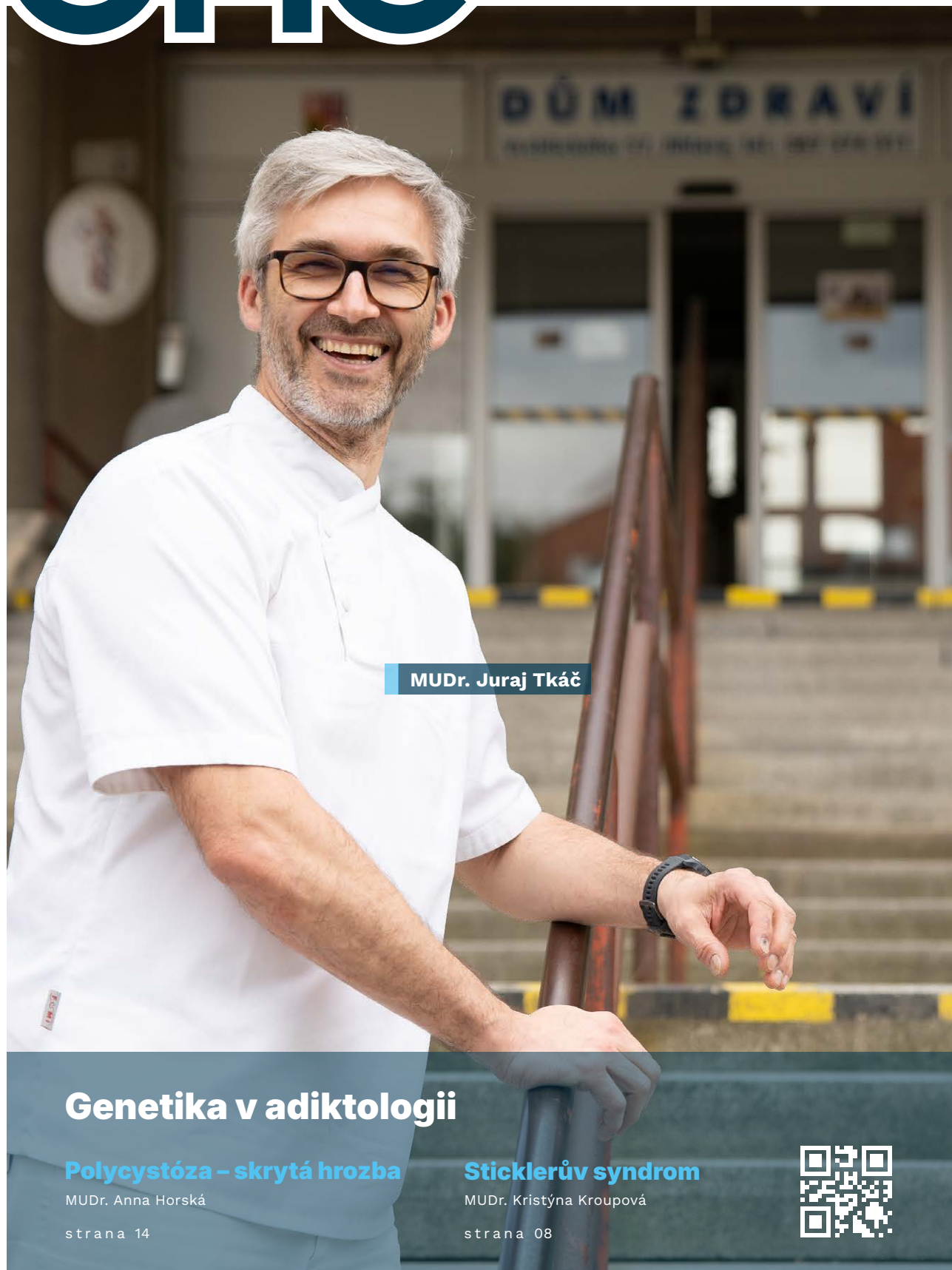




MUDr. Juraj Tkáč

Genetika v adiktologii

Polycystóza – skrytá hrozba

MUDr. Anna Horská

strana 14

Sticklerův syndrom

MUDr. Kristýna Kroupová

strana 08





OTEVÍRÁME POBOČKU PRAHA VYSOČANY

Moderní prenatalní péče pro klidné těhotenství

PRENET Pardubice je zavedené pracoviště prenatalní diagnostiky s dlouholetými zkušenostmi. **Nyní rozšiřujeme své působení také do Prahy**, kde budoucím maminkám nabízíme odbornou, citlivou a moderní specializovanou zdravotní péči.

Poskytovaná vyšetření:

- kombinovaný screening v I. trimestru těhotenství, včetně vyšetření rizika preeklampsie
- podrobné hodnocení morfologie plodu ve II. trimestru
- ultrazvukový screening ve III. trimestru
- superkonziliární vyšetření plodu
- 3D/4D ultrazvukové zobrazení plodu
- konzultace výsledků s dostatkem prostoru pro vaše dotazy
- genetická vyšetření a genetické poradenství
- specializovaná vyšetření v těhotenství, včetně péče o riziková těhotenství
- invazivní výkony – AC/CVS



Odborná péče pod vedením zkušené specialistky

Odbornou garantkou kvality je prof. MUDr. Ivana Kacerovská Musilová, Ph.D., uznávaná specialista v oblasti prenatalní diagnostiky a péče o těhotné ženy.

Praha

Sokolovská 810/304,
Praha 9 – Vysočany



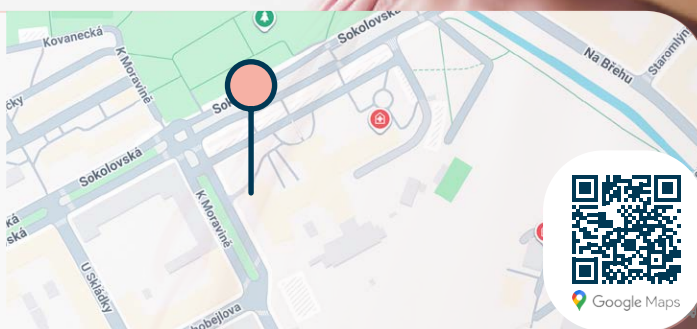
recepce@prenet.cz



+420 284 688 623



prenet.cz



OBSAH

04 ROZHOVOR S KOLEGOU

Tereza Lackner

10 EPIGENETIKA V ADIKTOLOGII

MUDr. Juraj Tkáč

08 KAZUISTIKA: STICKLERŮV SYNDROM

MUDr. Kristýna Kroupová

14 POLYCYSTÓZA – JEN KLINICKÁ DIAGNÓZA NESTAČÍ

MUDr. Anna Horská

20 PEPTIDY A MODERNÍ MEDICÍNA

Ing. Veronika Koudelová

21 ZAJÍMAVOSTI Z FIRMY

Ing. Veronika Koudelová

REDAKCE

Časopis vydává společnost GHC Genetics, s.r.o.,
jako čtvrtletník od roku 2021. Redakci tvoří:
Ing. Veronika Koudelová, Zuzana Červenková,
Mgr. Renáta Michalovská, Ph.D., přím. MUDr. Zdenka Vlčková,
Mgr. Hana Sládková Kavínová, Mgr. Tereza Kevína Prouzová, MBA.
Graficky zpracoval Daniel Duroň.

PŘEČTĚTE
SI DALŠÍ
ČÍSLA
ONLINE



ÚVOD



Milí čtenáři,

vítáme vás u dalšího vydání magazínu GHC Genetics, které tentokrát přináší pohled na různorodé oblasti moderní medicíny, v nichž genetika nachází stále širší uplatnění.

V rozhovoru s naší kolegyní Terezou Lackner nahlédneme do zákulisí vykazování zdravotní péče a komunikace se zdravotními pojišťovnami. Přestože se jedná o oblast, která zůstává pacientům často skrytá, její správné fungování je nezbytnou součástí každodenního provozu zdravotnického zařízení.

Odborná část magazínu se věnuje genetickým souvislostem adiktologie a problematice duálních poruch, kde současné poznatky z oblasti genomiky a epigenetiky otevírají nové možnosti personalizované péče. Nechybí ani kazuistika MUDr. Kristýny Kroupové zaměřená na Sticklerův syndrom, která ukazuje význam mezioborové spolupráce a přínos moderní genetické diagnostiky při odhalování vzácných dědičných onemocnění. Dále přinášíme článek věnovaný polycystóze ledvin, jenž zdůrazňuje, že samotná klinická diagnóza nemusí být dostačující a že molekulární genetické vyšetření hraje zásadní roli při stanovení prognózy i péči o další členy rodiny.

Přejeme vám inspirativní čtení.

Zuzana Červenková
Obchodní ředitelka

ROZHOVOR S KOLEGYNÍ

Tereza Lackner

Koordinátor zdravotní péče

Jak byste jednoduše popsala svou roli koordinátora zdravotní péče někomu, kdo se v systému zdravotnictví vůbec neorientuje?

Role koordinátora zdravotní péče zahrnuje veškerou agendu ohledně komunikace se zdravotními pojišťovnami, od odesílání dávek za výkony v ambulanci a laboratoři, smluvní dokumentace mezi naším ZZ a ZP až po měsíční a roční vyúčtování. V některých případech řeším i úhradu za vyšetření u pacientů, kteří nesplňují podmínky pro úhradu z v. z. p. nebo si chtějí sami tuto vyšetření uhradit.

Co všechno se skrývá pod pojmem „vykazování genetických testů na zdravotní pojišťovny“ a kde v tomto procesu hrajete klíčovou roli?

Všechna provedená vyšetření v laboratoři nebo proběhlé konzultace v ambulanci se na ZP vykazují jednoznačnými kódy (tzv. zdravotní výkony, které jsou většinou uvedeny ve sbírce zákonů, jež je pravidelně aktualizována, tzv. „bodník“). Tyto kódy výkonů jsou primárně ohodnocené v bodech, anebo mají přímo hodnotu v Kč. Každý měsíc musím z těchto výkonů sestavit dávky v jednotlivých informačních systémech a ty předat na ZP přes jejich portály

(v současné době již elektronicky). Po kontrole zdravotní pojišťovnou jsou dávky tzv. validovány a primárně uznány nebo zamítnuty. Mým úkolem je pak identifikovat důvod zamítnutí, a pokud jsme k tomu oprávněni, pak všechny zamítnuté výkony (doklady) opravit a zaslat na ZP opakovaně k úhradě v tzv. opravných dávkách.

S jakými zdravotními pojišťovnami nejčastěji spolupracujete a v čem se jejich požadavky nejvíce liší?

Naše ZZ má smlouvu se všemi sedmi ZP (VZP, VOZP, ČPZP, OZP, ZPŠ, ZPMV, RBP). Komunikuji se všemi velmi často, někdy až na denní bázi, a to především ohledně zamítnutých výkonů, anebo pokud požadují nasmlouvat nový výkon. V některých případech si revizní lékař ZP vyžádá pro uznání vyšetření doložit zdůvodnění k indikaci. Zásadně se systém vykazování až na drobné odchylky u jednotlivých ZP neliší a v současné době se dominantně komunikuje elektronickými kanály (DS, portál ZP, VZP point, portál ZPMV). Nezanedbatelný podíl komunikace se ZP má pravidelná aktualizace smluvních pravidel, která jsou popsána v tzv. Příloze č. 2 Smlouvy, a jednoznačně identifikuje kompletní vybavení zdravotnického zařízení (lékaře, sestry, přístroje a v neposlední řadě výkony, které se vykazují na ZP, a jejich ev. omezení).



Tereza Lackner BIO

Tereza Lackner vystudovala Střední odbornou školu v Berouně se zaměřením na ekonomiku a účetnictví. Během své profesní kariéry působila v oblasti zákaznického servisu, administrativy a obchodu. Nejdelší zkušenosti získala ve společnosti Tipsport, kde více než osm let pracovala v klientském teleservisu. Pracovně působila také v zahraničí, mimo jiné jako osobní asistentka lékaře v USA a fitness trenérka ve Velké Británii.



Jaké chyby nebo nejasnosti se při vykazování testů objevují nejčastěji a jak je v praxi řešíte?

Nejčastější chybou je uvedená špatná ZP, změna rodového čísla pojišťovnou (především u cizinců), chybné vykazání EU pojištění, chybná diagnóza k danému výkonu, frekvenční chyba u výkonů s omezením 1x za život, zakázaná kombinace výkonů, neplatné IČP indikujícího lékaře. Důvodů k zamítnutí je více, ale snažím se opravit všechny neuznané doklady tak, aby nám byly uznány a uhrazeny, pokud na ně máme skutečně nárok. Jsou situace, kdy dojde opravdu k neoprávněnému vykazání, a pak toto opravit a vykazat nelze a tato skutečnost souvisí dost často s přímou úhradou pacientů.

Co považujete za největší zodpovědnost této pozice, kde je prostor pro chybu minimální?

Největší zodpovědnost je v tom, že předávám k úhradě na ZP veškerou provedenou práci všech zaměstnanců firmy k úhradě, nesmí být nic opomenuto a vše musí být včas odesláno na ZP do 10. dne v měsíci. Další neméně důležitou věcí je zajistit všechny smluvní dokumenty, jejich podpisy a odeslání zpět na ZP. Nezanedbatelnou rolí je i primárně na základě zkušeností a nastavených pravidel již rozlišit, zda se daný výkon smí vykazat na ZP, nebo by si ho měl pacient či žadatel přímo uhradit.

„Na této práci mě baví různorodost a téměř nepostradatelnost při vykazování zdravotní péče.“

Jak vaše práce zapadá do širšího fungování GHC Genetics a s jakými týmy nebo lidmi nejvíce spolupracujete?

Nejčastěji spolupracuji s naším interním poradcem přes ZP a s panem ředitelem, kterému je mé oddělení přímo podřízeno. Dále určitě s vedoucí laboratoře i vedoucí lékařkou



ambulance, kolegyněmi z příjmu a správkyní SW. V neposlední řadě i s ostatními lékaři. Z pohledu ZP, ale i samoplátců často komunikuji s účetním oddělením a společně připravujeme měsíční plány a podklady pro vedení.

V čem je podle vás vykazování genetických vyšetření specifické oproti jiným zdravotním výkonům?

Větší část genetických vyšetření se smí vykázat jen 1x za život, protože naše DNA je neměnná. To je asi nezákladnější rozdíl. Dalším zásadním rozdílem je to, že u laboratorních výkonů je velká část výkonů identifikována jinde než v sazebníku zdravotních výkonů a tyto výkony mají vlastní hodnotu přímo v Kč.

Jak se tato oblast v posledních letech mění, ať už legislativně, nebo z pohledu pojišťoven?

Každý rok vydává MZČR novou Úhradovou vyhlášku, kde jsou popsány podmínky a způsoby úhrady. V posledních letech se vytvořily pro některá genetická vyšetření balíčkové výkony pro lepší transparentnost a jednoznačnou identifikaci laboratorních vyšetření, která se dříve popisovala souborem jednotlivých výkonů a nebyla pro kombinaci jejich vykázání jednoznačná pravidla. Tímto došlo k určitému narovnání poměru ve vykazování u jednotlivých ZZ, nicméně i zde hraje roli historie daného ZZ, neboť i tyto výkony vstupují pod limit tzv. maximální úhrady, která je dána hodnotou PURo, která vychází z referenčního období před dvěma lety. Každý rok je jiná výše hodnoty bodu a bohužel každým rokem lehce klesá.

Co vás na práci nejvíc baví a co je naopak největší výzva?

Na této práci mě baví jednak různorodost a z globálního hlediska téměř nepostradatelnost při vykazování zdravotní péče na ZP, jež přímo odpovídá ocenění této péče. Vzhledem k tomu, že se jedná o opravdu velké finanční částky, mě naplňuje i zodpovědnost této práce. Největší výzvou je obhájit zamítnutá vyšetření, kde je důvod zamítnutí nelogický nebo nekonzistentní. Další výzvou je pak roční vyúčtování, kde musím pečlivě vše kontrolovat a posoudit opravdu velké soubory dat mezi daty, která eviduje ZP a náš systém, a při nesprávnosti nebo neúplnosti jednoznačně identifikovat problém a opravy provést tak, aby v rámci pravidel bylo vše řádně vykázáno a uhrazeno.

Jak vypadá váš ideální „vypínací režim“ po pracovním dni, co ráda děláte mimo práci?

Mimo práci vyrazím ráda do lesa se psem anebo na elektrokole, to je asi největší relax.

Kdybyste měla svou práci popsat jednou větou někomu mimo zdravotnictví, jak by zněla?

Jsem analytička zdravotní péče, která zajišťuje prostřednictvím vykazování výkonů úhradu veškeré zdravotní péče poskytnuté v naší firmě GHC GENETICS, s.r.o., od zdravotních pojišťoven.



Kazuistika: Karcinom prsu jako vstupní brána k odhalení Sticklerova syndromu

Kroupová K.1,2, Šercl A.1, Krulišová V.1, Michalovská R.1, Schwarz M.2, Vlčková Z.1

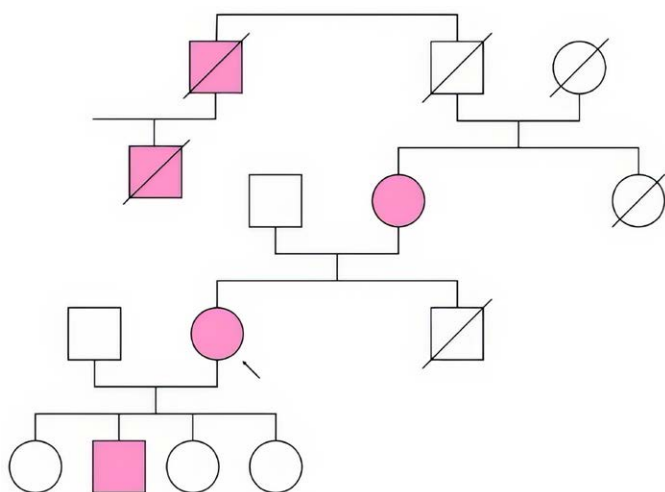
1 GHC Genetics s.r.o.

2 PRENET – Laboratoře lékařské genetiky s.r.o.



Úvod

Sticklerův syndrom je progresivní multisystémové onemocnění pojivové tkáně patřící mezi kolagenopatie s odhadovanou incidencí přibližně 1 : 7 500–9 000 novorozenců. Onemocnění se vyznačuje neúplnou penetrancí a variabilní expresivitou. Se vznikem Sticklerova syndromu bylo dosud spojeno sedm různých genů kódujících kolagen. Nejčastější formou je autosomálně dominantně dědičný typ 1, který představuje přibližně 80–90 % případů a je způsoben patogenními variantami v genu *COL2A1*. Sticklerův syndrom typu 2, asociovaný s patogenními variantami v genu *COL11A1*, je rovněž děděn autosomálně dominantně a tvoří přibližně 10–20 % všech případů tohoto onemocnění. Ostatní formy Sticklerova syndromu jsou vzácné a mohou vykazovat autosomálně dominantní i autosomálně recesivní typ dědičnosti. U tohoto syndromu je častý výskyt variant vzniklých *de novo*, asymptomatické nosičství patogenních variant nebylo v literatuře dosud popsáno.



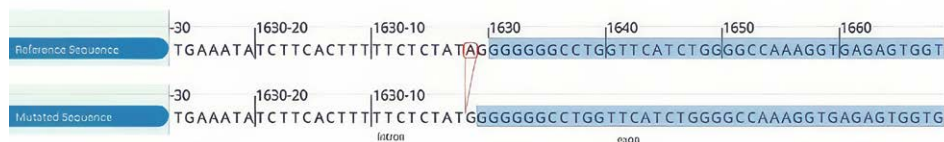
Klinická prezentace pacientky

Probandkou je 47letá žena, odeslaná ošetřujícím onkologem pro recentně diagnostikovaný karcinom prsu. V osobní anamnéze kromě onkologického onemocnění dominuje smyslové postižení. Od 6–8 let je probandka sledována pro bilaterální progredující percepční nedoslýchavost a postupně se zhoršující ztrátu zraku na podkladě opakovaných amocií sítnice, katarakty, amblyopie a myopie. V rámci rodinné anamnézy bylo zjištěno, že progredující slepota a hluchota se od dětství vyskytuje také u matky probandky a dalších vzdálenějších příbuzných v maternální linii. Probandka má 4 děti – 3 zdravé dcery a syna, který se narodil s izolovaným rozštěpem patra. Fenotypicky je probandka nenápadná, normálního vzrůstu, bez zjevné kraniofaciální stigmatizace.

Popis: Čtyřgenerační rodokmen. Růžově klinicky suspektní případy Sticklerova syndromu

Genetické vyšetření

U probandky bylo provedeno molekulárně genetické vyšetření hereditárních nádorových predispozic bez nálezů kauzální varianty ve vyšetřovaných genech. V rámci molekulárně genetického vyšetření klinického exomu se zaměřením na klinický obraz dle HPO termínů byla nalezena patogenní varianta c.1630-2del (rs1057517989) v genu *COL11A1* v heterozygotním stavu. Patogenní varianty v genu *COL11A1* vedou k autosomálně dominantně dědičné ztrátě sluchu s pomalou progresí a jsou asociovány s autosomálně dominantně dědičným Sticklerovým syndromem 2. typu.



Popis: Vizualizace mutace v daném místě genomu. Nahoře referenční sekvence genu *COL11A1*, dole mutovaná sekvence pacientky. Jednotlivá písmenka odpovídají nukleotidům: adenin (A), guanin (G), cytosin (C), thymin (T). Modře napravo exon, nalevo bez barevného pozadí intron. Na pozici -2 (tzn. druhé místo před začátkem exonu) referenční sekvence se normálně nachází adenin (A), ten však u pacientky v mutované sekvenci chybí – vyznačeno červeně

Klinické projevy Sticklerova syndromu

Mezi nejčastější projevy patří především postižení zraku a sluchu, tyto poruchy mohou být doprovázeny kraniofaciální dysmorfii a muskuloskeletálním postižením. Mezi oftalmologické projevy patří časná vysoká myopie, vitreoretinální degenerace, amocio sítnice, katarakta, glaukom. Audiologicky nacházíme senzorineurální ztrátu sluchu. Přítomna bývá faciální dysmorfie ve smyslu hypoplazie střední části obličeje, mikrogнатie, Pierre-Robinova sekvence, rozštěp patra. Rovněž bývá postižen muskuloskeletální systém, může být přítomna kloubní hypermobilita, spondyloepifyzární dysplazie nebo časná osteoartrida. Závažnost i kombinace příznaků se mohou výrazně lišit i v rámci jedné rodiny. Dosavadní studie neprokázaly zvýšené riziko nádorových onemocnění.

Kdy indikovat vyšetření

Dle studie ORL Kliniky ve spolupráci s ÚBLG 2. LF UK a FN Motol byla vypracována doporučení, kdy je vhodné pacienta odeslat ke genetickému vyšetření k potvrzení či vyloučení Sticklerova syndromu:

1 Všichni pacienti s Pierre-Robinovou sekvencí

2 Kojenci s vysokou myopií ($-6,0$ D a výše)

3 Děti s netraumatickou rupturou sítnice

4 Pacienti kombinující alespoň dva z následujících příznaků: rozštěp patra, porucha sluchu, těžká myopie, kloubní hypermobilita, spondyloepifyzární dysplazie, předčasná degenerace kloubů (TEP před 30. rokem), plochý profil obličeje, ustupující brada, prominující oči, ruptura sítnice (i traumatická či v dospělém věku), pozitivní rodinná anamnéza.

Struktura dlouhodobého multidisciplinárního sledování pacientů

Pro pacienty se Sticklerovým syndromem je zásadní multioborové dlouhodobé sledování. Kontroly zahrnují pravidelné vyšetření oftalmologem, ORL specialistou a ortopedem. Důležité je také genetické poradenství a prediktivní testování potomků a dalších příbuzných v riziku. Cílem dispenzarizace je včasná diagnostika komplikací, prevence progresivního postižení a zajištění optimální kvality života. Klíčovou součástí péče je edukace pacienta o preventivních opatřeních, mezi která patří: prevence odchlípení sítnice – vyhýbání se rizikovým aktivitám (míčové sporty, kontaktní sporty, pády či údery do hlavy); ochrana sluchu; fyzioterapie pro udržení hybnosti a posílení svalstva; prevence časně degenerace kloubů – omezení nadměrné zátěže a vrcholového sportu.

Závěr

Podrobná anamnéza, zahrnující nejen důvod odeslání pacienta, ale i dlouhodobé zdravotní potíže a rodinnou zátěž, je klíčová pro odhalení geneticky podmíněných syndromů. V současnosti umožňuje využití metod sekvenování nové generace (NGS) současnou analýzu velkého počtu genů spojených se Sticklerovým syndromem i s fenotypově podobnými onemocněními v rámci jednoho vyšetření, což výrazně zvyšuje diagnostickou přesnost. Identifikace Sticklerova syndromu má významný dopad nejen na kvalitu života pacienta, ale i jeho potomků, u kterých lze při zjištění dědičné varianty zahájit presymptomatická opatření a preventivní sledování, čímž se snižuje riziko závažných komplikací a zlepšuje dlouhodobý zdravotní stav. Znalost genetické příčiny onemocnění je současně zásadní pro genetické poradenství v rodině, zejména v rámci prekoncepčního poradenství, kdy umožňuje informovat rodiče o riziku přenosu onemocnění na potomstvo. V indikovaných případech lze využít také preimplantační genetické testování.

GENIÁLNÍ PREVENCE.

ghcgenetics.cz / prenet.cz



GENETIKA A EPIGENETIKA V ADIKTOLOGII: INTEGROVANÝ POHLED NA DUÁLNÍ PORUCHY V ÉŘE PRECIZNÍ MEDICÍNY

MUDr. Juraj Tkáč

Souhrn

Komorbidita poruch užívání návykových látek (PUNL) a dalších duševních poruch představuje jednu z nejvýznamnějších klinických výzev moderní adiktologie. Prevalence duálních poruch se v české i mezinárodní literatuře pohybuje mezi 30–50 % léčených pacientů a tyto stavy jsou spojeny s horší adherencí, zvýšeným rizikem relapsu i suicidality. Tento přehledový článek shrnuje sdílenou genetickou vulnerabilitu, klíčové kandidátní geny (*OPRM1*, *COMT*, *BDNF*, *FKBP5*, *DRD2*), epigenetické modifikace v kontextu časného stresu a klinické aplikace v podobě stratifikované léčby. Přehled je doplněn kazuistikou pacienta s duální poruchou.

Klíčová slova: duální diagnóza, závislost, polygenní rizikové skóre, *OPRM1*, epigenetika, farmakogenomika, *BDNF*, naltrexon

Úvod

Vzájemný vztah mezi PUNL a dalšími psychiatrickými onemocněními je předmětem systematického výzkumu více než čtyři desetiletí. Česká data uvádějí přibližně 35% prevalenci další psychiatrické diagnózy u pacientů léčených pro závislost na opiátech či metamfetaminu, zahraniční zdroje hovoří dokonce o 50 % (Mravčík et al., 2003; EMCDDA, 2004). Nejčastěji jde o poruchy osob-

nosti, depresivní a úzkostné poruchy, psychózy a poruchy příjmu potravy (Kalina, 2015). Aktuální český přehled (Varyšová a Šťastná, 2025) upozorňuje, že nejednotnost terminologie nadále komplikuje srovnatelnost výzkumů i klinickou péči. Posun směrem k precizní medicíně přitom vyžaduje hlubší pochopení biologických mechanismů sdílených oběma skupinami onemocnění – genomika, epigenetika a farmakogenomika dnes poskytují klinikům nové nástroje pro stratifikaci pacientů a individualizaci léčby.

Sdílená genetická vulnerabilita

Heritabilita psychiatrických poruch se pohybuje mezi 28 % (generalizovaná úzkostná porucha) a 85 % (bipolární porucha). Heritabilita PUNL je rovněž vysoká: 50–70 % u alkoholové závislosti, 60–75 % u nikotinové a kolem 50 % u kanabisové a opioidní závislosti (Miller et al., 2024).

Studie konsorcia Psychiatric Genomics Consortium (PGC) identifikovaly genetické varianty sdílené napříč diagnostickými kategoriemi. Polygenní rizikové skóre (Polygenic Risk Score, PRS) odvozené z meta-analýzy Cross-Disorder PGC vysvětluje signifikantní podíl variability v obecné dispozici k užívání návykových látek (latentní faktor GENSUB) (Carey et al., 2016). Po korekci na vícenásobné testování zůstávají významné asociace



MUDr. Juraj Tkáč BIO

Vystudoval všeobecné lékařství na Jesseniově lékařské fakultě Univerzity Komenského v Martině. Specializuje se na léčbu návykových nemocí a psychiatrických onemocnění dospělých. Po působení v Psychiatrické nemocnici Jihlava založil vlastní ambulanci Ambulance ADIKTA s.r.o., kde se věnuje ambulantní psychiatrické péči. Vedle klinické praxe dlouhodobě působí také jako odborný lektor a pedagog.



mezi PRS pro velkou depresivní poruchu a těžkou závislostí na kokainu, mezi PRS pro schizofrenii a závislostí na kanabisu i kokainu, či mezi PRS pro ADHD a poruchami užívání nikotinu a alkoholu.

Recentní studie (Miller et al., 2024) potvrzuje koncept generalizované genetické dispozice ke všem PUNL napříč různými substancemi. Hatoum et al. (2023) v multivariátní GWAS meta-analýze zahrnující více než milion jedinců identifikovali 19 nezávislých lokusů spojených s touto obecnou faktorovou strukturou závislosti.

Klíčové kandidátní geny v adiktologii

OPRM1 (μ -opioidní receptor): Funkční polymorfismus rs1799971 (A118G, Asn40Asp) ovlivňuje vazebnou afinitu β -endorfinu i klinickou odpověď na opioidní antagonisty. Nositelé alely Asp40 vykazují silnější striátovou dopaminovou odpověď na alkohol a – co je klinicky zásadní – výrazně lepší terapeutickou odpověď na naltrexon (Anton et al., 2008).

COMT (catechol-O-methyltransferáza): Polymorfismus Val158Met (rs4680) moduluje degradaci dopaminu v prefrontální kůře. Val/val homozygoti mají vyšší aktivitu enzymu a horší exekutivní funkce – rysy spojené se zvýšenou impulzivitou a vulnerabilitou k závislosti (Hosák, 2007).

DRD2 (dopaminový receptor D2): TaqIA polymorfismus (rs1800497, lokus ANKK1/DRD2) je v rozsáhlé meta-analýze 61 case-control studií s více než 18 000 subjekty asociován s alkoholovou závislostí (genotypická OR 1,24) a v rámci hypotézy „reward deficiency syndrome“

„Epigenetika nabízí klíč k pochopení vztahu mezi genetickou predispozicí a vlivy prostředí.“

i s dalšími poruchami užívání návykových látek (Wang et al., 2013).

BDNF (brain-derived neurotrophic factor): Polymorfismus Val66Met (rs6265) ovlivňuje sekreci *BDNF* a synaptickou plasticitu. Snížená exprese je popisována u depresivní poruchy, schizofrenie, PTSD i u PUNL – komplexní přehled napříč diagnózami uvádějí Notaras et al. (2015).



FKBP5: Genetické varianty (zejména rs1360780) ovlivňují citlivost glukokortikoidního receptoru a regulaci HPA osy. V interakci s časným traumatem zvyšují riziko PTSD i komorbidní závislosti (Binder et al., 2008).

Epigenetické mechanismy a interakce gen × prostředí

Epigenetika nabízí klíč k pochopení vztahu mezi genetickou predispozicí a vlivy prostředí – DNA metylace, histonové modifikace a regulace nekódujícími RNA mění expresi genů bez změny primární sekvence DNA. V kontextu duálních poruch jsou nejlépe prozkoumány tři okruhy:

Hypermetylace promotoru *NR3C1* (gen pro glukokortikoidní receptor) je u dospělých s anamnézou časného traumatu spojena s dysregulací HPA osy (McGowan et al., 2009). Tato dysregulace zvyšuje riziko depresivních a úzkostných poruch i PUNL – jde o klíčový mechanismus, kterým se nepříznivé zážitky z dětství „zapisují“ do dlouhodobého psychobiologického profilu jedince. Analogický mechanismus byl popsán u *FKBP5*, kde nositelé rizikové alely T (rs1360780) vykazují po časném traumatu alela-specifickou demetylaci v intronu 7 a zvýšenou expresi *FKBP5* (Klengel et al., 2013).

Metylace *BDNF* exonu IV koreluje se závažností depresivních příznaků, kognitivním deficitem u schizofrenie a vulnerabilitou k závislostem; časné nepříznivé zkušenosti přitom vyvolávají dlouhodobé změny metylačního vzorce *BDNF* s následným vlivem na neuroplasticitu (Roth et al., 2009).

Změny v genech zánětlivých drah a oxidačního stresu (*PON1*, *SOD2*, *IL6*, *IL1B*, *GPX1*) jsou asociovány s alkoholovou závislostí a komorbidní psychosomatologií, což podporuje neurozánětlivý model adikce (Tsermpini et al., 2024).

Zvláštní pozornost si zaslouží koncept ACE (Adverse Childhood Experiences) – časný psychosociální stres zanechává trvalé epigenetické otisky, které významně zvyšují riziko vzniku afektivních poruch, PTSD i závislostí v dospělosti. Tyto změny jsou potenciálně reverzibilní, což otevírá prostor pro epigenetické terapeutické cíle.

Farmakogenomika v klinické praxi

Klinicky nejvýznamnější aplikací je predikce odpovědi na léčbu naltrexonem u pacientů s alkoholovou závislostí. Studie COMBINE (Anton et al., 2008) ukázala, že 87,1 % nositelů alely Asp40 (*OPRM1* rs1799971) léčených naltrexonem dosáhlo dobrého klinického výsledku oproti 54,8 % homozygotů Asn40/Asn40. Pozdější metaanalýzy (Hartwell et al., 2020) tento efekt částečně relativizovaly a poukázaly na nutnost integrace více genetických markerů. Anton et al. (2020) prokázali, že interakce mezi *OPRM1* a polymorfismy *DAT1* (*SLC6A3*) či *COMT* významně zvyšuje prediktivní hodnotu: nosi-



telé alely G v *OPRM1* v kombinaci s genotypem *DAT1* 10/10 nebo *COMT* val/val vykazovali výrazné snížení dnů s těžkým pitím (effect size $d = 0,72$, resp. $0,73$).

V současné klinické praxi není genotypizace *OPRM1* součástí standardního doporučení, výzkum však směřuje ke kombinovaným polygenním skórum: Hartwell et al. (2024) ukázali, že PRS pro psychiatrické a somatické vlastnosti vykazují výraznou pleiotropii s PUNL a v horizontu 5–10 let mohou přinést nástroje pro personalizovanou farmakoterapii.

Kazuistika

Pacient L. P. (anonymizováno), 42letý muž, byl odeslán praktickým lékařem do AT ambulance pro dlouhodobé škodlivé užívání alkoholu kombinované s opakovanými epizodami depresivního ladění. Při vstupním vyšetření spolupracující, somaticky bez akutní patologie; diskrétní tremor prstů, hepatální hodnoty mírně elevované (GGT $1,8\times$ norma, AST/ALT $> 1,5$), MCV horní hranice. Pacient působí psychomotoricky zpomaleně, afekt

přiléhavý hypothydní, výrazná hypobulie, anhedonie, suicidální ideace pasivního charakteru bez plánu, kritika k závislostnímu chování zachovalá.

Důkladná anamnestická explorace odhalila mnohovrstevné rodinné zatížení. Otec dlouhodobě užíval alkohol, zemřel v 58 letech na dekompenzovanou alkoholovou cirhózu, syndromálně v posledních letech těžce depresivní. Strýc z otcovy strany se v 51 letech suicidoval bez známé psychiatrické léčby v anamnéze. Matka opakovaně léčena pro rekurentní depresivní poruchu, dlouhodobě užívá benzodiazepiny v dávkách překračujících doporučení. Bratr pacienta je v ambulantní léčbě pro patologické hráčství. V dětství opakovaná emoční deprivace, fyzické tresty otcem v intoxikaci, krátkodobý pobyt v dětském domově ve věku 7–8 let.

Vlastní psychiatrická anamnéza pacienta začíná v adolescenci úzkostně-depresivními projevy. První konzumace alkoholu ve 14 letech, pravidelné užívání od 18 let, ztráta kontroly a postupný rozvoj fyzické závislosti od 25 let. Pacient sám popisuje typický „self-medication“ vzorec – alkohol v iniciální fázi účinně tlumil úzkost, vnitřní neklid a ruminace. Postupně se vyvinula tolerance, ranní třes, několik epizod odvykacího syndromu. V průběhu let tři neúspěšné ústavní léčby; SSRI byly opakovaně předepisovány, pacient je však subjektivně hodnotil jako neúčinné a léčbu předčasně ukončoval.

Klinický obraz odpovídá duální poruše – syndromu závislosti na alkoholu (F10.2) komorbidnímu s rekurentní depresivní poruchou (F33.1). Z hlediska etiopatogeneze pacient představuje ilustrativní příklad multifaktoriálního působení popsaného v této přehledové práci: rodinná zátěž ve dvou generacích zahrnující závislost, depresi i suicidalitu sugeruje sdílenou polygenní vulnerabilitu (s pravděpodobným podílem variant v lokusech identifikovaných Hatoumem et al., 2023). Časný ná-

stup, atypická odpověď na SSRI a přetrvávající anhedonie odpovídají profilu pacientů s genetickým zatížením *BDNF* a *COMT* systému. Adverzní zážitky raného dětství dále podporují hypotézu o významných epigenetických modifikacích *NR3C1* a *BDNF* promotoru, manifestujících se jako trvalá dysregulace HPA osy a snížená neuroplasticita – biologický substrát rezistence k běžné antidepresivní léčbě.

S ohledem na tento klinický a etiologický profil byl pacient indikován k integrovanému programu: naltrexon 50 mg/d (rodinná zátěž alkoholové závislosti je orientačním ukazatelem příznivého *OPRM1* genotypu), venlafaxin v terapeutické dávce s ohledem na noradrenergní komponentu, individuální KBT s prvky trauma-fokusevané terapie a pravidelná docházka do AT ambulance. Po šesti měsících léčby pacient referuje výrazné snížení craving, trvalou abstinenci a parciální remisi depresivních příznaků. Kazuistika ilustruje, že pečlivá klinická anamnéza zaměřená na vícegenerační rodinnou zátěž a časný stres umožňuje kvalifikovaný odhad genetické a epigenetické variability i bez dostupného genotypového vyšetření a může cíleně modifikovat léčebný plán.

Klinické implikace a perspektivy

Současný stav poznání podporuje několik praktických závěrů pro klinickou adiktologii. Systematický screening psychiatrické komorbidity by měl být součástí každého prvního adiktologického vyšetření; nástroje jako MINI v kombinaci s AUDIT-C představují validovaný přístup. Zohlednění rodinné anamnézy psychiatrických i závislostních poruch zůstává nejdostupnějším „genetickým markerem“ – pozitivní rodinná anamnéza v prvním stupni příbuzenstva významně zvyšuje pravděpodobnost duální poruchy. Trauma-informovaný přístup vychází z empirických dat o epigenetických změnách souvisejících s časným stresem; léčba by měla zahrnovat



psychoterapeutické intervence cílené na zpracování traumatu (EMDR, trauma-fokusevaná KBT, schématerapie).

Integrované léčebné programy kombinující adiktologickou a psychiatrickou péči vykazují konzistentně lepší dlouhodobé výsledky než péče sekvenční. Farmakogenomické testy zatím nejsou v ČR součástí rutinní adiktologické péče, jejich klinický význam však poroste s dostupností a klesající cenou genotypizace. Specializované genetické laboratoře jako GHC Genetics mohou hrát klíčovou roli ve validaci a postupném zavádění relevantních farmakogenomických panelů do běžné klinické praxe.

Závěr

Duální poruchy představují klinickou realitu, jejíž etiologie spočívá ve složité interakci genetické vulnerability, epigenetických modifikací a environmentálních faktorů – především časného psychosociálního stresu. Rozvoj genomiky a epigenetiky otevírá konkrétní možnosti pro stratifikovanou medicínu v adiktologii a psychiatrii. Klinik však musí rozumět nejen biologickým mechanismům, ale i jejich limitacím – žádný genetický test zatím nenahrazuje pečlivý klinický pohovor a komplexní biopsychosociální posouzení. Spolupráce adiktologa, psychiatra, psychoterapeuta a klinického genetika je předpokladem moderní, na pacienta orientované péče.

Literatura

- Anton RF, Oroszi G, O'Malley S, et al. An evaluation of OPRM1 as a predictor of naltrexone response: results from the COMBINE study. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(2):135–144.
- Anton RF, Voronin KE, Book SW, et al. Opioid and Dopamine Genes Interact to Predict Naltrexone Response in a Randomized Alcohol Use Disorder Clinical Trial. *Alcohol Clin Exp Res*. 2020;44(11):2084–2096.
- Binder EB, Bradley RG, Liu W, et al. Association of FKBP5 polymorphisms and childhood abuse with risk of posttraumatic stress disorder symptoms in adults. *JAMA*. 2008;299(11):1291–1305.
- Carey CE, Agrawal A, Bucholz KK, et al. Associations between Polygenic Risk for Psychiatric Disorders and Substance Involvement. *Front Genet*. 2016;7:149.
- EMCDDA. Co-morbidity. Annual report on the state of the drugs problem in the EU. Lisbon: EMCDDA; 2004.
- Hartwell EE, Feinn R, Morris PE, et al. Systematic review and meta-analysis of rs1799971 in OPRM1 on naltrexone treatment of AUD. *Addiction*. 2020;115(8):1426–1437.
- Hartwell EE, Jinwala Z, Milone J, et al. Application of polygenic scores to a sample enriched for SUD reveals pleiotropy with psychiatric and somatic traits. *Neuropsychopharmacology*. 2024;49(13):1958–1967.
- Hatoum AS, Colbert SMC, Johnson EC, et al. Multivariate genome-wide association meta-analysis of over 1 million subjects identifies loci underlying multiple substance use disorders. *Nat Ment Health*. 2023;1(3):210–223.
- Hosák L. Role of the COMT gene Val158Met polymorphism in mental disorders: a review. *Eur Psychiatry*. 2007;22(5):276–281.
- Kalina K. a kol. *Klinická adiktologie*. Praha: Grada; 2015.
- Klengel T, Mehta D, Anacker C, et al. Allele-specific FKBP5 DNA demethylation mediates gene–childhood trauma interactions. *Nat Neurosci*. 2013;16(1):33–41.
- McGowan PO, Sasaki A, D'Alessio AC, et al. Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nat Neurosci*. 2009;12(3):342–348.
- Miller AP, Bogdan R, Agrawal A, Hatoum AS. Generalized genetic liability to substance use disorders. *J Clin Invest*. 2024;134(11):e172881.
- Mravčík V, Zábranský T, Korčíšová B, et al. Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v ČR v roce 2002. Praha: Úřad vlády ČR; 2003.
- Notaras M, Hill R, van den Buuse M. The BDNF gene Val66Met polymorphism as a modifier of psychiatric disorder susceptibility: progress and controversy. *Mol Psychiatry*. 2015;20(8):916–930.
- Roth TL, Lubin FD, Funk AJ, Sweatt JD. Lasting epigenetic influence of early-life adversity on the BDNF gene. *Biol Psychiatry*. 2009;65(9):760–769.
- Tsermpini EE, Goričar K, Kores Plesničar B, et al. Genetic Variability in Oxidative Stress and Inflammation Pathways on Alcohol Dependence and Comorbid Psychosymptomatology. *Antioxidants*. 2024;13(1):20.
- Varyšová L, Šťastná L. Duální porucha – jak (ne)jednotná terminologie ovlivňuje výzkum, diagnostiku a léčbu. *Čes a Slov Psychiatr*. 2025;121(5). DOI: 10.48095/cc-csp202519.
- Wang F, Simen A, Arias A, Lu QW, Zhang H. A large-scale meta-analysis of the association between the ANKK1/DRD2 Taq1A polymorphism and alcohol dependence. *Hum Genet*. 2013;132(3):347–358.

POLYCYSTÓZA JEN KLINICKÁ DIAGNÓZA NESTAČÍ

MUDr. Anna Horská

Cystická onemocnění ledvin jsou heterogenní skupinou dědičných onemocnění vyznačujících se přítomností cyst v ledvinách (potažmo i v dalších parenchymatózních orgánech) a patří k jednomu z nejčastějších dědičných onemocnění vůbec. Klinicky mohou tato onemocnění dospět až do stadia terminálního selhání ledvin (polycystóza je příčinou renálního selhání až u 10 % dialyzovaných), a tudíž je jejich včasná diagnostika a následná důsledná dispenzarizace a léčba postižených osob velmi důležitá.

Nejčastější ze skupiny výše uvedených onemocnění je tzv. Autosomálně dominantní polycystická choroba ledvin (ADPKD, Autosomal dominant polycystic kidney disease) s výskytem 1 : 500–1000 živě narozených. Vzácnější je tzv. autosomálně recesivní polycystóza ledvin (ARPKD) či medulární cystická choroba ledvin; cysty ledvin se mohou vyskytovat také v rámci některých dědičných nádorových syndromů, např. tuberózní sklerózy či choroby von Hippel-Lindau. Pro správnou diagnózu a následnou možnost prediktivního testování v rodině je v současnosti zásadní genetické vyšetření. V tomto článku se budeme věnovat primárně ADPKD, jakožto nejčastější formě polycystózy u dospělých osob.

Jak již bylo řečeno v úvodu, cystická onemocnění ledvin patří mezi dědičná, geneticky podmíněná onemocnění. Molekulárně genetickou příčinou ADPKD jsou mutace

v genech *PKD1* (na 16. chromozomu, kódující polycystin 1, asi u 85 % nemocných) a *PKD2* (na 4. chromozomu, kódující polycystin 2). Dědičnost ADPKD je autosomálně dominantní, tzn. pro rozvoj onemocnění je dostačující pouze mutace na jedné genové alele (monoalelická, heterozygotní) s následným 50% rizikem přenosu na potomky bez rozdílu pohlaví.

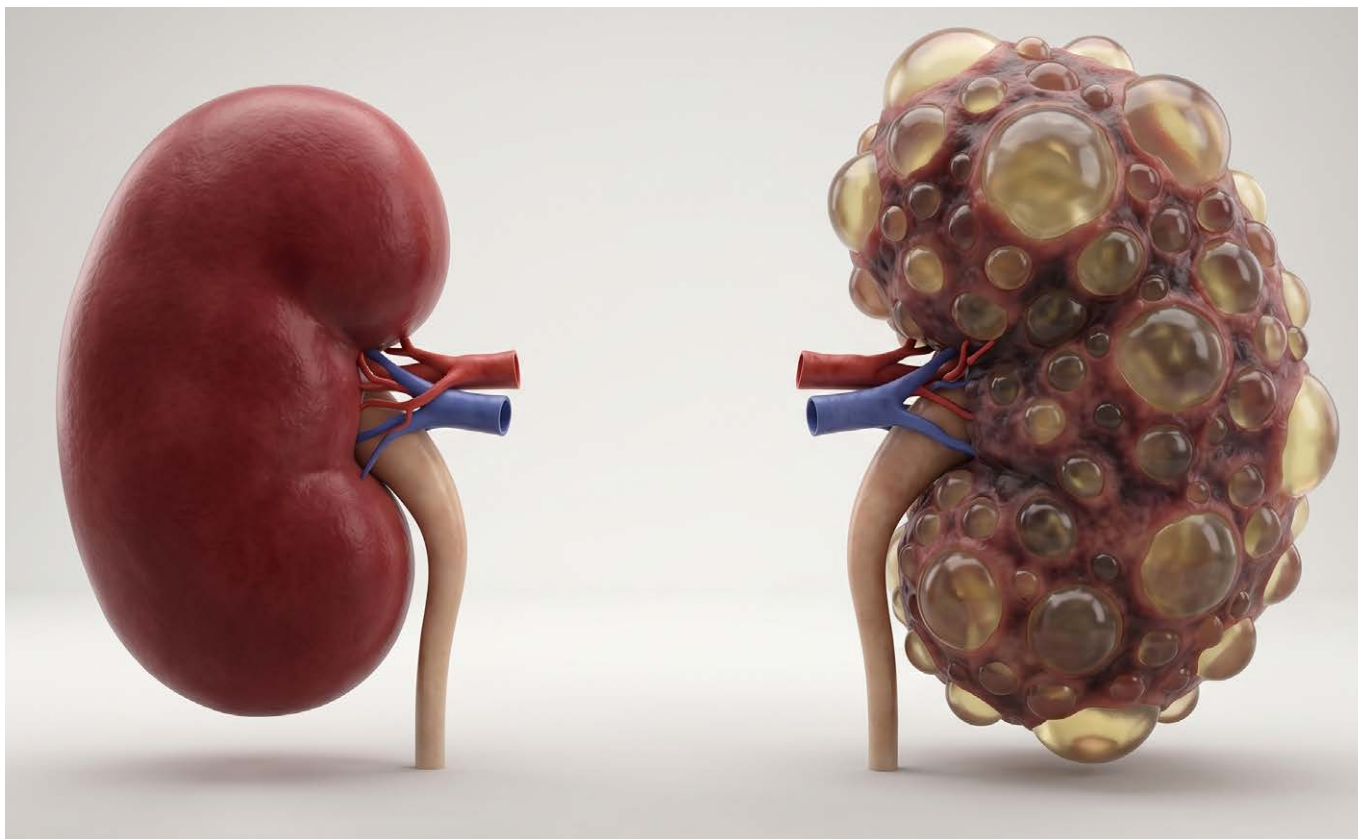
Naproti tomu vzácnější forma, ARPKD s autosomálně recesivní dědičností, je spojena s nosičstvím bialelické mutace (mutace na obou alelách genu, zděděná od obou rodičů) v genu *PKHD1*. Tato forma je sice vzácnější, nicméně o to klinicky závažnější, a projevuje se cystickým postižením a selháním ledvin již v raném dětském věku.

Samotná patogeneze polycystózy je spojena s tvorbou cyst z ledvinových kanálků. U ADPKD jsou mutací zasaženy geny pro polycystin 1 a 2. Oba polycystiny jsou exprimovány v primárních ciliích tubulárních buněk, které zřejmě fungují jako mechanosenzory. V důsledku ciliární dysfunkce dochází k dilataci tubulů a proliferaci tubulárních buněk, což následně vede ke vzniku a postupné expanzi cyst v renálním parenchymu. Nárůst počtu a objemu cyst utlačuje okolní funkční parenchym, což společně se samotnou náhradou funkční tkáně cystami vede k postupné progresi renální insuficience, v konečném důsledku až k terminálnímu selhání ledvin. V úvodu onemocnění dominuje nárůst počtu a objemu cyst



MUDr. Anna Horská BIO

MUDr. Anna Horská po promoci na I. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v roce 2016 začínala svou profesní dráhu jako sekundární lékařka interního lůžkového oddělení Masarykovy nemocnice v Rakovníku, kde absolvovala v rámci postgraduálního vzdělávání základní interní kmen. V současnosti již více než 5 let působí jako lékařka v ambulanci klinické genetiky GHC Genetics, kde se věnuje především onkogenetice.



společně s postupným zvětšováním celkového objemu ledvin, až později se přidává pokles glomerulární filtrace a zhoršená funkce ledvin.

Onemocnění ADPKD vykazuje velmi variabilní expresi – klinické projevy a rychlost progresu onemocnění se u jednotlivých osob různí, mj. v závislosti na mutovaném genu (nosiči mutace genu *PKD1* mají zpravidla závažnější průběh – k vývoji terminálního selhání ledvin dochází v průměru v 54 letech; u nosičů mutace genu *PKD2* v průměru v 74 letech). Variabilita projevů ADPKD je patrná i v rámci jednotlivých rodin, kdy členové jedné rodiny, a tudíž nosiči identické mutace, mají různou tíži obtíží a onemocnění u nich postupuje odlišně. V případě průkazu kauzální mutace v rodině je tedy důležité doporučit ke genetickému poradenství i klinicky bezpříznakové osoby, resp. osoby, které mají např. sonograficky potvrzené pouze ojedinělé cysty ledvin (což je obecně v dospělé populaci častý, mnohdy nesignifikanční nález).

Z předchozího textu vyplývá, že onemocnění často bývá v úvodní fázi bezpříznakové. Jako první symptom se může objevit arteriální hypertenze nebo bolesti zad či břicha, tedy příznaky, se kterými se lékaři u pacientů setkávají běžně. Na možnou diagnózu již pokročilejší polycystózy může upozornit také zvětšený objem břicha, opakované infekce ledvin a močových cest, laboratorně pak hematurie či v pozdější fázi elevace renálních parametrů. Je důležité pamatovat také na fakt, že polycystóza může postihnout i jiné orgány, např. játra či pankreas. Častou komorbiditou je urolitiáza. Závažnou akutní komplikací může být ruptura cysty projevující se jako

náhlá příhoda břišní, nejzávažnějším dopadem polycystózy je nicméně chronické až terminální selhání ledvin s nutností dialýzy, resp. transplantace ledviny.

V klinické diagnostice se uplatňují zobrazovací metody, primárně ultrasonografie, k přesnějšímu zobrazení množství a velikosti cyst pak CT nebo magnetická rezonance. Jistota diagnostického závěru na základě klinického obrazu stoupá s věkem, diagnózu může podporovat také nález extrarenálních cyst. K potvrzení diagnózy na molekulárně genetické úrovni slouží genetické vyšetření. Genetická diagnostika a průkaz kauzální mutace může upřesnit prognózu pacienta a je zásadní také pro stanovení rizik pro příbuzné, resp. i pro prekoncepční péči u osob v reprodukčním věku (preimplantační genetické testování embryí v případě *in vitro* fertilizace, méně často prenatální diagnostika). Pacienti jsou však mnohdy sledováni pouze na základě stanovení klinické diagnózy, a ne vždy ošetřující lékaři (ať už praktičtí lékaři, nebo urologové/nefrologové) na možnost genetické diagnostiky pomýšlí.

Samotné molekulárně genetické vyšetření je u pacienta indikováno po konzultaci klinickým genetikem. Pokud ošetřující lékaři pomýšlí přímo na diagnózu ADPKD, je indikováno vyšetření genů *PKD1* a *PKD2* na panelu genů asociovaných s cystickými onemocněními ledvin (diferenciální diagnostika cystických onemocnění – viz výše: Úvod). Kupříkladu na našem pracovišti GHC Genetics jsou geny *PKD1* a *PKD2* zahrnuty také v rámci panelu hereditárních onkologických genů, a mutace pro polycystózu tak mohou být zachyceny jako vedlejší nález

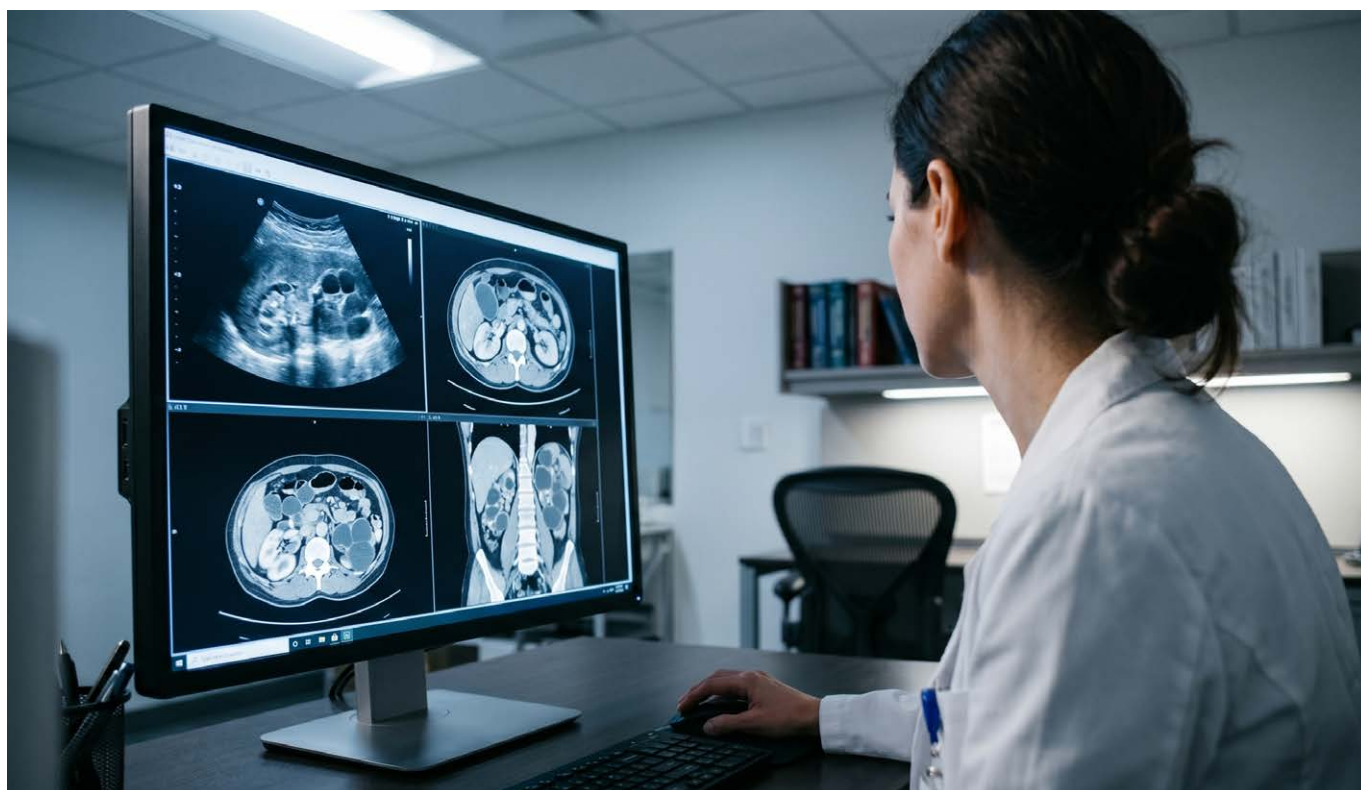
v rámci testování nádorových predispozic metodou NGS (next generation sequencing). V takovém případě je nutno pomýšlet na možný falešně pozitivní nález s ohledem na existenci pseudogenů (především u genu *PKD1*) – výsledek testování je tedy nutno vždy ověřit z druhého vzorku jinou nezávislou metodou a korelovat s fenotypem pacienta. V některých případech se nicméně u pacientů s klinickou diagnózou polycystózy, i přes pokročilé možnosti genetické diagnostiky, kauzální mutaci prokázat nepodaří. Je potřeba zdůraznit vhodnost klinické dispenzarizace rodinných příslušníků (alespoň prvostupňových) i těchto pacientů.

Jakožto geneticky podmíněné onemocnění, polycystóza dosud zůstává onemocněním nevyléčitelným, nicméně léčitelným. Kromě symptomatické a podpůrné léčby, zahrnující především kontrolu krevního tlaku (ACE inhibitory), dále dietní opatření (omezení soli) a dostatečnou hydrataci ledvin (důraz na adekvátní pitný režim), ATB léčbu močových infekcí, případně řešení závažnějších komplikací, jako jsou krvácení do cyst či urolithiáza, existují možnosti farmakologického ovlivnění růstu cyst pomocí biologické léčby. Tato léčiva fungují buď na principu ovlivnění sekrece tekutiny do cyst (inhibitory V2 receptoru pro vazopresin, tzv. vaptany, např. tolvaptan; somatostatin), nebo na principu ovlivnění buněčné proliferace (inhibitory mTOR, např. sirolimus a everolimus). Antiproliferační léčba může zpomalit progresi onemocnění a oddálit tak nutnost invazivních léčebných metod v terminální fázi onemocnění, tj. dialyzační léčby a event. transplantace ledviny.

Pro pacienty s diagnózou ADPKD je jistě doporučena specializovaná urologická/nefrologická dispenzarizace.

„Znalost kauzální mutace pro polycystózu zlepšuje možnosti péče pro pacienty.“

Prevence komplikací a rychlé progresi onemocnění začíná již u pacientů samotných – je důležité dodržovat příslušná režimová a dietní opatření, jak již bylo zmíněno výše. Současně se klade důraz na důslednou prevenci zánětů močových cest a včasnou adekvátní léčbu mnohdy komplikovaných infekcí v terénu cyst. Cestou specialistů (event. ve spolupráci s praktickým lékařem) je potřeba pravidelně kontrolovat hodnoty krevního tlaku a laboratorně hodnoty renálních parametrů (glomerulární filtraci) či přítomnost hematurie, resp. i mak-



roskopický nález na ledvinách pomocí zobrazovacích metod. Postup péče o jednotlivé pacienty je potřeba individualizovat, mj. v závislosti na kauzální mutaci (u nosičů mutace *PKD1* onemocnění zpravidla progreduje rychleji a klinický obraz je závažnější).

ADPKD nadále zůstává závažnou diagnózou, u které ale dnes moderní medicína dokáže výrazně zpomalit její průběh, a zajistit tak pro pacienty lepší životní komfort a delší dožití, než tomu bylo v minulosti. Jedná se o onemocnění heterogenní ve své tíži projevů a rychlosti progresu, na což je potřeba pomýšlet v rámci sledování nejenom již diagnostikovaných pacientů, ale i jejich rodinných příslušníků.

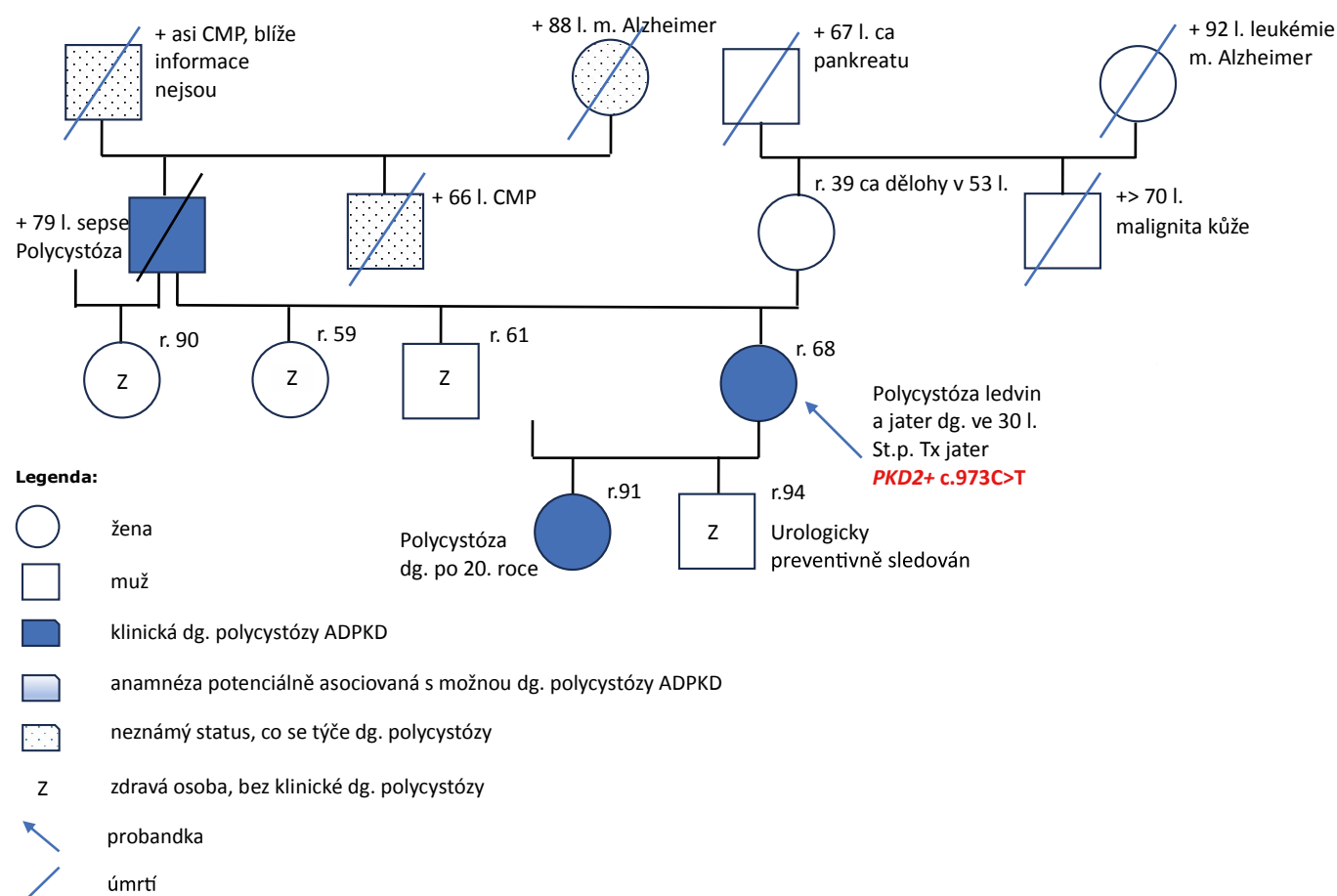
Závěrem je opět potřeba zdůraznit přínos molekulární genetického testování a možnost cílenější preventivní

a léčebné péče při znalosti kauzální mutace v rodině. V neposlední řadě přináší genetické testování naději pro další generace – ať už díky možnostem preimplantační genetické diagnostiky (PGT-M) v rámci metody IVF u osob v reprodukčním věku plánujících reprodukci, nebo v (možná ne vzdálené) budoucnosti šanci na „vyléčení“ polycystózy pomocí genové terapie. Už nyní však existují moderní léky, které průběh onemocnění dokážou pozitivně ovlivnit. Nelze opomenout ani úspěšný transplantační program, který v ČR máme na světové úrovni (IKEM, FN Motol u dětských pacientů). Pokud budou ošetřující lékaři v primární péči na tuto ne až tak vzácnou diagnózu pomýšlet, a zároveň včas své pacienty doporučí ke genetické konzultaci a specializované dispenzarizaci, vyhlídky pacientů na kvalitnější péči, a tudíž i kvalitnější a delší život, se budou nadále zlepšovat.

Kazuistika – Žena, 55 let, nosička mutace *PKD2*, se známou rodinnou anamnézou polycystózy:

Probandkou je 55letá žena se známou diagnózou polycystózy ledvin a jater, je po transplantaci jater v roce 2017. V rodině probandky je diagnóza polycystózy známá u zesnulého otce probandky a dcery probandky (syn probandky je od dětství pravidelně vyšetřován a cysty ledvin/jater t. č. nemá). Probandka v rámci vstupní konzultace uvedla, že kauzální mutace pro polycystózu v rodině známa není a že genetické testování u ní nebo u některého z příbuzných dosud neproběhlo. Primárně

byla probandka geneticky vyšetřena pro podezření na dědičný nádorový syndrom z důvodu opakovaného výskytu nádorových onemocnění v rodině. V rámci vyšetření na onkopanelu byly u probandky vyšetřeny zároveň i geny *PKD1* a *PKD2* asociované s autosomálně dominantně dědičnou polycystózou ledvin (ADPKD). Provedeným molekulárně genetickým vyšetřením byla u probandky v heterozygotním stavu prokázána přítomnost patogenní varianty c.973C>T (p.Arg325Ter) genu *PKD2*. Výše uvedený genetický výsledek tedy na molekulární genetické úrovni potvrdil klinickou diagnózu polycystózy (ADPKD) u probandky.





GLP-1 peptidy: revoluce v léčbě obezity a diabetu

V posledních letech se o GLP-1 peptidech mluví téměř všude, v medicíně, fitness komunitě i na sociálních sítích. Důvod je jednoduchý: tyto látky přinesly jeden z největších posunů v léčbě obezity a diabetu 2. typu za poslední dekády. Někteří odborníci je dokonce označují za začátek nové éry metabolické medicíny.

GLP-1 znamená „glukagon-like peptide-1“, tedy glukagonu podobný peptid 1. Jde o hormon, který si tělo přirozeně vytváří ve střevě po jídle. Jeho hlavní úlohou je regulace hladiny cukru v krvi a kontrola pocitu hladu. Po jídle podporuje tvorbu inzulínu, snižuje produkci glukagonu, zpomaluje vyprazdňování žaludku a zároveň vysílá do mozku signál sytosti. Výsledkem je menší hlad a nižší příjem kalorií.

Na tomto principu vznikly moderní GLP-1 léky, které napodobují účinek přirozeného hormonu, ale působí mnohem déle. Mezi nejznámější látky patří například semaglutid, liraglutid nebo novější tirzepatid. Tyto přípravky byly původně vyvinuty pro léčbu diabetu 2. typu, protože výrazně pomáhají stabilizovat hladinu krevního cukru. Během klinických studií se však ukázalo, že mají zároveň velmi silný efekt na redukci tělesné hmotnosti.

Pacienti často popisují, že během léčby pociťují menší hlad, rychlejší nasycení a nižší chuť na sladké nebo kalorická jídla. Klinické studie potvrzují, že některé GLP-1 terapie mohou vést ke snížení hmotnosti o 10 až 20 % tělesné váhy, což bylo ještě před několika lety dosažitelné hlavně bariatrickou operací. To je dnes považováno za dobře potvrzený fakt podložený rozsáhlými studiemi.

Velkou pozornost si GLP-1 agonisté získali i díky možným pozitivním účinkům na kardiovaskulární zdraví. Některé studie naznačují snížení rizika infarktu, mrtvice nebo úmrtí u pacientů s vysokým metabolickým rizikem. Právě proto se o těchto peptidech dnes nemluví jen v souvislosti s hubnutím, ale stále častěji také v oblasti preventivní medicíny a longevity.

Přesto je důležité zdůraznit, že nejde o „zázračnou injekci“ bez vedlejších účinků. Léčba může být spojena s nevolností, zažívacími obtížemi, únavou nebo ztrátou svalové hmoty při nedostatečném příjmu bílkovin a pohybu. Odborníci zároveň upozorňují, že po vysazení léku může část pacientů znovu přibírat, pokud nedojde k dlouhodobé změně životního stylu.

Výzkum GLP-1 peptidů pokračuje velmi rychle a vědci dnes zkoumají jejich možný vliv také na zánětlivé procesy, závislosti, neurodegenerativní onemocnění nebo proces stárnutí. V této oblasti je ale potřeba oddělovat potvrzená data od spekulací. Zatímco účinnost při léčbě diabetu a obezity je velmi dobře prokázaná, mnoho dalších potenciálních benefitů zatím není definitivně potvrzeno a stále probíhá výzkum.

GLP-1 peptidy tak bezpochyby představují významný pokrok moderní medicíny. U části pacientů přinášejí výsledky, které byly dříve velmi obtížné dosažitelné. Současně ale většina odborníků zdůrazňuje, že nejlepších výsledků se dosahuje kombinací farmakologické léčby, kvalitní výživy, pravidelného pohybu a dlouhodobé změny životních návyků.

ZAJÍMAVOSTI Z FIRMY



SPORTOVNÍ DEN

Dne 30. května proběhl ve sportovním areálu SK Prosek Praha tradiční sportovní den – GENCUP. Své síly změřili kolegové z GHC Genetics, Prenet a Chromozoom.

Počasí nám přálo a celý den se nesl ve skvělé atmosféře plné sportu, soutěžení a setkávání kolegů. Účastníci si mohli vyzkoušet řadu disciplín, mezi které patřil hod na koš, slalom s driblinkem, pickleball, padel nebo fotbal. Nechyběla zdravá soutěživost, týmový duch ani spousta skvělých sportovních výkonů.



PŘEDNÁŠKA MGR. RENÁTY MICHALOVSKÉ, PH.D.

Naše vedoucí laboratoře Mgr. Renáta Michalovská, Ph.D., přednášela pro společnost DYNEX na téma „10 let zkušeností se sekvenováním klinického exomu v GHC Genetics“.

Ve své prezentaci shrnula dekádu praktických zkušeností s využitím sekvenování klinického exomu v diagnostice, vývoj metodiky i přínosy moderních genetických technologií pro klinickou praxi.

Děkujeme společnosti DYNEX za pozvání a možnost sdílet naše know-how v oblasti genomiky a molekulární diagnostiky.



TIPY A TRIKY NA ZDRAVÝ ŽIVOTNÍ STYL

TOFU – NEPOCHOPENÁ SUPERPOTRAVINA

Tofu si mnoho lidí spojuje jen s vegetariány nebo „náhražkou masa“, ve skutečnosti jde ale o jednu z nutričně nejvhodnějších potravin. Vyrábí se ze sójových bobů a obsahuje kompletní spektrum všech 9 esenciálních aminokyselin – stejně jako maso, vejce nebo mléčné výrobky. Díky tomu podporuje regeneraci svalů, tvorbu hormonů i správné fungování imunity.

Zároveň je tofu bohaté na železo, vápník, hořčík a látky zvané izoflavony. Právě ty jsou dlouhodobě zkoumány pro svůj pozitivní vliv na zdraví srdce, hormonální rovnováhu a nižší riziko některých civilizačních onemocnění. Velké populační studie ukazují, že pravidelná konzumace sójových potravin může souviset se sníženým rizikem rakoviny prsu a lepší ochranou buněk před zánětem a oxidačním stresem.

Na rozdíl od průmyslově zpracovaných alternativ je tofu přirozeně nízkokalorické, neobsahuje cholesterol a má minimum nasycených tuků. Díky vysokému obsahu bílkovin navíc zasytí na dlouhou dobu a pomáhá stabilizovat hladinu energie během dne. Studie také ukazují, že zařazení sójových produktů do jídelníčku může přispět ke snížení LDL cholesterolu a podpořit zdraví cév.

Ačkoliv kolem sóji koluje mnoho mýtů, moderní výzkumy potvrzují, že běžná konzumace tofu je pro většinu lidí bezpečná a prospěšná. Ideální je zařazovat kvalitní tofu několikrát týdně – například do salátů, stir-fry jídel nebo místo masa. Nejde o náhradu „pro vegany“, ale o plnohodnotnou funkční potravinu s překvapivě silným vlivem na zdraví.



obsahuje všech 9 esenciálních aminokyselin



zasytí, regeneruje a má minimum nasycených tuků



může snižovat riziko rakoviny prsu



podporuje zdraví srdce a cév

NEJEDNÁ SE O LÉKAŘSKOU RADU A NEMUSÍ BÝT APLIKOVATELNÁ NA KAŽDÉHO. ZMĚNU V ŽIVOTNÍM STYLU VŽDY KONZULTUJTE SE SVÝM OŠETŘUJÍCÍM LÉKAŘEM.

PRO VAŠE POBAVENÍ

KŘÍŽOVKA

..... ZNAMENÁ, ŽE JEDEN ČLOVĚK MŮŽE MÍT DVĚ RŮZNÉ SADY DNA,
NAPŘÍKLAD POKUD VSTŘEBÁ BUŇKY SVÉHO DVOJČETE JEŠTĚ V DĚLOZE.

POMŮCKA: ARNI, ELO, KOA	POHNUTKA	OPOJITI ALKOHO- LEM	INICIÁLY HOKEJISTY ELIÁŠE	ILONA DOMÁCKY	TAJENKA	RÁD	DRUH JEŠTĚRA	ZESILENÝ ZÁPOR	JIHO- ASIJSKÝ STROM
PONOUKAT									
OLYSALÝ									
LUDOLFO- VO ČÍSLO			SYMBOL LÁSKY						
			OKÁZALÝ ÚČINEK						
NĚMECKÉ ŽENSKÉ JMÉNO				ŘECKÉ PÍSMENO				ZN. GONIO- METRICKÉ FUNKCE	PÍSMENA L
				HODNOCENÍ ŠACHISTŮ					
ROZDÍL									
	ČESKÝ SPISOVA- TEL J. V. ???	PATŘÍČÍ ELE					INIC. REŽIS. LIPSKÉHO		
		ODFLINK- NOUT					POLICEJNÍ AUTO		
POKOSENÍ						ARMÁDNÍ TĚLOV. KLUB			
						ASIJSKÝ BUVOL			
INICIÁLY REVOLU- CIONÁŘE TROCKÉHO				DRUHY OVOCE					
				MOUČKA Z KURKUMY					
INICIÁLY HEREČKY BALZEROVÉ			TENISOVÝ DVOREC					INICIÁLY REŽISÉRA GEDEONA	CHEMICKÁ ZNAČKA TELLURU
			INIC. FYZIKA TESLY						
VÝTĚŽEK									
ROD TROPIC- KÝCH MRAVENCŮ					INGRID DOMÁCKY				



GHC Genetics, s.r.o.

V Holešovičkách 1156/29, 182 00 Praha 8 (klientské centrum) | Krakovská 581/8, 110 00 Praha (sídlo společnosti)
info@ghcgenetics.cz | +420 800 390 390, 234 280 280 | ghcgenetics.cz

REGIONÁLNÍ OBCHODNÍ ZASTOUPENÍ

Zuzana Červenková

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

Petr Janíček

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

Zdeněk Krejčí

Key Account Manager
Severní Morava
krejci@ghcgenetics.cz
+420 722 955 363

David Šeptun, Dis.

Key Account Manager
Jižní Morava, jižní Čechy
septun@ghcgenetics.cz
+420 608 460 260

Martin Vavřinec, Dis.

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

Helena Morysová

Key Account Manager
Hradec Králové, Pardubice
morysova@ghcgenetics.cz
+420 720 968 425

Michaela Ludvíková

Key Account Manager
Hradec Králové, Pardubice
michaela.ludvikova@prenet.cz
+420 607 301 398

Romana Krátká

Key Account Manager
Praha sever
kratka@ghcgenetics.cz
+420 607 044 317



SEXUÁLNÍ ZDRAVÍ

ZAČÍNÁ PREVENCIÍ.

OBJEVTE NAŠE TESTY STD.



ŠPIČKOVÍ
LÉKAŘI



OSOBNÍ
PŘÍSTUP



PRÉMIOVÁ
PÉČE



RYCHLÉ
OBJEDNÁNÍ



Bezplatná linka
+420 800 390 390



Napište nám
info@ghcgenetics.cz



Ambulance
V Holešovičkách 1156/29