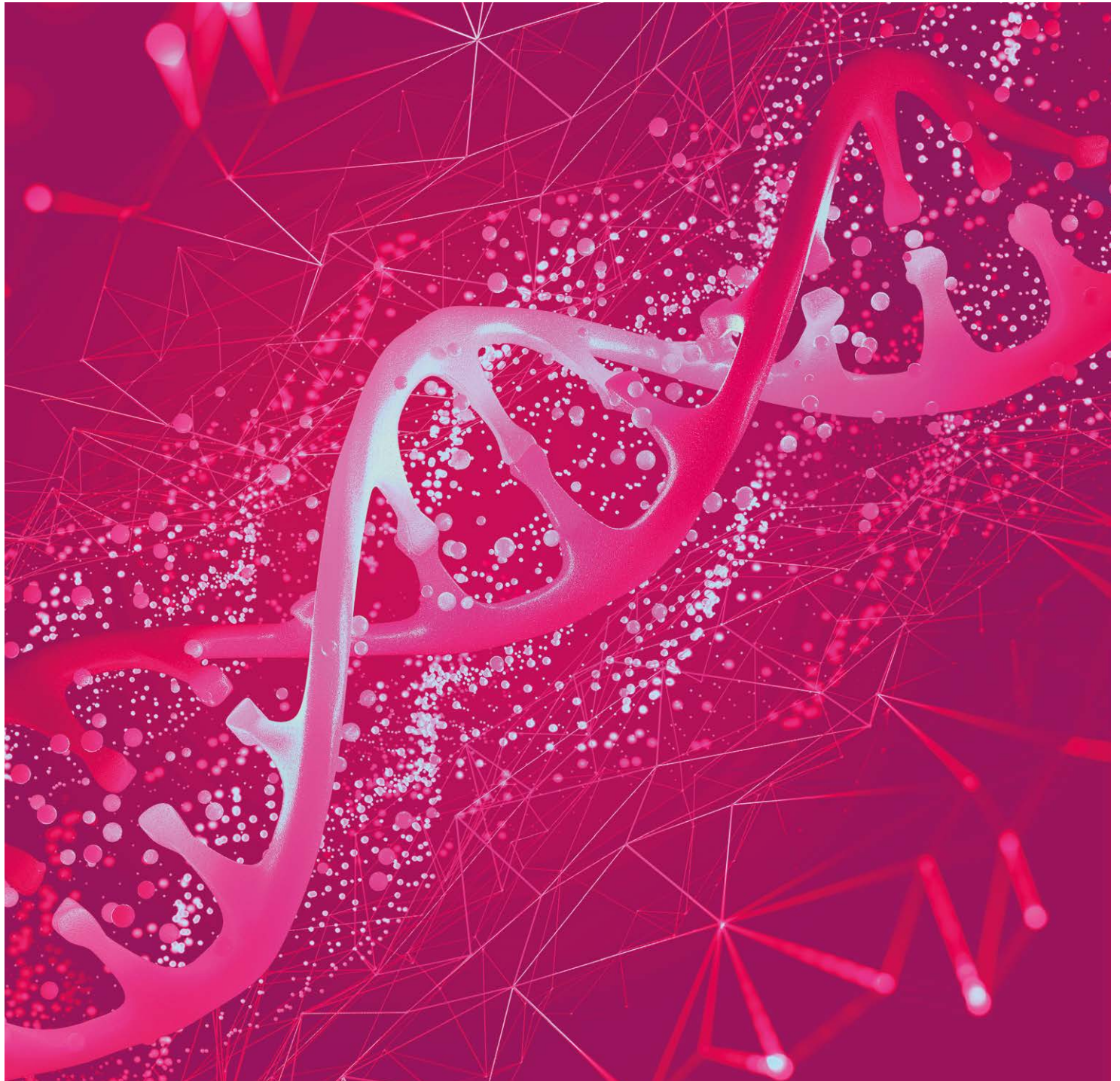


GHC GENETICS

MAGAZÍN PRO LÉKAŘE

02-2021



**GenScan odhalí,
co naše DNA už dávno ví...**



GHC GENETICS



**ZÍSKEJTE
PUBLIKACE
ZDARMA**

GENETIKA V KLINICKÉ PRAXI I, II, III, IV, V

od Radima Brdičky

GENETICS IN CLINICAL PRACTICE

by Radim Brdička & William Didden

Knihy plné informací o genetice, zaměřené především na prevenci onemocnění a hledání jejich příčin.

Diagnostika je nezbytným předpokladem správné prevence. Současná medicína si uvědomuje, že základem zdraví je identifikace choroby ještě před jejím propuknutím a včasná reakce. Cílem série publikací je poukázat na možnosti, které nabízí současná diagnostika v různých odvětvích genetiky.

ghcgenetics.cz
petrlikova@ghc.cz
+420 602 233 845

Knihy Vám může předat Váš obchodní zástupce, nebo si o ně napište na email petrlikova@ghc.cz

WEBLIMS

Jednoduchý zabezpečený internetový přístup k laboratorním výsledkům Vašich pacientů

- ✓ Zabezpečený přístup k patientským datům
- ✓ Výsledky k dispozici dříve než zaslané poštou
- ✓ Snadný tisk výsledků z formátu PDF
- ✓ Vyšší efektivita práce lékaře a sestry
- ✓ Připojení odkudkoliv, i z domova

Pro přihlášení do aplikace přejděte na stránku ghcgenetics.cz a vpravo klikněte na tlačítko pro lékaře.

Pro více informací a registraci kontaktujte GHC Genetics (poskerova@ghc.cz)

OBSAH

4

Laboratoř GHC Genetics

Mgr. Renáta Michalovská, PhD.

6

Za kvalitu ručím

Mgr. Renáta Michalovská, PhD.

7

GenScan vidí víc než Vy

Mgr. Hana Sládková Kavínová

10

Od pediatrie ke genetice

MUDr. Věra Hořínová

13

Pojďme se potkat na kongresech

14

Jak vybrat vhodnou suplementaci pro těhotné?

Mgr. Hana Sládková Kavínová

16

Můj přístup k vyšetření trombofilních stavů

prim. MUDr. Petr Kessler



Zuzana Červenková

obchodní ředitelka pro ČR

Vážení kolegové a spolupracovníci, vážení čtenáři,

dovolte, abych Vám nejprve poděkovala za dosavadní spolupráci. Pevně věřím, že ji i nadále budeme rozvíjet.

Doufám, že ve zdraví otevíráte stránky druhého čísla magazínu GHC Genetics pro rok 2021 a těšíte se na obsah, který jsme pro Vás připravili.

Nové číslo přináší řadu poutavých článků a rozhovorů. Dlouho jsem přemýšlela, koho z řad vážených lékařů oslovit, abychom navázali na vysokou odbornost předchozího čísla. Nakonec jsem poprosila jednu z mých kamarádek, paní MUDr. Věru Hořínovou, která má nespočet zkušeností s reprodukční genetikou, zda by se laskavě s námi o některé z nich podělila. Dále jsme vyzpovídali paní Mgr. Renatu Michalovskou, PhD., která v pozici vedoucí zajišťuje bezproblémový chod nejen laboratoře GHC Genetics, s.r.o., ale navíc i naší dceřiné společnosti Laboratoř lékařské genetiky, s.r.o. Pro paní Michalovskou je práce v laboratoři zajímavá a smysluplná, své znalosti v oboru stále rozvíjí a podílí se

na vývojových a výzkumných projektech.

Dále na Vás čeká spousta informací o trombofilních stavech od prim. MUDr. Petra Kesslera, uznávaného specialisty v oboru hematologie a transfuziologie.

Genetika je pro nás klíčovým oborem. Snažíme se stále přicházet s novými myšlenkami, nápady a inovacemi. Proto pro nás bylo další výzvou vylepšení naší prediktivní genetické analýzy GenScan, která má za úkol zhodnotit celkový zdravotní stav klientů. Jde v současnosti o nejobsáhlejší a zároveň nejkompaktnější analýzu svého druhu a Vy se o ní můžete více dozvědět na následujících stránkách.

Na závěr bych nám všem ráda popřála, aby nás provázelo zdraví a aby se svět pomalu vrátil k normálnímu životu. Věřím, že jednoho dne s úsměvem navždy odložíme roušky i respirátory a zase začneme dýchat čerstvý vzduch.

Jsme Váš partner pro genetiku.

S úctou
Zuzana Červenková,
obchodní ředitelka pro ČR



REDAKCE

Časopis vydává společnost GHC Genetics, s.r.o., jako čtvrtletník od roku 2021. Redakci tvoří Zuzana Červenková, MUDr. Zdenka Vlčková, Mgr. Renáta Michalovská, PhD., Mgr. Hana Sládková Kavínová, Daniela Petříková. Graficky zpracoval Dominik Herr.

Vychází nákladem 1 200 ks, tisk zajišťují tiskárny Fronte, s.r.o. Papír 120 g BO, obálka 250 g BO. Písma Work Sans a Roboto Sans od Google.com. Ilustrace archiv společnosti a fotobanky Adobe Stock a Shutterstock.



Laboratoř GHC Genetics

Mgr. Renáta Michalovská, PhD., vedoucí laboratoře GHC Genetics

Laboratoř GHC Genetics byla založena v roce 2007 jako nestátní zdravotnické zařízení a v současné době funguje jako zařízení s dlouholetou praxí a nepochybnou tradicí především v molekulárně biologických analýzách. GHC Genetics je akreditována Českým institutem pro akreditaci, o.p.s., dle platné normy ČSN EN ISO 15189:2013 a certifikována podle ČSN EN ISO 9001:2016 a ČSN EN ISO/IEC 27001:2014. Laboratoř se pyšní velmi kvalitním vybavením a odborným zázemím, jež umožňují v závislosti na nových poznatcích vědy neustálý rozvoj a rozšiřování spektra nabízených vyšetření.

PERSONÁLNÍ OBSAZENÍ

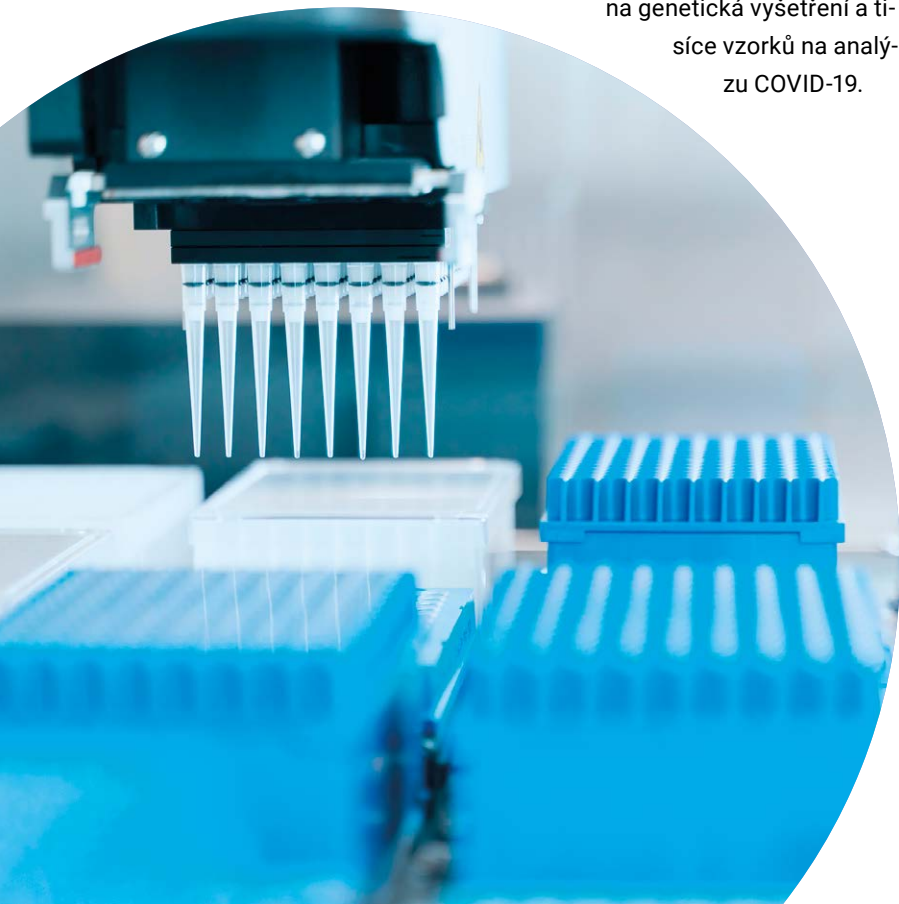
Prostory laboratoře jsou v budově GHC Genetics rozděleny do následujících částí: kanceláře, příjem vzorků, izolace materiálu, PRE-PCR, PCR a POST-PCR místnost a místnost s přístroji. V těchto prostorách vykonává činnosti 17 vysoce kvalifikovaných laborantů, vysokoškolských odborných pracovníků a pracovníků příjmu. Laboratoř je schopná s ohledem na aktuální vytíženost a provoz od 6 do 20 hodin včetně víkendů přijmout stovky vzorků na genetická vyšetření a tisíce vzorků na analýzu COVID-19.

VYBAVENÍ A METODY

Mezi základní metody využívané při genetických analýzách patří RT-PCR metoda, fragmentační metoda, Sangerovo sekvenování, masivní paralelní sekvenování (známé také jako Next Generation Sequencing, NGS) a další. Laboratoř dbá na vysokou odbornost a validitu prováděných vyšetření, proto pravidelně modernizuje přístroje podle nejnovějších požadavků. GHC Genetics se pyšní plně automatizovaným zpracováním vzorků NGS, využíváním pipetovacího robota Bravo (Agilent) a sekvenátoru NextSeq (Illumina). Tento automatický provoz má pozitivní vliv na vysokou efektivitu zpracování vzorků NGS, přičemž hlavním pozitivem spatřujeme v možnosti poskytnutí výsledků statimových vyšetření do několika týdnů.

Jedním z unikátních vyšetření prováděných v laboratoři GHC Genetics je bezesporu analýza klinického exomu, kdy v laboratoři GHC Genetics dochází ke zpracování vzorků převážně od syndromologických pacientů. Klinický exom (CES) analyzuje zhruba 4500 genů, které jsou asociovány s onemocněním. K hodnocení se používá speciální bioinformatický program, který provádí mimo jiné i hodnocení TRIO analýzy (tzn. porovnání matka/otec/proband). Tento nástroj je velmi žádaný pro hledání de novo mutací i autozomálně recesivních onemocnění u klinicky těžce indikovaných případů. Pomocí této analýzy byla naše laboratoř schopna určit takové diagnózy, jako jsou Liang-Wang syndrom, metafyzární dysplazie – Spahr typ, renální tubulární dysgeneze, Johanson-Blizzard syndrom, syndrom Coffin-Sirin a další. Na žádost lékařů nově dochází k zavádění celoxomové analýzy (WES), kde se již vyšetřuje přes 19 000 genů.

Další zajímavou novinkou je uplatnění flexibilního rozsahu pro analýzu velkých genových přestaveb MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) pomocí digitalMLPA. Toto vyšetření umožňuje rozšíření analýzy hereditárních onkologických onemocnění. Ke každé analýze je automaticky prozkoumáno hned 30 genů najednou (*APC, ATM, BAP1, BARD1, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CDK4, CDKN2A, EPCAM, CHEK2, GREM1, MITF, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, NBN, PALB2, PMS2, POLE, PTEN, RAD51C, RAD51D, SCG5, SMAD4, STK11, TP53*).



NOVINKY

K září 2020 došlo v laboratoři GHC Genetics k rozšíření hematologické analýzy. Mimo vyšetření akutní myeloidní leukemie došlo nově k zavedení vyšetření chronické lymfatické leukemie. Mezi tato vyšetření patří stanovení mutačního statusu *IgVh*, mutační analýza genu *TP53* a vyšetření genomových aberací 11q- (*ATM*), +12, 13q- (*RB1*, *DLEU1*) a 17p- (*TP53*). Vyšetření je prováděno z periferní krve, případně ze vzorku kostní dřeně. Laboratoř GHC Genetics zajišťuje pravidelné svozy vzorků a garanci výsledků do 10–12 pracovních dnů.

COVID-19

Laboratoř GHC Genetics se zařadila mezi první v České republice, jež se zapojily do testování vzorků Sars-Cov-2 za pomoci RT-PCR metody. V současné době se naše laboratoř pyšní plně automatickým procesem zpracování, který umožňuje bezproblémovou analýzu tisíců testovacích vzorků denně. Mimo jiné je laboratoř nápomocna při plošném testování žáků základních škol pomocí neinvazivní metody RT-PCR ze slin, přičemž tato metoda vykazuje vysokou přesnost a citlivost především s ohledem na analýzu každého jednotlivého vzorku zvlášť (není tedy využíván tzv. pooling). Díky vysokým požadavkům na vyšetřovací techniku, konkrétně vysokou senzitivitu a přesnost testu, a díky zapojení do projektu sekvenování COVID-19 dokázala laboratoř GHC Genetics ve velmi krátkém čase odhalit a určit přítomnost tzv. delta mutace B1.617 (dříve indická) na území České republiky.

Od 1. 7. 2021 naše laboratoř zavedla testování protilátek proti SARS-CoV-2 z plné krve pomocí testu ELISA. Určíme tak hladinu vytvořených protilátek IgM, IgA, IgG po prodělané nemoci nebo po vakcinaci.

V neposlední řadě považujeme za důležité zmínit, že veškerá vyšetření jsou prováděna v akreditované laboratoři a pracovníci GHC Genetics pravidelně procházejí mezilaboratorními zkouškami – a to nejen tuzemskými, ale také mezinárodními.





Za kvalitu ručím

Mgr. Renáta Michalovská, PhD., vedoucí laboratoře GHC Genetics

JAK DLOUHO PRACUJETE VE FIRMĚ GHC GENETICS?

Od roku 2016.

CO VÁS NA PRÁCI NEJVÍCE BAVÍ?

To, že jde o obor, který se neustále vyvíjí. Nelze v něm ustrnout, člověk se musí stále vzdělávat a reagovat na nejnovější poznatky.

MŮŽETE NÁM PŘIBLÍŽIT NÁPLŇ SVÉ PRÁCE?

Převážnou část tvoří komunikace s kolegy v laboratoři nad jednotlivými vyšetřeními. Dále je součástí mé práce kontrola a laboratorní interpretace výsledků. V podstatě takový management chodu laboratoře.

PODSTOUPILA JSTE NĚKDY SAMA NĚJAKÉ GENETICKÉ TESTY?

Ano, lze říci, že jsem využila veškeré možnosti. V těhotenství jsem absolvovala neinvazivní prenatalní test. Při zavádění komplexního vyšetření GenScan jsem využila i svou DNA. Chtěla jsem si být jistá, že test, který v laboratoři děláme a nabízíme klientům, je nejen správný po genetické stránce, ale má také vypovídací hodnotu pro mě samotnou.

NEŠLA NYNÍ GENETIKA DO POZADÍ KVŮLI COVIDU?

V březnu 2020 bych řekla, že na chvíli bohužel ano. Museli jsme v laboratoři přesunout všechny síly na testování vzorků na onemocnění Covid-19. V té době byl problém s reagensiemi a o žádném automatizovaném provozu se nedalo mluvit. Postupně se však přecházelo na automatizaci procesu testování a nyní můžu s klidným srdcem říct, že genetika je již opět hlavní náplní naší práce.

JE PRAVDA, ŽE LABORATOŘ PŘIPRAVUJE NOVÉ VYŠETŘENÍ NA CHRONICKOU LEUKEMII?

Naše laboratoř má v hematoonkologii dlouhou zkušenost. Vyšetřujeme chronickou myeloidní leukemii a další myeloproliferativní nemoci. Chceme našim lékařům nabídnout komplexní vyšetření v hematoonkologických onemocněních, a proto zavádíme nová vyšetření pro chronickou lymfatickou leukemii (CLL). Jde o stanovení mutačního statusu IgVh u pacientů s CLL, mutační analýzu genu *TP53*, vyšetření genomových aberací 11q- (*ATM*), +12, 13q- (*RB1*, *DLEU1*) a 17p- (*TP53*).

GHC GENETICS JE ZNÁMA VELMI RYCHLOU ANALÝZOU VZORKŮ.

Pro vyšetření CLL jsme schopni dát výsledek v řádu několika dnů, přesněji do deseti pracovních dnů. Chceme lékařům a jejich pacientům poskytnout možnost velmi rychlého výsledku – a tím i zahájení rychlé léčby.

JAKÉ MÁ LABORATOŘ CERTIFIKACE?

Naše laboratoř má podle normy ČSN EN ISO 15189:2013 Zdravotnické laboratoře, kde jsou specifikovány požadavky na kvalitu a způsobilost. Dále prestižní certifikaci ISO 9001, kde jsou specifikovány požadavky na systém managementu kvality, který mohou organizace používat pro interní aplikaci, certifikaci nebo pro smluvní účely s dodavateli a zákazníky. Poslední certifikace, ISO 27001:2014, je v oblasti bezpečnosti informací.

PROVÁDÍ GHC GENETICS NĚJAKÉ VÝJIMEČNÉ TESTY?

Jeden z unikátních testů, který propojuje genetickou stránku s osobní anamnézou, je bezpochyby GenScan. Tento test analyzuje více než 90 fenotypů/onemocnění se zastoupením více než 700 genů a genových variant. Použitá analytická metoda je vysoce přesná Next-Generation Sequencing (NGS) na přístroji NextSeq.

A určitě musím zmínit také exomové sekvenování. Analýzu klinického exomu využívají lékaři z celé České republiky pro testování syndromologických pacientů. Naše bioinformatické procesy dovolují analýzu celé rodiny. Podařilo se nám již pomoci rozklíčovat několik zajímavých případů, kde lékaři tušili, že „za tím bude genetika“, ale jinými vyšetřeními se nepodařilo přijít na důvod opakujícího se fenotypového projevu v rodině. Určení genetické zátěže u potraceného plodu je pro rodiče nesmírně důležitým krokem pro budoucí plánování rodiny. V tomto oboru je radost sklízet úspěchy.

DĚKUJEME ZA ROZHOVOR.

Chceme našim lékařům nabídnout komplexní vyšetření v hematoonkologických onemocněních, a proto zavádíme nová vyšetření pro chronickou lymfatickou leukemii (CLL).



GenScan vidí víc než Vy

Mgr. Hana Sládková Kavínová, věda a výzkum

NEJKOMPLEXNĚJŠÍ GENETICKÁ ANALÝZA – GENSCAN

Genetiku a genetickou analýzu má asi většina lidí spojenou spíše s vrozenými onemocněními. A primárně to tak opravdu bylo, nicméně se zvyšujícími se znalostmi o funkcích konkrétních genů a metabolických drahách a s postupujícími testy na laboratorních zvířatech, které umožnily prozkoumat, co se s organismem stane při poruše funkce určitého genu, se naskytla možnost využití genetiky v prevenci civilizačních onemocnění či při farmakoterapii. Genetické analýzy nám dnes dokážou poskytnout podstatně více informací než třeba před 20 lety. A rozhodně je stále co objevovat, zejména na poli interakcí mezi geny a vnějším prostředím.

Kromě toho víme, že stav genu není neměnný. Působením vnějších i vnitřních činitelů se geny vzájemně ovlivňují, „vypínají a zapínají“. Zvýšená exprese jednoho genu utlumí expresi jiného a tak dále. Vytváří to úžasnou a komplexní síť, do které jsme ale schopni zasahovat. Dokážeme to pomocí něčeho tak obyčejného, jako jsou třeba vitamín D nebo omega-3 mastné kyseliny. Každá z těchto látek mění expresi více než 100 genů, a tak ovlivní činnost mnoha metabolických procesů v našem těle. Názorným příkladem jsou také farmaka, která dokážou zvýšit či snížit expresi některého genu, který potom vytváří více, resp. méně svého produktu a tím mění např. rychlost odbourávání léku. Již méně hezký příklad nastává, pokud tyto změny vyvolají nežádoucí účinky jiného současně podávaného léku. Tímto se mimo jiné zabývá farmakogenomika. A znalosti genetického pozadí umožní přesnější dávkování některých léků.

Analýza GenScan představuje nejširší genetický panel na trhu, který testuje jak nejčastější monogenní choroby, tak multifaktoriální onemocnění. Dále obsahuje kapitoly, které se zabývají detoxikací škodlivin z vnějšího prostředí, návykových látek a léků. Zahrnutý jsou také reprodukční genetika a onkogenetika – tedy predispozice k některým hereditárním nádorům.

MONOGENNÍ CHOROBY

Analýza GenScan obsahuje širokou paletu nejčastějších monogenních chorob a lékaři tak umožňují vyloučit, stanovit či upřesnit diagnózu. Nejčastější

jsou potravinové intolerance. Pacient například trpí různými zažívacími obtížemi, hubne, v případě dítěte neprospívá. Lékař se snaží hledat řešení, neúspěšně zkusí různé restriktivní diety, na které se pak mohou nabalovat obtíže spojené s deficitem některých mikroživin. Tím se celkový klinický obraz ještě více komplikuje. Představme si třeba pacienta, který udává zhoršení obtíží spojených s konzumací mléka či mléčných výrobků. Podstatou obtíží může být deficit enzymu laktázy (laktózová intolerance), ale také alergie na mléčnou bílkovinu či histaminová intolerance. Tedy pokud nebudeme brát v potaz psychickou složku, vzhledem k tomu, jaké fámy o škodlivosti mléka kolují webovým prostředím. V každém z těchto případů se pak k dietě, resp. k léčbě přistupuje jinak a genetické testy některé z diagnóz vyloučí či potvrdí. Tak pomohou se stanovením konečné diagnózy pacienta a nastavení účinné diety a léčby.

MULTIFAKTORIÁLNÍ ONEMOCNĚNÍ

Kromě monogenních chorob či vysoce penetrantních genů obsahuje analýza GenScan také panel metabolických multifaktoriálních onemocnění. Znalost predispozic pro tato onemocnění umožní zacílit prevenci kým směrem a oddálit jejich vznik či mu zabránit.

Znalost predispozic onemocnění umožní zacílit prevenci kým směrem a oddálit jejich vznik či mu zabránit.





Testujeme predispozice pro hypertenzi, aterosklerózu, osteoporózu, obezitu, diabetes mellitus 2. typu a degenerativní oční a neurologická onemocnění. Pro každé onemocnění jsme schopni identifikovat změny v genetickém kódu, které ovlivňují aktivitu či množství různých receptorů, přenašečů, enzymů a apoproteinů zapojených do příslušných metabolických drah, které se uplatňují v rozvoji konkrétní nemoci. Pokud známe tuto „genetickou chybu“, můžeme tím směrem zacílit prevenci. A dietními opatřeními, častějším sledováním markerů či farmakoterapií jsem schopni tento genetický rizikový faktor eliminovat a zmírnit jeho dopad.

Kromě genetických rizikových faktorů se na rozvoji multifaktoriálních onemocnění podílejí také známé vnější rizikové faktory, které lze většinou účinně ovlivnit. Nejen genetické predispozice k onemocněním, ale i vliv vnějších rizikových faktorů na jejich rozvoj je u každého člověka jiný. Mírná porucha v genech pro detoxikační enzymy například způsobí, že u kuřáka více než třicetkrát stoupne riziko věkem podmíněné makulární degenerace nebo chronických plicních chorob oproti lidem, které nesou stejné geny, ale nekouří. Nebo také oproti lidem, kteří sice kouří, ale tyto rizikové geny nenesou. Podobně některé genové varianty velmi výrazně zvyšují riziko vzniku cukrovky 2. typu, ale jen u těch, kteří jsou současně obézní. A takových případů lze jmenovat více.





FARMAKOGENETIKA

Velkou kapitolu analýzy GenScan představuje tzv. farmakogenetika. Genové varianty v genech, které metabolizují léčiva, mohou mít velký dopad na jejich účinek. Pokud se změní rychlost metabolizace léků, lék nemusí pacientovi vůbec zabírat a pacient je tak ohrožen komplikacemi původní diagnózy. Nebo na druhou stranu lék může být účinný podstatně více, než je potřeba, a potom je pacient pro změnu ohrožen nežádoucími účinky. Stejně tak vliv na účinnost léku budou mít varianty v genech pro transportéry nebo v genech pro cílové receptory. Farmakogenetika se tak pomalu začíná dostávat do praktických doporučení stran indikace a dávkování některých léčiv.

REPRODUKČNÍ GENETIKA

Nově analýza GenScan pomáhá také párům, které se neúspěšně pokoušejí o otěhotnění. Analýza hodnotí genetické odchylky spojené s pohlavními hormony či vývojem. Na podkladě hodnocení trombofilních mutací lze stanovit riziko potratu či jiných těhotenských komplikací. A v neposlední řadě je testováno přenašečství nejčastějších vrozených chorob. Pokud se otestují oba partneři, lze vypočítat potenciální riziko, že se páru narodí dítě postižené některou z testovaných vrozených chorob. V případě závažnějších nálezů je doporučena konzultace v centru asistované reprodukce.

JAK ANALÝZA GENSCAN PROBÍHÁ

Analýzu GenScan lze objednat online. Registrace je velmi jednoduchá a po uhrazení ceny si zvolíte,

jakým způsobem bude vzorek Vaší DNA odebrán. Lze si buď nechat zaslat odběrovou sadu pro stěr sliznice dutiny ústní, nebo lze absolvovat odběr krve přímo v GHC Genetics v Praze. Po vyhotovení analýzy v naší laboratoři budete vyzváni ke konzultaci s lékařem specialistou. Svou výslednou zprávu obdržíte v online verzi do 6 měsíců od doručení DNA klienta do laboratoře.

TESTOVANÉ OBLASTI V ANALÝZE GENSCAN

- **Metabolismus** – diabetes mellitus, obezita, hemochromatóza, Wilsonova choroba, Gilbertův syndrom
- **Kardiogenetika** – trombóza, ateroskleróza, hypertenze, familiární hypercholesterolemie, beta-talasemie
- **Potravinové intolerance** – celiakie, laktózová intolerance, histaminová intolerance, fruktózová intolerance
- **Imunogenetika** – chronická obstrukční plicní nemoc, Crohnova choroba, Bechtěrevova choroba, alopecie
- **Osteoporóza**
- **Neurogenetika** – Alzheimerova choroba, Parkinsonova nemoc, migréna
- **Genetika smyslů** – vrozená nesyndromová ztráta sluchu, věkem podmíněná makulární degenerace, věkem podmíněná katarakta, primární glaukom otevřeného úhlu, paradontóza
- **Onkogenetika** – nádory prsu a vaječníků, rakovina prostaty
- **Reprodukční genetika** – předčasné ovariální selhání, srážlivost krve, přenašečství nejčastějších vrozených chorob
- **Farmakogenetika** – detoxikace, léky, návykové látky

ČÍM SE ANALÝZA GENSCAN LIŠÍ OD JINÝCH GENETICKÝCH TESTŮ

Velkou výhodou této komplexní analýzy je detailní konzultace s lékařem specialistou – genetikem či internistou. Náš specialista na konzultaci pacientovi důkladně vysvětlí a interpretuje výsledky analýzy a sestaví individuální preventivní doporučení. Navrhne, jaké parametry a markery je důležité důkladněji sledovat, případně jaká další potřebná vyšetření je vhodné udělat, a pokud je třeba, doporučí léčbu či suplementaci. To, co zjistíme z prediktivní genetické analýzy, předbývá stanovení diagnózy i o několik let. Hlavním cílem tedy je zcela se rozvoji nemoci vyhnout či její nástup alespoň oddálit. Analýza GenScan tak využije to, co je napsáno v klientově DNA a zatím nemusí být „vidět“ – a díky tomu jde o velice účinný nástroj personalizované prevence.



**TEST LZE
ZAKOUPIT
V GHC
GENETICS**



Od pediatrie ke genetice

MUDr. Věra Hořínová, klinická genetička,
Ambulance lékařské genetiky Jihlava

PANÍ DOKTORKO, MOHLA BYSTE NA ÚVOD SHRNOU SVOJI KARIÉRU?

Od školky jsem si přála být dětskou lékařkou, asi proto, že jsem žila v lékařském prostředí. Dědeček byl primář na Žlutém kopci, matka byla fyzioterapeutka. Dětství jsem trávila v Dětské nemocnici. O jiné práci jsem nikdy ani neuvažovala, snad kromě úletu v 10 letech, kdy jsem chtěla být astronautkou nebo archeoložkou. Vystudovala jsem Masarykovu univerzitu, obor pediatrie. Po promoci jsem začala pracovat ve Výzkumném ústavu pediatrickém. Zde se léčily zejména děti s metabolickými vadami. To bylo mé první setkání s genetikou, ale moc jsem o tomto oboru nevěděla a vlastně ani kolegové ne – bylo to v 80. letech minulého století... Po první atestaci z pediatrie bylo nutné se rozhodnout pro konkrétní obor. Toužila jsem se věnovat plastické chirurgii. Na to jsem však neměla кадровé předpoklady – nebyla jsem z dělnického prostředí a nebyla jsem v KSČ. Jediný obor, který na mě zbyl, byla lékařská genetika.

TO NEZNÍ ZROVNA OPTIMISTICKY...

Vše zlé je k něčemu dobré, nyní jsem za tento obor ráda. Začalo to tak, že jsem se šla představit paní primářce. Čekala jsem v čekárně na přijetí a se mnou tam čekala na genetické vyšetření maminka se synem. Podívala se na mě a řekla: „To je strašný. Moje bába měla šest prstů, já mám šest prstů, kluk má šest prstů a nikdy nás nikdo neovtroval. A teď musíme na genetiku.“ Pomyslela jsem si, panebože, to je tedy obor. Dnes musím konstatovat, že jsem měla obrovské štěstí: klinická genetika je obor nesmírně zajímavý, neustále se objevují nové možnosti vyšetření a dnes v některých případech i léčby. Po revoluci 1989 jsem se stala primářkou na OLG a vybudovala oddělení s desítkami lidí. Troufám si říci, že jsme byli nejlepší oddělení v republice, a bylo to vše zásluhou spolupracovníků, na které jsem měla šťastnou ruku. Současně jsem pracovala na oddělení intenzivní péče pro novorozence, kde jsem v praxi viděla, jak po porodu vypadají nejrůznější postižení. V 90. letech jsem pak pracovala jako náměstkyně lékařské péče v Dětské nemocnici. Po několika letech jsem se s úlevou vrátila ke genetice a založila jsem ambulanci lékařské genetiky v Nemocnici Jihlava. Pomáhala jsem rozběhnout

genetickou ambulanci v Novém Jičíně a v centru asistované reprodukce Helios.

A VAŠE SOUČASNOST?

Nyní tedy pracuji jako ambulanti specialista v Jihlavě, kde pokrývám celou problematiku genetického poradenství. Do roku 2010 jsem sloužila na JIP pro novorozence. Vybudovala jsem genetické pracoviště v centru asistované reprodukce Reprofit v Brně, kde již pátým rokem také pracuji.

Ještě v Brně jsem zahájila a rozvinula výuku lékařské genetiky na Lékařské fakultě Masarykovy univerzity, přednášela jsem na tamní Přírodovědecké fakultě a nyní i na Vysoké škole polytechnické v Jihlavě pro magisterský obor zdravotních sester a porodních asistentek. V 90. letech jsem byla v představenstvu České lékařské komory a byla jsem předsedkyní její etické komise. Nyní jsem ve vědecké radě ČLK. Publikovala jsem řadu odborných prací.

JACÍ PACIENTI DO GENETICKÝCH PORADEN PŘÍCHÁZÍ?

Jsou to děti i dospělí s nejrůznějšími syndromologickými postiženími, těhotné ženy, onkologičtí pacienti, sterilní a infertilní páry. K laboratorním vyšetřením využíváme celou škálu laboratoří v České republice (včetně GHC Genetics) i v zahraničí. Genetika je nejrychleji se rozvíjející obor v medicíně. Pacientům nabízíme všechny dostupné novinky.

U všech těhotných žen provádíme screeningová vyšetření, která mají za cíl včas zjistit některé chromozomální aberace a vrozené vývojové vady plodu. Na základě výsledků screeningu pak ženám nabízíme většinou neinvazivní vyšetření genetické informace plodu v mateřské krvi, tzv. NIPT. Toto vyšetření je drahé, stojí 11 000 Kč a výše. V indikovaných případech nám jej však hradí pojišťovny. Je to nejnovější trend. Invazivní vyšetření jako odběr choriových klků či odběr plodové vody provádíme jen ve speciálních situacích – silně patologický screening, chromozomální aberace v rodině a výskyt monogenních nemocí v rodině.

K laboratorním vyšetřením využíváme celou škálu laboratoří v České republice (včetně GHC Genetics) i v zahraničí.



U dětí a dospělých s nějakým postižením v současné době sice standardně vyšetřujeme karyotyp, ale doplňujeme ho již prakticky vždy metodou arrayCGH. Dále provádíme DNA analýzu cílenou na konkrétní syndrom panelem mutací souvisejících s daným syndromem. Nebo vyšetříme kompletní genetickou informaci tzv. exomovým sekvenováním. Zde mám velmi dobrou spolupráci s Mgr. Michalovskou, PhD., z GHC Genetics.

U onkologických pacientů dnes již neprovádíme pouze klasické vyšetření mutací v genech pro nádor prsu a vaječníku a nádory tlustého střeva, ale vyšetřujeme panelem CZECANCA mutace spojené s nádorovou predispozicí v české populaci. Těchto genů se nyní vyšetřuje 226. Zde mám opět výbornou spolupráci s GHC Genetics.

MNOHO PÁRŮ SE MARNĚ POKOUŠÍ O MIMINKO. JAKÝ JE POSTUP UMĚLÉHO OPLODNĚNÍ?

U sterilních a infertilních párů (tj. nemohou otěhotnět nebo opakovaně samovolně potráci) provádíme kromě standardního vyšetření karyotypu také

analýzu kompatibility páru – tedy zda se k sobě po genetické stránce hodí. Jde většinou o recesivně dědičné choroby, jejichž mutace jsou v naší populaci časté, např. cystická fibróza, spinální muskulární atrofie, hluchota, metabolické vady. Vyšetřujeme jich celkem 82. Stejně jsou vyšetřováni dárči vajíček a spermií.

Pokud se k sobě pár „nehodí“ nebo jsou v rodině chromozomální chyby a monogenní mutace (např. onkomutace), jsme schopni v rámci asistované reprodukce provést preimplantační genetické vyšetření embryí, kdy se embrya vyšetří a vybírají se jen ta „zdravá“.

Genetika je obor preventivní. Cílem není jen zdravé dítě, ale též uklidnění rodičů před plánovanou koncepcí.

ŘÍKÁ SE, ŽE 3–5% DĚTÍ SE RODÍ S VROZENOU VÝVOJOVOU VADOU, JE TO TAK?

Tři až pět dětí ze sta má nějakou menší či větší vadu. Toto číslo se od 50. let nijak moc nemění. Navíc s novými možnostmi prenatálních vyšetření se na většinu



závažných vrozených vad zavčas přijde. Co se mění, je procento samovolných potratů a neplodnosti. Tam vzrůstající trend je. Vliv má zřejmě zevní prostředí, stres a další vlivy.

MOHLA BYSTE KRÁTCE POPSAT SCREENINGOVÁ VYŠETŘENÍ V GRAVIDITĚ?

Screening v graviditě začíná v prvním trimestru. V 10–11 t.g. se provádí ultrazvukové vyšetření plodu, které je zaměřeno zejména na nepřímé UZ známky chromozomálních aberací. Měří se tloušťka záhlaví (tzv. NT), hledá se nosní kůstka (NB) a vyšetřují se průtoky krve v srdíčku. Zároveň se odebírá krev na biochemické ukazatele. Screening hodnotí počítačový program, který spočítá údaje biochemické, ultrazvukové, věk a hmotnost plodu. V případě normálního výsledku se provádí integrovaný screening, kdy se odebere krev v 16 t.g. na další biochemické markery.

Výsledky vyšetření těchto markerů se spočítají dohromady s údaji z prvního trimestru. Tento tzv. integrovaný screening zpřesní výsledek a může odhalit závažné rozštěpové vady – rozštěp páteře nebo břišní stěny, dále syndrom Simith-Lemli-Opiz a ichthyózu s deficitem estriolu. Tímto integrovaným vyšetřením zjistíme až 90 % závažných chromozomálních aberací a vrozených vad.

Posledním screeningovým vyšetřením je ultrazvukové vyšetření plodu ve 20 t.g., které je zaměřeno hlavně na morfologické a srdeční vady.

Je-li výsledek screeningu v prvním trimestru pozitivní, tj. riziko chromozomální vady je vyšší, nabízí se těhotné ženě v současné době většinou neinvazivní vyšetření genetické informace v krvi těhotné, tzv. NIPT. V některých případech se nevyhne invazivnímu vyšetření jako odběru choriových klků nebo odběru plodové vody.

Komplexním screeningovým vyšetřením jsme schopni odhalit až 98 % závažných vad u plodu.

PROČ JE V OBDOBÍ TĚHOTENSTVÍ DŮLEŽITÁ KYSELINA LISTOVÁ A CO DALŠÍHO JE DOPORUČOVÁNO?

Dodávání kyseliny listové je jednou z mála možností primární prevence vrozených vad u plodu. Dostatek kyseliny listové v těhotenství dokáže předejít až 80 % závažných rozštěpových vad (rozštěp bříška a páteře u plodu). Je důležité podávat kyselinu listovou 3 měsíce před plánovaným těhotenstvím a během prvních 3 měsíců těhotenství – doba embryogeneze. Doporučuje se 0,4 mg/den, což obsahují volně dostupné vitamínové preparáty pro těhotné. Od 3. měsíce je již užívání kyseliny listové zbytečné.

CO VÁS NA GENETICE BAVÍ?

Genetika mě nesmírně baví a opravdu jsem měla na začátku štěstí. Co mi jen trochu vadilo, bylo to, že jsme byli pouze obor preventivní – neléčili jsme, neřezali, nenapravovali. Ale i to se nyní mění. Za zázrak považují genovou terapii u dětí se spinální muskulární atrofíí. Do budoucna se určitě uplatní také metody opravy genetické informace CRISPR Cas.

DĚKUJEME ZA ROZHOVOR.



Pojďme se potkat na kongresech

7. společný kongres ČGPS ČLS JEP a SGPS SLS

16.–19. 9. 2021, Karlovy Vary, hotel Thermal



Srdečně Vás zveme na návštěvu našeho stánku na 7. společném gynekologickém kongresu, který se uskuteční ve dnech 16. až 19. 9. 2021 v Karlových Varech v hotelu Thermal. Bude na Vás čekat tým našich obchodních zástupců, kteří Vám spolu s posezením a občerstvením představí naše produktové novinky.

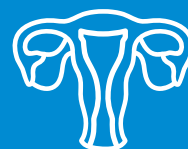
www.gynkonference.cz

Hlavní témata kongresu:

- Prenatální péče
- Ambulantní gynekologie, jednodenní chirurgie
- Gynekologická endokrinologie, asistovaná reprodukce
- Etická a právní problematika v gynekologii a porodnictví, soudní znaleství
- Ultrazvuková diagnostika
- Gynekologická operativa
- Sekce porodních asistentek
- Porodnictví

Ultrazvuk a zobrazování v gynekologii a porodnictví 2021

16.–18. 9. 2021, Olomouc, hotel Clarion



V termínu 16. až 18. 9. 2021 náš stánek naleznete také na gynekologické a porodnické konferenci v Olomouci v hotelu Clarion. Ani zde nebudou chybět naši zkušení obchodní zástupci, kteří budou k dispozici pro veškeré Vaše dotazy k tématu genetiky. I na tomto kongresu se u nás budete moci občerstvit.

www.csupg.cz

Hlavní témata kongresu:

- Správné postupy v ultrazvukové diagnostice
- Včasná diagnostika a prevence preeklampsie
- Diagnostika a management vrozených vad plodu
- Jak se dotkl Covid-19 naší odbornosti
- Návčik prenatálního vyšetření srdce plodu
- Live přenos ultrazvukových vyšetření

28. mezinárodní dentální veletrh PRAGODENT 2021

14.–16. 10. 2021, Praha-Letňany, PVA EXPO PRAHA



Stomatologové, stomatochirurgové a parodontologové nás pak mohou navštívit na kongresu Pragodent, který se uskuteční 14. až 16. 10. 2021. Zde Vám budeme především prezentovat na trhu jedinečný produkt DentalScan, který napomáhá v boji proti parodontitidě, detekuje predispozice a pomáhá nastavit správnou léčbu. Veškeré dotazy Vám na místě zodpovíme.

Dále se kongres bude věnovat kompletní nabídce dentálního trhu pro stomatologické ordinace a laboratoře, softwarovému vybavení, nástrojům pro prevenci, hygieně a bezpečnosti práce.

www.pragodent.eu



Vhodná suplementace pro těhotné

Mgr. Hana Sládková Kavínová, věda a výzkum



Kyselina listová se řadí do skupiny látek zvaných foláty. Tyto látky vykazují aktivitu vitamínu B₉, proto jsou pro naše tělo nepostradatelné. Foláty jsou zapojeny do tzv. jednovuhličkového cyklu (C1-cyklus), jehož činností vznikají puriny (stavební kameny DNA) a různé aminokyseliny. V rámci cyklu je odbouráván nadbytečný homocystein a jsou zprostředkovávány epigenetické změny („vypínání a zapínání“ genů).

Naše tělo si foláty neumí vyrobit samo, takže jsme odkázáni na jejich příjem stravou. Denně potřebujeme cca 400 mcg tohoto vitamínu v závislosti na věku, pohlaví a fyziologickém stavu. Nejlepší zdrojem je v podstatě „zelená zelenina“, tedy zejména špenát, chřest, pórek, zelený hrášek, listové saláty, kapusta, zelí, brokolice, řepa, mořská řasa. Poměrně bohatým zdrojem jsou i játra a luštěniny, ale foláty jsou velmi citlivé na působení vnějších vlivů při zpracování v kuchyni. Podléhají rozkladu při tepelné úpravě, ale i při působení kovů, kyslíku, UV záření, kyselin apod.

Omezená nabídka potravin s obsahem folátů a jejich náchylnost k degradaci jsou důvody, proč je příjem folátů v naší populaci nedostatečný. Dle aktuálních dat střeoevropské populace optimální denní dávku folátů naplní pouze 16 % mužů a 10 % žen. Typické rizikové skupiny ohrožené nedostatkem folátů jsou pak malé děti, senioři a těhotné ženy. Dále to jsou osoby s porušeným vstřebáváním živin, ale také pacienti s chronickou farmakoterapií. Z běžně užívaných léků

jsou to zejména hormonální antikoncepce, metformin a inhibitory protonové pumpy, které snižují dostupnost folátů a jsou spojeny s jejich nízkými hladinami.

Obzvláště rizikovou skupinou jsou těhotné ženy, kde foláty mají zásadní význam nejen pro zdraví ženy, ale také pro vyvíjející se plod. Nízká hladina folátů je totiž rizikový faktor pro spontánní potraty a vrozené vývojové vady plodu. V některých studiích pak byla spojena také s předčasným porodem či retardací plodu. Studie dokazují, že suplementace kyselinou listovou prekoncepčně a v prvním trimestru těhotenství snižuje riziko vzniku rozštěpových vad neurální trubice (NTD) asi desetkrát. Aktuálně je u nerizikových těhotných žen doporučena suplementace dávkou 400 mcg denně. Odborníci se shodují, že v případě těhotných žen je vhodnější užívat kyselinu listovou/foláty v doplňcích stravy a nespoléhat jen na přirozenou stravu.

Poznávání lidského genomu a metabolismu odhalilo, že další důvod relativního nedostatku folátů jsou genové mutace nebo polymorfizmy v klíčových enzymech C1-cyklu, které snižují jejich aktivitu. Jedním z nejznámějších je gen *MTHFR*, jehož produkt je třeba pro tvorbu aktivního metabolitu folátů, tzv. tetrahydrofolátu (THF). Relativně častá mutace c.677C>T v genu *MTHFR* se vyskytuje u 47 % populace a způsobuje snížení aktivity enzymu o 45–80 %. Další mutace c.1298A>C genu *MTHFR*, vyskytující se asi u třetiny

Naše tělo si foláty neumí vyrobit samo, takže jsme odkázáni na jejich příjem stravou.



populace, pak snižuje aktivitu enzymu asi o 30 %. Tyto polymorfizmy se pojí s hyperhomocysteinemií, zvláště při současném nízkém příjmu folátů stravou. U těhotných žen se pak zvyšuje riziko těhotenských komplikací, případně NTD.

U nositelů mutací v genu *MTHFR* je doporučeno užívat alespoň dvojnásobné množství kyseliny listové/folátů. To dokáže sníženou aktivitu enzymu do jisté míry kompenzovat. Po suplementaci je pak vidět vzestup folátů a pokles homocysteinu v krvi. Výrazně se snižují rizika těhotenských komplikací.

Aby situace nebyla tak snadná, existují polymorfizmy spojené se sníženou funkcí enzymu methionin syntázy (kódován geny *MTRR*, *MTR*), dalšího klíčového enzymu C1-cyklu. Tyto polymorfizmy se vyskytují asi u třetiny populace a také mírně porušují rovnováhu cyklu (tvorbu DNA a obnovu buněk) a způsobují hromadění homocysteinu v krvi. Příslušné enzymy potřebují pro svou funkci navíc dostatečný přísun vitamínu B₁₂. V případě nedostatečné hladiny vitamínu B12 či pacienta s mutacemi v genech *MTR* a *MTRR* se nedaří homocysteinemii snížit ani užíváním kyseliny listové a je potřeba zajistit také dostatečnou hladinu vitamínu B₁₂.

Jak již bylo zmíněno na začátku, aktivitu vitamínu B₉ vykazuje několik chemických forem. A různé formy do C1-cyklu vstupují z různých „konců“. Nejčastěji využívaná kyselina listová má tu zásadní výhodu, že

byla používána téměř ve všech studiích, které dokazují její dopad na snížení rizika NTD a těhotenských komplikací. U většiny ostatních forem lze toto jen předpokládat, ale klinické důkazy prakticky neexistují. Někteří výrobci začali vyrábět folát v aktivní formě tzv. 5-methyltetrahydrofolátu (5-methyl-THF), který u nositelů polymorfizmů v genu *MTHFR* pravděpodobně zvyšuje hladinu folátů v krvi lépe. Nicméně 5-methyl-THF potřebuje k zabudování do C1-cyklu výše zmíněný enzym methionin syntázy. Pokud má ale pacient jeho aktivitu geneticky sníženou nebo bude mít nízkou hladinu vitamínu B₁₂ v těle, bude tato suplementace v podstatě neúčinná. Naproti tomu pro aktivaci kyseliny listové je potřeba enzym *DHFR*. Asi 20 % bělošské populace nese polymorfizmy v genu *DHFR*, které snižují aktivitu příslušného enzymu, a u nositelů této mutace je zase nedostatečně účinná suplementace kyselinou listovou.

Z uvedeného vyplývá, že vzhledem k provázanosti enzymů je volba suplementace tak, aby byla účinná, komplexní problém. Znalost genetických predispozic jej pomůže osvětlit. Výše zmíněné poruchy v metabolismu mají jen mírný dopad a i díky tomu je lze účinně kompenzovat doplňky stravy. Výrazně tak lze snížit rizika těhotenských komplikací a vrozených vývojových vad. A u ostatní populace správná suplementace pomůže snížit zvýšené hladiny homocysteinu a zmenšit rizika vzniku civilizačních chorob.

U nositelů mutací v genu *MTHFR* je doporučeno užívat alespoň dvojnásobné množství kyseliny listové/folátů.



Můj přístup k vyšetření trombofilních stavů

prim. MUDr. Petr Kessler, oddělení hematologie a transfuziologie Nemocnice Pelhřimov

Trombofilní stavy jsou vrozené nebo získané poruchy patofyziologicky a statisticky spojené se zvýšeným rizikem trombózy. Nejvýznamnější klinickou manifestací trombofilie je tromboembolická nemoc (TEN), zahrnující hlubokou žilní trombózu a plicní embolii. Na rozdíl od TEN většina vrozených trombofilii není významná pro vznik tepenné trombózy.

K vrozeným poruchám patří deficiencie přirozených inhibitorů krevního srážení, tedy nedostatek antitrombinu, proteinu C a proteinu S, dále Leidenská mutace genu V. faktoru (nebo vzácná mutace V. faktoru Cambridge) a mutace genu protrombinu 20210A. V posledních letech je často testována řada dalších mutací a polymorfizmů, jejichž praktický význam není velký a dopad na rozhodování o případných preventivních či léčebných opatřeních je prakticky nulový, protože neexistují výsledky studií, které by opravňovaly k jakékoli intervenci.

K získaným trombofilním poruchám řadíme především antifosfolipidový syndrom, je však třeba si uvědomit, že obezita a nádorová onemocnění patří k získaným trombofilním stavům, které svou frekvencí v populaci a rizikem trombotických komplikací jsou přinejmenším stejně významnými hráči jako vrozené trombofilie.

Některé trombofilní stavy mají smíšenou genezi, např. elevace f. VIII může mít svůj genetiký podklad, ale častěji ji zjistíme jako odpověď organismu na nejrůznější podněty. F. VIII je protein akutní fáze, takže dochází k jeho zvyšování při nejrůznějších zánětlivých procesech a autoimunitních chorobách, ale také u obezity, během gravidity nebo při užívání estrogenů. Opakovaně jsme zaznamenali pokles původně zvýšeného f. VIII poté, co pacient zanechal kouření.

Po období počátečního nadšení, kdy byly na některých pracovištích u všech pacientů s TEN testovány trombofilie, nastalo období skepse, kdy je některými významnými autory popírán význam vyšetřování trombofilních stavů a upozorňováno na rizika poškození v důsledku nadbytečného testování.

Racionální přístup k indikaci vyšetření trombofilních stavů představuje asi onu „zlatou střední cestu“. Tento přístup považuje za rozumné vyšetření u osob s TEN, které splňují alespoň jednu z následujících podmínek:

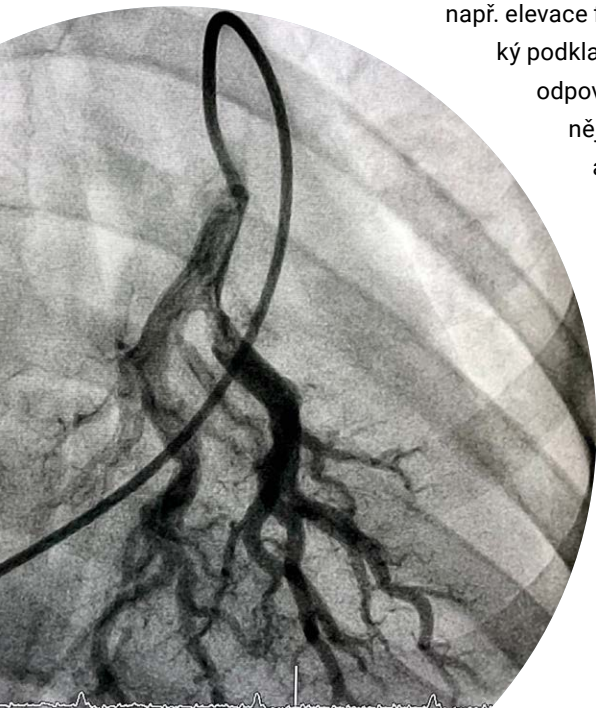
- a) jsou mladší 45 let,
- b) mají pozitivní rodinnou anamnézu TEN u přímých příbuzných,
- c) prodělaly trombózu (zejména idiopatickou) opakovaně,
- d) prodělaly trombózu v neobvyklé lokalizaci.

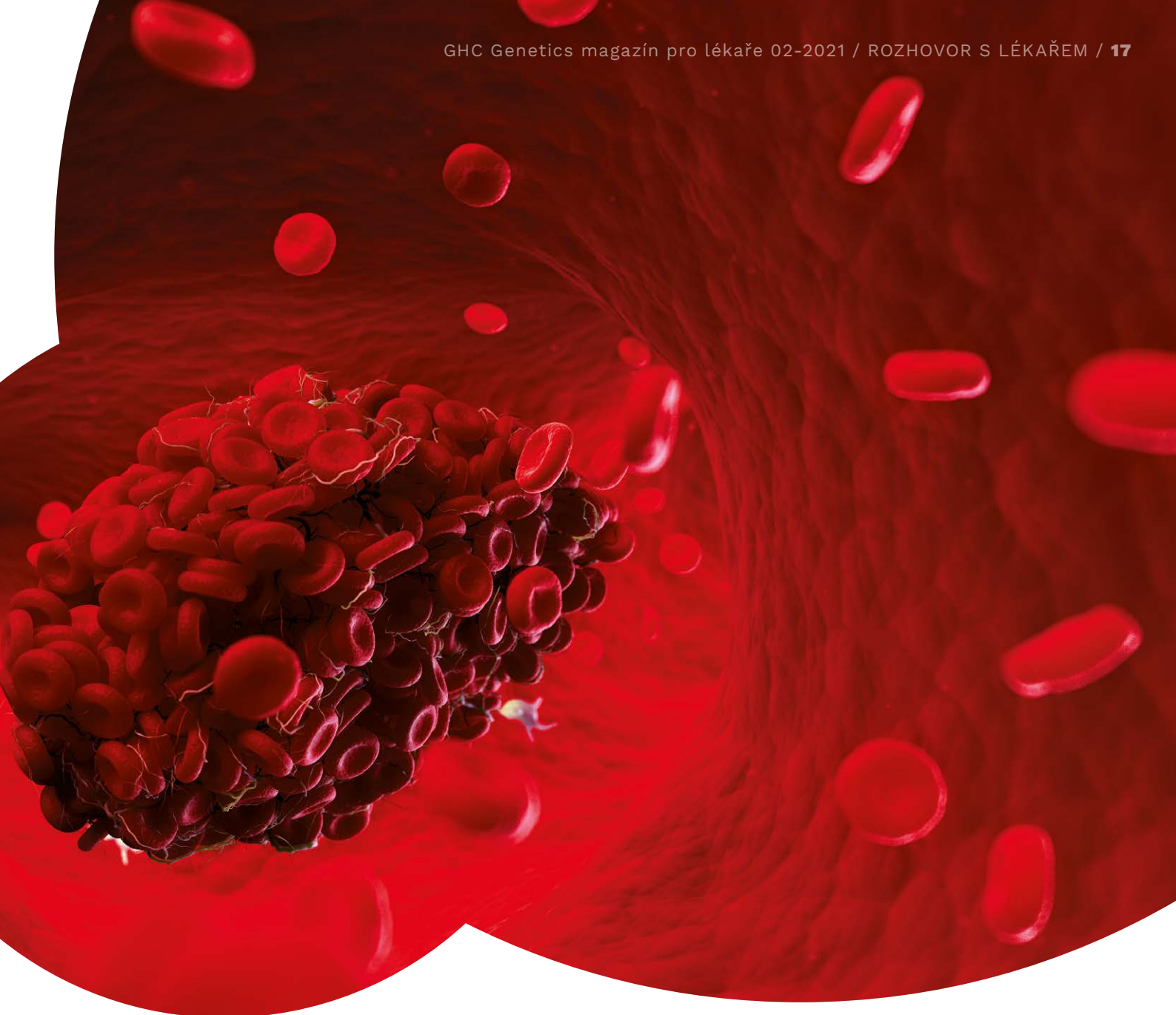
Dále je jistě užitečné vyšetření osob, jejichž přímý příbuzný v 1. linii má prokázanou trombofilii. Hraniční indikací (kterou na našem pracovišti akceptujeme) je vyšetření před nasazením hormonální antikoncepce nebo před in vitro fertilizací, pokud přímý příbuzný v 1. linii prodělal TEN.

Plošné (screeningové) vyšetřování je obecně považováno za kontraproduktivní, a to ze dvou důvodů:

- 1** Není známo, jaké je riziko trombózy u osob s náhodně zjištěnou trombofilii bez pozitivní osobní či rodinné anamnézy TEN. Naše doporučení pro tyto osoby jsou extrapolována ze zkušeností s osobami s pozitivní rodinnou anamnézou TEN a nelze je tedy považovat za optimální.
- 2** Při nejméně 8% výskytu mutace f. V Leiden nebo protrombin 20210A v ČR zde je nejméně 800 000 osob s jednou z těchto mutací. V okrese se 100 000 obyvatel je tedy kolem 8000 osob s jednou z těchto dvou mutací. Kapacity zdravotnického systému nedovolují dispenzarizaci všech těchto osob a péče o neindikovaně odhalené nositele mutací tak konkuruje péči o osoby, které

Opakovaně jsme zaznamenali pokles původně zvýšeného f. VIII poté, co pacient zanechal kouření.





ji skutečně potřebují. Tak může docházet, a jistě v řadě případů dochází, k chybám v péči o osoby s trombofilii.

Nejčastější chybou je nepochybně vyšetření trombofilních mutací bez další klinické interpretace se zhodnocením dalších rizik, bez klinického vyšetření a bez edukačního pohovoru s pacientem.

Další chybou je paušální zakazování jakékoli hormonální antikoncepce nositelkám geneticky podmíněné trombofilie, aniž by byly zhodnoceny ostatní rizikové faktory a aniž by byly nabídnuty alternativy, které riziko trombózy nezvyšují. Z rozsáhlých populačních studií vyplynulo, že čistě gestagenní perorální antikoncepce a nitroděložní tělíčko s postupným uvolňováním gestagenu (LNR-IUD) riziko trombózy nezvyšují.

Významnou chybou je přihlížení k přítomnosti geneticky podmíněné trombofilie při rozhodování o pokračování antikoagulační léčby po prodělané

žilní trombotické příhodě. TEN vzniká většinou při souběhu dlouhodobé dispozice a aktuálně působící vyvolávající příčiny. Čím výraznější je dlouhodobá dispozice, tím slabší aktuální podnět stačí ke vzniku trombózy. Podle přítomnosti vyvolávající příčiny dělíme trombózu do tří skupin:

- 1** trombóza provokovaná – se zjevnou přechodnou vyvolávající příčinou,
- 2** trombóza s přetrvávající vyvolávající příčinou,
- 3** trombóza idiopatická – bez zjevné vyvolávající příčiny.

Protože riziko trombózy významně stoupá s věkem, vyskytuje se v mladších věkových kategoriích častěji trombóza provokovaná, zatímco ve vyšších věkových kategoriích převažuje trombóza idiopatická. Pokud se tedy u mladého pacienta (do 45 let) vyskytne idiopatická trombóza, je přítomno vysoké bazální riziko,

Jednou z chyb je paušální zakazování jakékoli hormonální antikoncepce nositelkám geneticky podmíněné trombofilie...



U pacientek s trombofilními poruchami a významnými nebo opakovanými komplikacemi předchozích gravidit je během dalších těhotenství užitečná farmakologická tromboprofylaxe.

a tedy vyšší pravděpodobnost vrozené nebo získané trombofilie.

Je známo, že po 3–6 měsících antikoagulační léčby je riziko rekurence provokované trombózy po ukončení antikoagulace velmi nízké. Tento fakt platí nezávisle na přítomnosti trombofilie. Ve většině případů (pokud došlo k dostatečné rekanalizaci postiženého řečiště a vyvolávající příčina odezněla) by tedy měla být antikoagulace po 3–6 měsících ukončena, a to i při nálezu vrozeného trombofilního stavu.

Naproti tomu při přetrvávající příčině (nejčastěji zhoubný nádor, ale i chronické zánětlivé onemocnění) je nutno v léčbě pokračovat dlouhodobě, a to opět nezávisle na přítomnosti nebo nepřítomnosti laboratorně definované trombofilie.

U pacientů s idiopatickou trombózou (zejména proximální hlubokou žilní trombózou nebo plicní embolií) má pacient významné riziko rekurence trombózy při ukončení antikoagulace, a proto je doporučována dlouhodobá, někdy i celoživotní antikoagulační léčba. Chybou by tedy bylo předčasné ukončení antikoagulační léčby, pokud by byla vyloučena geneticky podmíněná trombofilie.

U žen s trombofilii je přibližně dvakrát vyšší riziko ztráty plodu, intrauterinní retardace růstu plodu, placentární abrupce, těžké preeklampsie a HELLP syndromu. Porodnické komplikace, zejména opakované spontánní potraty nebo intrauterinní úmrtí plodu, mohou být první manifestací antifosfolipidového

syndromu. U pacientek s trombofilními poruchami a významnými nebo opakovanými komplikacemi předchozích gravidit je během dalších těhotenství užitečná farmakologická tromboprofylaxe. Doporučení pro sledování a antitrombotickou léčbu u gravidních žen s rizikem trombózy jsou většinou velmi neurčitá. Na našem pracovišti se osvědčilo sledování D-dimerů a porovnání zjištěných hodnot s referenčními hodnotami pro příslušné stadium gravidity spolu s posuzováním dynamiky těchto hodnot v průběhu těhotenství.

Přístup ke zjišťování příčiny cévní mozkové příhody prodělané v mladém věku musí být rovněž komplexní. V první řadě je třeba vyšetřit hladinu f. VIII a antifosfolipidové protilátky (lupus antikoagulans, antikardiolipinové protilátky a protilátky proti beta-2-glykoproteinu I). Zároveň je indikováno vyšetření k vyloučení fibrilace síní (Holterovo monitorování) a patentního foramen ovale (transezofageální echokardiografie). V případě patentního foramen ovale je vhodné zvážit jeho uzavření okludorem a zároveň dovyšetřit trombofilie hrající roli při vzniku žilní TEN. Pokud jsou zjištěny známky hemolýzy (zvýšení hodnoty LDK a/nebo snížení haptoglobinu), je indikováno cytoflowmetrické vyšetření k vyloučení paroxysmální noční hemoglobinurie.

Závěrem lze shrnout, že vyšetření trombofilních stavů je považováno za užitečné, pokud je racionálně indikováno, výsledky jsou interpretovány lékařem s dostatečnou erudicí v oblasti trombózy a hemostázy a je zajištěna adekvátní péče o dané osoby.

ZAJÍMAVOSTI



Podílíme se na sekvenování vzorků, odhalili jsme také delta (indickou) mutaci

Od dubna 2021 naše laboratoř provádí v rámci projektu Národní strategie molekulárně-biologické surveillance sekvenování pozitivních vzorků na Covid-19 za účelem zjištění veškerých mutací viru SARS-CoV-2. Tato epidemiologická data jsou následně sdílěna s Akademií věd ČR a také s celosvětovou databází GISAID. V rámci tohoto projektu jsme již otestovali ke dni 1. 7. 2021 celkem 102 vzorků a kromě běžné alfa (britské) mutace jsme odhalili již i 7 osob s delta (indickou) mutací.

Onkopanel rozšířen o nové geny a použití metody digitalMLPA

Testované geny metodou NGS: *APC, ATM, BAP1, BARD1, BLM, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CDK4, CDKN2A, EPCAM, ERCC2, ERCC3, FANCC, FANCM, FH, FLCN, GREM1, MET, MLH1, MLH3, MSH2, MSH6, MUTYH, NBN, NF2, PALB2, POLD1, POLE, PRKAR1A, PTEN, PTCH1, RAD50, RAD51C, RAD51D, RET, SDHB, SLX4, SMAD4, SMARCB1, STK11, SUFU, TP53,*

VHL, WRN, WT1, UNC13D, MEN1, MITF, NTHL1, NF1, CHEK2, PMS2, RB1, PDK1, PDK2, PKHD1, PRSS1, PRSS2, SCG5, SPINK1, CTRC a HOXB13.

Z toho nyní nově zavedené geny pro NGS: *MITF, PDK1, PDK2, PKHD1, PRSS1, PRSS2, SCG5, SPINK1, CTRC a HOXB13.*

Nově zavedenou metodou digitalMLPA testujeme 30 vybraných genů onkopanelu: *APC, ATM, BAP1, BARD1, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CDK4, CDKN2A, EPCAM, CHEK2, GREM1, MITF, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, NBN, PALB2, PMS2, POLE,*

PTEN, RAD51C, RAD51D, SCG5, SMAD4, STK11 a TP53.

SALSA® digitalMLPA™ je technika pro kvantifikaci počtu kopií až 1000 cílových sekvencí. Tato technika kombinuje konvenční technologii MLPA se sekvenováním nové generace (NGS). Metodou digitalMLPA je možné zacílit na mnohem více genových přestaveb než dříve používanou konvenční MLPA analýzou. Výhodou této analýzy je také její menší časová náročnost, která umožňuje rychlejší výsledky statimových vzorků.



Zaměstnanci GHC Genetics přispěli do potravinové banky

Pro tentokrát jsme se rozhodli, že pomůžeme lidem, které v životě nepotkalo mnoho štěstí a chybí jim dokonce i základní potřeby.

Zaměstnanci vybrali částku 9000 Kč, za kterou se nakoupily dva plné košíky jídla. Potravinové váží přesně 212 kg a dne 16. 4. 2021 proběhlo předání přímo v Potravinové bance pro Prahu a Středočeský kraj. Potravinová banka pomáhá lidem v nouzi, dětem bez domova či lidem s postižením. Jsme velice rádi, že jsme mohli pomoci.

Web: potravinovabankapraha.cz

Facebook: [facebook.com/PotravinovaBankaPraha](https://www.facebook.com/PotravinovaBankaPraha)



REGIONÁLNÍ OBCHODNÍ ZASTOUPENÍ

Zuzana Červenková

Business Manager
cervenkova@ghc.cz
+420 739 020 400

Petr Janíček

Key Account Manager
Východní Čechy
janicek@ghc.cz
+420 723 271 138

Jiřina Kmecová

Key Account Manager
Severní Morava
kmecova@ghc.cz
+420 722 955 363

Matteo Perzolla

Key Account Manager
Praha
perzolla@ghc.cz
+420 607 301 398

David Šeptun, Dis.

Key Account Manager
Jižní Morava
septun@ghc.cz
+420 608 460 260

Ing. Anita Vajsejtlová

Account Manager
Západní Čechy,
Střední Čechy, Praha
vajsejtlova@ghc.cz
+420 724 250 945

Martin Vavřinec, Dis.

Key Account Manager
Praha
vavrinec@ghc.cz
+420 602 585 440

GEN SCAN

NEJROZSÁHLEJŠÍ GENETICKÁ ANALÝZA CELÉHO TĚLA

Jedním z nejlepších bojovníků proti onemocnění je prevence. Díky této analýze můžete zlepšit kvalitu svého života a do budoucna se správně rozhodovat v případě léčby.

- 1 Pomůže stanovit / upřesnit / vyloučit diagnózu.**
- 2 Obsahuje farmakogenetickou analýzu (účinnost léků).**
- 3 Pomůže pátrat po příčinách neplodnosti.**
- 4 Umožní zacílit prevenci či profylaxi multifaktoriálních onemocnění.**

Součástí genetické analýzy je konzultace s lékařem, který vše důkladně vysvětlí a navrhne léčbu či doporučení na základě toho, co je napsáno v klientově DNA a zatím nemusí být „vidět“.

Více informací naleznete na straně 7.