar nutritiv redus de colină. **IMPORTANT: aceste recomandări nu trebuie urmate de femeile gravide sau care alăptează deoarece necesarul de colină în timpul sarcinii și lactației este crescut. Vezi pachetul 1 pentru astfel de recomandări.**

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs6591331	CHKA	A/A

Acest genotip necesită un aport nutritiv minim de Colină.

Gena *CHKA* controlează prima reacție necesară sintezei de fosfatidilcolină. Persoanele purtătoare a variației genetice T au un necesar nutritiv crescut de colină.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs1557502	CHKB	C/C

Acest genotip necesită un aport nutritiv minim de Colină.

Gena *CHKA* controlează sinteza de fosfocolină. Persoanele purtătoare a variației genetice T au un necesar nutritiv crescut de colină.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs7873937	SLC44A1	G/G

Acest genotip necesită un aport nutritiv minim de Colină.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs2771040	SLC44A1	A/A

Acest genotip necesită un aport nutritiv minim de Colină.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs6479313	SLC44A1	C/C

Acest genotip necesită un aport nutritiv minim de Colină.

continuare colină...

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs16924529	SLC44A1	G/G

Acest genotip necesită un aport nutritiv minim de Colină.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs3199966	SLC44A1	T/T

Acest genotip necesită un aport nutritiv minim de Colină.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs440290	LOC101928609	T/T

Acest genotip necesită un aport nutritiv minim de Colină.

Gena SLC44A1 controlează transportul intracelular al colinei. LOC101928609 include promotorul acestei gene. Persoanele purtătoare ale unor variații genetice au un necesar nutritiv redus de colină în comparație cu majoritatea populației. **IMPORTANT: aceste recomandări nu trebuie urmate de femeile gravide sau care alăptează deoarece necesarul de colină în timpul sarcinii și lactației este crescut. Vezi pachetul 1 pentru astfel de recomandări.**

Recomandare:

Aport nutritiv zilnic de Colină de minimum 425 miligrame.

Alimente bogate în colină includ: **carne (pui, vacă, porc), pește, lactate, orez, ouă.**

Folați

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs1801133	MTHFR	G/G

Acest genotip nu modifică nevoile nutritive standard pentru aportul de folați.

Gena *MTHFR* controlează sinteza endogenă de 5-metiltetrahidrofolat (5-MTHF, forma activă a folaților). Persoanele purtătoare a variației genetice A (cunoscută și ca variația C677T) au un necesar nutritiv crescut de folat în forma sa activă (5-metiltetrahidrofolat, 5-MTHF).

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs70991108	DHFR	In/In

Acest genotip nu modifică nevoile nutritive standard pentru aportul de folați.

Gena *DHFR* controlează sinteza de acid tetrahidrofolic din acid dihidrofolic. Persoanele purtătoare a variației genetice Del (deleția a 19 baze nucleotidice) au un risc crescut de cancer în cazul în care consumă suplimente conținând acid folic.

Recomandare:

Aport zilnic de Folați de minimum 400 UEF.

Alimente bogate în folați includ: **lintea, fasolea și mazărea uscată, legumele cu frunze verzi.**

Calciu

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs1544410	VDR	C/T

Acest genotip necesită aport nutritiv crescut de calciu.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs731236	VDR	A/G

Acest genotip necesită aport nutritiv crescut de calciu.

Gena *VDR* controlează, indirect, metabolismul calciului în organism, datorită rolului său în activarea genică inițiată de Vitamina D. Femeile la menopauză sau cele în vârstă de peste 50 ani, purtătoare a variației genetice T (rs1544410) sau G (rs731236) au un risc crescut de cancer în condițiile unui aport insuficient de calciu.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs17251221	CASR	A/A

Acest genotip necesită aport nutritiv crescut de calciu.

Gena *CASR* controlează concentrația calciului în sânge. Persoanele purtătoare a variației genetice A au un risc crescut de a avea concentrații sangvine de calciu mai mici, în lipsa unui aport nutritiv adecvat de calciu.

Recomandare:

Aport zilnic de Calciu de minimum 1500 miligrame.

Alimente bogate în calciu includ **lapte, sardine, iaurt, chefir, brocoli, brânzeturi.**

Fier

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs855791	TMPRSS6	A/G

Acest genotip nu modifică nevoile nutritive standard pentru aportul de fier.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs4820268	TMPRSS6	G/A

Acest genotip necesită aport nutritiv crescut de fier.

Gena *TMPRSS6* controlează, indirect, absorbția intestinală și rezervele de fier în organism, precum și distribuția fierului spre organe și țesuturi. Persoanele (bărbați) purtătoare a variației genetice A (rs855791) sau a variației genetice G (ambele sexe, rs4820268) au un risc crescut de a avea nivele scăzute de fier în organism, în lipsa unui aport nutritiv crescut de fier.

Recomandare:

Aport zilnic de Fier de minimum 10 miligrame.

Alimente bogate în fier includ **carnea roșie, carnea de porc, carnea de pasăre, alimente de origine marină, fasole, legume cu frunze verzi, fructe uscate (stafide, caise), alimente fortificate cu fier (produse de cereale fortificate, pâine fortificată, etc.).**

Magneziu

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs4072037	MUC1	C/C

Acest genotip nu modifică nevoile nutritive standard pentru aportul de magneziu.

Gena *MUC1* controlează sinteza de mucină, o glicoproteină implicată în protecția intestinului, plămânilor, stomacului, ochilor și a altor organe împotriva unor agenți patogeni. Purtătorii variației genetice T au nivele de magneziu mai mici decât cele considerate normale, în lipsa unui aport crescut de magneziu.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs13146355	SHROOM3	G/G

Acest genotip nu modifică nevoile nutritive standard pentru aportul de magneziu.

Gena *SHROOM3* controlează permeabilitatea unor joncțiuni intercelulare. Purtătorii variației genetice A au nivele de magneziu mai mici decât cele considerate normale, în lipsa unui aport crescut de magneziu.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs11144134	TRPM6	T/T

Acest genotip nu modifică nevoile nutritive standard pentru aportul de magneziu.

Gena *TRPM6* controlează absorbția intestinală a magneziului, precum și reabsorbția acestuia în rinichi. Purtătorii variației genetice C au nivele de magneziu mai mici decât cele considerate normale, în lipsa unui aport crescut de magneziu.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs3925584	DCDC5	T/C

Acest genotip necesită aport nutritiv crescut de magneziu.

Gena *DCDC5* controlează polimerizarea microtubulilor din interiorul celulei, care contribuie la stabilizarea formei tridimensionale a unei celule. Locusul rs3925584 este localizat în vecinătatea acestei gene. Purtătorii variației genetice T au nivele de magneziu mai mici decât cele considerate normale, în lipsa unui aport crescut de magneziu.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs7965584	ATP2B1	A/G

Acest genotip necesită aport nutritiv crescut de magneziu.

Gena *ATP2B1* controlează transportul extracelular al calciului iar produsul acestei gene (pompă de calciu) necesită prezența magneziului. Locusul rs7965584 este localizat în vecinătatea acestei gene. Purtătorii variației genetice A au nivele de magneziu mai mici decât cele considerate normale, în lipsa unui aport crescut de magneziu.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs7197653	PRMT7	G/C

Acest genotip necesită aport nutritiv crescut de magneziu.

continuare magneziu...

Gena *PRMT7* controlează metilarea unor aminoacizi din structura histonei H4, contribuind la controlul epigenetic al expresiei unor gene. Purtătorii variației genetice G au nivele de magneziu mai mici decât cele considerate normale, în lipsa unui aport crescut de magneziu.

Recomandare:

Aport zilnic de Magneziu de minimum 390 miligrame.

Alimente bogate în Magneziu includ **legumele cu frunze verzi (spanac, kale), nuci și alune, semințe de dovleac, pește (macrou, ton), fasole, fasole soia, grâu integral, chinoa, orez brun, avocado, iaurt, banane, fructe uscate (prune, caise, stafide), ciocolată neagră.**

Seleniu

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs3877899	SEPP1	C/C

Acest genotip nu modifică nevoile nutritive standard pentru aportul de seleniu.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs7579	SEPP1	C/C

Acest genotip nu modifică nevoile nutritive standard pentru aportul de seleniu.

Gena *SEPP1* codifică o selenoproteină cu rol antioxidant în spațiul extracelular. Purtătorii variațiilor genetice T (rs3877899) sau T (rs7579) au nivele de seleniu mai mici decât cele considerate normale, în lipsa unui aport crescut de seleniu.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs561104	SEP15	T/T

Acest genotip necesită aport nutritiv crescut de seleniu.

Gena *SEP15* codifică o selenoproteină cu potențial rol antioxidant. Purtătorii variației genetice T au nivele de seleniu mai mici decât cele considerate normale, în lipsa unui aport crescut de seleniu.

Recomandare:

Aport zilnic de Seleniu de minimum 85 micrograme.

Alimente bogate în Seleniu includ **nuci și alune (diverse varietăți), scoici, creveți, homari, pește (ton, tilapia, macrou, etc.), pâine cu făină integrală, semințe de floarea soarelui, semințe de chia, semințe de in, semințe de susan, carne de porc slabă, carne de miel, carne de vacă, carne de pui, carne de curcan, ciuperci.**

Zinc

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs11126936	SLC30A3	G/G

Acest genotip necesită aport nutritiv crescut de zinc.

Gena *SLC30A3* controlează transportul și absorbția zincului. Persoanele purtătoare a variației genetice G în ambele copii ale genei (genotip G/G) au nivele de zinc mai mici decât cele considerate normale, în lipsa unui aport crescut de zinc.

Recomandare:

Aport zilnic de Zinc de minimum 10 miligrame.

Alimente bogate în Zinc includ **scoici, carne de miel, carne de vacă, germeni de grâu, spanac, andive, semințe de dovleac, alune (diverse varietăți), cacao, carne de porc, carne de pui, fasole boabe, ciuperci.**

Pachetul 3. Riscul dezechilibrelor metabolice

SUMAR

Recomandările rezultate în urma testelor acestui pachet sunt indicate mai jos. Recomandările de mai jos trebuie urmate numai în situația în care suferiți de afecțiunile menționate sau pentru diminuarea riscului apariției acestora.

Steatoza hepatică non-alcoolică (ficat gras)

Suplimentare cu Colină, Betaină, 5-metiltetrahidrofolat (5-MTHF), Vitamina B12, Acid eicosapentaenoic (EPA) și Acid docosahexaenoic (DHA) în doze recomandate de specialistul dumneavoastră. Se recomandă începerea cu doze mari (de 3-4 ori mai mari decât valorile nutritive standard recomandate). Ulterior, în cazul în care gradul de hepatosteatoză se reduce, prin descreșterea succesivă a acestor doze, se va stabili doza minimă eficientă cu care se va continua pe termen lung, în funcție de sfatul specialistului. Este obligatorie asocierea unor recomandări nutriționale care să ducă la reducerea greutății corporale.

Obezitate

Ai un risc relativ crescut de creștere în greutate. Consultă un specialist pentru recomandări alimentare adecvate.

Hiperhomocisteinemie

În cazul în care medicul dumneavoastră a respins diagnosticul de hiperhomocisteinemie, nu este necesară modificarea stilului de alimentație. În cazul în care hiperhomocisteinemia este prezentă, urmați tratamentul recomandat de medicul dumneavoastră.

Colesterol

Este necesară monitorizarea continuă a nivelelor de colesterol. Se recomandă consultarea cu un specialist (nutriționist sau medic nutriționist) pentru abordarea unui stil de viață adecvat, care să minimalizeze riscul creșterii colesterolului LDL. În cazul în care colesterolul LDL este crescut peste valori normale, medicul dumneavoastră poate folosi aceste informații pentru personalizarea și eficientizarea tratamentelor antihipercolesterolemiant și pentru un management nutrițional adecvat.

Diabet tip 2 / rezistența la insulină

În cazul în care nu ați fost diagnosticat(ă) cu diabet de tip 2, este necesar un demers agresiv de prevenire a diabetului de tip 2, în funcție de sfatul specialistului dumneavoastră. Acest demers include atât o alimentație sănătoasă cât și un stil de viață activ. Este necesară monitorizarea continuă a parametrilor biochimici care pot indica instalarea rezistenței la insulină sau apariția diabetului de tip 2. În cazul în care ați fost deja diagnosticat(ă) cu diabet, medicul dumneavoastră poate folosi aceste informații pentru personalizarea și eficientizarea tratamentelor antidiabetice și pentru un management nutrițional adecvat.

Aport de Magneziu de cel puțin 250 miligrame pe zi.

Boli cardiovasculare la vârste înaintate

Aport zilnic de zinc de minimum 16 miligrame.

Hiperlipemia postprandială

Reducerea semnificativă a aportului de alimente bogate în grăsimi animale, în funcție de sfatul specialistului.

Consumul de alcool și cancerul gastric

Limitarea consumului de alcool la maximum 5 g/zi (total alcool 100%).

Steatoza hepatică non-alcoolică (ficat gras)

TEST: SCOR GENETIC

Locus	Genă	Genotip
rs1109859	PEMT	A/A
rs12103822	PEMT	C/C
rs16961845	PEMT	C/C
rs13342397	PEMT	T/T
rs4479310	PEMT	T/T
rs936108	PEMT	T/T
rs8068641	PEMT	A/A
rs7946	PEMT	T/T
rs7214988	PEMT	C/C
rs4244593	PEMT	G/G
rs6502603	PEMT	T/T
rs1149222	ABCB4	T/T
rs1202283	ABCB4	A/A
rs2071645	ABCB4	G/G
rs31672	ABCB4	T/T
rs4148811	ABCB4	T/T
rs9655950	ABCB4	C/T
rs2854117	APOC3	ND
rs12676	CHDH	C/C
rs2289209	CHDH	C/T
rs4563403	CHDH	C/T
rs4687591	CHDH	A/G
rs6807783	CHDH	G/C
rs7634578	CHDH	C/C
rs881883	CHDH	A/G
rs1557502	CHKB	C/C
rs1557503	CHKB	G/G
rs470117	CHKB	C/T
rs7238	CHKB	A/A
rs2526678	FADS2	G/G
rs526126	FADS2	G/C
rs10135928	MTHFD1	T/T
rs1801133	MTHFR	G/G
rs2066471	MTHFR	C/T
rs4846048	MTHFR	G/A
rs4846052	MTHFR	T/C
rs7525338	MTHFR	C/C
rs868014	MTHFR	G/G
rs1580820	PCYT1A	A/A
rs4898190	PCYT1B	C/C
rs2281135	PNPLA3	G/A
rs738409	PNPLA3	C/G
rs11557927	SCD	T/T
rs11599710	SCD	G/G

continuare pe pagina următoare...

Acest rezultat este asociat cu apariția hepatosteatozei la persoanele supraponderale sau obeze.

Locus	Genă	Genotip
rs12247426	SCD	C/C
rs2167444	SCD	T/T
rs7849	SCD	T/T
rs10120572	SLC44A1	T/T
rs10820799	SLC44A1	A/A
rs193008	SLC44A1	T/T
rs328006	SLC44A1	G/G
rs440290	SLC44A1	T/T
rs443094	SLC44A1	G/G
rs7018875	SLC44A1	C/C
rs9891119	STAT3	A/C
Scor genetic:		Pozitiv

Acest test utilizează 55 de variații genetice folosite pentru a genera un scor genetic dezvoltat de Advanced Nutrigenomics, pe baza studiilor clinice existente. Testul se adresează persoanelor supraponderale sau obeze și nu celor cu greutate corporală normală. Acest test se referă doar la hepatosteatiza de cauză metabolică (non-alcoolică) în contextul unei greutate corporale crescute. Un scor genetic pozitiv indică:

- 1) Faptul că o persoană supraponderală sau obeză a dezvoltat sau va dezvolta hepatosteatiză în condițiile în care nu își modifică stilul de viață care a contribuit la apariția acestei stări patologice;
- 2) Faptul că o astfel de persoană ar putea beneficia de un management nutrițional pentru reducerea sau dispariția hepatosteatizei.

Un scor genetic negativ indică:

- 1) Faptul că o persoană supraponderală sau obeză nu va dezvolta, în general, hepatosteatiză asociată cu greutatea corporală crescută (aproximativ 10% din cazuri);
- 2) Faptul că, în situația în care această persoană dezvoltă hepatosteatiză, nu există informații științifice care să permită un management nutrițional specific, cu excepția celui în general recomandat tuturor persoanelor supraponderale sau obeze.

Recomandare aplicabilă doar persoanelor supraponderale sau obeze:

Suplimentare cu Colină, Betaină, 5-metiltetrahidrofolat (5-MTHF), Vitamina B12, Acid eicosapentaenoic (EPA) și Acid docosahexaenoic (DHA) în doze recomandate de specialistul dumneavoastră. Se recomandă începerea cu doze mari (de 3-4 ori mai mari decât valorile nutritive standard recomandate). Ulterior, în cazul în care gradul de hepatosteatiză se reduce, prin descreșterea succesivă a acestor doze, se va stabili doza minimă eficientă cu care se va continua pe termen lung, în funcție de sfatul specialistului. Este obligatorie asocierea unor recomandări nutriționale care să ducă la reducerea greutății corporale.

Obezitate

Haplotip UCP2/UCP3 (Bloc 2)

Locus	Genă	Genotip
rs659366	UCP2	T/T
rs653529	UCP2	T/C
rs15763	UCP3	A/G
rs1726745	UCP3	C/C
Haplotip identificat:		TCAC

Acest haplotip este asociat cu un risc scăzut de obezitate față de purtătorii altor haplotipuri UCP2/UCP3 (Bloc 2).

Genele *UCP2* și *UCP3* sunt implicate în generarea de energie în mitocondrii. Purtătorii haplotipului TCAC au un risc scăzut de a se îngrășa, în comparație cu purtătorii altor haplotipuri UCP2/UCP3 (Bloc2).

Haplotip FABP2

Locus	Genă	Genotip
rs6857641	FABP2	C/C
Indicativ al haplotipului:		AA

Acest haplotip nu se asociază cu modificări ale greutateii corporale.

Gena *FABP2* este implicată în metabolizarea acizilor grași. Persoanele purtătoare a haplotipului BB și care sunt normoponderale (cu greutate corporală în limite normale) au tendința de a avea o greutate sub media populației generale și o relativă protecție împotriva obezității.

Haplotip PLIN1

Locus	Genă	Genotip
rs2304795	PLIN1	G/G
rs1052700	PLIN1	A/T
Haplotip AT sau GT:		Prezent

Acest haplotip este asociat cu un risc crescut de obezitate

Gena *PLIN1* controlează depozitarea și eliberarea de grăsimi în adipocite. Persoanele de sex feminin purtătoare a haplotipului AT sau GT au un risc crescut de obezitate.

Test

Locus	Genă	Genotip
rs17817449	FTO	T/G

Acest genotip nu modifică recomandările alimentare generale.

Test

Locus	Genă	Genotip
rs1421085	FTO	T/C

Acest genotip nu este, în general, asociat cu o senzație accentuată de foame.

Gena *FTO* contribuie la exercitarea controlului asupra senzației de foame, la nivelul hipotalamusului, precum și asupra unor preferințe alimentare.

Recomandare:

Ai un risc relativ crescut de creștere în greutate. Consultă un specialist pentru recomandări alimentare adecvate.

Hiperhomocisteinemie

Haplotip BHMT2

Locus	Genă	Genotip
rs506500	BHMT2	C/C
rs3733890	BHMT2	G/A
rs585800	BHMT2	A/A
Haplotip ACT:		Absent

Absența acestui haplotip nu este asociată cu un risc crescut de hiperhomocisteinemie.

Gena *BHMT2* (împreună cu *BHMT*) controlează transformarea homocisteinei în metionină, folosind betaina ca donor de metil. Purtătorii haplotipului ACT au un risc crescut de hiperhomocisteinemie față de populația generală.

Test (interacție genotip-genotip)

Locus	Genă	Genotip
rs1801133	MTHFR	G/G
rs2274976	MTHFR	C/C
Interacție rs x rs:		Favorabilă

Rezultatul acestei interacțiuni nu este asociat cu un risc crescut de hiperhomocisteinemie, ținând cont de sexul dumneavoastră.

Test (interacție genotip-genotip)

Locus	Genă	Genotip
rs1801133	MTHFR	G/G
rs1801131	MTHFR	T/G
Interacție rs x rs:		Favorabilă

Rezultatul acestei interacțiuni nu este asociat cu un risc crescut de hiperhomocisteinemie.

Gena *MTHFR* controlează sinteza endogenă de 5-metiltetrahidrofolat (5-MTHF, forma activă a folaților). Persoanele purtătoare ale unor combinații de variații genetice au un risc crescut de hiperhomocisteinemie, în funcție de sex, vârstă, stil de viață și alimentație.

Recomandare:

În cazul în care medicul dumneavoastră a respins diagnosticul de hiperhomocisteinemie, nu este necesară modificarea stilului de alimentație. În cazul în care hiperhomocisteinemia este prezentă, urmați tratamentul recomandat de medicul dumneavoastră.

Colesterol

Haplotip UCP3 (Bloc 3)

Locus	Genă	Genotip
rs3781907	UCP3	A/G
rs11235972	UCP3	G/A
rs1800849	UCP2	G/A
Haplotip GAA:		Prezent

Prezența acestui haplotip se asociază cu valori mai mari ale colesterolului total și ale colesterolului LDL în comparație cu valorile medii ale populației generale.

Genele *UCP2* și *UCP3* sunt implicate în generarea de energie în mitocondrii. Purtătorii haplotipului GAA au, în medie, valori mai crescute ale colesterolului total și ale colesterolului LDL față de media valorilor din populația generală. Valori mai mari decât cele medii pot fi în limite normale sau considerate peste limitele normale, în funcție de limitele maxime admise.

Haplotip PON1

Locus	Genă	Genotip
rs662	PON1	G/G
rs854560	PON1	A/A
Haplotip GA:		Prezent

Prezența acestui haplotip se asociază cu valori mai mari ale colesterolului LDL în comparație cu valorile medii ale populației generale.

Gena *PON1* contribuie la funcția anti-aterosclerotică a colesterolului HDL, și indirect la controlul nivelelor de colesterol LDL. Purtătorii haplotipului GA au, în medie, nivele crescute ale colesterol LDL, în raport cu valorile medii ale populației generale. Valori mai mari decât cele medii pot fi în limite normale sau considerate peste limitele normale, în funcție de limitele maxime admise.

Recomandare:

Este necesară monitorizarea continuă a nivelelor de colesterol. Se recomandă consultarea cu un specialist (nutriționist sau medic nutriționist) pentru abordarea unui stil de viață adecvat, care să minimalizeze riscul creșterii colesterolului LDL. În cazul în care colesterolul LDL este crescut peste valori normale, medicul dumneavoastră poate folosi aceste informații pentru personalizarea și eficientizarea tratamentelor antihipercolesterolemiant și pentru un management nutrițional adecvat.

Diabet tip 2 / rezistența la insulină

Haplotip IRS1

Locus	Genă	Genotip
rs7578326	IRS1	A/A
rs2943641	IRS1	C/C
Haplotip AC:		Prezent

Prezența acestui haplotip crește riscul apariției rezistenței la insulină, apoi a diabetului de tip 2, în comparație cu populația generală.

Gena *IRS1* este implicată în procesele moleculare care permit intrarea insulinei în celule. Purtătorii haplotipului AC au un risc crescut de apariție a rezistenței la insulină, urmată de apariția diabetului zaharat de tip 2. Aceste dereglări metabolice pot apărea mai frecvent la persoanele supraponderale sau obeze, dar pot fi prezente și la persoanele cu greutate corporală normală.

Haplotip TRPM6

Locus	Genă	Genotip
rs3750425	TRPM6	C/T
rs2274924	TRPM6	T/C
Haplotip TC:		Prezent

Prezența acestui haplotip poate crește riscul de diabet dacă aportul de magneziu este insuficient.

Gena TRPM6 controlează absorbția intestinală a magneziului, precum și reabsorbția acestuia în rinichi. Printr-un mecanism incomplet elucidat, femeile purtătoare ale haplotipului TC au un risc crescut de diabet de tip 2 dacă aportul alimentar zilnic de magneziu este sub 250 miligrame.

Pentru analiza interacțiunii dintre alte variații genetice și activitatea fizică, cu rol în modificarea riscului de diabet tip 2, vezi **Pachetul 4 - Genotipuri asociate cu efortul fizic sau performanța sportivă**.

Recomandare:

În cazul în care nu ați fost diagnosticat(ă) cu diabet de tip 2, este necesar un demers agresiv de prevenire a diabetului de tip 2, în funcție de sfatul specialistului dumneavoastră. Acest demers include atât o alimentație sănătoasă cât și un stil de viață activ. Este necesară monitorizarea continuă a parametrilor biochimici care pot indica instalarea rezistenței la insulină sau apariția diabetului de tip 2. În cazul în care ați fost deja diagnosticat(ă) cu diabet, medicul dumneavoastră poate folosi aceste informații pentru personalizarea și eficientizarea tratamentelor antidiabetice și pentru un management nutrițional adecvat.

Aport de Magneziu de cel puțin 250 miligrame pe zi.

Boli cardiovasculare la vârste înaintate

Haplotip MT1A

Locus	Genă	Genotip
rs8052394	MT1A	A/G
rs11640851	MT1A	C/C
Haplotip GC:		Prezent

Prezența acestui haplotip se asociază cu un risc crescut de boli cardiovasculare la vârste înaintate, în lipsa unui aport suficient de zinc.

Gena *MT1A* este implicată în sinteza metaloproteinelor care conțin zinc. Acestea au rol antioxidant și protector împotriva unor modificări patologice cardiovasculare. Persoanele purtătoare ale haplotipului GC, în vârstă de peste 60 de ani și care au un aport alimentar insuficient de zinc, au un risc crescut de apariție a bolilor cardiovasculare, în comparație cu persoanele de aceeași vârstă și purtătoare ale altor haplotipuri MT1A.

Recomandare:

Aport zilnic de zinc de minimum 16 miligrame.

Hiperlipemia postprandială

Haplotip APOA5

Locus	Genă	Genotip
rs662799	APOA5	A/A
rs3135506	APOA5	G/G
Haplotip APOA5*1:		Absent

Absența acestui haplotip se asociază cu un risc crescut de hiperlipemie postprandială, care poate favoriza apariția unor boli cardiovasculare.

Gena *APOA5* controlează nivelele din plasmă (sânge) a trigliceridelor, cu rol important în prevenirea unor boli cardiovasculare datorate unui aport alimentar excesiv de grăsimi. Purtătorii haplotipului APOA5*1 au un grad de protecție împotriva creșterilor mari de trigliceride plasmatice imediat după o masă bogată în grăsimi și, de aceea, sunt relativ protejați împotriva acestui factor de risc.

Recomandare:

Reducerea semnificativă a aportului de alimente bogate în grăsimi animale, în funcție de sfatul specialistului.

Consumul de alcool și cancerul gastric

Test (interacție genă-genă)

Locus	Genă	Genotip
rs1230025	ADH1	A/T
rs16941667	ALDH2	C/C
ADH1 x ALDH2:		Favorabilă

Rezultatul acestei interacțiuni nu recomandă definirea unei limite exacte a consumului zilnic de alcool. Alcoolul trebuie consumat cu moderație în orice situație.

Gena *ADH1* controlează metabolizarea alcoolului la aldehydă acetică. Gena *ALDH2* controlează metabolizarea aldehydei acetice la acid acetic. Existența în același individ a variației genetice A (*ADH1*) și a variației genetice T (*ALDH2*) conferă un risc crescut de cancer gastric la un consum de alcool mai mare de 5 g/zi.

Haplotip ADH1

Locus	Genă	Genotip
rs1230025	ADH1	A/T
rs13123099	ADH1	G/G
rs17033	ADH1	T/T
rs13133908	ADH1	T/G
Haplotip AGTT:		Prezent

Acest haplotip recomandă limitarea consumului de alcool la maximum 5 g alcool/zi.

Haplotipul AGTT este asociat unui risc crescut de apariție a cancerului gastric la un consum de alcool mai mare de 5 g/zi.

Haplotip ALDH2

Locus	Genă	Genotip
rs16941667	ALDH2	C/C
rs886205	ALDH2	A/A
rs968529	ALDH2	C/C
Haplotip CGT:		Absent

Absența acestui haplotip nu recomandă definirea unei limite exacte a consumului zilnic de alcool. Alcoolul trebuie consumat cu moderație în orice situație.

Haplotipul CGT este asociat unui risc crescut de apariție a cancerului gastric la un consum de alcool mai mare de 5 g/zi.

Recomandare:

Limitarea consumului de alcool la maximum 5 g/zi (total alcool 100%).

Pachetul 4. Genotipuri asociate cu efortul fizic sau performanța sportivă

SUMAR

Recomandările rezultate în urma testelor acestui pachet sunt următoarele:

Funcțiile cardiacă, vasculară și respiratorie

Predispoziție genetică mai puțin favorabilă efortului fizic susținut (de anduranță).

Beneficii medii (comparabile cu media populației generale) asupra funcțiilor cardio-metabolice asociate eforturilor fizice moderate și repetate.

Funcția musculară

Potențial redus de sprint.

Potențial normal al capacității de forță musculară.

Potențial crescut de îmbunătățire a performanțelor fizice la persoanele active fizic de peste 60 de ani.

Greutate corporală

Potențial mediu de creștere în greutate (aceleași cu potențialul mediu al populației generale).

Această informație poate fi utilă celor care practică sporturi sau activități fizice de rutină, în vederea managementului greutății corporale, în funcție de necesități.

Metabolism

Este recomandată evitarea eforturilor fizice de intensitate medie și mare. Practicarea activităților fizice de intensitate mică este recomandată, pentru îmbunătățirea metabolismului glucidic și lipidic.

Funcțiile cardiacă, vasculară și respiratorie

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs1049434	SLC16A1	A/T

Acest genotip conferă o rezistență medie în cursul eforturilor fizice de duranță.

Gena *SLC16A1* (*MCT1*) contribuie la controlul transportului acidului lactic și acidului piruvic prin membranele celulare. Persoanele purtătoare de genotip T/T au o capacitate de rezistență crescută la eforturi fizice susținute (de duranță).

Haplotip PPARA		
Locus	Genă	Genotip
rs135542	PPARA	C/T
rs135539	PPARA	C/A
rs4253728	PPARA	G/A
rs1800206	PPARA	C/C
rs4253778	PPARA	G/C
Haplotip H-23:		Absent

Absența acestui haplotip rezultă în beneficii medii (comparabile cu media în populația generală), de reducere a riscurilor cardio-metabolice, în prezența unui efort fizic de intensitate moderată.

Gena *PPARA* controlează activitatea peroxizomilor, implicați în numeroase procese metabolice, inclusiv de protecție cardiovasculară și antiinflamatorie. Prezența Haplotipului H-23 (CAGCG) este asociată cu un răspuns favorabil maximizat, de reducere a riscurilor cardio-metabolice, la persoanele care practică eforturi fizice moderate și repetate în timp.

Concluzii

Predispoziție genetică mai puțin favorabilă efortului fizic susținut (de duranță).

Beneficii medii (comparabile cu media populației generale) asupra funcțiilor cardio-metabolice asociate eforturilor fizice moderate și repetate.

Funcția musculară

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs1815739	ACTN3	T/T

Acest genotip cauzează o reducere a capacității musculare în eforturile de sprint.

Gena *ACTN3* codifică și controlează sinteza proteinei cunoscută sub denumirea de **alfa-actinină 3**. Această proteină contribuie la capacitatea fibrelor musculare de tip II de a se contracta rapid în cursul eforturilor de sprint. Persoanele purtătoare a variației genetice T în ambele copii ale genei (genotip T/T) au o capacitate diminuată a efortului muscular de sprint.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs12676	CHDH	C/C

Acest genotip nu afectează capacitatea de contracție musculară (forța musculară).

Gena *CHDH* controlează transformarea colinei în betaină, cu generarea unei cantități mari de ATP la nivelul mitocondriilor. Persoanele purtătoare a variației genetice A în ambele copii ale genei (genotip A/A) au mitocondrii cu structură alterată, asociate cu o capacitate redusă de a genera cantitate de ATP necesară eforturilor musculare. Această afectare poate fi diminuată prin suplimentarea cu colină și betaină.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs1799752	ACE	Del/Del

Acest genotip este asociat cu îmbunătățirea performanțelor fizice la vârste înaintate.

Gena *ACE* contribuie la controlul tensiunii arteriale. Persoanele cu vârsta peste 60 de ani, purtătoare ale variației Del în ambele copii ale genei (genotip Del/Del) pot beneficia de o îmbunătățire graduală a performanțelor fizice, în condițiile în care rămân activ fizic. Persoanele de aceeași vârstă, purtătoare ale genotipurilor Del/In sau In/In, pot beneficia de beneficiile asupra sănătății pe care le au activitățile fizice, dar cu șanse mai mici de îmbunătățire a acestor performanțe.

Concluzii

Potențial redus de sprint.

Potențial normal al capacității de forță musculară.

Potențial crescut de îmbunătățire a performanțelor fizice la persoanele active fizic de peste 60 de ani.

Greutate corporală

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs17817449	FTO	T/G

Acest genotip nu este asociat cu o predispoziție la creșterea în greutate.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs1421085	FTO	T/C

Acest genotip nu este asociat cu o predispoziție la creșterea în greutate.

Gena *FTO* contribuie la exercitarea controlului asupra senzației de foame, la nivelul hipotalamusului, precum și asupra unor preferințe alimentare. Persoanele purtătoare a genotipului G/G (rs17817449) sau a genotipului C/C (rs1421085) au o tendință accentuată de a câștiga mai ușor în greutate, asociată cu un aport crescut de calorii.

Concluzii

Potențial mediu de creștere în greutate (aceleași cu potențialul mediu al populației generale). Această informație poate fi utilă celor care practică sporturi sau activități fizice de rutină, în vederea managementului greutății corporale, în funcție de necesități.

Metabolism

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs1496653	UBE2E2	A/G
rs6795735	ADAMTS9-AS2	C/C
rs10842994	KLHDC5	C/C
rs2943640	IRS1	ND
Scor genetic:		7

Acest scor recomandă evitarea eforturilor fizice de intensitate medie și mare.

Acest scor genetic este un rezultat al interacțiunii dintre anumite variații genetice în cadrul unor gene implicate în activitatea metabolică (în special cea a metabolismului glucidic), și gradul de intensitate a efortului fizic. Scorul, cuprins între 0 și 8, denotă predispoziția ca anumite intensități a efortului fizic să se asocieze cu un risc mai mare de dereglări metabolice, reprezentate de creșterea rezistenței la insulină și riscul apariției diabetului zaharat de tip 2.

Concluzii

Este recomandată evitarea eforturilor fizice de intensitate medie și mare. Practicarea activităților fizice de intensitate mică este recomandată, pentru îmbunătățirea metabolismului glucidic și lipidic.

Pachetul 5. Variații genetice asociate unor boli și răspunsuri la tratament

Genotipuri asociate răspunsului la tratament

Tratamentul cu estrogeni/contraceptive la femei

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs1799963	F2	G/G

Acest genotip nu este asociat cu un risc crescut de tromboză.

Gena *F2* (factorul II, trombină/protrombină) contribuie la controlul coagulării sângelui. Persoanele purtătoare a variației genetice A (cunoscută și ca variația genetică G20210A) au un risc crescut de tromboză (trombofilie). Femeile purtătoare a acestei variații genetice, și care urmează tratamente cu estrogeni (inclusiv contraceptive estrogenice) au un risc crescut de tromboză, ca efect secundar al acestor tratamente.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs6025	F5	C/C

Acest genotip nu este asociat cu un risc crescut de tromboză.

Gena *F5* (factor V Leiden) contribuie la controlul coagulării sângelui. Persoanele purtătoare a variației genetice T (cunoscută și ca variația genetică R506Q) au un risc crescut de tromboză (trombofilie). Femeile purtătoare a acestei variații genetice, și care urmează tratamente cu estrogeni (inclusiv contraceptive estrogenice) au un risc crescut de tromboză, ca efect secundar al acestor tratamente.

Concluzii

Test NEGATIV. Acest test nu a depistat variații genetice asociate cu tulburări de coagulare a sângelui. În cazul în care vi se prescrie tratament cu estrogeni sau contraceptive care conțin estrogeni, informați-l pe medicul dumneavoastră despre rezultatul acestui test.

Tratamentul cu tiopurine

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs2647047	clasa HLA II	C/C

Variație genetică de risc ABSENTĂ.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs7745656	clasa HLA II	G/T

Variație genetică de risc PREZENTĂ.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs2647087	clasa HLA II	A/C

Variație genetică de risc PREZENTĂ.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs6935723	clasa HLA II	T/C

Variație genetică de risc PREZENTĂ.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs2647089	clasa HLA II	T/C

Variație genetică de risc PREZENTĂ.

Genele HLA II codifică sinteza unor proteine implicate în complexul major de histocompatibilitate II (MHC II), cu rol în prezentarea extracelulară a unor antigeni către limfocitele T. Acest mecanism este implicat în controlul imun. Alterări ale acestui mecanism sunt răspunzătoare și pentru apariția unor boli sau reacții autoimune. În cazul persoanelor care urmează tratament cu tiopurine, prezența a cel puțin uneia dintre variațiile genetice de mai sus crește considerabil riscul dezvoltării pancreatitei secundare tratamentului cu tiopurine. Astfel, persoanele purtătoare ale acestor variații genetice au un risc de până la 17% de a dezvolta pancreatită în cursul tratamentului cu tiopurine (între zilele 21 și 27 de tratament), în comparație cu riscul celor care nu au aceste variații genetice (4-7%).

Haplotip TPMT		
Locus	Genă	Genotip
rs1800462	TPMT	C/C
rs1800460	TPMT	C/C
rs1142345	TPMT	T/T
Haplotip identificat:		*1/*1

Acest haplotip nu necesită modificarea schemei de tratament cu tiopurine.

Gena *TPMT* controlează metabolizarea tiopurinelor (inactivarea acestora prin metilare). Persoanele purtătoare ale anumitor variații genetice, clasificate de anumite haplotipuri, au o capacitate redusă de metabolizare a acestor medicamente și, în consecință, un risc crescut de apariție a unor complicații (efecte secundare toxice) precum mielosupresie, anemie, sângerări, leucopenie, infecții, etc. În aceste situații este necesară reducerea dozelor de tiopurine conform recomandărilor specifice fiecărui protocol de tratament aplicat.

Concluzii

Se recomandă ajustarea dozelor de tiopurine în conformitate cu protocolul aplicat și tipul de modificare genetică identificată.

Acest test nu poate detecta prezența genotipului *4 TPMT.

Tratamentul dermatitei atopice - răspunsul la vitamina D

Haplotip CYP24A1

Locus	Genă	Genotip
rs2248359	CYP24A1	C/T
rs2296241	CYP24A1	A/A
Haplotip de risc:		Prezent

Acest haplotip este asociat dermatitei atopice severe sau refractare la tratament.

Gena CYP24A1 este implicată în metabolizarea formei active de Vitamină D. Persoanele purtătoare ale haplotipurilor de risc CA sau TA, și care sunt diagnosticate cu dermatită atopică, pot beneficia de adăugarea la schema de tratament a Vitaminei D, în cazul în care forma bolii este severă sau refractară la schema de tratament aplicată anterior.

Haplotip CYP27B1

Locus	Genă	Genotip
rs703842	CYP27B1	A/A
rs10877012	CYP27B1	G/G
rs3782130	CYP27B1	G/G
rs4646536	CYP27B1	A/A
Haplotip AGGG:		Absent

Absența unui haplotip de risc nu se asociază dermatitei atopice severe sau refractare la tratament.

Gena CYP27B1 controlează activarea Vitaminei D (sinteza de calcitriol). Persoanele purtătoare a haplotipului de risc AGGG, și care sunt diagnosticate cu dermatită atopică, pot beneficia de adăugarea la schema de tratament a Vitaminei D, în cazul în care forma bolii este severă sau refractară la schema de tratament aplicată anterior.

Concluzii

Este indicată adăugarea de calcitriol la schema de tratament pentru dermatita atopică.

Tratamentul cu metotrexat

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs1677693	DHFR	G/G

Acest genotip probabil că nu interferă cu dozele standard de metotrexat.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs1643659	DHFR	T/T

Acest genotip probabil că nu interferă cu dozele standard de metotrexat.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs1650694	DHFR	G/G

Acest genotip se poate asocia cu rezistența la metotrexat (leucemia limfoblastică acută, ALL).

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs408626	DHFR	T/T

Acest genotip se poate asocia cu rezistența la metotrexat (leucemia limfoblastică acută, ALL).

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs1105525	DHFR	ND

Acest genotip nu a putut fi determinat.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs1650697	DHFR	ND

Acest genotip nu a putut fi determinat.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs3045983	DHFR	ND

Acest genotip nu a putut fi determinat.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs1232027	DHFR	G/G

Acest genotip este asociat cu un răspuns mai slab la tratamentul cu metotrexat în artrita psoriazică.

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs7387	DHFR	ND

Acest genotip nu a putut fi determinat.

Gena *DHFR* controlează sinteza de acid tetrahidrofolic din acid dihidrofolic. Purtătorii unor variații genetice specifice pot prezenta un răspuns diferit la tratamentul cu metotrexat. În funcție de afecțiunea existentă și informațiile pe care medicul dumneavoastră le consideră pertinente, aceste teste pot ajuta la luarea unei decizii terapeutice, de modificare a dozelor de metotrexat sau de administrare a unor medicamente alternative.

Concluzii

Este necesară informarea medicului dumneavoastră în cazul în care urmați un tratament care conține metotrexat sau înainte de a vă fi prescris un astfel de tratament. Doar medicul poate decide cum poate folosi informația furnizată de aceste teste.

Tratamentul cu piridoxină în homocisteinurie

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs375846341	CBS	T/T

Acest genotip răspunde adecvat la tratamentul cu piridoxină în homocisteinurie.

Gena *CBS* controlează utilizarea Vitaminei B6 în metabolizarea homocisteinei la cistationină. Purtătorii genotipului G/G, care suferă de homocisteinurie, nu răspund la tratamentul cu piridoxină, în timp ce purtătorii genotipului T/G pot avea un răspuns slab la acest tratament.

Concluzii

Nu se impun modificări ale schemei de tratament cu piridoxină pentru tratarea homocisteinuriei.

Tratamentul cu produși cumarinici

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs9923231	VKORC1	C/T

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs1799853	CYP2C9	C/C

Test		
Locus	Genă	Genotip
rs1057910	CYP2C9	A/C

Rezultat	
Genă	Genotip/Haplotip
VKORC1	C/T (G/A)
CYP2C9	CYP2C9 *1/*3

Rezultatul acestui test este o combinație de genotipuri care definește doza terapeutică de varfarină, în lipsa altor contraindicații (vezi mai jos). Genotipul pentru locusul rs9923231 este furnizat pentru lanțul "forward" de ADN. De aceea, următoarele rezultate pentru acest genotip sunt echivalente astfel: C/C este echivalent cu G/G pe lanțul "reverse"; C/T este echivalent cu G/A pe lanțul "reverse"; T/T este echivalent cu A/A pe lanțul "reverse".

Gena *VKORC1* controlează coagularea sângelui datorită activării Vitaminei K. Gena *CYP2C9* controlează metabolizarea (inactivarea) varfarinei. Pentru a afla doza de varfarină recomandată în funcție de rezultatul acestui test vezi tabelul de mai jos.

Acest tabel reflectă recomandările PharmGKB cu privire la personalizarea tratamentului cu varfarină în funcție de genotipurile *VKORC1* și *CYP2C9* (<https://www.pharmgkb.org/molecule/PA451906>). Dozele reprezintă mg/zi varfarină.

VKORC1	CYP2C9 *1/*1	CYP2C9 *1/*2	CYP2C9 *1/*3	CYP2C9 *2/*2	CYP2C9 *2/*3	CYP2C9 *3/*3
C/C (G/G)	5-7	5-7	3-4	3-4	3-4	0,5-2
C/T (G/A)	5-7	3-4	3-4	3-4	0,5-2	0,5-2
T/T (A/A)	3-4	3-4	0,5-2	0,5-2	0,5-2	0,5-2

Concluzii

Doza recomandată de VARFARINĂ este de 3-4 mg/zi.

Genotipuri asociate unor boli/sindroame sau cauzatoare de boli

Acondroplazie

Test					
Locus	Genă	Genotip	Referință	Mutație	Diagnostic genetic
rs28931614	FGFR3	G/G	G/G	A, C	Negativ

Gena *FGFR3* controlează creșterea osoasă prin stimularea proliferării cartilajelor în timpul perioadei de creștere. Persoanele purtătoare a unei variații genetice A sau C (rs28931614) vor dezvolta acondroplazie, începând cu perioada fetală și în copilărie. Această mutație este responsabilă pentru aproximativ 98% din cazurile de acondroplazie. Această mutație poate fi transmisă de ambii părinți sau poate apărea spontan. Existența a două mutații (în ambele copii ale genei) este incompatibilă cu supraviețuirea.

Astenospermie

Test					
Locus	Genă	Genotip	Referință	Mutație	Diagnostic genetic
rs12676	CHDH	C/C	C/C	A	Negativ

Gena *CHDH* controlează sinteza de betaină din colină. Această reacție este însoțită de eliberarea de ATP (energie) necesară pentru mobilitatea normală a spermatozoidelor. Persoanele de sex masculin diagnosticate cu astenospermie, purtătoare ale genotipului A/A pot beneficia de ameliorarea mobilității spermatozoidelor prin adăugarea la schema de tratament a suplimentării cu betaină, 5-metiltehtetrahidrofolat (5-MTHF) și Vitamină B12.

Recomandare:

Acest test nu este relevant pentru dumneavoastră.

Boala Gaucher

Test					
Locus	Genă	Genotip	Referință	Mutație	Diagnostic genetic
rs76763715	GBA	T/T	T/T	C, G	Negativ
rs421016	GBA	A/A	A/A	C, G	Negativ

Gena *GBA* codifică enzima beta-glucocerebrozidază, activă în lizozomi și care are rol de reciclare a unor metaboliți. În funcție de statutul de heterozigot sau homozigot pentru variațiile genetice de mai sus, o persoană poate fi transmițătoare ale acestor variații (părinți) sau pot prezenta boala Gaucher (de regulă homozigoți sau purtători ale mai multor variații genetice implicate). Cele două variații de mai sus, în diverse combinații sau alături de prezența altor mutații în gena *GBA*, reprezintă aproximativ 89% din cauzele genetice a bolii Gaucher. Analiza acestor variații genetice trebuie efectuată de către un medic genetician.

BRCA1/BRCA2 - screening

Test					
Locus	Genă	Genotip	Referință	Mutație	Diagnostic genetic
rs80357969	BRCA1	In/In	CT/CT (In/In)	- (Del 2 bp)	Negativ
rs80356898	BRCA1	G/G	G/G	A	Negativ
rs80357927	BRCA1	In/In	T/T (In/In)	- (Del)	Negativ
rs80357468	BRCA1	C/C	C/C	T	Negativ
rs80359874	BRCA1	In/In	In/In	- (Del 40 bp)	Negativ
rs28897672	BRCA1	A/A	A/A	C	Negativ
rs730881459	BRCA1	In/In	A/A (In/In)	- (Del)	Negativ
rs80357526	BRCA1	In/In	In/In	- (Del 4 bp)	Negativ
rs80357082	BRCA1	T/T	T/T	A	Negativ
rs80358061	BRCA1	A/A	A/A	C	Negativ
rs80358163	BRCA1	T/T	T/T	C	Negativ
rs62625306	BRCA1	C/C	C/C	A, T	Negativ
rs80357664	BRCA1	In/In	CT/CT (In/In)	- (Del 2 bp)	Negativ
rs80357669	BRCA1	In/In	G/G (In/In)	- (Del)	Negativ
rs80356925	BRCA1	G/G	G/G	C	Negativ
rs80357971	BRCA1	In/In	TT/TT (In/In)	- (Del 2 bp)	Negativ
rs80356978	BRCA1	C/C	C/C	A	Negativ
rs80357661	BRCA1	In/In	In/In	- (Del 4 bp)	Negativ
rs80357819	BRCA1	In/In	In/In	- (Del 5 bp)	Negativ
rs80357115	BRCA1	A/A	A/A	C	Negativ
rs273899692	BRCA1	AG/AG	AG/AG	TA	Negativ
rs80356936	BRCA1	A/A	A/A	G	Negativ
rs80357424	BRCA1	C/C	C/C	A	Negativ
rs80357877	BRCA1	In/In	In/In	- (Del 11 bp)	Negativ
rs80357509	BRCA1	In/In	T/T (In/In)	- (Del)	Negativ
rs80357621	BRCA1	In/In	A/A (In/In)	- (Del)	Negativ
rs62625307	BRCA1	G/G	G/G	A/A	Negativ
rs80357797	BRCA1	Del/Del	Del/Del	+ (In 4 bp)	Negativ
rs28897686	BRCA1	C/C	C/C	T	Negativ
rs80357868	BRCA1	In/In	In/In	- (Del 4 bp)	Negativ
rs80357848	BRCA1	Del/Del	Del/Del	+ T (In)	Negativ
rs80357634	BRCA1	Del/Del	Del/Del	+ A (In)	Negativ
rs80357711	BRCA1	In/In	T/T (In/In)	- (Del)	Negativ
rs80358178	BRCA1	C/C	C/C	T	Negativ
rs80357260	BRCA1	G/G	G/G	A	Negativ
rs80356991	BRCA1	C/C	C/C	T	Negativ
rs41293455	BRCA1	G/G	G/G	A	Negativ
rs80358027	BRCA1	C/C	C/C	T	Negativ
rs80357433	BRCA1	G/G	G/G	C	Negativ
rs80356862	BRCA1	G/G	G/G	C	Negativ
rs80359876	BRCA1	In/In	In/In	- (Del 19 bp)	Negativ
rs55770810	BRCA1	G/G	G/G	T	Negativ
rs41293459	BRCA1	C/C	C/C	T	Negativ
rs28897696	BRCA1	G/G	G/G	T, A	Negativ
rs80357872	BRCA1	In/In	G/G (In/In)	- (Del)	Negativ

Test					
Locus	Genă	Genotip	Referință	Mutație	Diagnostic genetic
rs80357867	BRCA1	In/In	In/In	- (Del 4 bp)	Negativ
rs80358004	BRCA1	C/C	C/C	A, G, T	Negativ
rs80357462	BRCA1	G/G	G/G	C	Negativ
rs80357123	BRCA1	G/G	G/G	A	Negativ
rs397507246	BRCA1	Del/Del	Del/Del	+G (In)	Negativ
rs80358150	BRCA1	C/C	C/C	G, T	Negativ
rs80358099	BRCA1	C/C	C/C	A	Negativ
rs41293463	BRCA1	A/A	A/A	C, T	Negativ
rs786203663	BRCA1	CCACA/CCACA	CCACA/CCACA	TCACT	Negativ
rs80358073	BRCA1	C/C	C/C	A, G, T	Negativ
rs80356962	BRCA1	C/C	C/C	T	Negativ
rs41293465	BRCA1	G/G	G/G	A	Negativ
rs80357919	BRCA1	In/In	In/In	- (Del 4 bp)	Negativ
rs80357670	BRCA1	In/In	AC/AC (In/In)	- (Del 2 bp)	Negativ
rs397515635	BRCA2	Del/Del	Del/Del	+ (In 4 bp)	Negativ
rs397507265	BRCA2	In/In	G/G (In/In)	- (Del)	Negativ
rs80359277	BRCA2	In/In	In/In	- (Del 4 bp)	Negativ
rs80359283	BRCA2	In/In	AG/AG (In/In)	- (Del 2 bp)	Negativ
rs80358428	BRCA2	G/G	G/G	T	Negativ
rs80358435	BRCA2	G/G	G/G	T	Negativ
rs80358452	BRCA2	T/T	T/T	G	Negativ
rs80359301	BRCA2	In/In	A/A (In/In)	- (Del)	Negativ
rs80359302	BRCA2	In/In	In/In	- (Del 5 bp)	Negativ
rs80358474	BRCA2	C/C	C/C	T	Negativ
rs80359322	BRCA2	In/In	C/C (In/In)	- (Del)	Negativ
rs80358494	BRCA2	C/C	C/C	T	Negativ
rs397507285	BRCA2	T/T	T/T	G	Negativ
rs80358515	BRCA2	C/C	C/C	T	Negativ
rs398122752	BRCA2	In/In	In/In	- (Del 5 bp)	Negativ
rs80359351	BRCA2	In/In	In/In	- (Del 4 bp)	Negativ
rs80358533	BRCA2	A/A	A/A	T	Negativ
rs80359372	BRCA2	In/In	In/In	- (Del 4 bp)	Negativ
rs730881521	BRCA2	A/A	A/A	T	Negativ
rs80359380	BRCA2	Del/Del	Del/Del	+ (In 2 bp)	Negativ
rs80359391	BRCA2	In/In	TG/TG (In/In)	- (Del 2 bp)	Negativ
rs746229647	BRCA2	In/In	TG/TG (In/In)	- (Del 2 bp)	Negativ
rs80358638	BRCA2	G/G	G/G	T	Negativ
rs276174843	BRCA2	CT/CT	CT/CT	DelCTInA	Negativ
rs730881607	BRCA2	In/In	TT/TT (In/In)	- (Del 2 bp)	Negativ
rs276174844	BRCA2	In/In	In/In	- (Del 5 bp)	Negativ
rs80359444	BRCA2	In/In	In/In	- (Del 5 bp)	Negativ
rs80359448	BRCA2	In/In	A/A (In/In)	- (Del)	Negativ
rs80359449	BRCA2	In/In	In/In	- (Del 4 bp)	Negativ
rs80359454	BRCA2	In/In	In/In	- (Del 4 bp)	Negativ
rs80358692	BRCA2	A/A	A/A	T	Negativ
rs80359461	BRCA2	In/In	A/A (In/In)	- (Del)	Negativ
rs80359470	BRCA2	In/In	AA/AA (In/In)	- (Del)	Negativ

Test					
Locus	Genă	Genotip	Referință	Mutație	Diagnostic genetic
rs80359473	BRCA2	In/In	In/In	- (Del 4 bp)	Negativ
rs80358721	BRCA2	C/C	C/C	G	Negativ
rs80359480	BRCA2	Del/Del	Del/Del	+A (In)	Negativ
rs80359494	BRCA2	In/In	In/In	- (Del 4 bp)	Negativ
rs80359499	BRCA2	Del/Del	Del/Del	+T (In)	Negativ
rs770318608	BRCA2	In/In	In/In	- (Del 4 bp)	Negativ
rs80358783	BRCA2	A/A	A/A	T	Negativ
rs80359525	BRCA2	In/In	In/In	- (Del 5 bp)	Negativ
rs80359526	BRCA2	In/In	In/In	- (Del 4 bp)	Negativ
rs41293497	BRCA2	C/C	C/C	A, G, T	Negativ
rs80359533	BRCA2	In/In	AT/AT (In/In)	- (Del 2 bp)	Negativ
rs80359538	BRCA2	In/In	In/In	- (Del 4 bp)	Negativ
rs80359541	BRCA2	In/In	C/C (In/In)	- (Del)	Negativ
rs80359543	BRCA2	In/In	In/In	- (Del 4 bp)	Negativ
rs80359550	BRCA2	In/In	T/T (In/In)	- (Del)	Negativ
rs80359555	BRCA2	In/In	In/In	- (Del 5 bp)	Negativ
rs80359558	BRCA2	In/In	In/In	- (Del 5 bp)	Negativ
rs276174868	BRCA2	GCA/GCA	GCA/GCA	DelGCAInC	Negativ
rs11571658	BRCA2	In/In	TT/TT (In/In)	- (Del 2 bp)	Negativ
rs81002899	BRCA2	T/T	T/T	C, G	Negativ
rs80359577	BRCA2	Del/Del	Del/Del	+A (In)	Negativ
rs80359584	BRCA2	In/In	In/In	- (Del 5 bp)	Negativ
rs80359590	BRCA2	Del/Del	Del/Del	+T (In)	Negativ
rs80359598	BRCA2	In/In	In/In	- (Del 4 bp)	Negativ
rs80359604	BRCA2	In/In	GT/GT (In/In)	- (Del 2 bp)	Negativ
rs730881601	BRCA2	Del/Del	Del/Del	+ (In 4 bp)	Negativ
rs80358920	BRCA2	C/C	C/C	T	Negativ
rs28897743	BRCA2	G/G	G/G	A	Negativ
rs80359636	BRCA2	In/In	CT/CT (In/In)	- (Del 2 bp)	Negativ
rs80359647	BRCA2	Del/Del	Del/Del	+G (In)	Negativ
rs80359671	BRCA2	In/In	In/In	- (Del 5 bp)	Negativ
rs80359677	BRCA2	In/In	AG/AG (In/In)	- (Del 2 bp)	Negativ
rs80359027	BRCA2	G/G	G/G	A	Negativ
rs80359035	BRCA2	C/C	C/C	A, T	Negativ
rs41293511	BRCA2	G/G	G/G	C	Negativ
rs41293513	BRCA2	A/A	A/A	C	Negativ
rs730881581	BRCA2	G/G	G/G	A	Negativ
rs80359705	BRCA2	In/In	C/C (In/In)	- (Del)	Negativ
rs81002837	BRCA2	G/G	G/G	A, T	Negativ
rs276174907	BRCA2	TAG/TAG	TAG/TAG	DelTAGInAA	Negativ
rs81002798	BRCA2	G/G	G/G	A, T	Negativ
rs276174914	BRCA2	A..T/A..T	A..T/A..T	Del9In10	Negativ
rs81002862	BRCA2	A/A	A/A	G	Negativ
rs80359752	BRCA2	Del/Del	Del/Del	+A (In)	Negativ
rs81002889	BRCA2	G/G	G/G	A, C	Negativ
rs80359200	BRCA2	C/C	C/C	G	Negativ

Genele BRCA1 și BRCA2 controlează procesul de reparare a erorilor din cursul replicării ADN-ului. Numeroase variații genetice au fost descoperite în structura acestor gene, multe dintre acestea fiind asociate cu diverse forme de cancer, sau cauzând diverse forme de cancer.

Este necesar ca, în cazul în care există un diagnostic genetic POZITIV pentru oricare dintre mutațiile de mai sus, să vă adresați medicului dumneavoastră pentru stabilirea unei strategii de prevenție și diminuarea a riscului apariției unei boli canceroase.

Deficit de alfa-1 antitripsină

Test					
Locus	Genă	Genotip	Referință	Mutație	Diagnostic genetic
rs28929474	SERPINA1	C/C	C/C	T	Negativ
rs17580	SERPINA1	T/T	T/T	A	Negativ

Gena *SERPINA1* codifică și controlează sinteza unei proteine, alfa-1 antitripsina, care limitează acțiunea unei enzime, neutrofil-elastaza. În mod normal, neutrofil-elastaza este eliberată de către leucocite pentru a lupta împotriva unor infecții la nivelul unor țesuturi, inclusiv plămâni și ficatul. Deficitul de alfa-1 antitripsină determină ca activarea și acțiunea neutrofil-elastazei să fie exagerate, conducând la boli care afectează aceste organe.

rs28929474 Pentru acest locus, un diagnostic genetic POZITIV este asociat deficitului sever de alfa-1 antitripsină, cauzator de emfizem pulmonar și afectare hepatică. Persoanele cu diagnostic genetic POZITIV vor transmite întotdeauna această mutație copiilor lor. Acest diagnostic este totodată asociat cu complicații hepatice la persoanele diagnosticate cu fibroză chistică (vezi mai jos). Un diagnostic de PURTĂTOR înseamnă că aceste persoane au 50% șanse de a transmite mutația copiilor lor. Diagnosticul de PURTĂTOR este, de asemenea, asociat unui risc crescut de granulomatoză cu poliangiită.

rs17580 Pentru acest locus, un diagnostic genetic POZITIV este asociat deficitului ușor de alfa-1 antitripsină, asociat unui risc crescut de bronhopneumopatie cronică obstructivă (BPCO, COPD). Persoanele cu diagnostic genetic POZITIV vor transmite întotdeauna această mutație copiilor lor. Un diagnostic de PURTĂTOR înseamnă că aceste persoane au 50% șanse de a transmite mutația copiilor lor.

Este necesar ca, în cazul în care există un diagnostic genetic POZITIV pentru oricare dintre mutațiile de mai sus, să vă adresați medicului dumneavoastră pentru stabilirea unei strategii de prevenție și diminuarea a riscului apariției unor afectări pulmonare sau hepatice.

Deficit de biotinidază

Test					
Locus	Genă	Genotip	Referință	Mutație	Diagnostic genetic
rs80338685	BTD	A/A	A/A	C	Negativ
rs80338686	BTD	C/C	C/C	T	Negativ
rs13078881	BTD	G/G	G/G	C	Negativ
rs13073139	BTD	G/G	G/G	A	Negativ

Gena *BTD* controlează reciclarea biotinei (vitaminei B7, vitaminei H), adică eliberarea biotinei din proteinele alimentare. Forma liberă a biotinei este apoi utilizată în cadrul diverselor procese metabolice care contribuie la metabolizarea proteinelor, acizilor grași și a glucidelor. Persoanele purtătoare a uneia sau mai multor mutații (diagnostic genetic POZITIV) pot suferi, cu grade de severitate diferite, de deficit de biotinidază, o boală care începe să se manifeste la noul-născut sau la copilul mic. Depistată la timp, această boală poate fi tratată cu succes utilizând biotină.

Este necesar ca, în cazul în care există un diagnostic genetic POZITIV pentru oricare dintre mutațiile de mai sus, să vă adresați medicului dumneavoastră pentru stabilirea unei strategii de prevenție sau de diminuare a deficitului de biotinidază.

Deficit de factor II (protrombină)

Test					
Locus	Genă	Genotip	Referință	Mutație	Diagnostic genetic
rs1799963	F2	G/G	G/G	A	Negativ

Gena *F2* (factorul II, trombină/protrombină) contribuie la controlul coagulării sângelui. Persoanele purtătoare a variației genetice A (cunoscută și ca variația genetică G20210A) au un risc crescut de tromboză (trombofilie). Un diagnostic genetic POZITIV indică risc crescut de trombofilie.

Este necesar ca, în cazul în care există un diagnostic genetic POZITIV pentru mutația de mai sus, să vă adresați medicului dumneavoastră pentru stabilirea unei strategii de prevenție sau diminuarea a manifestărilor asociate trombofiliei.

Deficit de factor V (Leiden)

Test					
Locus	Genă	Genotip	Referință	Mutație	Diagnostic genetic
rs6025	F5	C/C	C/C	T	Negativ

Gena *F5* (factor V Leiden) contribuie la controlul coagulării sângelui. Persoanele purtătoare a variației genetice T (cunoscută și ca variația genetică R506Q) au un risc crescut de tromboză (trombofilie). Un diagnostic genetic POZITIV indică risc crescut de trombofilie.

Este necesar ca, în cazul în care există un diagnostic genetic POZITIV pentru mutația de mai sus, să vă adresați medicului dumneavoastră pentru stabilirea unei strategii de prevenție sau diminuarea a manifestărilor asociate trombofiliei.

Febra mediteraneană familială

Test

Locus	Genă	Genotip	Referință	Mutație	Diagnostic genetic
rs28940578	MEFV	C/C	C/C	T	Negativ

Gena *MEFV* controlează sinteza unei proteine (pyrin/marenostrin) care este implicată în controlul proceselor inflamatorii. În general, purtătorii genotipului T/T sunt cei care suferă de această afecțiune. În cazuri rare, datorită procesului de co-dominanță, este posibil ca și unii purtători ai genotipului C/T să manifeste această afecțiune.

Este necesar ca, în cazul în care există un diagnostic genetic POZITIV pentru mutația de mai sus, să vă adresați medicului dumneavoastră pentru stabilirea unei strategii de prevenție sau de diminuare a manifestărilor asociate febrei mediteraneene familiale.

Fibroza chistică

Test

Locus	Genă	Genotip	Referință	Mutație	Diagnostic genetic
rs113993960	CFTR	In/In	CTT/CTT (In/In)	- (Del 3 bp)	Negativ

Gena *CFTR* controlează procesul de excreție a glandelor exocrine (producția de mucus, transpirație, enzime digestive, etc.). Persoanele cu un diagnostic genetic POZITIV (homozigote pentru deleție) sunt diagnosticate cu fibroză chistică, această mutație fiind responsabilă pentru 70% din cazurile de fibroză chistică. Persoanele cu un diagnostic genetic de PURTĂTOR (heterozigote) sunt, în general, neafectate, dar pot transmite această mutație copiilor. În cazuri rare, persoanele cu diagnosticul genetic de PURTĂTOR pot suferi de fibroză chistică dacă această mutație este însoțită de prezența altor mutații.

Este necesar ca, în cazul în care există un diagnostic genetic POZITIV sau de PURTĂTOR pentru mutația de mai sus, să vă adresați medicului dumneavoastră pentru stabilirea unei strategii de prevenție sau de diminuare a manifestărilor asociate fibrozei chistice.

Hemocromatoza ereditară tip 1

Test					
Locus	Genă	Genotip	Referință	Mutație	Diagnostic genetic
rs1799945	HFE	C/G	C/C	G	POZITIV
rs1800730	HFE	A/A	A/A	T	Negativ
rs1800562	HFE	G/G	G/G	A	Negativ

Gena *HFE* contribuie la controlul circulației și distribuției fierului în organism. Persoanele purtătoare ale unor variații genetice au risc crescut, sau pot dezvolta aproape întotdeauna hemocromatoză ereditară, în funcție de localizarea acestor variații genetice și de existența uneia sau mai multor variații. Apariția acestei afecțiuni depinde, în parte, și de condițiile de viață precum și de gradul de expunere la excesul alimentar de fier. De aceea, un diagnostic pozitiv de boală în general nu poate fi determinat doar pe baza analizelor genetice. Un diagnostic POZITIV indică, în acest context, posibilitatea unui risc crescut de hemocromatoză ereditară, și care poate contribui la întregirea tabloului necesar determinării unui diagnostic medical.

Este necesar ca, în cazul în care există un diagnostic genetic POZITIV pentru una sau mai multe dintre mutațiile de mai sus, să vă adresați medicului dumneavoastră pentru stabilirea unei strategii de prevenție sau de diminuare a manifestărilor asociate hemocromatozei ereditare.

Homocisteinurie

Test					
Locus	Genă	Genotip	Referință	Mutație	Diagnostic genetic
rs375846341	CBS	T/T	T/T	G	Negativ

Gena *CBS* controlează utilizarea Vitaminei B6 în metabolizarea homocisteinei la cistationină. Purtătorii variației genetice G au risc crescut de a dezvolta homocisteinurie. Un diagnostic genetic POZITIV indică un risc crescut de a dezvolta această afecțiune.

Este necesar ca, în cazul în care există un diagnostic genetic POZITIV pentru mutația de mai sus, să vă adresați medicului dumneavoastră pentru stabilirea unei strategii de prevenție sau de diminuare a manifestărilor asociate homocisteinuriei.

Intoleranța primară la lactoză (ereditară)

Test					
Locus	Genă	Genotip	Referință	Mutație	Diagnostic genetic
rs121908936	LCT	A/A	A/A	T	Negativ

Gena *LCT* controlează procesul de hidroliză („digestie”) a lactozei. Un părinte purtător a variației genetice T (genotip A/T) o poate transmite copilului său. În cazul în care noul-născut are două variații genetice T (genotip T/T), acesta poate dezvolta alactazie congenitală. Un diagnostic genetic POZITIV indică prezența a două copii a genei conținând variația genetică T, și care se poate însoți de manifestarea alactaziei congenitale la noul-născut. Un diagnostic de PURTĂTOR indică prezența unei copii a genei conținând variația genetică T. Purtătorul nu manifestă boala dar poate transmite această variație genetică copiilor săi.

Este necesar ca, în cazul în care există un diagnostic genetic POZITIV pentru mutația de mai sus, să vă adresați medicului dumneavoastră pentru stabilirea unei strategii de prevenție sau de diminuare a manifestărilor asociate alactaziei congenitale la noul-născut.

Intoleranța secundară la lactoză (dobândită)

Test					
Locus	Genă	Genotip	Referință	Mutație	Diagnostic genetic
rs4988235	MCM6	G/A	A/A	G	PURTĂTOR
rs182549	MCM6	C/T	T/T	C	PURTĂTOR

Gena *MCM6* controlează expresia genei *LCT*. *LCT* controlează sinteza de lactază, o enzimă necesară pentru digestia laptelui care conține lactoză. Purtătorii unor variații genetice în gena *MCM6* pot dezvolta (mai ales dacă sunt homozigoți pentru cel puțin una dintre aceste variații genetice: G/G, respectiv C/C) intoleranță la lactoză, care începe să se manifeste, în general, în perioada de sfârșit a copilăriei sau la maturitate. Un diagnostic genetic POZITIV indică o probabilitate mare ca persoana să dezvolte în cursul vieții intoleranță la lactoză. Un diagnostic genetic de PURTĂTOR, în general nu este însoțit de manifestări de intoleranță la lactoză, dar persoana PURTĂTOR poate transmite această variație genetică copiilor săi. Intoleranța la lactoză poate fi ușor prevenită prin limitarea drastică sau completă a consumului de lapte nefermentat. Se pot consuma produse lactate fermentate (brânzeturi fermentate, iaurt, lapte bătut, chefir, etc.) sau lapte fără lactoză. Intoleranța la lactoză este prezentă în aproximativ 80% din populația caucaziană (de origine europeană).

Este necesar ca, în cazul în care există un diagnostic genetic POZITIV pentru una dintre variațiile genetice de mai sus, să vă adresați nutriționistului dumneavoastră pentru stabilirea unei liste de alimente care ar trebui evitate și pentru oferirea unor alternative alimentare.

Volum tiroidian

Test					
Locus	Genă	Genotip	Referință	Mutație	Diagnostic genetic
rs1354920	FAM227B	C/C	C/C	T	Negativ
rs17767491	LOC105371356	A/G	A/A	G	POZITIV
rs12091047	CAPZB	C/T	C/C	T	POZITIV

Existența unor variații genetice în structura genelor de mai sus este asociată cu un risc crescut de modificare a volumului tiroidian, însoțită de modificări ale unor hormoni și anticorpi care sunt secretați de tiroidă, fie contribuie la funcționarea tiroidei. Un diagnostic genetic POZITIV indică un risc crescut de modificare a volumului tiroidian. Cu scop informativ, tabelul de mai jos indică modificările endocrine asociate acestor variații genetice (valori medii raportate față de valorile medii din populația generală cu origine europeană). Aceste informații pot fi utile medicului endocrinolog în cazul în care sunteți diagnosticat(ă) cu afecțiuni ale tiroidei. Tabelul indică direcția (pozitiv sau negativ, +/-) și amplitudinea medie a acestor modificări, în cazul unui diagnostic POZITIV pentru respectiva variație genetică.

Locus	TSH	anti-TPO	fT3	fT4
rs1354920	+ 4,7%	+ 5,8%	+ 5,9%	+ 5,9%
rs17767491	+ 5,3%	+ 6,4%	+ 6,3%	+ 6,5%
rs12091047	- 5,1%	- 5,8%	- 5,7%	- 5,8%

Este necesar ca, în cazul în care există un diagnostic genetic POZITIV pentru oricare dintre mutațiile de mai sus, să vă adresați medicului dumneavoastră pentru stabilirea unei strategii de prevenție sau de diminuare a riscurilor de apariție a unor afecțiuni tiroidiene.

Limite superioare tolerabile

Tabelul de mai jos indică limitele maxime ale aportului zilnic de nutrienți, pentru adulți, în funcție de vârstă, sex și stare fiziologică. Cu excepția unor recomandări ale medicului, aceste limite nu trebuie depășite.

NUTRIENT	UNITĂȚI	BĂRBAȚI	FEMEI	SARCINĂ	LACTAȚIE
Vitamina A	μg/zi	3000	3000	3000	3000
Vitamina C	mg/zi	2000	2000	2000	2000
Vitamina D	μg/zi	100	100	100	100
Vitamina E	mg/zi	1000	1000	1000	1000
Vitamina K	μg/zi	ND	ND	ND	ND
Tiamină	mg/zi	ND	ND	ND	ND
Riboflavină	mg/zi	ND	ND	ND	ND
Niacină	mg/zi	35	35	35	35
Vitamina B6	mg/zi	100	100	100	100
Folați	μg/zi	1000	1000	1000	1000
Vitamina B12	μg/zi	ND	ND	ND	ND
Acid pantotenic	mg/zi	ND	ND	ND	ND
Betaină	mg/zi	ND	ND	ND	ND
Biotină	μg/zi	ND	ND	ND	ND
Colină	mg/zi	3500	3500	3500	3500
Calciu	mg/zi	2500 (<50 ani) 2000 (>50 ani)	2500 (<50 ani) 2000 (>50 ani)	2500	2500
Crom	μg/zi	ND	ND	ND	ND
Cupru	μg/zi	10000	10000	10000	10000
Fier	mg/zi	45	45	45	45
Fluor	mg/zi	10	10	10	10
Fosfor	mg/zi	4000 (<70 ani) 3000 (>70 ani)	4000 (<70 ani) 3000 (>70 ani)	3500	4000
Iod	μg/zi	1100	1100	1100	1100
*Magneziu	mg/zi	350	350	350	350
Mangan	mg/zi	11	11	11	11
Molibden	μg/zi	2000	2000	2000	2000
Seleniu	μg/zi	400	400	400	400
Zinc	mg/zi	40	40	40	40
Sodiu	g/zi	2,3	2,3	2,3	2,3
Clor	g/zi	3,6	3,6	3,6	3,6

* Limita superioară pentru Magneziu reprezintă aportul adus de suplimente și medicamente, și nu reflectă aportul adus de alimente și apă.

ND = nedeterminat

REFERINȚE SELECTATE

Următoarele baze de date pot fi utile specialiștilor pentru a afla detalii despre frecvența, structura și asocierea variațiilor genetice cu anumite afecțiuni, precum și despre alternativele de tratament existente:

dbSNP – bază de date conținând localizarea, frecvența și structura variațiilor genetice localizate (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/>).

ClinVar – bază de date care asociază variațiile genetice patogene cu detalii asupra gradului de patogenicitate și cu dovezile științifice curente (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>).

PharmGKB – bază de date care indică interacțiile dintre variații genetice și medicamente (<https://www.pharmgkb.org/>).

GeneCards – oferă informații despre rolul genelor și a proteinelor codificate (<http://www.genecards.org/>).

Specific Genetic Disorders – oferă informații de diagnostic și tratament pentru boli rare cu etiologie genetică (<https://www.genome.gov/10001204/>).

Susan G Komen Foundation – oferă informații despre rolul mutațiilor BRCA1/BRCA2 în patogeneza cancerelor la femei și bărbați (<http://www5.komen.org/BreastCancer/InheritedGeneticMutations.html>).

Lista de referințe de mai jos reprezintă o selecție a studiilor și informațiilor utilizate pentru alcătuirea acestui raport. Această listă nu reprezintă întregul set de informații care au fost folosite pentru generarea acestui raport, ci doar în măsura în care pot fi utile specialiștilor și la care dumneavoastră puteți apela.

1997. *Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride*. Washington (DC).
1998. *Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline*. Washington (DC).
2000. *Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids*. Washington (DC).
2001. *Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc*. Washington (DC).
- AL-SHAKFA, F., DULUCQ, S., BRUKNER, I., MILACIC, I., ANSARI, M., BEAULIEU, P., MOGHRABI, A., LAVERDIERE, C., SALLAN, S. E., SILVERMAN, L. B., NEUBERG, D., KUTOK, J. L., SINNETT, D. & KRAJINOVIC, M. 2009. DNA variants in region for noncoding interfering transcript of dihydrofolate reductase gene and outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Clin Cancer Res*, 15, 6931-8.
- AMES, B. N., ELSON-SCHWAB, I. & SILVER, E. A. 2002. High-dose vitamin therapy stimulates variant enzymes with decreased coenzyme binding affinity (increased K(m)): relevance to genetic disease and polymorphisms. *Am J Clin Nutr*, 75, 616-58.
- AMEUR, A., ENROTH, S., JOHANSSON, A., ZABOLI, G., IGL, W., JOHANSSON, A. C., RIVAS, M. A., DALY, M. J., SCHMITZ, G., HICKS, A. A., MEITINGER, T., FEUK, L., VAN DUJN, C., OOSTRA, B., PRAMSTALLER, P. P., RUDAN, I., WRIGHT, A. F., WILSON, J. F., CAMPBELL, H. & GYLLENSTEN, U. 2012. Genetic adaptation of fatty-acid metabolism: a human-specific haplotype increasing the biosynthesis of long-chain omega-3 and omega-6 fatty acids. *Am J Hum Genet*, 90, 809-20.
- ASKARI, B. S. & KRAJINOVIC, M. 2010. Dihydrofolate reductase gene variations in susceptibility to disease and treatment outcomes. *Curr Genomics*, 11, 578-83.
- BAFFOUR-AWUAH, N. Y., FLEET, S., MONTGOMERY, R. K., BAKER, S. S., BUTLER, J. L., CAMPBELL, C., TISCHFIELD, S., MITCHELL, P. D., ALLENDE-RICHTER, S., MOON, J. E., FISHMAN, L., BOUSVAROS, A., FOX, V., KUOKKANEN, M., GRAND, R. J. & HIRSCHHORN, J. N. 2015. Functional significance of single nucleotide polymorphisms in the lactase gene in diverse US patients and evidence for a novel lactase persistence allele at -13909 in those of European ancestry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 60, 182-91.

-
- BOHME, M., GRALLERT, H., KLAPPER, M., GIEGER, C., FISCHER, A., HEID, I., WICHMANN, H. E., DORING, F. & ILLIG, T. 2009. Association between functional FABP2 promoter haplotypes and body mass index: analyses of 8072 participants of the KORA cohort study. *Mol Nutr Food Res*, 53, 681-5.
- BOREL, P., LIETZ, G., GONCALVES, A., SZABO DE EDELENYI, F., LECOMPTE, S., CURTIS, P., GOUMIDI, L., CASLAKE, M. J., MILES, E. A., PACKARD, C., CALDER, P. C., MATHERS, J. C., MINIHANE, A. M., TOURNIAIRE, F., KESSE-GUYOT, E., GALAN, P., HERCBERG, S., BREIDENASSEL, C., GONZÁLEZ GROSS, M., MOUSSA, M., MEIRHAEGHE, A. & REBOUL, E. 2013. CD36 and SR-BI Are Involved in Cellular Uptake of Provitamin A Carotenoids by Caco-2 and HEK Cells, and Some of Their Genetic Variants Are Associated with Plasma Concentrations of These Micronutrients in Humans. *The Journal of Nutrition*, 143, 448-456.
- BUFORD, T. W., HSU, F. C., BRINKLEY, T. E., CARTER, C. S., CHURCH, T. S., DODSON, J. A., GOODPASTER, B. H., MCDERMOTT, M. M., NICKLAS, B. J., YANK, V., JOHNSON, J. A., PAHOR, M. & GROUP, L. R. 2014. Genetic influence on exercise-induced changes in physical function among mobility-limited older adults. *Physiol Genomics*, 46, 149-58.
- CHANDRAN, V., SIANNIS, F., RAHMAN, P., PELLETT, F. J., FAREWELL, V. T. & GLADMAN, D. D. 2010. Folate pathway enzyme gene polymorphisms and the efficacy and toxicity of methotrexate in psoriatic arthritis. *J Rheumatol*, 37, 1508-12.
- CHANG, M. H., YESUPRIYA, A., NED, R. M., MUELLER, P. W. & DOWLING, N. F. 2010. Genetic variants associated with fasting blood lipids in the U.S. population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *BMC Med Genet*, 11, 62.
- DA COSTA, K.-A., CORBIN, K. D., NICULESCU, M. D., GALANKO, J. A. & ZEISEL, S. H. 2014. Identification of new genetic polymorphisms that alter the dietary requirement for choline and vary in their distribution across ethnic and racial groups. *The FASEB Journal*, 28, 2970-2978.
- DA ROCHA, T. J., KORB, C., SCHUCH, J. B., BAMBERG, D. P., DE ANDRADE, F. M. & FIEGENBAUM, M. 2014. SLC30A3 and SEP15 gene polymorphisms influence the serum concentrations of zinc and selenium in mature adults. *Nutr Res*, 34, 742-8.
- DOKTER, E. M., VAN ROOIJ, I. A., WIJERS, C. H., GROOTHUISMINK, J. M., VAN DER BIEZEN, J. J., FEITZ, W. F., ROELEVELD, N. & VAN DER ZANDEN, L. F. 2016. Interaction between MTHFR 677C>T and periconceptional folic acid supplementation in the risk of Hypospadias. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 106, 275-84.
- DUELL, E. J., LUJAN-BARROSO, L., LLIVINA, C., MUNOZ, X., JENAB, M., BOUTRON-RUAULT, M. C., CLAVEL-CHAPELON, F., RACINE, A., BOEING, H., BUIJSSE, B., CANZIAN, F., JOHNSON, T., DALGARD, C., OVERVAD, K., TJONNELAND, A., OLSEN, A., SANCHEZ, S. C., SANCHEZ-CANTALEJO, E., HUERTA, J. M., ARDANAZ, E., DORRONSORO, M., KHAW, K. T., TRAVIS, R. C., TRICHOPOULOU, A., TRICHOPOULOS, D., RAFNSSON, S., PALLI, D., SACERDOTE, C., TUMINO, R., PANICO, S., GRIONI, S., BUENO-DE-MESQUITA, H. B., ROS, M. M., NUMANS, M. E., PEETERS, P. H., JOHANSEN, D., LINDKVIST, B., JOHANSSON, M., JOHANSSON, I., SKEIE, G., WEIDERPASS, E., DUARTE-SALLES, T., STENLING, R., RIBOLI, E., SALA, N. & GONZALEZ, C. A. 2013. Vitamin C transporter gene (SLC23A1 and SLC23A2) polymorphisms, plasma vitamin C levels, and gastric cancer risk in the EPIC cohort. *Genes Nutr*, 8, 549-60.
- DUELL, E. J., SALA, N., TRAVIER, N., MUÑOZ, X., BOUTRON-RUAULT, M. C., CLAVEL-CHAPELON, F., BARRICARTE, A., ARRIOLA, L., NAVARRO, C., SÁNCHEZ-CANTALEJO, E., QUIRÓS, J. R., KROGH, V., VINEIS, P., MATTIELLO, A., TUMINO, R., KHAW, K.-T., WAREHAM, N., ALLEN, N. E., PEETERS, P. H., NUMANS, M. E., BUENO-DE-MESQUITA, H. B., VAN OIJEN, M. G. H., BAMIA, C., BENETOU, V., TRICHOPOULOS, D., CANZIAN, F., KAKS, R., BOEING, H., BERGMANN, M. M., LUND, E., EHRNSTRÖM, R., JOHANSEN, D., HALLMANS, G., STENLING, R., TJONNELAND, A., OVERVAD, K., OSTERGAARD, J. N., FERRARI, P., FEDIRKO, V., JENAB, M., NESI, G., RIBOLI, E. & GONZÁLEZ, C. A. 2012. Genetic variation in alcohol dehydrogenase (ADH1A, ADH1B, ADH1C, ADH7) and aldehyde dehydrogenase (ALDH2), alcohol consumption and gastric cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort. *Carcinogenesis*, 33, 361-367.
- DULUCQ, S., ST-ONGE, G., GAGNE, V., ANSARI, M., SINNETT, D., LABUDA, D., MOGHRABI, A. & KRAJINOVIC, M. 2008. DNA variants in the dihydrofolate reductase gene and outcome in childhood ALL. *Blood*, 111, 3692-700.

-
- EFSA PANEL ON DIETETIC PRODUCTS, N. & ALLERGIES 2011. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to betaine and contribution to normal homocysteine metabolism (ID 4325) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*, 9, n/a-n/a.
- EL-SOHEMY, A., CORNELIS, M. C., KABAGAMBE, E. K. & CAMPOS, H. 2007. Coffee, CYP1A2 genotype and risk of myocardial infarction. *Genes Nutr*, 2, 155-6.
- FEDOTOVSKAYA, O. N., MUSTAFINA, L. J., POPOV, D. V., VINOGRADOVA, O. L. & AHMETOV, II 2014. A common polymorphism of the MCT1 gene and athletic performance. *Int J Sports Physiol Perform*, 9, 173-80.
- FRADIN, D. & BOUGNERES, P. 2007. Three common intronic variants in the maternal and fetal thiamine pyrophosphokinase gene (TPK1) are associated with birth weight. *Ann Hum Genet*, 71, 578-85.
- GAFFNEY-STOMBERG, E., LUTZ, L. J., SHCHERBINA, A., RICKE, D. O., PETROVICK, M., CROPPER, T. L., CABLE, S. J. & MCCLUNG, J. P. 2016. Association Between Single Gene Polymorphisms and Bone Biomarkers and Response to Calcium and Vitamin D Supplementation in Young Adults Undergoing Military Training. *J Bone Miner Res*.
- GARCIA-MINGUILLAN, C. J., FERNANDEZ-BALLART, J. D., CERUELO, S., RIOS, L., BUENO, O., BERROCAL-ZARAGOZA, M. I., MOLLOY, A. M., UELAND, P. M., MEYER, K. & MURPHY, M. M. 2014. Riboflavin status modifies the effects of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) and methionine synthase reductase (MTRR) polymorphisms on homocysteine. *Genes Nutr*, 9, 435.
- GIACCONI, R., KANONI, S., MECOCCHI, P., MALAVOLTA, M., RICHTER, D., PIERPAOLI, S., COSTARELLI, L., CIPRIANO, C., MUTI, E., MANGIALASCHE, F., PIACENZA, F., TESEI, S., GALEAZZI, R., THEODORAKI, E. V., LATTANZIO, F., DEDOUSSIS, G. & MOCCHEGIANI, E. 2010. Association of MT1A haplotype with cardiovascular disease and antioxidant enzyme defense in elderly Greek population: comparison with an Italian cohort. *J Nutr Biochem*, 21, 1008-14.
- GICHOHI-WAINAINA, W. N., TOWERS, G. W., SWINKELS, D. W., ZIMMERMANN, M. B., FESKENS, E. J. & MELSE-BOONSTRA, A. 2015a. Erratum to: Inter-ethnic differences in genetic variants within the transmembrane protease, serine 6 (TMPRSS6) gene associated with iron status indicators: a systematic review with meta-analyses. *Genes Nutr*, 10, 457.
- GICHOHI-WAINAINA, W. N., TOWERS, G. W., SWINKELS, D. W., ZIMMERMANN, M. B., FESKENS, E. J. & MELSE-BOONSTRA, A. 2015b. Inter-ethnic differences in genetic variants within the transmembrane protease, serine 6 (TMPRSS6) gene associated with iron status indicators: a systematic review with meta-analyses. *Genes Nutr*, 10, 442.
- GIRARDI, A., MARTINELLI, M., CURA, F., PALMIERI, A., CARINCI, F., SESENNA, E. & SCAPOLI, L. 2014. RFC1 and non-syndromic cleft lip with or without cleft palate: an association based study in Italy. *J Craniomaxillofac Surg*, 42, 1503-5.
- GLYNN, R. J., RIDKER, P. M., GOLDBERGER, S. Z., ZEE, R. Y. & BURING, J. E. 2007. Effects of random allocation to vitamin E supplementation on the occurrence of venous thromboembolism: report from the Women's Health Study. *Circulation*, 116, 1497-503.
- HALDER, I., CHAMPLIN, J., SHEU, L., GOODPASTER, B. H., MANUCK, S. B., FERRELL, R. E. & MULDOON, M. F. 2014. PPARalpha gene polymorphisms modulate the association between physical activity and cardiometabolic risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 24, 799-805.
- HALLAU, J., HAMANN, L., SCHUMANN, R. R., WORM, M. & HEINE, G. 2016. A Promoter Polymorphism of the Vitamin D Metabolism Gene Cyp24a1 is Associated with Severe Atopic Dermatitis in Adults. *Acta Derm Venereol*, 96, 169-72.
- HARBON, J., VAN DER MERWE, L., ZAAHL, M. G., KOTZE, M. J. & SENEKAL, M. 2014. Fat mass and obesity-associated (FTO) gene polymorphisms are associated with physical activity, food intake, eating behaviors, psychological health, and modeled change in body mass index in overweight/obese Caucasian adults. *Nutrients*, 6, 3130-52.
- HEAP, G. A., WEEDON, M. N., BEWSHEA, C. M., SINGH, A., CHEN, M., SATCHWELL, J. B., VIVIAN, J. P., SO, K., DUBOIS, P. C., ANDREWS, J. M., ANNESE, V., BAMPTON, P., BARNARDO, M., BELL, S., COLE, A., CONNOR, S. J., CREED, T., CUMMINGS, F. R., D'AMATO, M., DANESHMEND, T. K., FEDORAK, R. N., FLORIN, T. H., GAYA, D. R., GREIG, E., HALFVARSON, J., HART, A., IRVING, P. M., JONES, G., KARBAN, A., LAWRENCE, I. C., LEE,
-

- J. C., LEES, C., LEV-TZION, R., LINDSAY, J. O., MANSFIELD, J., MAWDSLEY, J., MAZHAR, Z., PARKES, M., PARNELL, K., ORCHARD, T. R., RADFORD-SMITH, G., RUSSELL, R. K., REFFITT, D., SATSANGI, J., SILVERBERG, M. S., STURNIOLO, G. C., TREMELLING, M., TSIANOS, E. V., VAN HEEL, D. A., WALSH, A., WATERMEYER, G., WEERSMA, R. K., ZEISSIG, S., ROSSJOHN, J., HOLDEN, A. L., INTERNATIONAL SERIOUS ADVERSE EVENTS, C., GROUP, I. B. D. P. S. & AHMAD, T. 2014. HLA-DQA1-HLA-DRB1 variants confer susceptibility to pancreatitis induced by thiopurine immunosuppressants. *Nat Genet*, 46, 1131-4.
- HOLM, P. I., HUSTAD, S., UELAND, P. M., VOLLSET, S. E., GROTMOL, T. & SCHNEEDE, J. 2007. Modulation of the homocysteine-betaine relationship by methylenetetrahydrofolate reductase 677 C->T genotypes and B-vitamin status in a large-scale epidemiological study. *J Clin Endocrinol Metab*, 92, 1535-41.
- INAMORI, T., GODA, T., KASEZAWA, N. & YAMAKAWA-KOBAYASHI, K. 2013. The combined effects of genetic variation in the SIRT1 gene and dietary intake of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids on serum LDL-C and HDL-C levels: a population based study. *Lipids Health Dis*, 12, 4.
- JOHNSON, J. A., GONG, L., WHIRL-CARRILLO, M., GAGE, B. F., SCOTT, S. A., STEIN, C. M., ANDERSON, J. L., KIMMEL, S. E., LEE, M. T., PIRMOHAMED, M., WADELIUS, M., KLEIN, T. E., ALTMAN, R. B. & CLINICAL PHARMACOGENETICS IMPLEMENTATION, C. 2011. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guidelines for CYP2C9 and VKORC1 genotypes and warfarin dosing. *Clin Pharmacol Ther*, 90, 625-9.
- JOHNSON, W. G., SCHOLL, T. O., SPYCHALA, J. R., BUYSKE, S., STENROOS, E. S. & CHEN, X. 2005. Common dihydrofolate reductase 19-base pair deletion allele: a novel risk factor for preterm delivery. *Am J Clin Nutr*, 81, 664-8.
- KALANTARIAN, S., RIMM, E. B., HERRINGTON, D. M. & MOZAFFARIAN, D. 2014. Dietary macronutrients, genetic variation, and progression of coronary atherosclerosis among women. *Am Heart J*, 167, 627-635 e1.
- KANONI, S., DEDOUSSIS, G. V., HERBEIN, G., FULOP, T., VARIN, A., JAJTE, J., RINK, L., MONTI, D., MARIANI, E., MALAVOLTA, M., GIACCONI, R., MARCELLINI, F. & MOCCHEGIANI, E. 2010. Assessment of gene-nutrient interactions on inflammatory status of the elderly with the use of a zinc diet score--ZINCAGE study. *J Nutr Biochem*, 21, 526-31.
- KAPUR, K., JOHNSON, T., BECKMANN, N. D., SEHMI, J., TANAKA, T., KUTALIK, Z., STYRKARSDOTTIR, U., ZHANG, W., MAREK, D., GUDBJARTSSON, D. F., MILANESCHI, Y., HOLM, H., DIORIO, A., WATERWORTH, D., LI, Y., SINGLETON, A. B., BJORNSDOTTIR, U. S., SIGURDSSON, G., HERNANDEZ, D. G., DESILVA, R., ELLIOTT, P., EYJOLFSSON, G. I., GURALNIK, J. M., SCOTT, J., THORSTEINSDOTTIR, U., BANDINELLI, S., CHAMBERS, J., STEFANSSON, K., WAEBER, G., FERRUCCI, L., KOONER, J. S., MOOSER, V., VOLLENWEIDER, P., BECKMANN, J. S., BOCHUD, M. & BERGMANN, S. 2010. Genome-wide meta-analysis for serum calcium identifies significantly associated SNPs near the calcium-sensing receptor (CASR) gene. *PLoS Genet*, 6, e1001035.
- KLIMENTIDIS, Y. C., CHEN, Z., ARORA, A. & HSU, C. H. 2014. Association of physical activity with lower type 2 diabetes incidence is weaker among individuals at high genetic risk. *Diabetologia*, 57, 2530-4.
- KOHLMEIER, M., DA COSTA, K. A., FISCHER, L. M. & ZEISEL, S. H. 2005. Genetic variation of folate-mediated one-carbon transfer pathway predicts susceptibility to choline deficiency in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 102, 16025-30.
- LECOMPTE, S., SZABO DE EDELENYI, F., GOUMIDI, L., MAIANI, G., MOSCHONIS, G., WIDHALM, K., MOLNAR, D., KAFATOS, A., SPINNEKER, A., BREIDENASSEL, C., DALLONGEVILLE, J., MEIRHAEGHE, A. & BOREL, P. 2011. Polymorphisms in the CD36/FAT gene are associated with plasma vitamin E concentrations in humans. *Am J Clin Nutr*, 93, 644-51.
- LEVINE, A. J., FIGUEIREDO, J. C., LEE, W., CONTI, D. V., KENNEDY, K., DUGGAN, D. J., POYNTER, J. N., CAMPBELL, P. T., NEWCOMB, P., MARTINEZ, M. E., HOPPER, J. L., LE MARCHAND, L., BARON, J. A., LIMBURG, P. J., ULRICH, C. M. & HAILE, R. W. 2010. A candidate gene study of folate-associated one carbon metabolism genes and colorectal cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 19, 1812-21.
- LINNEBANK, M., JANOSIK, M., KOZICH, V., PRONICKA, E., KUBALSKA, J., SOKOLOVA, J., LINNEBANK, A., SCHMIDT, E., LEYENDECKER, C., KLOCKGETHER, T., KRAUS, J. P. & KOCH, H. G. 2004. The cystathionine β -synthase (CBS) mutation c.1224-2A>C in Central

-
- Europe: Vitamin B6 nonresponsiveness and a common ancestral haplotype. *Human Mutation*, 24, 352-353.
- LOOS, R. J., HAGBERG, J. M., PERUSSE, L., ROTH, S. M., SARZYNSKI, M. A., WOLFARTH, B., RANKINEN, T. & BOUCHARD, C. 2015. Advances in exercise, fitness, and performance genomics in 2014. *Med Sci Sports Exerc*, 47, 1105-12.
- MCCULLOUGH, M. L., STEVENS, V. L., DIVER, W. R., FEIGELSON, H. S., RODRIGUEZ, C., BOSTICK, R. M., THUN, M. J. & CALLE, E. E. 2007. Vitamin D pathway gene polymorphisms, diet, and risk of postmenopausal breast cancer: a nested case-control study. *Breast Cancer Res*, 9, R9.
- MEPLAN, C., CROSLLEY, L. K., NICOL, F., BECKETT, G. J., HOWIE, A. F., HILL, K. E., HORGAN, G., MATHERS, J. C., ARTHUR, J. R. & HESKETH, J. E. 2007. Genetic polymorphisms in the human selenoprotein P gene determine the response of selenoprotein markers to selenium supplementation in a gender-specific manner (the SELGEN study). *FASEB J*, 21, 3063-74.
- MEYER, T. E., VERWOERT, G. C., HWANG, S. J., GLAZER, N. L., SMITH, A. V., VAN ROOIJ, F. J., EHRET, G. B., BOERWINKLE, E., FELIX, J. F., LEAK, T. S., HARRIS, T. B., YANG, Q., DEGHAN, A., ASPELUND, T., KATZ, R., HOMUTH, G., KOCHER, T., RETTIG, R., RIED, J. S., GIEGER, C., PRUCHA, H., PFEUFER, A., MEITINGER, T., CORESH, J., HOFMAN, A., SARNAK, M. J., CHEN, Y. D., UITTERLINDEN, A. G., CHAKRAVARTI, A., PSATY, B. M., VAN DUJN, C. M., KAO, W. H., WITTEMAN, J. C., GUDNASON, V., SISCOVICK, D. S., FOX, C. S., KOTTGEN, A., GENETIC FACTORS FOR OSTEOPOROSIS, C., META ANALYSIS OF, G. & INSULIN RELATED TRAITS, C. 2010. Genome-wide association studies of serum magnesium, potassium, and sodium concentrations identify six Loci influencing serum magnesium levels. *PLoS Genet*, 6.
- MILLS, J. L., FAN, R., BRODY, L. C., LIU, A., UELAND, P. M., WANG, Y., KIRKE, P. N., SHANE, B. & MOLLOY, A. M. 2014. Maternal choline concentrations during pregnancy and choline-related genetic variants as risk factors for neural tube defects. *Am J Clin Nutr*, 100, 1069-74.
- MINOURA, A., WANG, D. H., SATO, Y., ZOU, Y., SAKANO, N., KUBO, M., TAKEMOTO, K., MASATOMI, C. & OGINO, K. 2014. Association of dietary fat and carbohydrate consumption and predicted ten-year risk for developing coronary heart disease in a general Japanese population. *Acta Med Okayama*, 68, 129-35.
- MORENO-LUNA, R., PEREZ-JIMENEZ, F., MARIN, C., PEREZ-MARTINEZ, P., GOMEZ, P., JIMENEZ-GOMEZ, Y., DELGADO-LISTA, J., MORENO, J. A., TANAKA, T., ORDOVAS, J. M. & LOPEZ-MIRANDA, J. 2007. Two independent apolipoprotein A5 haplotypes modulate postprandial lipoprotein metabolism in a healthy Caucasian population. *J Clin Endocrinol Metab*, 92, 2280-5.
- MOSTOWSKA, A., BIEDZIAK, B., DUNIN-WILCZYNSKA, I., KOMOROWSKA, A. & JAGODZINSKI, P. P. 2011. Polymorphisms in CHDH gene and the risk of tooth agenesis. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 91, 169-76.
- MOSTOWSKA, A., HOZYSZ, K. K., BIEDZIAK, B., MISIAK, J. & JAGODZINSKI, P. P. 2010a. Polymorphisms located in the region containing BHMT and BHMT2 genes as maternal protective factors for orofacial clefts. *Eur J Oral Sci*, 118, 325-32.
- MOSTOWSKA, A., HOZYSZ, K. K., WOJCICKI, P., DZIEGELEWSKA, M. & JAGODZINSKI, P. P. 2010b. Associations of folate and choline metabolism gene polymorphisms with orofacial clefts. *J Med Genet*, 47, 809-15.
- NILSSON, T. K., BOTTIGER, A. K., HENRIQUEZ, P. & SERRA MAJEM, L. 2014. MTHFR polymorphisms and serum cobalamin affect plasma homocysteine concentrations differentially in females and males. *Mol Med Rep*, 10, 2706-12.
- NIMPTSCH, K., NIETERS, A., HAILER, S., WOLFRAM, G. & LINSEISEN, J. 2009. The association between dietary vitamin K intake and serum undercarboxylated osteocalcin is modulated by vitamin K epoxide reductase genotype. *Br J Nutr*, 101, 1812-20.
- NISSEN, J., RASMUSSEN, L. B., RAVN-HAREN, G., ANDERSEN, E. W., HANSEN, B., ANDERSEN, R., MEJBORN, H., MADSEN, K. H. & VOGEL, U. 2014. Common variants in CYP2R1 and GC genes predict vitamin D concentrations in healthy Danish children and adults. *PLoS One*, 9, e89907.
- NORMAN, B., ESBJORNSSON, M., RUNDQVIST, H., OSTERLUND, T., GLENMARK, B. & JANSSON, E. 2014. ACTN3 genotype and modulation of skeletal muscle response to exercise in human subjects. *J Appl Physiol (1985)*, 116, 1197-203.
-

-
- O'SEAGHDHA, C. M., YANG, Q., GLAZER, N. L., LEAK, T. S., DEGHAN, A., SMITH, A. V., KAO, W. H., LOHMAN, K., HWANG, S. J., JOHNSON, A. D., HOFMAN, A., UITTERLINDEN, A. G., CHEN, Y. D., CONSORTIUM, G., BROWN, E. M., SISCOVICK, D. S., HARRIS, T. B., PSATY, B. M., CORESH, J., GUDNASON, V., WITTEMAN, J. C., LIU, Y. M., KESTENBAUM, B. R., FOX, C. S. & KOTTGEN, A. 2010. Common variants in the calcium-sensing receptor gene are associated with total serum calcium levels. *Hum Mol Genet*, 19, 4296-303.
- PANGILINAN, F., MOLLOY, A. M., MILLS, J. L., TROENDLE, J. F., PARLE-MCDERMOTT, A., KAY, D. M., BROWNE, M. L., MCGRATH, E. C., ABAAN, H. O., SUTTON, M., KIRKE, P. N., CAGGANA, M., SHANE, B., SCOTT, J. M. & BRODY, L. C. 2014. Replication and exploratory analysis of 24 candidate risk polymorphisms for neural tube defects. *BMC Med Genet*, 15, 102.
- PANGILINAN, F., MOLLOY, A. M., MILLS, J. L., TROENDLE, J. F., PARLE-MCDERMOTT, A., SIGNORE, C., O'LEARY, V. B., CHINES, P., SEAY, J. M., GEILER-SAMEROTTE, K., MITCHELL, A., VANDERMEER, J. E., KREBS, K. M., SANCHEZ, A., CORNMAN-HOMONOFF, J., STONE, N., CONLEY, M., KIRKE, P. N., SHANE, B., SCOTT, J. M. & BRODY, L. C. 2012. Evaluation of common genetic variants in 82 candidate genes as risk factors for neural tube defects. *BMC Medical Genetics*, 13, 62.
- PARLE-MCDERMOTT, A., PANGILINAN, F., O'BRIEN, K. K., MILLS, J. L., MAGEE, A. M., TROENDLE, J., SUTTON, M., SCOTT, J. M., KIRKE, P. N., MOLLOY, A. M. & BRODY, L. C. 2009. A common variant in MTHFD1L is associated with neural tube defects and mRNA splicing efficiency. *Hum Mutat*, 30, 1650-6.
- QI, L., SHEN, H., LARSON, I., SCHAEFER, E. J., GREENBERG, A. S., TREGOUET, D. A., CORELLA, D. & ORDOVAS, J. M. 2004. Gender-specific association of a perilipin gene haplotype with obesity risk in a white population. *Obes Res*, 12, 1758-65.
- RELLING, M. V., GARDNER, E. E., SANDBORN, W. J., SCHMIEGELOW, K., PUI, C. H., YEE, S. W., STEIN, C. M., CARRILLO, M., EVANS, W. E., HICKS, J. K., SCHWAB, M., KLEIN, T. E. & CLINICAL PHARMACOGENETICS IMPLEMENTATION, C. 2013. Clinical pharmacogenetics implementation consortium guidelines for thiopurine methyltransferase genotype and thiopurine dosing: 2013 update. *Clin Pharmacol Ther*, 93, 324-5.
- RELLING, M. V., GARDNER, E. E., SANDBORN, W. J., SCHMIEGELOW, K., PUI, C. H., YEE, S. W., STEIN, C. M., CARRILLO, M., EVANS, W. E., KLEIN, T. E. & CLINICAL PHARMACOGENETICS IMPLEMENTATION, C. 2011. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for thiopurine methyltransferase genotype and thiopurine dosing. *Clin Pharmacol Ther*, 89, 387-91.
- ROSS, A. C. 2011. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D. *Public Health Nutr*, 14, 938-9.
- SALOPURO, T., PULKKINEN, L., LINDSTROM, J., KOLEHMAINEN, M., TOLPPANEN, A. M., ERIKSSON, J. G., VALLE, T. T., AUNOLA, S., ILANNE-PARIKKA, P., KEINANEN-KIUKAANNIEMI, S., TUOMILEHTO, J., LAAKSO, M. & UUSITUPA, M. 2009. Variation in the UCP2 and UCP3 genes associates with abdominal obesity and serum lipids: the Finnish Diabetes Prevention Study. *BMC Med Genet*, 10, 94.
- SHARMA, S., DAS, M., KUMAR, A., MARWAHA, V., SHANKAR, S., SINGH, P., RAGHU, P., ANEJA, R., GROVER, R., ARYA, V., DHIR, V., GUPTA, R., KUMAR, U., JUYAL, R. C. & K, T. B. 2009. Purine biosynthetic pathway genes and methotrexate response in rheumatoid arthritis patients among north Indians. *Pharmacogenet Genomics*, 19, 823-8.
- SHAW, G. M., CARMICHAEL, S. L., YANG, W., SELVIN, S. & SCHAFFER, D. M. 2004. Periconceptual dietary intake of choline and betaine and neural tube defects in offspring. *Am J Epidemiol*, 160, 102-9.
- SONG, Y., HSU, Y. H., NIU, T., MANSON, J. E., BURING, J. E. & LIU, S. 2009. Common genetic variants of the ion channel transient receptor potential membrane melastatin 6 and 7 (TRPM6 and TRPM7), magnesium intake, and risk of type 2 diabetes in women. *BMC Med Genet*, 10, 4.
- SORENSEN, E., RIGAS, A. S., THORNER, L. W., BURGDORF, K. S., PEDERSEN, O. B., PETERSEN, M. S., HJALGRIM, H., ERIKSTRUP, C. & ULLUM, H. 2016. Genetic factors influencing ferritin levels in 14,126 blood donors: results from the Danish Blood Donor Study. *Transfusion*, 56, 622-7.
- SUSSWEIN, L. R., MARSHALL, M. L., NUSBAUM, R., VOGEL POSTULA, K. J., WEISSMAN, S. M., YACKOWSKI, L., VACCARI, E. M., BISSONNETTE, J., BOOKER, J. K., CREMONA, M. L.,

-
- GIBELLINI, F., MURPHY, P. D., PINEDA-ALVAREZ, D. E., POLLEVICK, G. D., XU, Z., RICHARD, G., BALE, S., KLEIN, R. T., HRUSKA, K. S. & CHUNG, W. K. 2016. Pathogenic and likely pathogenic variant prevalence among the first 10,000 patients referred for next-generation cancer panel testing. *Genetics in Medicine*, 18, 823-832.
- TANAKA, T., ROY, C. N., YAO, W., MATTEINI, A., SEMBA, R. D., ARKING, D., WALSTON, J. D., FRIED, L. P., SINGLETON, A., GURALNIK, J., ABECASIS, G. R., BANDINELLI, S., LONGO, D. L. & FERRUCCI, L. 2010. A genome-wide association analysis of serum iron concentrations. *Blood*, 115, 94-6.
- TEUMER, A., RAWAL, R., HOMUTH, G., ERNST, F., HEIER, M., EVERT, M., DOMBROWSKI, F., VOLKER, U., NAUCK, M., RADKE, D., ITTERMANN, T., BIFFAR, R., DORING, A., GIEGER, C., KLOPP, N., WICHMANN, H. E., WALLASCHOFSKI, H., MEISINGER, C. & VOLZKE, H. 2011. Genome-wide association study identifies four genetic loci associated with thyroid volume and goiter risk. *Am J Hum Genet*, 88, 664-73.
- VANDE LOOCK, K., BOTSIVALI, M., ZANGOIANNI, M., ANDERSON, D., BAUMGARTNER, A., FTHENOU, E., CHATZI, L., MARCOS, R., AGRAMUNT, S., NAMORK, E., GRANUM, B., KNUDSEN, L. E., NIELSSEN, J. K., MELTZER, H. M., HAUGEN, M., KYRTOPOULOS, S. A., DECORDIER, I., PLAS, G., ROELANTS, M., MERLO, F., KLEINJANS, J., KOGEVINAS, M. & KIRSCH-VOLDERS, M. 2014. The effect of dietary estimates calculated using food frequency questionnaires on micronuclei formation in European pregnant women: a NewGeneris study. *Mutagenesis*, 29, 393-400.
- VERLENGIA, R., REBELO, A. C., CRISP, A. H., KUNZ, V. C., DOS SANTOS CARNEIRO CORDEIRO, M. A., HIRATA, M. H., CRESPO HIRATA, R. D. & SILVA, E. 2014. Lack of Association Between ACE Indel Polymorphism and Cardiorespiratory Fitness in Physically Active and Sedentary Young Women. *Asian J Sports Med*, 5, e22768.
- WANG, B. J., LIU, M. J., WANG, Y., DAI, J. R., TAO, J. Y., WANG, S. N., ZHONG, N. & CHEN, Y. 2015. Association between SNPs in genes involved in folate metabolism and preterm birth risk. *Genet Mol Res*, 14, 850-9.
- WILTINK, R. C., KRUIJSHAAR, M. E., VAN MINKELN, R., ONKENHOUT, W., VERHEIJEN, F. W., KEMPER, E. A., VAN SPRONSEN, F. J., VAN DER PLOEG, A. T., NIEZEN-KONING, K. E., SARIS, J. J. & WILLIAMS, M. 2016. Neonatal screening for profound biotinidase deficiency in the Netherlands: consequences and considerations. *Eur J Hum Genet*, 24, 1424-9.
- WOLF, B. 1993. Biotinidase Deficiency. In: PAGON, R. A., ADAM, M. P., ARDINGER, H. H., WALLACE, S. E., AMEMIYA, A., BEAN, L. J. H., BIRD, T. D., FONG, C. T., MEFFORD, H. C., SMITH, R. J. H. & STEPHENS, K. (eds.) *GeneReviews(R)*. Seattle (WA).
- XU, X., GAMMON, M. D., WETMUR, J. G., RAO, M., GAUDET, M. M., TEITELBAUM, S. L., BRITTON, J. A., NEUGUT, A. I., SANTELLA, R. M. & CHEN, J. 2007. A functional 19-base pair deletion polymorphism of dihydrofolate reductase (DHFR) and risk of breast cancer in multivitamin users. *Am J Clin Nutr*, 85, 1098-102.
- ZHENG, J. S., ARNETT, D. K., PARNELL, L. D., SMITH, C. E., LI, D., BORECKI, I. B., TUCKER, K. L., ORDOVAS, J. M. & LAI, C. Q. 2013. Modulation by dietary fat and carbohydrate of IRS1 association with type 2 diabetes traits in two populations of different ancestries. *Diabetes Care*, 36, 2621-7.
- ZILLIKENS, M. C., VAN MEURS, J. B., SIJBRANDS, E. J., RIVADENEIRA, F., DEGHAN, A., VAN LEEUWEN, J. P., HOFMAN, A., VAN DUIJN, C. M., WITTEMAN, J. C., UITTERLINDEN, A. G. & POLS, H. A. 2009. SIRT1 genetic variation and mortality in type 2 diabetes: interaction with smoking and dietary niacin. *Free Radic Biol Med*, 46, 836-41.
- ZINCK, J. W., DE GROH, M. & MACFARLANE, A. J. 2015. Genetic modifiers of folate, vitamin B-12, and homocysteine status in a cross-sectional study of the Canadian population. *Am J Clin Nutr*, 101, 1295-304.