Číslo dokumentu:	SOP-507	Název:	Platnost od:	1.9.2026
Vydání číslo: 20	Výtisk číslo: 1	**PŘÍRUČKA PRIMÁRNÍHO ODBĚRU**	Počet stran:	90

Zpracoval:	Ověřil:	Schválil:
Jméno a příjmení: **Mgr. Vanda Hrubá Indráková** Datum: 25.8.2026 Podpis:	Jméno a příjmení: **Mgr. Renáta Michalovská, PhD.** Datum: 25.8.2026 Podpis:	Jméno a příjmení: **Mgr. Renáta Michalovská, PhD.** Datum: 25.8.2026 Podpis:

Č. revize	Jméno osoby provádějící revizi/změnu	Výsledek revize / Změna číslo XX na listech č. XX	Datum/ podpis	Změnu schválil
1.	Indráková Vanda	Nové vydání z důvodu změny formální podoby dokumentu (F-05B). Platnost předchozího vydání od 4.6.2014.	1.8.2015	
2.	Indráková Vanda	Nové vydání z důvodu aktualizace seznamu konzultujících lékařů GHC GENETICS. Platnost předchozího vydání od 7.8.2015.	11.7.2016	
3.	Králíková Veronika	Nové vydání z důvodu aktualizace seznamu laboratorních vyšetření a služeb. Platnost předchozího vydání od 15.7.2016	7.12.2016	
4.	Králíková Veronika	Nové vydání z důvodu aktualizace seznamu konzultujících lékařů GHC GENETICS. Platnost předchozího vydání od 7.12.2016	29.6.2017	
5.	Králíková Veronika	Nové vydání z důvodu aktualizace seznamu laboratorních vyšetření a služeb a seznamu konzultujících lékařů GHC GENETICS Platnost předchozího vydání od 29.6.2017	12.3.2018	

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Č. revize	Jméno osoby provádějící revizi/změnu	Výsledek revize / Změna číslo XX na listech č. XX	Datum/ podpis	Změnu schválil
6.	Králíková Veronika	Nové vydání z důvodu aktualizace seznamu laboratorních vyšetření a služeb, seznamu konzultujících lékařů GHC GENETICS a provozních prostor klientského centra Platnost předchozího vydání od 16.3.2018	23.4.2019	
7.	Králíková Veronika	Nové vydání z důvodu aktualizace seznamu laboratorních vyšetření a služeb, seznamu konzultujících lékařů GHC GENETICS. Platnost předchozího vydání od 25.4.2019	10.8.2020	
8.	Králíková Veronika	Nové vydání z důvodu aktualizace seznamu laboratorních vyšetření a služeb, seznamu konzultujících lékařů GHC GENETICS. Platnost předchozího vydání od 10.8.2020	1.11.2021	
9.	Králíková Veronika	Nové vydání z důvodu aktualizace seznamu laboratorních vyšetření a služeb, seznamu konzultujících lékařů GHC GENETICS. Platnost předchozího vydání od 1.11.2021	17.3.2023	
10.	Hrubá Indráková Vanda	Nové vydání z důvodu aktualizace seznamu laboratorních vyšetření a služeb. Platnost předchozího vydání od 17.3.2023	2.10.2023	
11.	Hrubá Indráková Vanda	Nové vydání z důvodu implementace ČSN EN ISO 15189 ed. 3:2023 do systému managementu laboratoře. Platnost předchozího vydání od 2.10.2023	8.4.2024	
12.	Hrubá Indráková Vanda	Nové vydání z důvodu aktualizace seznamu laboratorních vyšetření a služeb. Platnost předchozího vydání od 8.4.2024	21.8.2024	

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Č. revize	Jméno osoby provádějící revizi/změnu	Výsledek revize / Změna číslo XX na listech č. XX	Datum/ podpis	Změnu schválil
13.	Hrubá Indráková Vanda	Nové vydání z důvodu aktualizace seznamu laboratorních vyšetření a služeb. Platnost předchozího vydání od 21.8.2024	1.7.2025	
14.	Hrubá Indráková Vanda	Nové vydání z důvodu aktualizace seznamu laboratorních vyšetření a služeb. Platnost předchozího vydání od 1.7.2025	1.9.2026	
15.				
16.				
17.				
18.				
19.				

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Příručka primárního odběru

GHC GENETICS, s.r.o.

Nestátní zdravotnické zařízení

Obsah

1. Úvod ... 6
2. O společnosti GHC GENETICS, s.r.o. ... 6
3. Seznam laboratorních vyšetření a služeb ... 8
3.1 Komplexní genetická vyšetření ... 8
3.2 Určení biologické příbuznosti ... 14
3.3 Hematogenetika/kardiogenetika ... 15
3.6 Hereditární onkologické syndromy ... 35
3.9 Ostatní vyšetření ... 61
3.10 Mikrobiologická vyšetření ... 62
3.11 Izolace DNA ... 76
4 Obecné informace o provedení objednávky vyšetření (samoplátci) ... 79
4.6 Objednávka vyšetření v sídle společnosti: ... 80
4.7 Objednávka vyšetření přes smluvního lékaře: ... 80
5.1. Objednávka vyšetření přes smluvního lékaře: ... 80
5.2. Objednávka vyšetření indikovaná klinickým genetikem GHC GENETICS: ... 80
6 Manuál pro odběr primárních vzorků ... 81
6.1. Žádost o vyšetření ... 81
6.2. Typy přijímaných biologických materiálů ... 82
6.3. Způsob a podmínky přepravy biologických materiálů ... 84
6.4. Kritéria pro odmítnutí vzorku primárního odběru ... 85
7 Proces zpracování vzorků ... 86
7.1. Příjem vzorků do laboratoře ... 86
7.2. Zpracování vzorků v laboratoři ... 86
7.3. Odesílání vzorků ke konfirmaci ... 87
7.4. Vydávání výsledných zpráv ... 87
7.5. Opakovaný odběr ... 87
7.6. Požadavek na dodatečná vyšetření ... 87
7.7. Doba uchování vzorků DNA, RNA a dokumentace ... 88
8 Řešení reklamací či stížností ... 88
8.1. Příjem oznámení ... 88
8.2. Záznam o reklamaci či stížnosti ... 88
9 Analýza rizik ... 88
10 Seznam příloh ... 89

NEŘÍZENÝ VÝTISK

1. Úvod

Tato laboratorní příručka je dokumentem, který podrobně informuje potenciální klienty a zdravotnické pracovníky o službách poskytovaných nestátním zdravotnickým zařízením - společností GHC GENETICS, s.r.o. Cílem této příručky je seznámit zákazníky (pacienty, lékaře a zdravotnická zařízení) s požadavky pro správné provedení odběru primárních vzorků, o potřebné průvodní dokumentaci a dalších aspektech, které jsou nezbytné pro kvalitní zpracování vzorku v molekulárně biologické a mikrobiologické laboratoři. V neposlední řadě obsahuje tato příručka informace o možnostech provedení objednávky vyšetření a celém analytickém procesu, od příjmu vzorků až po vydání výsledku a jeho interpretaci. Soubor vyšetření dostupných v naší laboratoři podléhá pravidelné aktualizaci dle momentálních požadavků klientů a sleduje nejnovější vývoj v rámci klinické genetiky a lékařské mikrobiologie.

Příručka primárního odběru je v tištěné podobě dostupná všem pracovníkům společnosti GHC GENETICS, s.r.o. a v elektronické podobě je volně k dispozici na webové adrese: http://www.ghcgenetics.cz.

2. O společnosti GHC GENETICS, s.r.o.

Společnost GHC GENETICS, s.r.o. je nestátní zdravotnické zařízení, které se soustřeďuje nejen na rutinní genetická vyšetření, ale nabízí také možnost rozsáhlého prediktivního testování, analýzy biologické příbuznosti a detekci vybraných lidských patogenů v rámci mikrobiologických vyšetření. Vybavení laboratoře plně odpovídá poskytovaným službám a umožňuje další rozvoj a rozšiřování spektra nabízených vyšetření. Společnost GHC GENETICS, s.r.o. se angažuje v mnoha vědeckých i zdravotnických projektech.

Laboratoř GHC Genetics je držitelem povolení Ministerstva zdravotnictví ČR k laboratornímu vyšetřování na virus lidského imunodeficitu.

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Název společnosti:	GHC GENETICS, s.r.o.
Jednatel společnosti:	Bc. Viktor Furman, MBA
IČO:	28188535
DIČ:	CZ28188535
Sídlo společnosti:	
Adresa:	Krakovská 8/581, 110 00 Praha 1
Telefon:	+420 234 280 280
E-mail:	info@ghcgenetics.cz
Webové stránky:	http://www.ghcgenetics.cz
Číslo účtu:	1990237/0100
Recepce GHC GENETICS, s.r.o.:	
Adresa provozovny:	V Holešovičkách 1156/29, Praha 8
Provozní doba: **(příjem objednávek a vzorků)**	Po-Pá: 7.00 - 17.00
Telefon:	+420 234 280 280, 800 390 390
Laboratoř GHC GENETICS:	
Adresa provozovny:	V Holešovičkách 1156/29, Praha 8
Vedoucí laboratoře:	Mgr. Renáta Michalovská, PhD.
Zástupce vedoucí laboratoře:	Mgr. Tomáš Píš
Lékař s atestací z lékařské mikrobiologie	MUDr. Táňa Lázničková
Provozní doba:	Po - Pá: 7.00 – 17.00
Lékaři GHC GENETICS:	
Primář:	MUDr. Jakub Trizuljak, Ph.D.
Emeritní primář:	MUDr. Zděnka Vlčková
Konzultující lékaři:	MUDr. Renata Alánová
	MUDr. Veronika Krulišová, Ph.D.
	MUDr. Lucie Raba Vosmíková
	MUDr. Petronela Tomčová
	MUDr. Markéta Hojsáková
	MUDr. Anna Horská
	MUDr. Kristýna Michálková
	MUDr. Soňa Ottomanská
	MUDr. Adam Šercl

NEŘÍZENÝ VÝTISK

3. Seznam laboratorních vyšetření a služeb

3.1 Komplexní genetická vyšetření

Rozsáhlá prediktivní genetická vyšetření se specializují na odhad rizik pro vznik multifaktoriálních dědičných onemocnění. Hodnoceny jsou nejenom zjištěné genetické varianty, ale současně také vnější rizikové faktory, které mají vliv na rozvoj daného onemocnění. Výsledkem komplexního genetického vyšetření je soubor individuálních preventivních doporučení.

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
GenScan	Krev (1x) Bukální stěr (3x)	3 měsíce	17 600,00 Kč

Informace o vyšetření:

Komplexní prediktivní genetická analýza pro muže i ženy.
Umožňuje stanovení náchylnosti k více než dvaceti často se vyskytujícím nemocem a fyziologickým schopnostem organizmu.

Analýza GenScan COMPLEX zahrnuje tato vyšetření:

- infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, ateroskleróza, hypertenze, cévní trombóza
- rakovina prsu a vaječníků/ rakovina prostaty, rakovina plic
- diabetes mellitus II. typu, obezita, osteoporóza
- Alzheimerova choroba
- celiakie, ankylozující spondylitis
- plicní rozedma
- makulární degenerace
- HIV rezistence,
- detoxikační schopnosti organismu
- vhodnost užívání hormonální antikoncepce

Analýza GenScan INDIVIDUAL: výběr 1-5 libovolných panelů za jednotnou cenu 8 800 Kč:

- gastroenterologie
- onkogenetika
- kardiogenetika
- metabolismus
- imunogenetika
- farmakogenetika
- genetika smyslů
- neurogenetika
- osteoporóza
- detoxikace
- reprodukční genetika

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování*

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
PharmaGen	Krev (1x) Bukální stěr (3x)	10 pracovních dnů	7500,00 Kč

Informace o vyšetření:

Komplexní prediktivní genetická analýza pro muže i ženy.

Genetické predispozice ovlivňují mimo jiné i rychlost metabolizace léků, jejich koncentraci v krvi, účinnost léčby a riziko vzniku nežádoucích účinků. Zjednodušeně řečeno díky genetické analýze zjistíte, jaký lék a v jaké dávce je pro vás vhodný a jakým lékům se naopak raději vyhnout, čímž se výrazně urychlí volba vhodné léčby a zvýší její účinnost.

Izoenzymy CYP2C19 a CYP2D6 metabolizují více než třetinu dostupných léčiv, vč. velké části antidepresiv, antipsychotik, anxiolytik, opiátů, klopidogrelu, IPP apod. Genové varianty, delece či duplikace genů pro tyto izoenzymy jsou poměrně časté a mění rychlost metabolizace léčiv.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *StripAssay reverzní hybridizace, MLPA*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Komplexní farmakogenetický panel	Krev (1x) Bukální stěr (3x)	3 - 4 měsíce	8000, 00 Kč

Informace o vyšetření:

Komplexní farmakogenetický panel detekuje varianty v nejvýznamnějších genech metabolizačních enzymů, membránových transportérů a cílových receptorů, na které léky působí (drug target). Vliv enzymů na jednotlivé léky je různě významný. U některých léků již existují celosvětová doporučení pro úpravu dávkování, či dokonce relativní kontraindikaci na základě detekovaných variant genů. Díky zjištěným genovým variantám lze cíleně vybrat nejvhodnější léky s minimálním rizikem vzniku nežádoucích účinků pro konkrétního pacienta.

Na základě této komplexní analýzy lze předpovídat účinnost mnoha léků a lépe nastavit dávkování. Vycházíme z celosvětových farmakogenomických doporučení, která již byla sestavena například pro statiny, různá antidepresiva, NSAIDs, IPP, metoprolol, allopurinol, klopidogrel, warfarin, některé opioidy, některá antipsychotika, ondansetron, atomoxetin, některá antiepileptika, inhalační anestetika.

Specifikace: panel cca 30 genů

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování*

NEKLINICKÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
DentalScan (Paradentóza)	Mikrobiální stěr (1x)	10 pracovních dnů	3 000,00 Kč

Informace o vyšetření:

Detekce bakteriálních markerů v parodontu: ***Aggregatibacter actinomycetemcomitans***
Porphyromonas gingivalis
Prevotella intermedia
Tannerella forsythia
Treponema denticola
Parvimonas micra
Fusobacterium nucleatum
Campylobacter rectus
Eubacterium nodatum
Eikenalla corrodens
Capnocytophaga sputigena
Capnocytophaga gingivalis

Genotypizace interleukinu-1: IL-1A alela2 (-889C>T)/IL-1B alela2 (+3954C>T)/*IL1RN*(c.117T>C)
HLA-DR4 kódovaného DRB1*04 alelou

Bakterie *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia, Treponema denticola, Parvimonas micra, Fusobacterium nucleatum, Campylobacter rectus, Eubacterium nodatum, Eikenalla corrodens, Capnocytophaga sputigena* a *Capnocytophaga gingivalis* hrají klíčovou roli při etiologii onemocnění parodontu a problémech s implantáty, jelikož jimi produkované exotoxiny jsou přímo spojeny s průběhem zánětu a zvýšenou ztrátou podpůrné tkáně. Mikrobiologická diagnostika patogenních bakteriálních markerů periodontu ve vzorcích subgingiválního plaku slouží pro zavedení účinné antibiotické léčby. Tento test může také zjednodušit rozpoznání relapsů a zjišťovat případná ložiska infekce.
Dalšími faktory, které mají vliv při zánětlivém onemocnění periodontu, je efektivita lokální i systémové imunitní odpovědi jedince. Vnímavost na mikrobiální infekce může být částečně ovlivněna samotným genotypem hostitele. Prozánětlivý cytokin interleukin-1 (IL-1) je klíčovým regulátorem imunitní odpovědi hostitele na mikrobiální infekci a hlavní modulátor resorbce kostí. Uvádí se, že variace u IL-1 skupiny genů, které vedou ke zvýšené produkci IL-1, jsou spojeny se zvýšenou vnímavostí na závažné periodontitidy u dospělých. IL-1 představují dvě molekuly IL-1α a IL-1β, kódované geny IL-1A a IL-1B. Polymorfismy v oblastech IL-1A (-889 C>T) a IL-1B (+3953 C>T) jsou spojeny se zvýšenou produkcí IL-1. Složený genotyp IL-1A alela 2 a IL-1B alela 2 (heterozygotní i homozygotní) je rizikový pro onemocnění periodontu, zvláště v kombinaci s kouřením. Varianta c.117T>C v genu *IL1RN* má pozitivní vliv na protizánětlivý efekt v těle.
Dalším geneticky významným faktorem, který má vliv na onemocnění parodontu, je HLA-konstituce pacienta. Je prokázána souvislost mezi HLA-DR4 a rychle probíhající progresivní parodontitidou (RPP).

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *RT-PCR*

NEVYTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Dentinoscan	Stěr z plochy zubu	15 pracovních dnů	1 200,00 Kč

Informace o vyšetření:

Detekce bakteriálních markerů v dutině ústní: ***Streptococcus mutans***
Streptococcus sobrinus
***Lactobacillus* spp.**
Candida albicans

Tento test odhaluje přítomnost agresivních kyselinotvorných bakterií na zubech, které výrazně přispívají k tvorbě zubního kazu. Tyto mikroorganismy vytvářejí odolný biofilm, známý jako zubní plak, který se běžnou dentální hygienou těžko odstraňuje. Jejich přítomnost signalizuje, že ústní prostředí je ideální pro vznik zubního kazu, a proto představuje jasný ukazatel zvýšeného rizika jeho rozvoje. Díky výsledkům testu můžete cíleně upravit preventivní opatření, od stravovacích návyků přes dentální hygienu až po doplňky stravy nebo odbornou péči doporučenou vaším zubním lékařem, a tím výrazně snížit riziko poškození zubů. Test je vhodný zejména pro děti ve věku od 1 do 7 let a pomáhá včas odhalit zvýšené riziko vzniku zubního kazu. Díky tomu je možné zahájit preventivní péči dříve, než se objeví první problémy.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *RT-PCR*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
TromboGen	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	1 600,00 Kč

Informace o vyšetření:

Vyšetření trombofilních markerů: **F5,Leidenská mutace, c.1691G>A**
F2, Protrombin, c.20210G>A
MTHFR c.677C>T, c.1298 A>C

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *End-point Genotyping Assay, StripAssay reverzní hybridizace*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
TromboGen Plus	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	15 pracovních dnů	2 400,00 Kč

Informace o vyšetření:

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Vyšetření trombofilních markerů: F5,Leidenská mutace, c.1691G>A **F2, Protrombin, c.20210G>A** **MTHFR c.677C>T, c.1298 A>C** **Gen *PAI-1* (4G/5G)**
Poznámky k vyšetření:
Vyšetřovací metody: *Melting Curve Genotyping analýza, End-point Genotyping PCR, StripAssay reverzní hybridizace*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
TromboGen Gravidity	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	15 pracovních dnů	2 400,00 Kč

Informace o vyšetření:
Vyšetření trombofilních markerů: F5,Leidenská mutace, c.1691G>A **F2, Protrombin, c.20210G>A** ***ANXA5* (4 polymorfismy)**
Poznámky k vyšetření:
Vyšetřovací metody: *End-point Genotyping PCR*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
KardioGen	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	3500,00 Kč

Informace o vyšetření:
Vyšetření aterogeních markerů: Familiární hypercholesterolémie – gen *ApoB100* (p.R3500Q) **Hyperlipoproteinémie/ Ateroskleróza/ Ischemická srdeční choroba/ Alzheimerova choroba – gen *ApoE* (alelyE2/E3/E4)** **Trombocytopénie/Ischemická choroba srdeční/Cévní mozková příhoda - gen *ITGA2B*, glykoprotein GPIIIa (p.L33P)** **Hypertenze/Ischemická choroba srdeční – gen *ACE* (ins/del 287kb)** **Ischemická choroba srdeční/ Cévní mozková příhoda - gen *FGB*, β-Fibrinogen (c.-455G>A)** **Endotelová syntetáza NO – gen *NOS3*(c.-786T>C, c.894G>T** **Lymfotoxin alfa – gen *LTA* (c.804 C>A)**
Poznámky k vyšetření:
Vyšetřovací metody: *StripAssay reverzní hybridizace*

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Mikrobiom	Stolice	6-8 týdnů	9 900,00 Kč

Informace o vyšetření:

Vyšetření biologického materiálu ke zjištění složení střevní mikrobioty a její souvislosti s rozvojem onemocnění.

Střevní mikrobiom ovlivňuje fungování celého těla. Správným životním stylem a stravovacími návyky tak můžeme působit na své celkové zdraví, fyzické i psychické.

Z výsledků vyšetření můžeme zjistit například:

- příčinu trávicích obtíží
- jak podpořit imunitu
- jak mohou střevní bakterie ovlivňovat psychické zdraví nebo tělesnou hmotnost
- riziko vzniku zánětů

Analýza je prováděna společně s rozborem stravovacích návyků.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Orální mikrobiom	Sliny	4-6 týdnů	5 900,00 Kč

Informace o vyšetření:

Orální mikrobiom sídlí v dutině ústní a představuje druhé největší mikrobiální společenství v našem tělem. V každé oblasti dutiny ústní žije jiné zastoupení bakterií, a tak nejpřesnější hodnocení orálního mikrobiomu nabízí vyšetření sliny. Slina omývá veškeré povrchy v ústech, a proto se vyšetření provádí právě ze sliny, která obsahuje kompletní bakteriální složení ústní dutiny. Bakterie, které v ústech žijí, ovlivňují zdraví zubů, dásní a ústní sliznice, ale také mnoha dalších systémových chorob. Když se přemnoží, tak některé patogenní a potenciální patogenní bakterie přispívají k rozvoji neurodegenerativních chorob, kardiovaskulárních onemocnění i nádorových onemocnění. Hlavním výstupem vyšetření orálního mikrobiomu je kompletní bakteriální zastoupení v dutině ústní. Zastoupení různých bakterií má dopad na zdraví v dutině ústní, zejména na rozvoj následujících onemocnění: parodontitida, krvácení dásní, záněty dásní, zubní kazy, halitóza, záněty v dutině ústní a afty.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování*

NEVYDÁVÁNY V TISKU

3.2 Určení biologické příbuznosti

Nabízená vyšetření s vysokou přesností vylučují, resp. potvrzují pravděpodobnost biologické příbuznosti mezi dvěma a více osobami.

Název vyšetření	Typ primárního odběru všech testovaných osob	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
PapaGen	Krev (1x) Bukální stěr (3x)	10 pracovních dnů	4000,00 Kč

Informace o vyšetření:

Určení biologické příbuznosti

Vztah otec-dítě (popř. otec-dítě-matka):

Test otcovství je prováděn citlivou metodou, založenou na analýze vysoce variabilních krátkých úseků DNA (STR – Short Tandem Repeats). V rámci vyšetření je komerčním kitem AmpFISTR Identifiler (Applied Biosystems) testováno 15 polymorfních STR lokusů + systém AMEL pro určení pohlaví (v genu pro Amelogenin).

Analýzou genetických profilů testovaných osob jsou získány informace o jejich příbuzenském vztahu, který je následně matematicky zhodnocen. Výsledkem analýzy je potvrzení resp. vyloučení otcovství testovaného muže.

Poznámky k vyšetření:

Určení genetického profilu matky testovaného dítěte/ dětí je v rámci tohoto vyšetření **ZDARMA**.

Příplatek za každou další jednu testovanou osobu… ..... **1 500,00 Kč**

(např.: další dítě, další pravděpodobný otec)

Vyšetřovací metody: *Fragmentační analýza*

Název vyšetření	Typ primárního odběru všech testovaných osob	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
MamaGen	Krev (1x) Bukální stěr (3x)	10 pracovních dnů	4000,00 Kč

Informace o vyšetření:

Určení biologické příbuznosti

Vztah matka-dítě:

Test mateřství je prováděn citlivou metodou, založenou na analýze vysoce variabilních krátkých úseků DNA (STR – Short Tandem Repeats). V rámci vyšetření je komerčním kitem AmpFISTR Identifiler (Applied Biosystems) testováno 15 polymorfních STR lokusů + systém AMEL pro určení pohlaví (v genu pro Amelogenin).

Analýzou genetických profilů testovaných osob jsou získány informace o jejich příbuzenském vztahu, který je následně matematicky zhodnocen. Výsledkem analýzy je potvrzení resp. vyloučení mateřství testované ženy.

Poznámky k vyšetření:

Příplatek za každou další jednu testovanou osobu… ..... **1 500,00 Kč**

(např.: další dítě, další pravděpodobná matka/ otec)

Vyšetřovací metody: *Fragmentační analýza*

NEŘÍZENÝ VÝTISK

3.3 Hematogenetika/kardiogenetika

Trombofilie je obecně stav zvýšené dispozice k tvorbě trombů, který předchází vlastnímu procesu žilní nebo arteriální trombózy a jejich komplikací – tromboembolické nemoci. Jedná se o multifaktoriální onemocnění, které je výsledkem kombinovaného působení genetických variant více genů a vnějších faktorů.

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Trombofilie FV	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	600,00 Kč*
Informace o vyšetření:			
Vyšetření: Leidenská mutace – gen *F5* Gen *F5* kóduje faktor V, který je klíčový v procesu srážení krve. Leidenská mutace (G1691A, resp. c.1691G>A) způsobuje záměnu aminokyseliny argininu za glutamin na pozici 506 ve faktoru V (p.Arg506Gln), který pak nemůže být inaktivován APC (aktivovaný protein C). Zvyšuje se APC rezistence a nedostatečné odbourávání aktivovaného faktoru V vede ke zvýšené srážlivosti krve. Výskyt mutace v evropské populaci je 3-7%, v české populaci okolo 5%. **U nositelů Leidenské mutace v genu *F5*** je zvýšené riziko vzniku hluboké žilní trombózy a tromboembolické nemoci, asociace s vyšším výskytem akutní cévní mozkové příhody a infarktu myokardu v mladším věku. U žen je zvýšené riziko těhotenských komplikací, především spontánních abortů, abrupce placenty a IUGR plodu.			
Poznámky k vyšetření:			
*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta. **Vyšetřovací metody:** *Alelově specifická PCR, End-point Genotyping Assay, StripAssay reverzní hybridizace*			

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Trombofilie Faktor V – R2	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	600,00 Kč*
Informace o vyšetření:			
Vyšetření: F5/R2 (p.H1299R) K dalším mutacím faktoru V patří mutace H1299R (R2 haplotyp). Tato mutace je zodpovědná za snížení hladiny faktoru V, kdy pokles k 20% normálu způsobí mimo jiné i rezistenci na aktivovaný protein C. Jedná se o mírný rizikový faktor trombózy, který zvyšuje riziko kardiovaskulárních chorob pro nositele Leidenské mutace.			
Poznámky k vyšetření:			
*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta. **Vyšetřovací metody:** *End-point Genotyping Assay, StripAssay reverzní hybridizace*			

NEPLATNÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Trombofilie FII	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	600,00 Kč*

Informace o vyšetření:

Vyšetření: F2, protrombin, c.20210G>A

Gen *F2* kóduje faktor II (protrombin), který se při procesu srážení krve aktivuje na trombin. Mutace G20210A (resp. c.20210G>A) je bodová záměna báze G za A v nekódující oblasti genu *F2* a zvyšuje hladinu protrombinu v krvi, což vede ke zvýšené srážlivosti krve. Frekvence mutace v evropské populaci je 2-3%, v české populaci okolo 2%.

U nositelů protrombinové mutace v genu *F2* U nositelů protrombinové mutace v genu *F2* je zvýšené riziko vzniku hluboké žilní trombózy a tromboembolické nemoci, asociace s vyšším výskytem akutní cévní mozkové příhody a infarktu myokardu v mladším věku. U žen je zvýšené riziko těhotenských komplikací, především spontánních abortů, abrupce placenty a IUGR plodu.

Poznámky k vyšetření:

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *Alelově specifická PCR, End-point Genotyping Assay, StripAssay reverzní hybridizace*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Trombofilie MTHFR	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	800,00 Kč*

Informace o vyšetření:

Vyšetření: Mutace– gen *MTHFR* c.677C>T, c.1298 A>C

Gen *MTHFR* kóduje enzym, který je součástí procesu metabolické přeměny aminokyseliny homocysteinu na methionin. Pokud je tento proces porušen a vzniká nadbytek homocysteinu, hovoříme o tzv. hyperhomocysteinémii.

Mutace c.677C>T v genu *MTHFR* vede k záměně aminokyseliny alaninu za aminokyselinu valin v poloze 222 proteinové sekvence enzymu MTHFR a tím vzniku termolabilní (méně aktivní) formy MTHFR enzymu. Aktivita enzymu je u heterozygotů CT snížena na 55%, u mutovaných homozygotů TT na 20% normy. Nedostatečná aktivita enzymu může způsobit hyperhomocysteinémii. V evropské populaci se vyskytuje okolo 37% heterozygotů CT a 10% homozygotů TT, což znamená, že přibližně každý třetí člověk je nositelem alespoň jedné mutované alely T genu *MTHFR*.

Mutace c.1298 A>C genu *MTHFR* způsobuje substituci aminokyseliny glutamové za aminokyselinu alanin v pozici 429 v proteinové sekvenci enzymu. Přítomností mutace sice klesá katalytická aktivita enzymu MTHFR, ale nedochází ke zvýšení hladiny homocysteinu v krevním séru. Frekvence výskytu rizikové alely 1298C v evropské populaci je asi 33%.

U homozygotů pro tyto mutace je zvýšené riziko rozvoje hyperhomocysteinémie. Hyperhomocysteinémie (nad 18 µmol/L) narušuje endotel cév a zvyšuje riziko rozvoje aterosklerózy, srdečního infarktu, cévní mozkové příhody a žilní trombózy (2-3x zvýšené riziko). U těhotných žen hyperhomocysteinémie zvyšuje riziko vzniku rozštěpové vady plodu, především páteře a CNS (NTD).

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Alelově specifická PCR, End-point Genotyping Assay, StripAssay reverzní hybridizace*

NEVYTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Trombofilie PAI-1	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	800,00 Kč*

Informace o vyšetření:

Vyšetření: PAI-1 (alela 4G/5G) gen *SERPINE1*

PAI-1 (inhibitor aktivátoru plazminogenu) inhibuje plazminogenové aktivátory (PA), které přeměňují plazminogen na plazmin. Plazmin ovlivňuje různé fyziologické procesy, jako jsou fibrinolýza, zánět nebo hojení tkáně. Vysoké hladiny PAI-1 vedou ke snížené přeměně plazminogenu na plazmin a byly nalezeny zejména u obezity, metabolického syndromu.

Alela 4G promotorového polymorfizmu 4G/5G PAI-1 je spojována s vyšší hladinou PAI-1, která je asociována s vyšším rizikem rozvoje kardiovaskulárních onemocnění, především cévní mozkové příhody.

Poznámky k vyšetření:

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *Fragmentační analýza, Melting Curve Genotyping analýza, StripAssay reverzní hybridizace*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Trombofilie Faktor XIII	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	600,00 Kč*

Informace o vyšetření:

Vyšetření: Faktor XIII – gen *F13A1* (p.V34L)

Faktor XIII, fibrin stabilizující faktor, je enzym, který se podílí na tvorbě příčných vazeb fibrinu při formování koagulace. Faktor XIII se podílí na hojení ran, fagocytóze, adhezi placenty, remodelaci cytoskeletu a hraje roli při zánětlivých procesech. Varianta c.103G>T genu *F13A1* způsobuje záměnu aminokyseliny valinu za leucin na pozici 34 peptidového řetězce (p.V34L). Varianta se dědí autozomálně dominantně a patří mezi časté varianty v kavkazské populaci, kde je frekvence jejího výskytu 0,27 (v africké populaci 0,17, v asijské populaci 0,01). Tato varianta současně ovlivňuje i strukturu fibrinového koagula – u nositelů této mutace je struktura fibrinových vláken volnější, fibrinové koagulum tenčí a fibrinolýza probíhá rychleji. Z tohoto důvodu je v kavkazské populaci tato varianta asociována se sníženým rizikem rozvoje žilní trombózy a plicní embolie a působí i mírně protektivně proti rozvoji kardiovaskulárních chorob, především infarktu myokardu. Naproti tomu je dle studií riziková pro zvýšené krvácení a komplikace po prodělaných operacích a v souvislosti s reprodukcí je řazena mezi rizikové faktory u opakovaných spontánních abortů.

Poznámky k vyšetření:

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *End-point Genotyping Assay*

NEVZTAHUJE SE NA VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Statim Trombofilie FV Trombofilie FII	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	5 pracovních dnů	800,00 Kč*
Informace o vyšetření:			
Vyšetření: FV (Leidenská mutace c.1691G>A) **FII (Protrombinová mutace c.20210G>A)**			
Poznámky k vyšetření:			
*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta. **Vyšetřovací metody:** *Alelově specifická PCR, End-point Genotyping Assay, StripAssay reverzní hybridizace*			

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
M2 HAPLOTYP GENU ANXA	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	1 600,00 Kč
Informace o vyšetření:			
Gen ANXA5 kóduje bílkovinu annexin5, která tvoří zevní ochranu buněčných stěn a zabraňuje vzniku krevních sraženin. Směs annexinu5 vytvářeného plodem a matkou se ukládá na povrchu klků placenty a zabraňuje tam vzniku krevních sraženin, které mohou snižovat kvalitu výživy plodu a vést ke komplikacím v těhotenství. Porucha ve správné či dostatečné tvorbě bílkoviny zvyšuje riziko vzniku krevních sraženin, především v placentě. To vede ke zvýšenému riziku spontánních potratů, preeklampsie, vývoji plodu s nízkou porodní váhou (small for gestational age), ale také trombózy. Může stát i za neúspěchem léčby neplodnosti pomocí IVF.			
Poznámky k vyšetření:			
Vyšetřovací metody:, *End-point Genotyping Assay*			

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Kardiovaskulární onemocnění postihují srdce a cévy a jsou jimi například vysoký krevní tlak, ischemická choroba srdeční, onemocnění srdce či mozková mrtvice.

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Familiární hypercholesterolémie	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	700,00 Kč*

Informace o vyšetření:

Vyšetření familiární hypercholesterolémie: Apolipoprotein B-100 – gen *APOB-100*, p.R3500Q

Apolipoprotein B-100 je strukturálním glykoproteinem chylomikronů, LDL, VLDL, IDL a Lp(a) částic. Podílí se na sekreci chylomikronů z tenkého střeva do krve a na sekreci VLDL z jater. Udržuje strukturální integritu VLDL a LDL částic. Jeho důležitou rolí je funkce ligandu pro LDL receptor. Díky jejich spojení je zajištěn přenos cholesterolu do buněk. Familiární defekt Apolipoproteinu B-100 (FDB- 100) je autozomálně dominantně dědičné onemocnění způsobující závažnou hypercholesterolémii a zvýšené riziko aterosklerózy. Příčinou onemocnění jsou vrozené mutace v genu pro apolipoprotein B100, z nichž nejčastější je testovaná mutace p.R3500Q.

Poznámky k vyšetření:

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *Real-Time PCR, StripAssay reverzní hybridizace*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Familiární hypercholesterolémie PLUS	Krev (1x)	2 měsíce	Hrazeno ZP

Informace o vyšetření:

Vyšetření familiární hypercholesterolémie: gen *APOB-100*, *PCSK9*, *LDLR, LDLRAP1, STAP1*

Familiární hypercholesterolémie (FH, OMIM 144010) se vyznačuje autosomálně dominantním typem dědičnosti a s frekvencí výskytu 1:200–250 ve většině bělošských populací představuje nejčastější vrozenou poruchu metabolizmu. V důsledku geneticky podmíněné poruchy metabolizmu LDL-cholesterolu dochází k jeho hromadění v cirkulaci a ve tkáních, což vede k předčasnému rozvoji aterosklerózy. Neléčení jedinci mohou mít infarkt myokardu ve 3. nebo 4. dekádě života, až v jedné třetině případů s fatálním koncem. Klinický fenotyp je výrazně těžší u homozygotů než u heterozygotů, protože u homozygotů nejsou v důsledku postižení obou alel LDL-receptory syntetizovány vůbec nebo jsou zcela nefunkční, případně je jejich funkce významně snížena.

Stále více je v původním významu familiární hypercholesterolémie používán pojem autosomálně dominantní hypercholesterolémie (ADH), která v současné době zahrnuje:

- klasickou FH způsobenou mutacemi v genu pro *LDLR*
- FDB s defektním genem pro *APOB*
- FH3 (resp. ADH3) s mutacemi v genu *PCSK9*
- *LDLRAP1 a STAP1*

Poznámky k vyšetření:

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování, MLPA*

NEVYDÁVÁNÍ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Hyperlipoproteinémie/ Ateroskleróza/ Ischemická choroba srdeční/ Alzheimerova choroba	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	2 200,00 Kč*

Informace o vyšetření:

Vyšetření haplotypu Apolipoproteinu E – gen *ApoE* (alely E2, E3, E4)

Lipoproteiny jsou zodpovědné za vazbu cholesterolu a ostatních lipidů a jejich následný přenos krevním řečištěm do místa, kde mají být dále využívány/zpracovávány. Apolipoprotein E (ApoE) tvoří hlavní apoprotein chylomikronů a VLDLs (Very Low Density Lipoproteins) a váže se na specifický receptor na jaterních a periferních buňkách. Hlavní úlohou chylomikronů a VLDLs je odstranění nadbytečného množství cholesterolu z krve a jeho přenos na další zpracování do jater. Udržování normální hladiny cholesterolu je nezbytné pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění. ApoE je polymorfní protein, který má tři hlavní izoformy: E2, E3 a E4. Jednotlivé izoformy se od sebe liší v substituci aminokyselin v pozicích 112 a 158 peptidického řetězce. Forma E3 je klasickou funkční izoformou. Forma ApoE-E4 je spojena s vyšším rizikem vzniku kardiovaskulárních onemocnění včetně infarktu myokardu, Alzheimerovou chorobou a zhoršenými kognitivními funkcemi, především u kuřáků. Nositelé alely E4 mají celkově vyšší hladiny LDL cholesterolu, triacylglycerolů a ApoB, naopak nižší HDL. Forma ApoE- E2 má sníženou afinitu k LDL receptoru a je asociována se sníženým rizikem kardiovaskulárních onemocnění. U malého procenta homozygotů E2/E2 se naopak může vyvinout hyperlipoproteinémie III. typu charakterizovaná zvýšením VLDL a IDL (intermediate-denzity lipoprotein) cholesterolu a triglyceridů, se sklonem k ateroskleróze.

Poznámky k vyšetření:

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *StripAssay reverzní hybridizace*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Trombocytopénie Ischemická choroba srdeční Cévní mozková příhoda	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	Hrazeno ZP

Informace o vyšetření:

Vyšetření polymorfismu ve specifickém destičkovém glykoproteinu GPIIIa (p.L33P) – gen *ITGA2B*

Glykoprotein GPIIb/IIIa má společně s fibrinogenem klíčovou úlohu při agregaci trombocytů mezi sebou i k povrchům. Mutace v genu pro glykoprotein IIIa má za následek záměnu prolinu za leucin na pozici 33, což vede ke zvýšenému shlukování krevních destiček a snižuje antiagregační účinek aspirinu. Přítomnost mutované alely HPA-1b je spojena s vyšším rizikem časného rozvoje infarktu myokardu a cévní mozkové příhody mezi mladšími jedinci, zejména mezi kuřáky. Homozygoti HPA-1a/1a jsou častěji rezistentní na kyselinu acetylsalicylovou (tzv. aspirinová rezistence). Změna antigenních vlastností molekuly může vést také ke vzniku krvácivých onemocnění (posttransfúzní purpura, neonatální trombocytopenie).

Poznámky k vyšetření:

NEREFENČNÍ

Toto vyšetření indikuje pouze Váš lékař nebo je indikováno po genetické konzultaci.

Vyšetřovací metody: *StripAssay reverzní hybridizace*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Hypertenze Ischemická choroba srdeční	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	2200,00 Kč*

Informace o vyšetření:

Vyšetření inzerce/delece (287 kb) v genu pro Angiotensinkonvertázu – gen *ACE*

Angiotensinogen je polypeptid, který je štěpen reninem na angiotensin I, který je dále štěpen angiotensinkonvertázou (ACE) na angiotensin II. Angiotensin II je velmi silný vazokonstriktor. Mnohé polymorfizmy genů pro angiotensinogen, ACE a angiotensinové receptory hrají důležitou úlohu v patogenezi kardiovaskulárních onemocnění a jsou významnými prediktory vývoje těchto onemocnění. Alela D zvyšuje aktivitu ACE v séru a byla asociována s vyšším rizikem srdečního selhání u hypertenzních osob. U starších pacientů a kuřáků zvyšuje přítomnost alely D mortalitu v důsledku rozvoje infarktu myokardu. U osob se systolickým tlakem nad 150mm Hg zvyšuje tato varianta genotypu riziko koronární arteriální choroby o 50%.

Poznámky k vyšetření:

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *End-point PCR, StripAssay reverzní hybridizace*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Ischemická choroba srdeční/ Cévní mozková příhoda	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	Hrazeno ZP

Informace o vyšetření:

Vyšetření polymorfismu v genu pro β-Fibrinogen – gen *FGB*, c.-455G>A

Fibrinogen je plasmatický glykoprotein, jehož molekulu tvoří dimer složený z řetězců α, β, γ (kódovanými třemi různými geny). Fibrin je důležitý pro vazbu krevních destiček. Testovaný polymorfismus c.-455G>A genu *FGB* způsobuje zvýšenou hladinu β-fibrinogenu v plazmě a zvyšuje riziko předčasného rozvoje akutního infarktu myokardu a ischemické cévní mozkové příhody.

Poznámky k vyšetření:

Toto vyšetření je prováděno pouze na žádost indikujícího lékaře a je hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *Real-Time PCR, StripAssay reverzní hybridizace*

NEVYTISKNUTELNÝ VZTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Beta – thalassémie	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	15 pracovních dnů	Hrazeno ZP

Informace o vyšetření:

Vyšetření: *β-globinový gen,* 22 mutací

Beta-thalasémie jsou skupinou onemocnění, která vznikají mutacemi β-globinového genu (HBB), podílejícího se na tvorbě molekuly hemoglobinu. Mutací β-globinu existuje velké množství, na distribuci má významný vliv geografická lokalita. V ČR se nejčastěji vyskytují mutace charakteristické pro středomořskou oblast, někdy i mutace z oblasti jižní Asie, ojediněle se objevují mutace nové. U pacientů v ČR se nejčastěji jedná o mutaci v heterozygotní formě, která se projevuje lehkou chudokrevností, někdy splenomegalií. Tento fenotyp je nazýván β-thalassemia minor. Případný homozygot pro mutace β-globinu má fenotyp označovaný jako β-thalassemia major, klinickými příznaky jsou těžká chudokrevnost vyžadující pravidelné transfuze, deformity kostí jako následek expanze krvetvorby, retardace růstu a hepatosplenomegalie. Genetická analýza β-thalassémie testuje celkem
22 mutací, které představují více než 90% všech mutací β-globinového genu se středomořským výskytem.

Poznámky k vyšetření:

Toto vyšetření indikuje pouze Váš lékař nebo je indikováno po genetické konzultaci.

Vyšetřovací metody: *StripAssay reverzní hybridizace*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Beta – thalassémie PLUS	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	20 pracovních dnů	Hrazeno ZP

Informace o vyšetření:

Vyšetření: celý – *HBB*, *β-globinový gen*
Beta-thalasémie jsou skupinou onemocnění, která vznikají mutacemi β-globinového genu (HBB), podílejícího se na tvorbě molekuly hemoglobinu. Mutací β-globinu existuje velké množství, na distribuci má významný vliv geografická lokalita. V ČR se nejčastěji vyskytují mutace charakteristické pro středomořskou oblast, někdy i mutace z oblasti jižní Asie, ojediněle se objevují mutace nové. U pacientů v ČR se nejčastěji jedná o mutaci v heterozygotní formě, která se projevuje lehkou chudokrevností, někdy splenomegalií. Tento fenotyp je nazýván β-thalassemia minor. Případný homozygot pro mutace β-globinu má fenotyp označovaný jako β-thalassemia major, klinickými příznaky jsou těžká chudokrevnost vyžadující pravidelné transfuze, deformity kostí jako následek expanze krvetvorby, retardace růstu a hepatosplenomegalie.

Mutací β-globinu existuje velké množství, na distribuci má významný vliv geografická lokalita. Genetická analýza rozšířené β-thalassémie zahrnuje sekvenaci celého genu HBB (NM_000518.4). Umožňuje tak zachytit více mutací, které se mohou vyskytovat u jiných národnostních menšin.

Poznámky k vyšetření:

Toto vyšetření indikuje pouze Váš lékař nebo je indikováno po genetické konzultaci.

Vyšetřovací metody: *Sangerovo sekvenování*

NEVYPLNĚNÝ VZOREK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Gilbertův syndrom	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	700,00 Kč*

Informace o vyšetření:

Vyšetření mutace v genu *UGT1A1*

Gilbertův syndrom je dědičná porucha metabolismu žlučového barviva bilirubinu charakterizována mírnou nepřímou hyperbilirubinémií bez hyperhemolýzy či známek jaterního onemocnění. Jedná se o autozomálně recesivní typ dědičnosti. Mezi klinické projevy patří zvýšená únavnost a nespecifické zažívací obtíže. Postižení jsou muži i ženy, muži však převažují poměrem 4:1. Frekvence onemocnění je vysoká, v indoevropské populaci se udává kolem 5-15%. V biochemickém obraze je charakteristický vzestup hladiny nekonjugovaného bilirubinu při normálních hladinách bilirubinu konjugovaného a při zcela normální aktivitě ostatních „jaterních testů“, zejména transamináz. Etiologickou příčinou je snížená aktivita UDPglucuronosyltransferasy 1A1 (UGT 1A1) kódované genem *UGT1A1*. Ta se u postižených homozygotů pohybuje kolem 20-30% a již nestačí k zajišťování metabolického procesu. Nejčastější příčinou Gilbertova syndromu (více než 90% případů) je inzerce TA sekvence v TATA boxu v promotorové oblasti UGT 1A1 genu. Normální („wild type“) promotor obsahuje 6 TA repetitivních sekvencí, u postižených se počet TA navýší na 7 na obou alelách *UGT1A1* genu (genotyp 7TA/7TA). Tento počet omezuje rozpoznání promotorové oblasti transkripčními faktory, následkem čehož je snížená exprese genu. Molekulárně genetickým vyšetřením se analyzuje počet TA v promotorové oblasti *UGT1A1* genu.

Poznámky k vyšetření:

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *Fragmentační analýza*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Hemochromatóza	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	2 200,00 Kč*

Informace o vyšetření:

Vyšetření mutací v genu *HFE* (C282Y, H63D)

Hlavní charakteristikou onemocnění je zvýšené vstřebávání železa buňkami střevní sliznice, projevující se nadbytečným hromaděním železa v krvi a tělních orgánech. Hereditární hemochromatóza je autozomálně recesivní onemocnění s inkompletní penetrancí. Střevo zdravého člověka vstřebá okolo deseti procent železa obsaženého v potravě, střevo člověka postiženého hemochromatózou vstřebá dvojnásobek. Tělo přitom nemá žádný přirozený mechanizmus, jak se nadbytečného železa zbavit. Dochází proto k jeho hromadění ve tkáních, především v játrech, srdci, slinivce břišní a varlatech, které může vážně a nevratně poškodit. Hemochromatóza je způsobena mutací *HFE* genu, jehož produkt má vliv na udržení přiměřených zásob železa v organizmu. Bylo publikováno již přes třicet mutací i polymorfizmů *HFE* genu, z nichž nejvýznamnější jsou bodové mutace C282Y a H63D. Mutace C282Y tvoří nejčastější genetický základ pro hemochromatózu v kavkazské populaci – homozygotní stav C282Y lze detekovat až u 80 % pacientů s hereditární hemochromatózou. Další mutací uplatňující se v patogenezi hereditární hemochromatózy je H63D, která se vyskytuje poměrně často (frekvence výskytu alely 25 % v běžné populaci). Složení heterozygoti C282Y/H63D nebo H63D homozygoti tvoří menšinu pacientů.

Poznámky k vyšetření:

NEŘÍZENÝ VÝTISK

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *End-point PCR*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Hemochromatóza Plus	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	3 600,00 Kč*

Informace o vyšetření:

Vyšetření mutací v genu *HFE* (12 mutací V53M, V59M, H63D, H63H, S65C, Q127H, P160delC, E168Q, E168X, W169X, C282Y, Q283P), ***TFR2*** **(**4 mutace E60X, M172K, Y250X, AVAQ594-597del)**,** ***FPN1*** **(**2 mutace N144H, V162del)
Hereditární hemochromatóza typu HCC1 je autozomálně recesivní (AR) onemocnění, které může vést až ke vzniku jaterních či jiných závažných poruch. Četnost onemocnění se pohybuje kolem 1 : 300 v bělošské populaci.

Hlavní charakteristikou hemochromatózy je zvýšené vstřebávání železa buňkami střevní sliznice a jeho nadměrné hromadění v krvi a v orgánech. Dochází k postupnému hromadění železa ve tkáních, především v játrech, srdci, slinivce břišní a varlatech, které může vážně a nevratně poškodit. Mnoho postižených ale o své nemoci neví. Klinický projev HHC je ovlivněn mnoha faktory genetickými i negenetickými (věk, pohlaví, dietní přísun železa, alkohol, infekce atd).

Časné příznaky jsou nespecifické: únavnost, slabost, bolest kloubů, srdeční palpitace a bolesti břicha. K příznakům plně vyjádřené choroby patří kožní hyperpigmentace, artritida, cirhóza, diabetes, chronická bolest břicha, chronický únavový syndrom, letargie, hypopituitarismus, hypogonadismus se ztrátou libida, kardiomyopatie, primární hepatokarcinom a zvýšené riziko některých infekcí. Hemochromatóza je nejčastěji způsobena mutací HFE genu, který je zapojen do homeostázy železa. Bylo publikováno již přes třicet mutací i polymorfismů HFE genu, z nichž nejvýznamnější jsou bodové mutace C282Y a H63D. Mutace C282Y tvoří nejčastější genetický základ pro hemochromatózu v kavkazské populaci. Homozygotní stav C282Y lze detekovat až u 80 % pacientů s hereditární hemochromatózou.

Další mutací uplatňující se v patogenezi hereditární hemochromatózy je H63D, která se vyskytuje poměrně často (frekvence výskytu alely 25 % v běžné populaci). Složení heterozygoti C282Y/H63D nebo H63D homozygoti tvoří ale menšinu pacientů.

Poznámky k vyšetření:

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *StripAssay reverzní hybridizace*

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Chronická obstrukční plicní nemoc/ Emfyzém plic	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	2 200,00 Kč
Informace o vyšetření:			
Vyšetření Deficitu α1-antitrypsinu, v genu *SERPINA1*, alela S (p.Glu264Val), Z (p.Glu342Lys) Alfa-1 antitrypsin (AAT) je protein tvořený v játrech a uvolňovaný do krevního řečiště. AAT inaktivuje řadu enzymů, ale primárně chrání plíce před účinkem elastázy. Elastáza je enzym tvořený neutrofilními buňkami a je fyziologickou součástí ochrany organismu při poranění a zánětu. Elastáza může ale poškozovat a štěpit plicní tkáň. AAT je tvořen jako produkt dvou kopií genu Pi – genu proteázového inhibitoru. Tento gen je ko-dominatní, což znamená, že každá kopie odpovídá za polovinu tvorby AAT v organismu. Pokud je mutace jednoho nebo obou genů vzniká málo ATT anebo dysfunkční AAT. U pacientů s tvorbou nižší než 30% fyziologické tvorby AAT hovoříme o deficitu alfa-1 antitrypsinu. Pacienti s touto poruchou mají značné riziko vzniku emfyzému plic (progresivní plicní onemocnění) v mladém věku. U kuřáků nebo osob vystaveným riziku kouře či prachu se plicní postižení projevuje dříve a mnohem závažněji. Při dysfunkční tvorbě AAT se hromadí AAT v jaterních buňkách, které jej produkují. ATT vytváří abnormální proteinové řetězce a rozvíjí se poškození buněk a postižení jater. Okolo 10% nemocných s AAT deficitem má po narození žloutenku. U řady nemocných se tav zlepší, avšak těžké postižení vyžaduje transplantaci jater v dětství. Deficit AAT je v současnosti nejčastější příčinou transplantace jater u dětí. Funkce a množství AAT závisí od vrozené mutace genu Pi. Zatímco existuje více než 70 odlišných alel (variací) Pi genu, pouze některé z nich jsou časté. Většina populace má dvě kopie normální varianty M (MM). Nejčastější patologické formy jsou S a Z.			
Poznámky k vyšetření:			
*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta. **Vyšetřovací metody:** *End-point PCR*			

3.4 Hemato - onkogenetika

Myeloproliferativní onemocnění jsou charakterizovány patologicky zvýšenou tvorbou krevních buněk (granulocytů, monocytů, erytrocytů a trombocytů) v kostní dřeni. U pacientů s **esenciální trombocytémií** a **primární myelofibrózou** je nejčastěji detekována somatická mutace V617F genu *JAK2* (v 50-60%), v dalších 5-10% je detekována mutace genu *MPL*. Podle nejnovějších zjištění se u těchto JAK2-negativních a MPL-negativních pacientů vyskytují somatické mutace genu *CALR*.

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Myeloproliferativní onemocnění JAK2	Krev (1x)*	5-7 pracovních dnů	Hrazeno ZP
Informace o vyšetření:			

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Vyšetření mutace p.V617F v genu *JAK2*

Enzym JAK2 (cytoplasmatická Janusova tyrozin kináza) hraje důležitou roli v signální dráze vedoucí k tvorbě krevních buněk. Mutace p.V617F genu *JAK2* vede k porušení autoinhibiční aktivity a k aktivaci enzymu *JAK2* a tím nekontrolované proliferaci a přežívání hematopoetických buněk. Dle publikovaných studií má tato mutace zásadní význam v patogenezi onemocnění Polycytémia vera, kde se vyskytuje u 65-97% pacientů. Dále byl uveden výskyt této mutace u 30-57% pacientů s esenciální trombocytémií a u 35-95% pacientů s chronickou idiopatickou myelofibrózou. Tato mutace byla také nalezena u 20% Ph-negativních atypických CML, více než 10% pacientů s CMML, 15% pacientů s megakaryocytární AML (AML M7) a 20% pacientů s juvenilní myelomonocytární leukemií. U nosičů této mutace se předpokládá obecně vyšší riziko komplikací (trombózy, potraty, apod.) a současné studie ukazují na vhodnost testování této mutace v případě výskytu trombózy v oblasti splanchniku či mozku, neboť pozitivní nález může signalizovat časné stádium chronické myeloproliferativní nemoci.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetření je možné pouze u vzorků, které do naší laboratoře dorazí do 24 hodin od odběru.

**** Z důvodu izolace DNA z granulocytů periferní je požadované množství odebrané krve 10ml.***

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Myeloproliferativní onemocnění JAK2 – kvantitativní stanovení	Krev (1x)*	15 pracovních dnů	Hrazeno ZP

Informace o vyšetření:

Vyšetření mutace p.V617F v genu *JAK2*

Mutace JAK2 V617F je detekována u > 95 % pacientů s pravou polycytémií (PV), 50-60 % pacientů s esenciální trombocytémií (ET) a u 50 % pacientů s primární myelofibrózou (PMF). JAK2 V617F byla rovněž detekována v některých vzácných případech chronické myelomonocytické leukémie, myelodysplastického syndromu, systémové mastocytózy a chronické neutrofilní leukémie, ale v 0 % případů u CML.

Detekce mutace JAK2 V617F je nyní součástí referenčních kritérií WHO 2008 pro diagnózu MPN BCR-ABL negativní a přítomnost této mutace je hlavním kritériem pro diagnostické potvrzení. Nedávno navrhli mezinárodní experti kritéria pro terapeutická hodnocení. Na základě dat o aloimplantátu, alfa interferonu nebo hydroxymočovině byla začleněna kvantifikace JAK2V617F jako potenciálně užitečného nástroje pro sledování léčebné odezvy. U odezvy na některá nová léčiva cílená proti JAK2 v klinickém vývoj byl pozorován pokles zátěže JAK2 V617F.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetření je možné pouze u vzorků, které do naší laboratoře dorazí do 24 hodin od odběru.
**** Z důvodu izolace DNA z granulocytů periferní je požadované množství odebrané krve 10ml.***

Vyšetřovací metody: *Real-Time PCR*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena

NEHRAZENÝ VÝTISK

Myeloproliferativní onemocnění Statim JAK2	Krev (1x)*	3 pracovní dny	Hrazeno ZP

Informace o vyšetření:

Vyšetření mutace p.V617F v genu *JAK2*

Vyšetření je možné pouze u vzorků, které do naší laboratoře dorazí do 24 hodin od odběru.

**** Z důvodu izolace DNA z granulocytů periferní krve je požadované množství odebrané krve 10ml.***

Vyšetřovací metody: *Real-Time PCR, Masivní paralelní sekvenování*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Myeloproliferativní onemocnění JAK2/exon12	Krev (1x)*	15 Pracovních dnů	Hrazeno ZP

Informace o vyšetření:

Vyšetření mutace *JAK2/exon12*

Myeloproliferativní neoplázie (MPN) jsou onemocnění krvetvorby charakterizované klonální abnormalitou genů pro cytoplazmatické fosfotyrozinkinázy nebo jejich receptory na úrovni prekurzorové multipotentní kmenové buňky. Podle přítomnosti Ph chromozomu (fúzní gen BCR/ABL) se MPN dělí na Ph-pozitivní, která odpovídá chronické myeloidní leukémii (CML), a na skupinu Ph- negativních MPN, do které patří polycytémie vera (PV), primární myelofibróza (PMF), esenciální trombocytémie (ET) a další.

Společným znakem těchto chorob je nadprodukce jedné nebo více hematopoetických buněčných řad s nálezem hypercelulární kostní dřeně a s vyplavením zralých a plně funkčních krevních elementů do periferní krve. Pokročilá stádia jednotlivých typů MPN mohou přecházet do akutní leukémie nebo do myelofibrózy. U pacientů s erytrocytózou je v případě negativního výsledku při detekci mutace V617F doporučeno pokračovat s vyšetřením mutací v exonu 12 genu *JAK2*. Mutace v exonu 12 genu *JAK2* se vyskytuje u 2-3% pacientů s polycythémií vera, dle klasifikace WHO se řadí mezi hlavní diagnostická kritéria tohoto onemocnění.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetření je možné pouze u vzorků, které do naší laboratoře dorazí do 24 hodin od odběru.

**** Z důvodu izolace DNA z granulocytů periferní krve je požadované množství odebrané krve 10ml.***

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Myeloproliferativní onemocnění MPL	Krev (1x)*	5-7 pracovních dnů	Hrazeno ZP

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Informace o vyšetření:
Vyšetření mutace p.W515L, p.W515K v genu MPL Myeloproliferativní onemocnění (MPN) jsou charakterizovány patologicky zvýšenou tvorbou krevních buněk (granulocytů, monocytů, erytrocytů a trombocytů) v kostní dřeni. U pacientů s esenciální trombocytémií (ET a primární myelofibrózou (PMF) je nejčastěji detekována somatická mutace V617F genu *JAK2* (v 50-60%), v dalších 5-10% je detekována mutace genu *MPL*. Dle diagnostických kritérií WHO je doporučeno vyšetření dalších genetických změn – především mutace v *MPL* genu u JAK2 negativních pacientů. Gen *MPL* (MIM*159530) je protoonkogen lokalizovaný na chromozomu 1p34, kóduje trombopoetinový receptor, který je důležitý pro regulaci proliferace. Somatické mutace v exonu 10 genu *MPL* (především W515L, W515K) ovlivňují aktivaci JAK/STAT signální dráhy.
Poznámky k vyšetření:
Vyšetření je možné pouze u vzorků, které do naší laboratoře dorazí do 24 hodin od odběru. **** Z důvodu izolace DNA z granulocytů periferní je požadované množství odebrané krve 10ml.*** **Vyšetřovací metody:** *Masivní paralelní sekvenování*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Myeloproliferativní onemocnění CALR	Krev (1x)*	15 pracovních dnů	Hrazeno ZP

Informace o vyšetření:
Vyšetření mutací exonu 9 – gen *CALR* Gen *CALR* kóduje kalretikulín – multifunkční, ionty Ca2+ vázající protein, který je lokalizován v endoplazmatickém retikulu, kde váže patologické proteiny a brání tak jejich přesunu do Golgiho aparátu. Vyskytuje se také v jádru buňky, kde se předpokládá jeho role v regulaci transkripce. Všechny dosud popsané mutace genu *CALR* jsou inzerce a delece lokalizované v exonu 9, které způsobují vznik proteinu s patologickou funkcí. Až 85% všech CALR mutací u pacientů s nádorovými myeloproliferativními onemocněními tvoří delece 52 bazických párů (c.1092_1143del, L367fs*46) a inzerce 5 bazických párů (c.1154_1155insTTGCC, K385fs*47). U pacientů s esenciální trombocytémií (ET) se mutace genu CALR vyskytují přibližně u 25% z celkového počtu pacientů a v 48-67% u JAK2- negativních a MPL-negativních pacientů. Podle dosavadních výsledků jsou pacienti s diagnostikovanou ET a prokázanou mutací *CALR* genu ve srovnání s pacienty s mutací *JAK2* genu spíše mladšího věku, mají vyšší počet trombocytů a nižší hladinu hemoglobinu. Také riziko trombózy je u těchto pacientů nižší než u pacientů s prokázanou JAK2 nebo MPL mutací. U pacientů s primární myelofibrózou se mutace v genu *CALR* vyskytují přibližně v 60-80% JAK2-negativních a MPL-negativních pacientů, v klinických studiích byla zjištěna také delší doba přežití u těchto osob. Pozitivita mutací genu *CALR* byla zjištěna také u 8% pacientů s myelodysplázií, velmi zřídka pak u pacientů s CML, atypickou CML. Mutace CALR genu dosud nebyly prokázány u pacientů s onemocněním polycytémie vera a solidními nádory. Detekce CALR mutací proto slouží jako důležitý marker především při diagnóze ET a PMF.
Poznámky k vyšetření:
Vyšetření je možné pouze u vzorků, které do naší laboratoře dorazí do 24 hodin od odběru. **** Z důvodu izolace DNA z granulocytů periferní krve je požadované množství odebrané krve 10ml.*** **Vyšetřovací metody:** *Masivní paralelní sekvenování*

NEPLATNÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Myeloproliferativní onemocnění PLUS	Krev (1x)*	15 pracovních dnů	Hrazeno ZP

Informace o vyšetření:

Vyšetření mutací v genech: *JAK2, MPL, CALR, ASXL1, CUX1, DNMT3A, EZH2, IDH1, IDH2, KIT, RUNX1, SF3B1, SH2B3, SRSF2, TET2, TP53, U2AF1.*

U pacientů s esenciální trombocytémií (ET) a primární myelofibrózou (PMF) je nejčastěji detekována somatická mutace JAK2 V617F (50-60%), v dalších 5-10% je detekována mutace genu MPL a CALR. Podle nejnovějších zjištění se vyskytují somatické mutace i v dalších genech.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetření je možné pouze u vzorků, které do naší laboratoře dorazí do 24 hodin od odběru.

**** Z důvodu izolace DNA z granulocytů periferní je požadované množství odebrané krve 10ml.***

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Chronická myeloidní leukémie (CML) BCR/ABL	Krev (1x)*	5-7 pracovních dnů	Hrazeno ZP

Informace o vyšetření:

Vyšetření variant (major, minor) fúzního genu – *gen BCR/ABL*

Filadelfský chromozóm (Ph), který vzniká reciprokou translokací dlouhých ramének chromozomů 9 a 22 – t(9;22)(q34;q11), patří k nejčastějším cytogenetickým aberacím u hematologických poruch. Výsledkem translokace je gen BCR/ABL, který slouží jako molekulární marker pro chronickou myeloidní leukémii (CML) - nachází se u 95 % případů CML. Gen BCR/ABL se nalézá asi u 5 % dětských a 25 % dospělých pacientů s akutní lymfatickou leukémií (ALL), kde má přítomnost tohoto genu prognostický význam. Fúzní gen se rovněž vyskytuje u malé části nemocných (asi 2 %) pacientů s akutní myeloidní leukémií (AML). Na molekulární úrovni fúzí protoonkogenu ABL a BCR vzniká abnormální gen, jehož translačním produktem je konstitutivně aktivní cytoplazmatická bcr-abl tyrozinová kináza, která narušuje řadu signálních drah a způsobuje leukemický fenotyp buňky. Abnormální fúzní gen vede k expresi tří typů transkriptů. Zatímco zlomové místo v genu *ABL* je nejčastěji před exonem a2, ke zlomům v genu *BCR* dochází na třech místech, v oblasti nazývané major, méně často v intronech oblastí minor a mikro. V oblasti major je druhý exon (a2) genu ABL připojen buď k exonu b2 (b2a2) nebo exonu b3 (b3a2) genu *BCR*. Produktem genu je fúzní protein o molekulové hmotnosti 210 kD, označovaný jako p210, který je typický pro CML. Při zlomu v oblasti minor, se stává součástí fúzního genu první exon (e1), který je úsekem genu BCR. Fúzní gen se označuje e1a2 a produkuje fúzní protein p190, který je častý u Ph-pozitivní ALL a může se vyskytovat vzácně u CML. V oblasti mikro genu *BCR* dochází ke spojení mezi 19. exonem genu *BCR* a druhým exonem a2 genu *ABL* (e19a2 či c3a2), čímž vzniká fúzní protein p230.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetření je možné pouze u vzorků, které do naší laboratoře dorazí do 24 hodin od odběru.

**** Z důvodu izolace RNA z periferní krve je požadované množství odebrané krve 10ml.***

Vyšetřovací metody: *Fragmentační analýza*

NEPLATNÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Chronická lymfatická leukémie (CLL) IGVH	Krev (1x)*	10-15 pracovních dnů	Hrazeno ZP

Informace o vyšetření:

Stanovení mutačního statusu IgVh

Chronická lymfocytární leukemie (CLL) postihuje zejména starší osoby (medián věku při diagnóze 65 let). Jde o nejčastější leukemické onemocnění v Evropě a Severní Americe, kde tvoří přibližně 30 % leukemických onemocnění u dospělých. CLL se vyskytuje přibližně dvakrát častěji u mužů než u žen.

Prognózu pacienta s CLL lze určit např. na základě přítomnosti či nepřítomnosti somatických hypermutací variabilní oblasti těžkého řetězce imunoglobulinu (IGVH). Somatické hypermutace genu *IGVH* představují fyziologický proces, kterým se za normálních okolností zvyšuje různorodost protilátek. Pacienti s mutovaným I*GVH* genem mají podstatně příznivější prognózu než pacienti s genem nemutovaným

Poznámky k vyšetření:

Vyšetření je možné pouze u vzorků, které do naší laboratoře dorazí do 24 hodin od odběru.

**** Z důvodu izolace RNA z periferní krve je požadované množství odebrané krve 10ml.***

Vyšetřovací metody: *RT-PCR*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Chronická lymfatická leukémie (CLL) TP53	Krev (1x)*	10-15 pracovních dnů	Hrazeno ZP

Informace o vyšetření:

Mutační analýza genu *TP53*

B-buněčná chronická lymfocytární leukemie (B-CLL) je maligní onemocnění s heterogenním klinickým průběhem postihující starší populaci. Mezi významné prognostické markery patří přítomnost mutací v genu *TP53*, které se vyskytují u 10–15 % pacientů. Nádorový supresor p53 je klíčovým regulátorem buněčného cyklu a apoptózy. Přítomnost aberací genu *TP53* vede u B-CLL pacientů k agresivnějšímu průběhu onemocnění a k rezistenci na terapii. Gen *TP53* bývá ve většině případů inaktivován delecí jedné a mutací druhé alely, ovšem vyskytují se také samostatné delece či mutace bez poškození druhé alely. Rozdíl v prognóze pacientů nesoucích inaktivaci obou alel a pacientů s poškozením jedné alely není dosud objasněn.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetření je možné pouze u vzorků, které do naší laboratoře dorazí do 24 hodin od odběru.

**** Z důvodu izolace RNA z periferní krve je požadované množství odebrané krve 10ml.***

Vyšetřovací metody: *Sangerovo sekvenování*

NEVÁZÁNÝ VÝTISK

3.5 Farmakogenetika

Vyšetření cíleně hodnotí vliv genetické výbavy konkrétního jedince na účinky podaného léku.

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Metabolismus Warfarinu	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	3 pracovní dny	Hrazeno ZP

Informace o vyšetření:

Vyšetření mutací v genech *CYP2C9* (c.430C>T, c.1075A>C) a *VKORC1* (c.-1639G>A)

Warfarin patří mezi velmi často užívaná perorální antikoagulancia. Přes jeho běžné užívání je terapie warfarinem spojována s významnými komplikacemi, nejčastěji se jedná o zvýšené hodnoty INR a krvácení. Pacienti jsou monitorování stanovením protrombinového času INR, ke kterému se nyní připojuje stanovení genotypu polymorfismů genů *CYP2C9* a *VKORC1*. Znalost genotypu pacienta umožňuje lékařům vhodně nastavit dávkování antikoagulačního léčiva, což vede ke snížení dávek léku a omezení nežádoucích účinků.
Gen *CYP2C9* ovlivňuje rychlost biotransformace warfarinu a největší význam mají alelické varianty, které jsou způsobeny bodovou substitucí 416C>T v exonu 3 se záměnou na úrovni proteinu (Arg144Cys) - alela CYP2C9*2 a 1061A>C se záměnou Ileu359Leu- alela CYP2C9*3. Pacienti s CYP2C9*2 alelou a CYP2C9*3 alelou vyžadují nižší udržovací dávky warfarinu, protože tyto varianty vedou ke snížení aktivity enzymu.
Gen VKORC1 kóduje podjednotku 1 transmembránového proteinu - vitamin K epoxid reduktázového komplexu. Komplex VKOR recykluje vitamin K 2,3epoxid na vitamin K hydrochinon, který je esenciálním kofaktorem posttranslační γ-karboxylace mnoha koagulačních faktorů (FII, FVII, FIX, FX ad.). Do dnešní doby byly zjištěny dva časté polymorfismy v genu *VKORC1*, 1173C>T lokalizovaný v prvním intronu a -1639G>A v promotorové oblasti. U těchto dvou polymorfismů však byla prokázána těsná vazba, a proto je zcela dostačující detekce jedné mutace (častěji -1639G>A). Efekt polymorfismů CyP450 2C9 a VKORC1 na velikost denní dávky warfarinu potřebné k udržení terapeutického rozmezí se navzájem potencuje. 20% populace patří k vysoce rizikové skupině nosičů polymorfismu VKORC1 AA nebo VKORC1 GA a současně alespoň 1 mutace CyP450 2C9. Tito pacienti jsou ve vysokém riziku předávkování warfarinem, zejména v úvodu léčby.

Poznámky k vyšetření:

Toto vyšetření je prováděno pouze na žádost indikujícího lékaře a je hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *StripAssay reverzní hybridizace*

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Chemoterapie 5-FU (Před léčbou)	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	3 pracovní dny	Hrazeno ZP

Informace o vyšetření:

Vyšetření mutací: c.1236G>A, c.1679T>G, c.2846A>T, c.1905+1G>A v genu *DPYD* před zahájením léčby

Analog pyrimidinu, 5-fluorouracil (5-FU), je používán v chemoterapii solidních nádorů, především kolorekta, prsu, hlavy/krku, ovarií a kůže. Pro jeho metabolismus je důležitá funkce dihydropyrimidin dehydrogenázy, která je kódována genem *DPYD*. Okolo 3-5% pacientů v populaci je nositelem alely DPYD*2A způsobené sestřihovou mutací v intronu 14 (IVS14+1G>A). Nositelé alely DPYD*2A mají sníženou DPD aktivitu a v důsledku terapie 5-FU se rozvine závažná až letální hematologická, gastrointestinální nebo neurologická toxicita.

Poznámky k vyšetření:

Toto vyšetření je prováděno pouze na žádost indikujícího lékaře – onkologa a je hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *StripAssay reverzní hybridizace, Real-Time PCR*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Metabolismus thiopurinových léčiv	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	3 pracovní dny	Hrazeno ZP

Informace o vyšetření:

Vyšetření mutací c.238G>C, c.460G>A, c.719A>G – *gen TPMT*

Thiopurin S-methyltransferáza (TPMT) je cytoplazmatický enzym katalyzující S-methylaci aromatických a heterocyklických sulfhydrylových komponent thiopurinových léčiv včetně 6-thioguaninu, 6-merkaptopurinu a azathioprinu. Tato léčiva se používají v medicíně jako protinádorová léčiva a imunosupresiva při terapii autoimunitních onemocnění, hematoonkologických onemocnění u dětí, idiopatických střevních zánětů a při transplantacích. TPMT je zásadní enzym pro biodegradaci thiopurinů na neaktivní a netoxické metabolity, jež jsou posléze vyloučeny z organismu. Dostatečná aktivita TPMT zabraňuje hromadění thioguaninových nukleotidů a vzniku vedlejších nežádoucích účinků při odbourávání thiopurinových léčiv jako jsou neurotoxicita, hepatotoxicita, myelosuprese, záněty sliznic atd. Snížená metabolická aktivita enzymu TPMT je důsledkem funkčních polymorfizmů v kódující oblasti genu *TPMT*, z nichž mezi nejčastější defektní alely v indoevropské populaci patří TPMT*3A, TPMT*2, TPMT*3C a méně častá TPMT*3B. Alela TPMT*2 obsahuje jednu nukleotidovou záměnu v exonu 5 (G238C), TPMT*3C záměnu v exonu 10 (A719G) a TPMT*3B záměnu v exonu 7 (G460A). U TPMT*3A byly popsány dva již výše zmíněné polymorfizmy, a to v exonu 7 a v exonu 10 (G460A + A719G).

Poznámky k vyšetření:

Toto vyšetření je prováděno pouze na žádost indikujícího lékaře a je hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *StripAssay reverzní hybridizace, Real-Time PCR*

NEVALIDNÍ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Metabolismus xenobiotik (Detoxifikace)	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	1000,00 Kč

Informace o vyšetření:

Detekce mutací v genech *GSTT1* (del), *GSTM1* (del) a *GSTP1* (p.I105V)

Geny *GSTT1* (Glutathion S Transferase T1) a *GSTM1* (Glutation S Transferase M1) kódují detoxikační enzymy, který se podílí na odbourávání kancerogenních látek a škodlivých metabolitů. Z tohoto důvodu mají důležitou roli v karcinogenezi - vzniku nádorů různých tkání. Testovaná mutace vede k deleci (ztrátě) části sekvence genu *GSTT1/GSTM1*, tato mutovaná alela se proto označuje jako alela 0. Genotyp 00 (přítomnost dvou nulových alel) způsobuje chybění části sekvence daného genu a vede k poruše tvorby příslušného detoxikačního enzymu. Genotyp 00 v genu *GSTT1* nebo *GSTM1* způsobuje nižší schopnost detoxifikace škodlivých látek a je asociován se zvýšenou pravděpodobností vzniku různých typů nádorů, zejména pokud jsou vystaveny působení karcinogenních látek (např. kouření). Toto riziko ještě zvyšuje kombinace těchto genotypů navzájem a kombinace s dalšími rizikovými genotypy polymorfismů v genech ostatních detoxikačních enzymů GSTP1 a GSTM3.

Gen *GSTP1* kóduje enzym Glutathion-S-transferáza P1, který hraje důležitou roli při odbourávání (detoxifikaci) hydrofobních a elektrofilních látek. Tento enzym se podílí na odbourávání kancerogenních látek a metabolitů v těle, které jsou produkovány enzymem CYP1A1. GSTP1 je rovněž považován za hlavní deaktivátor toxických látek tabákového kouře

Schopnost neutralizovat (detoxifikovat) a vyloučit nadbytečné či potencionálně škodlivé látky z organizmu je pro život velmi důležité. Látky, které se normálně v organizmu nevyskytují, nejsou nutné pro jeho zdravý vývoj a neslouží pro organizmus jako zdroj energie, hovoříme jako o tzv. xenobioticích. Zdrojem xenobiotik je především chemický průmysl a v případě polycyklických aromatických uhlovodíků je to i kouření a nevhodná strava.

Většina látek je vylučována ledvinami a játry, ale mnohé látky se vylučují rovněž plícemi, kůží a sliznicemi. Orgánem, v němž probíhá nejvyšší množství detoxifikačních reakcí jsou játra. U lidí se rozlišují dvě hlavní fáze detoxifikace. V první fázi detoxifikace dochází k modifikaci látky tak, aby byla schopna v následné druhé fázi spojení s aminy, kyselinami a alkoholy a usnadnilo se tak její vyloučení z organizmu. Významnou roli při konjugačních reakcích, tzn. druhé fázi detoxifikace, hraje spojení látek s glutationem, kdy konjugaci glutationu zesiluje enzym GST vyskytující se v jaterních buňkách. Konjugace látek s glutationem umožňuje rychlejší vylučování toxických látek z organizmu. Bylo zjištěno, že jedinci mající pouze jednu nebo žádnou alelu glutation-S-transferázy theta-1 (GSTT1) a Mu-1 (GSTM1), mají snížené detoxifikační schopnosti organizmu a je u nich vyšší riziko vzniku nádorů.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *End-point PCR, Fragmentační analýza*

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Metabolismus statinů (SLCO1B1)	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	Hrazeno ZP 2 900,00 Kč

Informace o vyšetření:

Vyšetření funkčního polymorfismu c.521T>C genu SLCO1B1

Vyšetření genetických predispozic nežádoucích účinků a léčebné účinnosti statinů. Statiny (inhibitory HMG-CoA reduktázy) jsou efektivním nástrojem ke snižování kardiovaskulárního rizika pacientů s hypercholesterolemií. Ve farmakokinetice statinů hraje klíčovou roli zejména přenašeč OATP1B1 kódovaný genem SLCO1B1:

- snižuje vstup statinu do hepatocytu,
- nižší účinnost statinů,
- vzestup plazmatické koncentrace léku až 9×,
- 3× zvýšené rizikem svalových nežádoucích účinků,
- doporučena úprava dávkování

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Real-Time PCR*

NEŘÍZENÝ VÝTISK

3.6 Hereditární onkologické syndromy

Vyšetření jsou zaměřena na detekci mutací v tumor supresorových genech, které mohou významně ovlivnit vznik a průběh nádorových onemocnění.

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Hereditární karcinom prsu a ovarií (HBOC)	Krev (2x)	6 měsíců	25 000,00 Kč * Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Sekvenování všech exonů genů *BRCA 1* a *BRCA 2*, *PALB2*, *CHEK2* (c.1100delC, delece exonů 9-10) a přilehlé exon/intronové hranice, MLPA analýza

Karcinom prsu je dlouhodobě nejčastějším maligním nádorovým onemocněním u žen v ČR. Přibližně 5-10% nádorů vzniká na podkladě zárodečných mutací v predispozičních genech. Kromě majoritních predispozičních genů (*BRCA1 a BRCA2*) je v poslední době studována také úloha genu *PALB2* (Partner And Localizer of *BRCA2*), který byl stanoven jako další kandidátní gen pro genetické testování pacientů s hereditárním karcinomem prsu v České republice, a dále tzv. genů s nízkou penetrancí, mezi které patří gen *CHEK2* (checkpoint kinase 2). Cílem DNA analýzy je odhalit mutaci v genu *BRCA1* nebo *BRCA2* (Breast Cancer Associated), která vede k poruše funkce kódovaného proteinu a způsobuje tak zvýšené riziko pro vznik karcinomu prsu a vaječníku, v menší míře i jiných nádorových onemocnění (karcinomu slinivky, prostaty, CRC, karcinomu žaludku, melanomu a dalších), tedy nádorových onemocnění typických pro dědičné nádorové onemocnění prsu a vaječníků (HBOC syndrom).

U rizikových osob, je doporučována genetická konzultace k zajištění molekulárně genetického vyšetření celé kódující sekvence *BRCA1,2* genů. Vyšetření je vždy vhodné zahájit žijícím členem rodiny, u něhož bylo již nádorové onemocnění zjištěno a to v nejnižším věku. Pokud již nežije žádný člen rodiny, který prodělal nádorové onemocnění a měl by být tedy testován, je molekulárně-genetické vyšetření celé kódující sekvence genů *BRCA1* a *BRCA2* doporučeno jeho přímým pokrevním příbuzným v riziku.

Indikační kritéria:

1. **Sporadické formy:**
- karcinom ovaria/tuby/primární peritoneální karcinom v jakémkoliv věku
- triple negativní karcinom prsu (receptory ER, PR a HER2 negativní) do 60 let (medulární karcinomy prsu se téměř vždy shodují s TNBC)
- unilaterální karcinom prsu do 45 let (do 50 let pokud není vůbec známá rodinná anamnéza)
- dva samostatné primární karcinomy prsu, první do 50 let, nebo oba do 60 let (bilaterální nebo ipsilaterální/synchronní nebo metachronní) duplicita karcinomu prsu a slinivky v jakémkoliv věku
- karcinom prsu u muže v jakémkoliv věku

2. **Familiární formy** (karcinom ovaria, tuby nebo primární peritoneální karcinom v rodinné anamnéze je vždy indikací k testování):
- alespoň 3 přímí příbuzní (včetně probandky) s karcinomem prsu v jakémkoliv věku
- 2 přímé příbuzné (včetně probandky) s karcinomem prsu, alespoň jedna diagnostikována ve věku pod 50 let, nebo obě do 60 let
- probandka s karcinomem prsu do 50 let s přímým příbuzným s nádorem spojeným s HBOC syndromem (především karcinom slinivky, prostaty, melanom, CRC, karcinom žaludku)

3. **Prediktivní testování známé rodinné mutace** u pokrevních příbuzných od 18 let věku

Gen ***PALB2*** *(FANCN)* (Partner And Localizer of BRCA2) kóduje DNA reparační protein, který byl objeven jako součást endogenního multiproteinového komplexu BRCA2. Společně s proteiny BRCA1 a BRCA2 se PALB2 funkčně podílí na opravách dvouřetězcových zlomů DNA. Dědičné mutace v genu PALB2 jsou u heterozygotních nositelů spojeny se zvýšeným rizikem vzniku karcinomu prsu a pankreatu. Riziko vzniku karcinomu prsu u nositelek mutací *PALB2* genu se odhaduje na 33– 58 % v závislosti na počtu příbuzných s tímto onemocněním. Riziko vzniku karcinomu pankreatu u nositelů mutací je doposud nejasné.

Indikační kritéria:

U „*BRCA* negativních“ osob, které splňují indikační kriteria pro HBC syndrom, zvýšené riziko karcinomu ovaria nebylo zatím u nositelek mutace v PALB2 genu jednoznačně prokázáno. *(Podle Supplementa klinické onkologie z r. 2016 byl gen PALB2 stanoven jako další kandidátní gen pro*

NEŘÍZENÝ VÝTISK

*genetické testování u pacientů s HBOC (Hereditary Brest and Ovarian Cancer syndrom) – Syndrom heredeitárního karcinomu prsu v České republice).*Test je určen nejen ženám, ale i mužům s rizikovou osobní nebo rodinnou anamnézou, kteří pro toto vyšetření splňují diagnostická klinická kritéria.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetření je možné provádět pouze u osob starších 18 let.

*Zdravotní pojišťovnou hrazené vyšetření je indikováno klinickým genetikem u osob starších 18 let, které na základě osobní a rodinné anamnézy splňují diagnostická kritéria.

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování, Multiplex ligation-dependent probe amplification, Sangerovo sekvenování*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
CZECANCA	Krev (2x)	6 měsíců	Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Panel CZECANCA (CZEch CAncer paNel for Clinical Application) vznikl v roce 2015 v Laboratoři onkogenetiky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy. Cílové geny (226 genů) byly zvoleny na základě výběru genů asociovaných s dědičnými nádorovými onemocněními (OMIM) a literárních údajů (PubMed) a jsou pravidelně aktualizovány. Veškeré informace k panelu najdete na webu Czecanca.cz. Největší výhodou je vysoká efektivita vyšetření – mnoho informací z jedné analýzy. Díky propojení s odborným konsorciem dochází k získávání aktuálních informací sloužícím k nejlepší diagnostice nádorových onemocnění. Molekulárně genetické vyšetření probíhá pomocí techniky masivního paralelního sekvenování na přístroji NextSeq, CNV analýzou a metodou digitální MLPA. Laboratorní molekulárně genetické vyšetření na onkopanelu probíhá v jednom kroku pro nejčastější dědičné nádorové syndromy. Je tedy komplexnější a lze tak zachytit rizikové mutace v genech, kde bychom je případně podle skladby a typu nádorových onemocnění v rodině nečekali. Z výše uvedeného vyplývá, že příčinou zvýšeného rizika pro karcinom prsu a ovaria (a jiná nádorová onemocnění) nemusí být pouze mutace známých genů *BRCA1* a *BRCA2*. Z tohoto důvodu také kritéria pro indikaci k panelovému genetickému testování jsou dnes vnímána jinak a lze říci, že jsou více propojena.

Onkopanel CZECANCA KAPA HyperCap DS Hereditary Cancer Research Panel 1.22 (Roche), kde jsou sekvenovány všechny exony genů: *AIP; ALK; APC; APEX1; ATM; ATMIN; ATR; ATRIP; AURKA; AXIN1; BABAM1; BAP1; BARD1; BLM; BMPR1A; BRAP; BRCA1; BRCA2; BRCC3; BRE; BRIP1; BUB1B; C11orf30; C19orf40; casp8; CCND1; CDC73; CDH1; CDK4; CDKN1B; CDKN1C; CDKN2A; CEBPA; CEP57; CLSPN; CSNK1D; CSNK1E; CWF19L2; CYLD; DCLRE1C; DDB2; DHFR; DICER1; DIS3L2; DMBT1; DMC1; DNAJC21; DPYD; EGFR; EPCAM; EPHX1; ERCC1; ERCC2; ERCC3; ERCC4; ERCC5; ERCC6; ESR1; ESR2; EXO1; EXT1; EXT2; EYA2; EZH2; FAM175A; FAM175B; FAN1; FANCA; FANCB; FANCC; FANCD2; FANCE; FANCF; FANCG; FANCI; FANCL; FANCM; FBXW7; FH; FLCN; GADD45A; GATA2; GPC3; GRB7; HELQ; HNF1A; HOXB13; HRAS; HUS1; CHEK1; CHEK2; KAT5; KCNJ5; KIT; LIG1; LIG3; LIG4; LMO1; LRIG1; MAX; MCPH1; MDC1; MDM2; MDM4; MEN1; MET; MGMT; MLH1; MLH3; MMP8; MPL; MRE11A; MSH2; MSH3; MSH5; MSH6; MSR1; MUS81; MUTYH; NAT1; NBN; NCAM1; NELFB; NF1; NF2; NFKBIZ; NHEJ1; NSD1; OGG1; PALB2; PARP1; PCNA; PHB; PHOX2B; PIK3CG; PLA2G2A; PMS1; PMS2; POLB; POLD1; POLE; PPM1D; PREX2; PRF1; PRKAR1A; PRKDC; PTEN; PTCH1; PTTG2; RAD1; RAD17; RAD18; RAD23B; RAD50; RAD51; RAD51AP1; RAD51B; RAD51C; RAD51D; RAD52; RAD54B; RAD54L; RAD9A; RB1; RBBP8; RECQL; RECQL4; RECQL5; RET; RFC1; RFC2; RFC4; RHBDF2; RNF146; RNF168; RNF8; RPA1; RUNX1; SBDS; SDHA; SDHAF2; SDHB; SDHC; SDHD; SETBP1; SETX; SHPRH; SLX4; SMAD4; SMARCA4; SMARCB1; SMARCE1; STK11; SUFU; TCL1A; TELO2; TERF2; TERT; TLR2; TLR4; TMEM127; TOPBP1; TP53; TP53BP1; TSC1; TSC2; TSHR; UBE2A; UBE2B; UBE2I; UBE2V2; UBE4B; UIMC1; VHL; WRN; WT1; XPA; XPC; XRCC1; XRCC2; XRCC3; XRCC4;*
XRCC5; XRCC6; ZNF350; ZNF365.

NEVYTISK

Metodou digitální MLPA jsou vyšetřeny geny: *APC, ATM, BAP1, BARD1, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CDK4, CDKN2A, EPCAM (exon 7-9), CHEK2, SCG5/GREM1 (intron 2 SCG5 až upstream oblast GREM1; duplikace 15q13.3), MITF (c.952G>A), MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, NBN, PALB2, PMS2, POLE (c.1270C>G), PTEN, RAD51C, RAD51D, SMAD4, STK11, TP53.*

Poznámky k vyšetření:

Vyšetření je možné provádět pouze u osob starších 18 let.

*Zdravotní pojišťovnou hrazené vyšetření genů je indikováno klinickým genetikem u osob starších 18 let, které na základě osobní a rodinné anamnézy splňují diagnostická kritéria.

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování, Multiplex ligation-dependent probe amplification, Sangerovo sekvenování*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Familiární karcinom prostaty	Krev (2x)	6 měsíců	20 000,00 Kč * Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Sekvenování všech exonů genů: *BRCA2, BRCA1, CHEK2, HOXB13, ATM* a přilehlé exon/intronové hranice, MLPA analýza

Karcinom prostaty je třetí nejčastější příčinou úmrtí u mužů na zhoubné nádorové onemocnění v ČR. Přibližně 10 % nádorů prostaty vzniká na podkladě zárodečných mutací v predispozičních genech.

Nejčastěji jde o geny BRCA2, BRCA1 a HOXB13, zvýšené riziko vykazují také nositelé mutací v genech CHEK2 a ATM. Hereditární karcinom prostaty je definován jako postižení tří nebo více příbuzných nebo alespoň dvou příbuzných, u nichž onemocnění propuklo před 55. rokem života. Mutace v genu CHEK2 jsou klasifikovány jako středně rizikové alely pro d ědičnou predispozici pro karcinom prostaty (prsu a ovarií u žen), případně štítné žlázy a ledvin. Zejména mutace c.251G> A (p.G84E) genu HOXB13 je spojována se zvýšeným rizikem rakoviny prostaty, především v mladším věku. U nositelů mutace HOXB13 genu se riziko karcinomu prostaty pohybuje od 22 do 52 % a jeví se jako nejvyšší u mužů s rodinnou anamnézou rakoviny prostaty (běžné populační riziko pro karcinom prostaty je cca 10 %). Znalost molekulárně genetické podstaty onemocnění umožňuje v rodinách s výskytem nádorové predispozice presymptomatickou diagnostiku na úrovni DNA a na jejím podkladě vypracovanou preventivní a léčebnou strategii. Indikační kritéria nebyla přesně stanovena, prakticky jsou shodná s kritérii pro molekulárně genetické vyšetření HBOC syndromu. Genetické testování lze doporučit v případě tří nebo více příbuzných nebo alespoň dvou příbuzných, u nichž onemocnění propuklo před 55. rokem života, zejména v kombinaci s karcinomem pankreatu, prsu či ovaria.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetření je možné provádět pouze u osob starších 18 let.

*Zdravotní pojišťovnou hrazené vyšetření genů *BRCA2, BRCA1, CHEK2, HOXB13, ATM* je indikováno klinickým genetikem u osob starších 18 let, které na základě osobní a rodinné anamnézy splňují diagnostická kritéria.

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování, Multiplex ligation-dependent probe amplification, Sangerovo sekvenování*

NEVEŘEJNÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Lynchův syndrom (Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom, HNPCC)	Krev (2x)	6 měsíců	Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Sekvenování všech exonů genů *MLH1*, *MSH2*, *MSH6, PMS2, EPCAM* a přilehlé exon/intronové hranice, MLPA analýza

Incidence výskytu kolorektálního karcinomu (CRC) celosvětově vzrůstá, v krajinách střední Evropy se jedná o nejčastější malignitu. Průměrné riziko vzniku CRC v naší populaci se pohybuje kolem 6% s určitými rozdíly mezi pohlavími, čímž se řadíme mezi 5 krajin s nejvyšším výskytem tohoto onemocnění na světě. Přibližně 5% případů CRC vzniká na podkladě dědičné monogenní etiologie. Nejběžnější formou je tzv. Lynchův syndrom (syndrom hereditárního nepolypózního kolorektálního karcinomu, HNPCC). Nádory asociované s Lynchovým syndromem se vyznačují ztrátou exprese některého z DNA reparačních proteinů (MMR proteiny: MLH1, MSH2, MSH6, PMS2). Více než 90% HNPCC nádorů vykazuje MSI pozitivitu (instabilita mikrosatelitové DNA) v porovnaní s cca 15% sporadických kolorektálních nádorů. Vhodným markerem na jejich selekci je vyšetření přítomnosti mutace p.V600E v genu *BRAF* a/nebo metylace *MLH1* promotora v nádorové tkáni. Lynchův syndrom je asociován s výskytem zárodečných patogenních (kauzálních) mutací postihujících geny *MLH1* (41%), *MSH2* (40%), *MSH6* (12%), a minoritně *PMS2* (7%). Nositelé patogenních mutací v uvedených genech mají zvýšené riziko vzniku kolorektálního karcinomu (muži o 36-80%, ženy o 18-76%). Současně mají zvýšené riziko vzniku dalších asociovaných nádorů – endometria (o 20-60%), vaječníků, žaludku, hepatobiliárního traktu, tenkého střeva, karcinomu ledvinové pánvičky, mozku a kůže.

Indikační kritéria:

1. Amsterdamská kritéria I

- V rodině jsou alespoň tři pacienti s karcinomem tlustého střeva, jeden z nich je příbuzný prvního stupně ostatních dvou.
- Jsou postiženy alespoň dvě generace.
- Alespoň jeden nemocný byl mladší 50 let v době diagnózy.
- Nádor byl ověřen patologem.
- Je vyloučena familiární adenomatózní polypóza.

2. Amsterdamská kritéria II

- V rodině jsou alespoň tři příbuzní s karcinomem sdruženým s HNPCC (kolorektální karcinom, karcinom endometria, tenkého střeva, ureteru a ledvinové pánvičky), jeden z nich je příbuzný prvního stupně ostatních dvou.
- Jsou postiženy alespoň dvě generace.
- 3Alespoň jeden nemocný byl mladší 50 let v době diagnózy.
- Nádor byl ověřen patologem.

Je vyloučena familiární adenomatózní polypóza.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetření je možné provádět pouze u osob starších 18 let.

*Zdravotní pojišťovnou hrazené vyšetření genů *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2* je indikováno klinickým genetikem u osob starších 18 let, které na základě osobní a rodinné anamnézy splňují diagnostická kritéria.

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování, Multiplex ligation-dependent probe amplification, Long Range PCR, Sangerovo sekvenování*

NEPLATNÝ VZOREK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Li-Fraumeni syndrom	Krev (2x)	6 měsíců	Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Sekvenování všech exonů genu *TP53* a přilehlé exon/intronové hranice, MLPA analýza

Li-Fraumeni syndrom (LFS; MIM 151623) je vzácný autozomálně dominantně dědičný syndrom s vysokou predispozicí k časným mnohočetným nádorům. Je způsoben zárodečnou mutací v tumor supresorovém genu *TP53* (17p13.1). LFS je jedním z nejzávažnějších dědičných nádorových syndromů s vysokým rizikem onemocnění již v dětském věku. Nejčastěji se u dětí vyskytují karcinomy nadledvin, nádory mozku, leukemie, lymfomy a sarkomy. V dospělém věku se objevují jakékoli solidní nádory, nejčastěji nádory prsu, nádory mozku, sarkomy, ale i kožní nádory, nádory zažívacího traktu, plic, gynekologické, hematologické a další. Znalost molekulárně genetické podstaty onemocnění umožňuje v rodinách s výskytem predispozicí v genu *TP53* presymptomatickou diagnostiku na úrovni DNA a na jejím podkladě vypracovanou preventivní a léčebnou strategii.

Indikace k vyšetření:

Kritéria pro diagnózu syndromu Li- Fraumeni

- proband se sarkomem diagnostikovaným ve věku pod 45 let
- a současně příbuzný prvního stupně s jakýmkoli nádorem ve věku pod 45 let
- a současně příbuzný 1. nebo 2. stupně s jakýmkoli nádorem ve věku pod 45 let nebo sarkomem v jakémkoli věku

Kritéria podle Chompretové pro diagnózu syndromu Li- Fraumeni

Rodiny splňující alespoň jedno z následujících kriterii.

- proband se sarkomem, mozkovým nádorem, karcinomem prsu nebo adrenokortikálním karcinomem ve věku pod 36 let s:
  - alespoň jedním příbuzným 1. nebo 2. stupně s nádorem typickým pro LFS kromě leukémie (jiným než karcinomem prsu v případě, že karcinomem prsu onemocněla probandka) ve věku pod 46 let
  - nebo příbuzným s mnohočetnými primárními nádory v jakémkoli věku
- proband s mnohočetnými primárními nádory, z nichž alespoň dva jsou typické nádory pro LFS (kromě leukémie), tj. sarkom, nádor mozku, karcinom prsu a/ nebo adrenokortikální karcinom, přičemž první z nich se vyskytl ve věku pod 36 let, bez ohledu na rodinnou anamnézu
- proband s adrenokortikálním karcinomem bez ohledu na věk a rodinnou anamnézu

Modifikovaná kritéria Chompretové (2008)

- proband s nádorem, který náleží do spektra nádorů sdružených s LFS (sarkom měkkých tkání, ostesarkom, tumor mozku, premenopauzální karcinom prsu, adrenokortikální karcinom, leukémie, broncho alveolární karcinom plic) ve věku pod 46 let a současně alespoň jeden příbuzný prvního nebo druhého stupně s nádorem typickým pro LFS (kromě karcinomu prsu, pokud proband onemocněl karcinomem prsu) ve věku pod 56 let nebo s mnohočetnými nádory
- nebo proband s mnohočetnými nádory, z nichž dva patři do užšího spektra pro LFS typických nádorů a první z nich vznikl ve věku pod 46 let
- nebo pacient s adrenokortikálním karcinomem nebo pacientka s karcinomem prsu ve věku pod 36 let bez mutace v genech *BRCA1* nebo *BRCA2*, bez ohledu na rodinnou anamnézu.

Birchova kritéria pro diagnózu syndromu Li- Fraumeni-like

- proband s jakýmkoli nádorem dětského věku nebo sarkomem, tumorem mozku nebo adrenálním kortikálním nádorem diagnostikovaným ve věku pod 45 let a současně
- příbuzný 1. nebo 2. stupně s nádorem typickým pro syndrom Li- Fraumeni (sarkom, karcinom prsu, mozkové nádory, adrenální kortikální nádory nebo leukémie) v jakémkoli věku a současně
- příbuzný 1. nebo 2. stupně s jakýmkoli nádorem ve věku pod 60 let

Eeles kritéria pro diagnózu syndromu Li- Fraumeni-like

2 příbuzní 1. nebo 2. stupně s nádorem typickým pro syndrom Li- Fraumeni v jakémkoli věku

Poznámky k vyšetření:

Vyšetření je možné provádět pouze u osob starších 18 let.

*Zdravotní pojišťovnou hrazené vyšetření genu *TP53* je indikováno klinickým genetikem u osob starších

NEŘÍDÍCÍ VÝTISK

18 let, které na základě osobní a rodinné anamnézy splňují diagnostická kritéria.

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování, Multiplex ligation-dependent probe amplification, Sangerovo sekvenování*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
FAP – Familiární adenomatózní polypóza	Krev (2x)	6 měsíců	Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Sekvenování všech exonů genů *APC* a *MUTYH* a přilehlé exon/intronové hranice, MLPA analýza
Familiární adenomatózní polypóza (FAP) je autosomálně dominantně dědičná predispozice pro vznik kolorektálního karcinomu. Onemocnění je charakterizováno výskytem mnohočetných polypů v tlustém střevě a rektu. Onemocnění vykazuje značnou fenotypovou variabilitu a k jeho rozvoji dojde u téměř 100 % nosičů mutace. Příčinou onemocnění jsou zárodečné mutace v genu APC. Znalost molekulárněgenetické podstaty onemocnění umožňuje v rodinách s výskytem FAP presymptomatickou diagnostiku na úrovni DNA a na jejím podkladě vypracovanou preventivní a léčebnou strategii. Familiární adenomatózní polypóza (MIM # 175100) společně s hereditárním nepolypózním kolorektálním karcinomem (HNPCC) patří mezi nejvíce studované formy dědičných kolorektálních karcinomů. Výzkum těchto onemocnění umožnil identifikaci genů zodpovědných za karcinogenezi sporadických i dědičných forem onemocnění. Dědičný charakter má přibližně 15 až 20 % kolorektálních nádorů. Výskyt FAP je v české populaci odhadován na 1/5000–7500 jedinců. Frekvence onemocnění je v populaci udržována častými mutacemi de novo, tzn. bez výskytu onemocnění v rodinné anamnéze. Znalost molekulárněgenetické podstaty onemocnění umožňuje v rodinách s výskytem predispozicí v genu *APC/MUTYH* presymptomatickou diagnostiku na úrovni DNA a na jejím podkladě vypracovanou preventivní a léčebnou strategii. Prediktivní genetické vyšetření známé kauzální mutace *APC* genu je možné provést již v dětském věku.
Indikační kritéria:
Všechny formy difuzní střevní adenomatózní polypózy (familiární adenomatózní polypóza, Gardnerův syndrom). Při podezření na FAP by měli všichni příbuzní prvního stupně podstoupit koloskopii již při klinické diagnostice (rodiče, sourozenci, děti od 10 do 15 let sigmoideoskopie).

Poznámky k vyšetření:

Vyšetření je možné provádět pouze u osob starších 18 let.

*Zdravotní pojišťovnou hrazené vyšetření genů *APC* příp. *MUTYH* je indikováno klinickým genetikem u osob starších 18 let, které na základě osobní a rodinné anamnézy splňují diagnostická kritéria.

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování, Multiplex ligation-dependent probe amplification, Sangerovo sekvenování*

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Peutz-Jeghersův syndrom	Krev (2x)	6 měsíců	Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Sekvenování všech exonů genu *STK11* a přilehlé exon/intronové hranice, MLPA analýza

Peutz-Jeghersův syndrom (PJS) je charakterizován asociací gastrointestinálních polypů s mukokutánními pigmentacemi. Gastrointestinální polypy mají charakter hamartomatózních polypů, nejčastěji se objevují v tenkém střevě (v pořadí četnosti výskytu jejunum, ileum, duodenum), mohou se objevit též v žaludku a v tlustém střevě.

Gastrointestinální polypy mohou vést k chronickému krvácení a anémii, opakovaným obstrukcím a intususcepcím vyžadujícím opakované laparotomie a resekce střeva. Mutace genu STK11 způsobují zvýšené riziko různých malignit, kumulativní riziko karcinomu do 70 let je 81 %. Kumulativní riziko nádorů GIT je 66 % (tenké střevo, tlusté střevo, jícen, pankreas). Riziko nádorů prsu u žen do 60 let je 32 %. Znalost molekulárně genetické podstaty onemocnění umožňuje v rodinách s výskytem predispozic v genu STK11 presymptomatickou diagnostiku na úrovni DNA a na jejím podkladě vypracovanou preventivní a léčebnou strategii. Pokud je v rodině známa kauzální mutace STK11 genu, lze prediktivní genetické vyšetření nabídnout i v dětském věku.

Indikační kritéria podle Tomlinsona a Houlstona

- 2 nebo více hamartomatózních polypů v GIT nebo
- 1 hamartomatózní polyp a pozitivní rodinnou anamnézou PJS nebo

1 hamartomatózní polyp a pigmentace

Poznámky k vyšetření:

Vyšetření je možné provádět pouze u osob starších 18 let.

*Zdravotní pojišťovnou hrazené vyšetření genu *STK11* je indikováno klinickým genetikem u osob starších 18 let, které na základě osobní a rodinné anamnézy splňují diagnostická kritéria.

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování, Multiplex ligation-dependent probe amplification, Sangerovo sekvenování*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Cowdenův syndrom	Krev (2x)	6 měsíců	Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Sekvenování všech exonů genu *PTEN* a přilehlé exon/intronové hranice, MLPA analýza

Syndrom je charakterizován výskytem mnohočetných hamartomů s vysokým rizikem benigních a maligních tumorů štítné žlázy, prsu a endometria. Za vznik onemocnění je zodpovědná mutace v genu PTEN. Postižení jedinci mohou mít makrocefalii, trichilemomy a papilomatozní papuly.Onemocnění se také může manifestovat formou Lehrmitte-Duclosovy choroby (megalocefalie, epilepsie, dysplastický gangliocytom mozečku). Charakteristické (avšak ne vždy přítomné) jsou kožní a slizniční projevy ve smyslu hamartomatózních lézí včetně papilomů rtů a sliznic, papilomatozní papuly v dutině ústní, trichilemomy, hamartomy prsou a střeva. Onemocnění je spojeno se zvýšeným rizikem nádorových onemocnění, a to zejména karcinomu prsu, nádorů štítné žlázy, méně často nádorů urogenitálního systému, plic, melanomů, retinálních gliomů, kožních nádorů a mozkových nádorů. Celoživotní riziko karcinomu prsu u žen je 25– 50 % s průměrným věkem diagnostiky 38–46 let, byl popsán také karcinom prsu u mužů. Zvýšené je riziko multifokálních i oboustranných nádorů. Celoživotní riziko karcinomu štítné žlázy je asi 10 %, histologicky jde obvykle o folikulární, zřídka papilární a nikdy medulární karcinomy štítné žlázy. Riziko karcinomu endometria je asi 5–10 %. Znalost

NEVZTAHUJE SE NA VÝSLEDKY

molekulárně genetické podstaty onemocnění umožňuje v rodinách s výskytem predispozic v genu PTEN presymptomatickou diagnostiku na úrovni DNA a na jejím podkladě vypracovanou preventivní a léčebnou strategii.

Klinická diagnóza Cowdenova syndromu je stanovena, pokud jedinec splňuje některé z následujících kritérií

- Samotne patognomonické mukokutánní léze, pokud jsou:
  - 6 a více obličejových papul, z nichž 3 a více musí být trichilemomy nebo
  - kožní obličejové papuly a ústní slizniční papilomatóza nebo
  - ústní slizniční papilomatóza a akrální keratóza nebo
  - 6 a více palmo-plantárních keratózních lézí.
- Jedno z následujících:
  - 2 a více velkých kritérii
  - 1 velké a minimálně 3 malá kritéria
  - minimálně 4 malá kritéria
- V rodinách, kde jeden člen splňuje výše uvedená diagnostická kritéria Cowdenova syndromu, u ostatních příbuzných se uvažuje o Cowdenově syndromu, pokud splňují některé z následujících kritérii:
  - patognomonická kritéria nebo
  - jakékoliv velké kritérium s malými kritérii nebo bez nich nebo
  - 2 malá kriteria nebo
  - anamnéza BRRS (Bannayan-Ruvalcaba-Riley Syndrom).

Patognomonická kritéria

Mukokutánní léze:

- trichilemomy (v obličeji)
- akrální keratóza
- papilomatózní léze
- slizniční léze

Velká kritéria

- Lhermitte-Duclos Disease (LDD) – u dospělých definována jako přítomnost dysplastického gangliocytomu mozečku
- karcinom prsu
- karcinom štítné žlázy (non-medulární)
- makrocefalie (obvod hlavy nad 97. percentilem)
- karcinom endometria

Malá kritéria

- další léze štítné žlázy (např. adenomy, difuzní uzlová struma)
- mentální retardace (IQ méně než 75)
- hamartomatózní intestinalní polypy
- fibrocystické onemocnění prsu
- lipomy
- fibromy
- tumory genitourinárního traktu (především karcinom ledvin)
- malformace genitourinárního traktu
- fibroidy dělohy

Poznámky k vyšetření:

Vyšetření je možné provádět pouze u osob starších 18 let.

*Zdravotní pojišťovnou hrazené vyšetření genu *PTEN* je indikováno klinickým genetikem u osob starších 18 let, které na základě osobní a rodinné anamnézy splňují diagnostická kritéria.

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování, Multiplex ligation-dependent probe amplification, Sangerovo sekvenování*

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Hereditární difúzní karcinom žaludku	Krev (2x)	6 měsíců	Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Sekvenování všech exonů genu *CDH1* a přilehlé exon/intronové hranice, MLPA analýza
Hereditární difuzní karcinom žaludku je autozomálně dominantně dědičný nádorový syndrom s vysokým celoživotním rizikem karcinomu žaludku difuzního typu, zvýšené je významně i riziko nádorů prsu, především lobulárního typu. Hereditární difuzní karcinom žaludku (HDGC) je charakterizován pozdní diagnózou a špatnou prognózou. Průměrný věk manifestace HDGC je 38 let, s rozpětím 14–69 let. Odhadované celoživotní riziko rozvoje karcinomu žaludku do 80 let je u mužů 67 % a u žen je 83 %. Mnoho rodin s HDGC má prokázanou germinální mutaci v genu pro E-cadherin (*CDH1*). Znalost molekulárněgenetické podstaty onemocnění umožňuje v rodinách s výskytem predispozicí v genu *CDH1* presymptomatickou diagnostiku na úrovni DNA a na jejím podkladě vypracovanou preventivní a léčebnou strategii.

Indikační kritéria:

- Dva případy karcinomu žaludku v rodině, u alespoň jednoho z nich difuzní typ karcinomu žaludku dg. před 50. rokem života.
- Tři potvrzené případy difuzního karcinomu žaludku u prvo- nebo druhostupňových příbuzných bez ohledu na věk.
- Solitární případ v rodině jedince se zjištěným difuzním karcinomem žaludku do 40 let.

Osobní nebo rodinná anamnéza difuzního typu karcinomu žaludku a lobulárního karcinomu prsu, jeden z nich dg. do 50 let.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetření je možné provádět pouze u osob starších 18 let.

*Zdravotní pojišťovnou hrazené vyšetření genu *CDH1* je indikováno klinickým genetikem u osob starších 18 let, které na základě osobní a rodinné anamnézy splňují diagnostická kritéria.

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování, Multiplex ligation-dependent probe amplification, Sangerovo sekvenování*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Familiární melanom	Krev (2x)	6 měsíců	Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Sekvenování všech exonů genů *CDKN2A*, *CDK4* a přilehlé exon/intronové hranice, MLPA analýza
FAM je autozomálně dominantní dědičná polygenní choroba charakterizovaná mnohočetnými dysplastickými névy a melanomy vznikajícími v mladém věku. U 20-40% hereditárních melanomů se nachází zárodečná mutace v důležitém tumor-supresorovém genu *CDKN2A*. Současně je nalézána mutace v tomto genu u 0,2–2% sporadických melanomů. Přibližně u 1% hereditárních melanomů se nalézá zárodečná mutace v cyklin dependentní kináze kódované *CDK4*. Tyto mutace narušují regulaci ústřední dráhy buněčného cyklu. Zbývajících cca 60% tvoří alterace v neznámých genech. Mutace v genu *CDKN2A* způsobují v evropské populaci cca 60% celoživotní riziko onemocnění melanomem a průměrně 53krát zvýšené (30 – 70krát) riziko oproti ostatní populaci. Kromě rizika melanomů může být u přenašečů mutace zvýšené i riziko nádorů pankreatu na 11–17%. V některých studiích je uváděno i vyšší riziko nádorů prsu u nosiček mutace. Znalost molekulárněgenetické podstaty onemocnění umožňuje v rodinách s výskytem predispozicí v genech *CDKN2A* a *CDK4* presymptomatickou diagnostiku na úrovni DNA a na jejím podkladě vypracovanou preventivní a léčebnou strategii. Prediktivní vyšetření je možné provádět i v dětství.

NEVYTISK

Indikační kritéria:

1. Familiární výskyt

- dva maligní melanomy v rodině u přímých příbuzných prvního a druhého stupně, alespoň jeden diagnostikován pod 50 let
- tři a více maligních melanomů v rodinné linii bez věkové limitace
- výskyt dvou maligních melanomů a nádoru prsu nebo slinivky u přímých příbuzných v linii

2. Sporadický výskyt

- opakovaný výskyt maligního melanomu u pacienta, první dg. ve věku pod 50 let

vícečetná malignita u pacienta – nádor prsu/ nebo nádor slinivky a maligní melanom, alespoň jeden dg. pod 50 let

Poznámky k vyšetření:

Vyšetření je možné provádět pouze u osob starších 18 let.

*Zdravotní pojišťovnou hrazené vyšetření genů *CDKN2A*, *CDK4* je indikováno klinickým genetikem u osob starších 18 let, které na základě osobní a rodinné anamnézy splňují diagnostická kritéria.

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování, Multiplex ligation-dependent probe amplification, Sangerovo sekvenování*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Von Hippel-Lindau syndrom	Krev (2x)	6 měsíců	Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Sekvenování všech exonů genu *VHL* a přilehlé exon/intronové hranice, MLPA analýza

Von Hippel-Lindau syndrom je hereditární autozomálně dominantní syndrom charakterizovaný predispozicí k některým nádorovým onemocněním jako jsou hemangioblastomy, feochromocytomy, konvenční renální karcinomy, cystózy ledvin, pankreatu a nadvarlete a tumory endolymfatického vaku. Příčinou vzniku Von Hippel - Lindau syndromu je zárodečná mutace genu zvaného *VHL*, který se skládá se ze tří exonů a kóduje protein, jehož hlavní funkcí je regulace odpovědi na hypoxické stavy organismu. Za normálního stavu je protein VHL v komplexu s proteiny elongin B, C a cullin 2 (VCB- CUL2), váže alfa podjednotku proteinu HIF (hypoxia inducible factor) a umožňuje její ubiquitenem zprostředkovanou degradaci. Situace podobná stavu při hypoxii může však nastat tehdy, dojde-li k mutaci či ztrátě genu pro *VHL*. VHL protein pak není schopen zprostředkovat degradaci proteinu HIF alfa a ten tak může prostřednictvím jím regulovaných genů přispět k procesům, které v konečném důsledku vedou k neoplázii. Abnormální či chybějící gen *VHL* může přispívat k vzniku nádorových onemocnění. Další možné mechanizmy zahrnují např. narušení normálního průběhu buněčného cyklu, či ovlivnění správného uspořádání fibronektinu v extracelulární matrix. Znalost molekulárněgenetické podstaty onemocnění umožňuje v rodinách s výskytem predispozicí v genu *VHL* presymptomatickou diagnostiku na úrovni DNA a na jejím podkladě vypracovanou preventivní a léčebnou strategii. Z důvodu možné manifestace onemocnění v dětském věku lze genetické poradenství a testování nabídnout v jakémkoli věku.

Indikační kritéria:

- hemangioblastom CNS a sítnice nebo
- hemangioblastom CNS nebo sítnice a současně jedno z následujících:
  - mnohočetné renální, pankreatické nebo jaterní cysty
  - feochromocytom
  - renální karcinom nebo
- jednoznačná rodinná anamnéza a současně jedno z následujících:
  - hemangioblastom CNS nebo sítnice
  - mnohočetné renální, pankreatické nebo jaterní cysty
  - feochromocytom

renální karcinom

Poznámky k vyšetření:

NEVERIFIKOVÁNO VYTISK

Vyšetření je možné provádět pouze u osob starších 18 let.
*Zdravotní pojišťovnou hrazené vyšetření genu *VHL* je indikováno klinickým genetikem u osob starších 18 let, které na základě osobní a rodinné anamnézy splňují diagnostická kritéria.

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování, Multiplex ligation-dependent probe amplification, Sangerovo sekvenování*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Hereditární leiomyomatóza a renální karcinom (HLRCC)/ Mnohočetná kožní a děložní leiomyomatóza (MCUL)	Krev (2x)	6 měsíců	Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Sekvenování všech exonů genu *FH* a přilehlé exon/intronové hranice, MLPA analýza
Hereditární leiomyomatóza a renální karcinom / mnohočetná kožní a děložní leiomyomatóza je relativně vzácné autozomálně dominantně dědičné onemocnění s predispozicí k tvorbě mnohočetných kožních a děložních leiomyomů a renálního karcinomu, nejčastěji papilárního karcinomu II. typu. Jeho příčinou jsou zárodečné mutace genu *FH* pro fumaráthydratázu. K vyhledávání přenašečů zárodečné mutace v genu *FH* lze využít stanovení aktivity fumaráthydratázy v lymfocytech s následnou mutační analýzou genu *FH* u jedinců se sníženou aktivitou enzymu. Osoby s touto diagnózou by měly být sledovány s ohledem na výskyt příslušných onemocnění. Léčba renálního karcinomu u tohoto syndromu by měla být radikální s ohledem na jeho agresivní povahu. Znalost molekulárněgenetické podstaty onemocnění umožňuje v rodinách s predispozicí v genu *FH* presymptomatickou diagnostiku na úrovni DNA a na jejím podkladě vypracovanou preventivní a léčebnou strategii.
Indikační kritéria:
1. Familiární formy
- ojedinělý kožní leiomyom u probanda s rodinnou anamnézou výskytu kožních leiomyomů, leiomyomu/leiomyosarkomu dělohy a/nebo karcinomu ledviny u příbuzných 1. stupně;
- dva nebo více příbuzných s izolovaným karcinomem ledviny, kdy alespoň v jednom případě se jedná histologicky o papilární karcinom II. typu, karcinom ze sběrných kanálků nebo tubulopapilární karcinom.

2. Sporadické formy
- mnohočetné kožní leiomyomy, kdy alespoň jeden byl potvrzen histologicky;
- izolovaný výskyt kožního leiomyomu a současně leiomyomu/leiomyosarkomu dělohy a/nebo karcinomu ledviny u jedné osoby v jakémkoli věku;

výskyt karcinomu ledviny histologických typů papilárního II. typu, ze sběrných kanálků nebo tubulopapilárního.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetření je možné provádět pouze u osob starších 18 let.
*Zdravotní pojišťovnou hrazené vyšetření genu *FH* je indikováno klinickým genetikem u osob starších 18 let, které na základě osobní a rodinné anamnézy splňují diagnostická kritéria.

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování, Multiplex ligation-dependent probe amplification, Sangerovo sekvenování*

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Familiární medulární karcinom štítné žlázy (MEN2), Hirschprungova choroba	Krev (2x)	6 měsíců	Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Sekvenování všech exonů genu *RET* a přilehlé exon/intronové hranice, MLPA analýza
Příčinou medulárního karcinomu štítné žlázy (Medullar Thyroid Cancer- MTC) i syndromů MEN 2 a Hirschprungovy choroby jsou aktivující bodové mutace *RET* proto-onkogenu. Gen *RET* kóduje transmembránový tyrozinkinázový receptor, který je důležitý při diferenciaci a vývoji tkání odvozených od neurální lišty. Jednotlivé mutace v genu se liší svými projevy, tzn. svým fenotypovým dopadem a svou agresivitou. MTC je nádor vycházející z parafolikulárních buněk štítné žlázy a představuje 4-10% všech nádorů štítné žlázy. Vyskytuje se většinou ve sporadické formě (75%), méně často ve formě familiární (25%). Familiární forma se dědí autozomálně dominantně a má 3 varianty: Familiární MTC (FMTC), Mnohočetná endokrinní neoplazie typu 2A (MEN 2A) a Mnohočetná endokrinní neoplazie typu 2B (MEN 2B). Mnohočetná endokrinní neoplazie typu 2A (MEN 2A) – tento syndrom zahrnuje 15-23% všech MTC rodin. U více než 50% pacientů se současně vyskytuje také feochromocytom a u 15-30% primární hyperparatyreóza, onemocnění se plně manifestuje mezi 25. a 35. rokem života. MEN 2A je spojován nejčastěji s mutacemi v 10 a 11. exonu. MEN 2B je nejméně častá, ale zato nejagresivnější forma MTC a zahrnuje přibližně 1% všech MTC rodin a k plné manifestaci onemocnění dochází mezi 10. a 20. rokem života. U 50% těchto pacientů se vyskytuje feochromocytom, vzácně hyperparatyreóza. Znalost molekulárněgenetické podstaty onemocnění umožňuje v rodinách s výskytem predispozicí v genu *RET* presymptomatickou diagnostiku na úrovni DNA a na jejím podkladě vypracovanou preventivní a léčebnou strategii.
Indikační kritéria:
Všichni pacienti s patologicky ověřeným MTC (i sporadickým MTC) by měli být geneticky vyšetřeni na přítomnost zárodečné mutace *RET*. Cíleně pak i příbuzné osoby v riziku onemocnění. Screening *RET* proto-onkogenu by měl být proveden i u všech jedinců s průkazem feochromocytomu (může jít o první projev MEN 2A) a u pacientů s Hirschsprungovou chorobou, u kterých je zvýšene riziko MTC.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetření je možné provádět pouze u osob starších 18 let.
*Zdravotní pojišťovnou hrazené vyšetření genu *RET* je indikováno klinickým genetikem u osob starších 18 let, které na základě osobní a rodinné anamnézy splňují diagnostická kritéria.

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování, Multiplex ligation-dependent probe amplification, Sangerovo sekvenování*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Ataxia teleangiectasia, Familiární karcinom prsu	Krev (2x)	6 měsíců	Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Sekvenování všech exonů genu *ATM* a přilehlé exon/intronové hranice, MLPA analýza
Ataxia telangiectasia (Syndrom Louis-Barové) je komplexní syndrom s neurologickými, imunologickými, jaterními, kožními a endokrinologickými abnormalitami. Dědičnost syndromu je autosomálně recesivní je zapříčiněn hereditární mutací obou alel genu *ATM*. Onemocnění je klinicky charakterizováno mozečkovou ataxií, okulokutánními telangiektáziemi, defekty imunitního systému, zvýšenou citlivostí na účinky ionizujícího záření a výrazným sklonem ke vzniku nádorů, především lymfomů a leukemií. Vznik karcinomu prsu u pacientů s AT je poměrně raritní, na čemž se podílí především významné zkrácení života nosičů bialelických mutací. Vztah mutací *ATM* ke karcinomu prsu tak vychází z epidemiologických analýz prokazujících mírné, avšak signifikantně zvýšené celoživotní riziko karcinomu prsu u nositelů monoalelické mutace v genu *ATM*. Znalost molekulárněgenetické podstaty onemocnění

NEŘÍZENÝ VÝTISK

umožňuje v rodinách s výskytem predispozicí v genu *ATM* presymptomatickou diagnostiku na úrovni DNA a na jejím podkladě vypracovanou preventivní a léčebnou strategii.
Indikační kritéria:
Genetické testování *ATM* genu se doporučuje u osob s klinickým podezřením na ataxia teleangiektasia.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetření je možné provádět pouze u osob starších 18 let.
*Zdravotní pojišťovnou hrazené vyšetření genu *ATM* je indikováno klinickým genetikem u osob starších 18 let, které na základě osobní a rodinné anamnézy splňují diagnostická kritéria.

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování, Multiplex ligation-dependent probe amplification, Sangerovo sekvenování*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Gorlinův syndrom	Krev (2x)	6 měsíců	Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Sekvenování všech exonů genu *PTCH1* a přilehlé exon/intronové hranice, MLPA analýza
Gorlinův syndrom je vzácné autozomálně dominantně dědičné onemocnění podmíněné kauzálními mutacemi v genu *PTCH1*. Projevy syndromu mohou být zjištěny již prenatálně přítomností těžkých vývojových malformací, velkým obvodem hlavy nebo kardiálními fibromy.

Postnatálně mohou být přítomny kostní a zubní malformace,
případně mentální subnormality. Téměř všichni pacienti s Gorlinovým syndromem v průběhu života onemocní kožním nádorem (nejčastěji bazocelulárním karcinomem), přičemž až 75 % bazocelulárních karcinomů se manifestuje do věku 20 let. V dětském věku se asi u 10 % postižených rozvine nádor zadní jámy lební, nejčastěji meduloblastom. U postižených jsou také často přítomny čelistní cysty a u žen ovariální fibromy. Znalost molekulárně genetické podstaty onemocnění umožňuje v rodinách s výskytem predispozic v genu *PTCH1* presymptomatickou diagnostiku na úrovni DNA a na jejím podkladě vypracovanou preventivní a léčebnou strategii. Genetické poradenství a testování lze nabídnout v kterémkoli věku.

INDIKAČNÍ KRITÉRIA
Kritéria pro diagnózu Gorlinova syndromu – musí být splněna dvě velká nebo jedno velké a dvě malá kritéria.
1. Velká kritéria
• mnohočetné (více než dva) bazocelulární karcinomy, alespoň jeden z nich ve věku pod 30 let, nebo více než 10 bazocelulárních névů
• jakékoli odontogenní keratocysty (prokázané histologicky) nebo polyostotické kostní cysty
• palmární nebo plantární jamky (tři nebo více)
• ektopické kalcifikace, lamelární nebo časná (ve věku pod 20 let) kalcifikace falx cerebri
• rodinná anamnéza syndromu bazocelulárního névu
• kongenitální skeletální abnormity: rozštěp, fúze, zakřivení nebo chybění žeber nebo rozštěpené, klínovité nebo fúzované obratle
2. Malá kritéria
• makrocefalie – obvod hlavy nad 97. percentilem s frontální prominencí
• kongenitální malformace: rozštěp rtu a/nebo patra, polydaktylie, hypertelorismus, oční anomálie (katarakta, kolobom, mikroftalmie)
• jiné skeletální abnormity, např. Sprengelova deformita, deformity hrudníku, syndaktylie
• radiologické abnormity, např. přemostění sella turcica, anomálie obratlů
• srdeční nebo ovariální fibrom nebo meduloblastom

Poznámky k vyšetření:

NEVZE ANÝTISK

Vyšetření je možné provádět pouze u osob starších 18 let.

*Zdravotní pojišťovnou hrazené vyšetření genu *PTCH1* je indikováno klinickým genetikem u osob starších 18 let, které na základě osobní a rodinné anamnézy splňují diagnostická kritéria.

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování, Multiplex ligation-dependent probe amplification, Sangerovo sekvenování*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Panel genů spojených s dědičnými onkologickým onemocněními	Krev (2x)	6 měsíců	**88 genů**: 40 000,00 Kč, Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Onkologická onemocnění se aktuálně řadí k nejčastějším civilizačním chorobám. V rámci této skupiny onemocnění existují tzv. dědičná onkologická onemocnění neboli hereditární nádorové syndromy, které jsou charakteristické přenosem mezi generacemi.

Tento charakter vykazuje asi 10–15 % nádorů. Dodnes bylo popsáno více než 200 hereditárních nádorových syndromů. Hereditární nádory vznikají nejčastěji na podkladě zděděné zárodečné mutace tumor-supresorových či DNA-reparačních genů. Tyto mutace jsou proto výrazným rizikovým faktorem pro vznik onkologického onemocnění. Pokud se v osobní a v rodinné anamnéze typicky objevuje jeden určitý typ nádoru častěji, pomýšlíme zpravidla na určitý nádorový syndrom. V takovém případě se také onemocnění rozvíjí v mladším věku než u podobných typů sporadických nádorů. Nádory mají také častěji multifokální či bilaterální charakter, případně může dojít k rozvoji více primárních nádorů v různých orgánech.

Mezi testované hereditární onkologické syndromy patří:
- hereditární karcinom prsu a vaječníků (HBOC)
- hereditární karcinom prostaty
- hereditární nepolypózní kolorektální karcinom (HNPCC – Lynchův syndrom)
- Li-Fraumeniho syndrom (LFS)
- familiární adenomatózní polypóza (FAP)
- Peutz-Jeghersův syndrom (PJS)
- Cowdenův syndrom
- hereditární difuzní karcinom žaludku (HDGC)
- syndrom familiárního melanomu (FAMMM)
- Von Hippel-Lindauův syndrom (VHL)
- hereditární leiomyomatóza a renální karcinom (HLRCC)/mnohočetná kožní a děložní leiomyomatóza (MCUL)
- familiární medulární karcinom štítné žlázy (MEN2)/Hischprungova nemoc
- ataxia teleangiectasia, familiární karcinom prsu
- Gorlinův syndrom

Metoda masivně paralelního sekvenování umožňuje efektivnější (rychlejší a ekonomičtější) genetickou diagnostiku v oblasti klinické genetiky, a to zejména v porovnání s doposud používanou Sangerovou metodou. Pomocí sekvenování nové generace mohou být identifikovány nové genetické změny, tj. DNA predispozice, které přispívají ke vzniku závažných onemocnění, resp. k onkogenezi, nádorové progresi i metastazování. Tato technologie dnes umožňuje standardně testovat určitou skupinu genů v tzv. panelu genů. Mutace těchto genů jsou asociovány s dědičnými nádorovými onemocněními a syndromy (např. nádory prsu, vaječníku, vejcovodu a dělohy, gastrointestinálního traktu, kůže, ledvin, pankreatu, různé druhy leukemií). Vybrané geny testujeme metodou digitální MLPA (Multiple Ligation-dependent Probe Amplification), která analyzuje genomické delece/duplikace celých exonů analyzovaných genů.

NEVYTISK

Tímto přístupem získáváme komplexnější výsledek pro pacienta, jsme schopni identifikovat konkrétní hereditární nádorový syndrom a můžeme tak poskytnout pokrevním příbuzným pacienta prediktivní vyšetření prokázané kauzální mutace v některém z rizikových genů. Nositelům mutace je doporučeno adekvátní preventivní sledování, čímž je případně vzniklé nádorové onemocnění včas odhaleno a snadněji vyléčeno. Znalost molekulárně genetické podstaty onemocnění umožňuje v rodinách presymptomatickou diagnostiku na úrovni DNA a na jejím podkladě vypracování preventivní a léčebné strategie. Uvedený panel genů je možné vyšetřovat u osob po dosažení zletilosti.

Gen, specifikace: Geny vyšetřované metodou NGS: *APC, ATM, BAP1, BARD1, BLM, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CDK4, CDKN2A, EPCAM, ERCC2, ERCC3, FANCC, FANCM, FH, FLCN, GREM1, CHEK2, MEN1, MET, MLH1, MLH3, MSH2, MSH6, MUTYH, NBN, NF1, NF2, NTHL1, PALB2, PMS2, POLD1, POLE, PRKAR1A, PTEN, PTCH1, RAD50, RAD51C, RAD51D, RB, RET, SDHB, SLX4, SMAD4, SMARCB1, STK11, SUFU, TP53, UNC13D, VHL, WRN, WT1; FAM175A, CDKN1B, CYLD, DICER1, EXO1, FANCA, FANCB, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL, GATA2, HOXB13, KIT, MITF, MRE11, RECQL, RECQL4, RECQL5, SBDS, SCG5, SDHA, SDHAF2, SDHC, SDHD, SMARCA4, SMARCE1, TERT, TGFBR1, TGFBR2, TMEM127*.

Geny vyšetřované metodou digitální MLPA analýza – APC, ATM, BAP1, BARD1, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CDK4, CDKN2A, EPCAM (exon 7-9), CHEK2, SCG5/GREM1 (intron 2 SCG5 až upstream oblast GREM1; duplikace 15q13.3), MITF (c.952G>A), MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, NBN, PALB2, PMS2,
POLE (c.1270C>G), PTEN, RAD51C, RAD51D, SMAD4, STK11, TP53

Poznámky k vyšetření:

Vyšetření je možné provádět pouze u osob starších 18 let.

*Zdravotní pojišťovnou hrazené vyšetření výše uvedených genů je indikováno klinickým genetikem u osob starších 18 let, které na základě osobní a rodinné anamnézy splňují diagnostická kritéria.

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování, Multiplex ligation-dependent probe amplification, Sangerovo sekvenování*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
BRCA screen	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	15 pracovních dnů	3000,00 Kč

Informace o vyšetření:

Vyšetření 34 nejčastějších mutací v genech *BRCA1* a *BRCA2,* které se vyskytuji v české populaci. Jedná se o 21 nejčastějších mutací genu BRCA1 a 13 nejčastějších mutací genu BRCA2. Tyto mutace tvoří 63,6 % záchytu nejčastějších mutací genu BRCA1 a 54,2 % záchytu nejčastějších mutací genu BRCA2.

Rakovina prsu patří mezi nejčastější zhoubná nádorová onemocnění žen a její výskyt u nás v posledních letech stále stoupá. Karcinomy vaječníků a vejcovodů představují asi 15 % všech zhoubných nádorů u žen. Riziko vzniku obou těchto nádorů se zvyšuje s věkem, nejčastější výskyt je mezi 50. a 60. rokem života, ale v případě dědičných dispozic mnohem dříve, již po 30. roce života.

U 5 – 10 % všech karcinomů prsu se jedná o tzv. syndrom dědičného karcinomu prsu a vaječníků, který je způsoben vrozenou mutací v genech *BRCA1,2* (Breast Cancer Associated). Ženy s touto genetickou dispozicí (nositelky mutace) mají mnohonásobně vyšší riziko onemocnění nádorem prsu nebo vaječníku než ostatní populace a musí jim být zajištěna adekvátní dispenzarizace.

Poznámky k vyšetření:

NEPLATNÝ VZOREK

Vyšetření je možné provádět pouze u osob starších 18 let.

Vyšetřovací metody: *RealTime-PCR, Fragmentační analýza*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Klinický exom (CES) (4 728 genů)	Krev (2x)	6 měsíců	Hrazeno ZP* 82 000,00 Kč

Informace o vyšetření:

Masivně paralelní sekvenování klinického exomu (CES – Clinical exome sequencing) je technika umožnující efektivní genetickou diagnostiku vzácných dědičných onemocnění a syndromů. V panelu CES je vyšetřeno celkem 4,728 kódujících genů, celý mitochondriální genom a nekódující varianty, o nichž je známo, že jsou spojeny se vzácnými dědičnými onemocněními. Tímto způsobem je umožněno identifikovat velmi vzácné genetické varianty způsobující závažná onemocnění a získat komplexnější výsledek pro pacienta. Znalost molekulárně genetické podstaty onemocnění umožňuje v rodinách presymptomatickou diagnostiku na úrovni DNA a na jejím podkladě vypracovat preventivní a léčebnou strategii.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetření je možné provádět pouze u osob starších 18 let.

*Zdravotní pojišťovnou hrazené vyšetření výše uvedených genů je indikováno klinickým genetikem u osob starších 18 let, které na základě osobní a rodinné anamnézy splňují diagnostická kritéria.

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování, CNV analýza, Sangerovo sekvenování*

NEŘÍZENÝ VÝTISK

3.7 Imunogenetika

Podstatou autoimunitních onemocnění je abnormální patologická reakce imunitního systému na vlastní antigeny. Vyšetření jsou cílena na geneticky podmíněná onemocnění tohoto typu.

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Celiakie	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	2 200,00 Kč*

Informace o vyšetření:

Vyšetření rizikových HLA alely DQA1, DQB1 (haplotypy DQ2.5cis, DQ2.5trans, DQ8.1)
Celiakální sprue (Celiakie) je chronický zánět sliznice tenkého střeva, při kterém se u geneticky disponovaných osob vlivem netolerance k lepku (glutenu) obsaženému v potravě začínají tvořit protilátky napadající sliznici tenkého střeva. Lepek se vyskytuje v obilovinách a potravinách z nich vyrobených. V tenkém střevě při celiakii postupně ubývá klků (výběžků), přes které se uskutečňuje vstřebávání potravy. Vysoký podíl nestrávených složek potravy následně způsobuje průjmy, které jsou dále příčinou neprospívání a hubnutí. Po úplném vyloučení lepku z jídelníčku dochází ke sníženému dráždění sliznice střeva lepkem, zánětlivé změny ustupují a vzhled sliznice se postupně normalizuje. Celiakie má variabilní průběh, může se objevit již v prvním roce života (po zařazení obilných kaší do potravy) nebo později v dětství. Choroba může probíhat s minimálními příznaky nebo zcela bezpříznakově. V řadě případů se projeví až v pozdějším věku poruchami vstřebávání tuků, vápníku, železa, vitaminů rozpustných v tucích a v krajním případě až vznikem nádoru střeva nebo projevy osteoporózy. Celiakie se může projevit i ekzémy, depresemi a poruchou plodnosti u žen. V dospělém věku se projevy této choroby významně zhoršují (či poprvé objevují) po velkém stresu - operaci, porodu, infekčním onemocnění apod. Prevalence celiakie v ČR je 1:200-250 (v USA 1:100), postiženi jsou muži i ženy (poměr 1:2). Jedná se o geneticky podmíněné autoimunitní onemocnění – manifestace vzniká u geneticky vnímavého jedince po různě dlouhé konzumaci lepku. Mezi hlavní genetické faktory asociované se vznikem celiakie patří molekuly hlavního histokompatibilního systému MHC (Major Histocompatibility Complex) II. třídy, které mají nezbytnou funkci v imunitních reakích organismu. Každá HLA molekula je tvořena několika podjednotkami (řetězci), které kódují geny HLA- DR, HLA-DQ a HLA-DP. V případě molekuly HLA-DQ je řetězec alfa kódován genem DQA1 a řetězec beta genem DQB1 a jejich sekvence je vysoce variabilní (polymorfní). Konkrétní varianty alel (DQ heterodimer), které predisponují k celiakii, jsou kódovány určitými alelami.
Toto genetické vyšetření stanovuje přítomnost HLA alel II. Třídy, které jsou asociovány se zvýšeným rizikem rozvoje celiakie: **DQA1*0501-DQB1*0201 v pozici cis (haplotyp DQ2.5cis), DQA1*505-DQB*0301/DQA*0201-DQB*0202 v pozici trans (haplotyp DQ2.5trans) a DQA1*0301-DQB*0302 v pozici cis (haplotyp DQ8.1).** Pokud jsou u pacienta vyloučeny všechny tyto HLA-DQ alely, je diagnóza celiakie vysoce nepravděpodobná (vysoká senzitivita vyšetření). Ale průkaz rizikového genotypu nelze interpretovat jako potvrzení diagnózy celiakie, neboť 30-40% kavkazské populace je HLA-DQ pozitivní, ale jen 1% skutečně během života rozvine celiakii (nízká pozitivní prediktivní hodnota vyšetření). Definitivní potvrzení diagnózy je možné až odběrem malého vzorku sliznice tenkého střeva (enterobiopsií). Při následném mikroskopickém vyšetření je patrné zkrácení nebo vymizení střevních klků. Typizace HLA-DQ se doporučuje provést u pacientů s nejasnou diagnózou, u skupin se zvýšeným rizikem celiakie – tj. přímí příbuzní pacienta s potvrzenou dg. Celiakie, pacienti s onemocněními, které mají asociaci s celiakií (např. DM I. typu). U pacientů se silným klinickým předpokladem celiakie a vysokou hladinou specifických protilátek zvážit využití HLA-DQ typizace pro dg. Celiakie bez nutnosti provedení invazivní biopsie (zejména u dětí). Dosud jedinou známou kauzální léčbou je celoživotní dodržování bezlepkové diety, proto je časná diagnóza důležitá pro zahájení této léčby. Po nasazení bezlepkové (bez glutenové) diety k normalizaci obrazu sliznice tenkého střeva dochází v průběhu 1-2 týdnů, někdy až za 2-3 měsíce.

Poznámky k vyšetření:

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *StripAssay reverzní hybridizace*

NEVALIDOVÁNO

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Ankylozující spondylitis (Bechtěrevova choroba)	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	1 100,00 Kč*

Informace o vyšetření:

Vyšetření rizikové alely HLA-B27

Ankylozující spondylitida neboli Bechtěrevova choroba spadá do kategorie autoimunitních revmatických onemocnění, při kterých dochází k chronickým zánětlivým procesům v kloubech páteře a končetin. Tato nemoc postihuje více mužů než žen, a to převážně mladšího věku. Toto onemocnění může být mnoho let neodhaleno, dokud se neobjeví jeho první příznaky. Pokud se příznaky neobjeví do 40. roku života, pravděpodobnost jeho vzniku po tomto věku prudce klesá. Onemocnění se projevuje bolestí páteře a kloubů, zejména pokud je tělo delší dobu v jedné poloze. Nemoc není životu nebezpečná, ale postupuje pomalu a je nezvratná, protože po každém překonaném zánětu je poškozená tkáň nahrazena novou. To postupně zhoršuje pohyblivost kloubu a může dojít až k jeho úplné ztrátě. V případě páteře tak vzniká tzv. páteř tvaru bambusové hole. Na přítomnost nemoci mohou též upozornit jiné zdravotní problémy, např. onemocnění srdce, ledvin, kožní defekty, či zánět oční duhovky, které mohou být doprovodným onemocněním.

Příčina Bechtěrevovy nemoci není dodnes zcela jasná, ale je dlouhodobě znám vztah této nemoci s alelou HLA-B27 genu hlavního histokompatibilního systému (MHC). Výskyt alely HLA-B27 byl prokázán u 90–95 % všech pacientů trpících Bechtěrevovou chorobou. Frekvence výskytu této alely v celkové bělošské populaci je 7–9 %. Indikací k vyšetření je jednostranná uveitis přední oční komory často spojená s bolestí zad, rodinná anamnéza a revmatické onemocnění, Bechtěrevova nemoc.

Poznámky k vyšetření:

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *StripAssay reverzní hybridizace*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Hereditární fruktózová intolerance	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	1 900,00 Kč*

Informace o vyšetření:

Vyšetření mutací v genu Aldolázy B – gen *AldoB* (del4E4, p.A149P, p.A174D, p.N334K)

Dědičná fruktózová intolerance (HFI) je autozomálně recesivně dědičné onemocnění projevující se neschopností metabolizovat fruktózu a podobné cukry (sacharóza, sorbitol). Fruktóza je jednoduchý sacharid obsažený hlavně v ovoci a medu. Onemocnění je způsobeno deficiencí enzymu - aldolázy B. Hlavní funkcí enzymu aldolázy B je štěpení tohoto cukru. Symptomy pacientů s HFI po příjmu potravy obsahující fruktózu, saracharózu nebo sorbitol jsou bolesti břicha, zvracení a hypoglykémie. Dlouhotrvající příjem fruktózy může vést k vážnému poškození jater a ledvin, což může mít za následek i smrt (zejména u malých dětí). Léčba spočívá v dietě, kdy jsou z potravy vyloučeny potraviny obsahující fruktózu, sacharózu a sorbitol. Incidence tohoto onemocnění není přesně známá, ale uvádí se v rozmezí 1/12000 – 1/58000. Gen pro aldolázu B je lokalizován na 9 chromozómu. V tomto genu bylo popsáno více než tři desítky mutací, v evropské populaci jsou nejčastější mutace A149P, A174D a N334K, které představují více než 85% všech HFI mutantních alel.

Poznámky k vyšetření:

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *End-Point Genotyping Assay*

NEPLATNÝ VZOREK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Laktózová intolerance	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	1 900,00 Kč*

Informace o vyšetření:

Vyšetření polymorfismů v genu *LCT* (C/T-13910, G/A -22018)

Laktózová intolerance je nejčastější forma disacharidázové deficience a jedná se o neschopnost trávit laktózu, která je hlavním cukrem obsaženým v mléce. Laktózová intolerance je v podstatě normální fyziologický stav, jehož příčinou je snížená aktivita enzymu laktázy - phlorizin hydrolázy. Snížení aktivity enzymu je u člověka geneticky determinováno navzdory pokračujícímu příjmu laktózy v potravě. Tento stav může být klinicky prezentován různorodými intestinálními příznaky jako je nadýmání, sytost, břišní koliky nebo průjem po přijetí potravy obsahující laktózu. Odhaduje se, že 7-20% bělošské populace trpí intolerancí laktózy. Intolerance se projevuje v jakémkoli věku a muži i ženy jsou postiženi stejně. Enzym laktáza - phlorizin hydroláza je kódován genem *LCT*, který je lokalizován na chromozomu 2q21. Laktáza – phlorizin hydroláza má dvě enzymatické aktivity – laktázovou – hydrolyzuje mléčný cukr laktózu na glukózu a galaktózu – a phlorizin hydrolázovou . Exprese genu *LCT* je regulována a tato regulace zahrnuje transkripční a posttranskripční kontrolu. Transkripční regulace se ukazuje jako nejdůležitější faktor, který ovlivňuje hladinu enzymu laktázy – phlorizin hydrolázy. Se sníženou aktivitou enzymu jsou asociovány jednonukleotidové polymorfismy C/T-13910, G/A -22018, které jsou ve vzdálenosti 14 a 22 kb před genem *LCT* a snižují transkripci genu *LCT,* čímž snižují hladinu enzymu. S tímto jevem se pojí dva stavy: laktázová perzistence – normální aktivita laktázy a laktázová non – persistence (intolerance laktózy) – snížená aktivita laktázy.

Poznámky k vyšetření:

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *End-point Genotyping Assay*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Histaminová intolerance	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	1 900,00 Kč*

Informace o vyšetření:

Vyšetření mutací v genu *AOC1* (c.-691G>T, c.-594A>T, c.47C>T, c.995C>T)

Nerovnováha mezi příjmem histaminu a možností jeho degradace organismem může být způsobena sníženou aktivitou enzymu diaminooxidázy (DAO), což může vést až k vzniku intoleranci histaminu. Tato se projevuje různorodými symptomy podobnými alergickým reakcím (meteorismus, křeče, průjem, těžké dýchání, bolesti hlavy, hypotenze, arytmie, rýma, kopřivka, pruritus a jiné). Výhoda genetického testu variant asociovaných se sníženou aktivitou enzymu diaminooxidázy (DAO) je odlišení mezi primární (genetickou) a sekundární (pravděpodobně reverzibilní) formou intolerance.

Poznámky k vyšetření:

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *End-point Genotyping Assay*

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Crohnova choroba	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	3000,00 Kč*

Informace o vyšetření:

Vyšetření mutací v genu *NOD2/CARD15* (c.2104C>T, c.2722G>C, c.3019_3020insC)

Crohnova choroba (CD, OMIM 266600) patří mezi nespecifická zánětlivá onemocnění trávicího traktu postihující jakoukoliv část trávicí trubice nejčastěji však oblast tenkého a tlustého střeva. Zánět postihuje střevo do hloubky a vede až ke tvorbě píštělí a abscesů. Nemoc se projevuje průjmy, bolestmi břicha, poruchou trávení a vstřebávání důležitých živin, zvýšenou teplotou a příznaky mimo střevními (bolestmi a záněty kloubů, aftózní stomatitidou a jinými kožními obtížemi). Incidence choroby se pohybuje mezi 3 až 20 postiženými na 100000 obyvatel. Přesná patogeneze CD není dosud objasněna. Sklon k onemocnění je ovlivněn geneticky, environmentálně (dietní chyby, kouření, stres) i imunologicky. Bylo identifikováno několik chromosomálních oblastí, které vykazují možnou spojitost s náchylností ke vzniku CD (16q12, 5p13.1, 6p21).
Prvním identifikovaným a nejlépe prozkoumaným genem, jehož mutace jsou asociovány se zvýšenou pravděpodobností rozvoje choroby je *NOD2/CARD15*, který se nachází na chromosomu 16q12. Mutace v tomto genu mají za následek změnu funkce proteinu vedoucí ke ztrátě kontroly odpovědi organismu na bakteriální infekci. Mutace v NOD2/CARD15 genu se vyskytují přibližně u 30–50 % pacientů s CD a u 8 % zdravé populace. Relativní riziko rozvoje choroby je 2–4 x vyšší u nosičů jedné mutace (heterozygotů) a až 20-40 x vyšší u nosičů dvou mutací (homozygotů a složených heterozygotů). R702W, G908R, 3020insC jsou tři nejčastější mutace *NOD2/CARD15* genu u CD.

Poznámky k vyšetření:

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *End-point Genotyping Assay*

NEŘÍZENÝ VÝTISK

3.8 Další hereditární choroby

Název vyšetření		Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Cystická fibróza	***CFTR*/ 50 mutací + IVS8-poly(TG)**	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	15 pracovních dnů	9 500,00 Kč*

Informace o vyšetření:

Vyšetření mutací a polymorfismů v genu *CFTR*

Cystická fibróza (CF) patří mezi nejčastější autozomálně recesivně dědičné choroby v bělošské populaci. V České republice je incidence nemocných s CF odhadována na 1/2000 – 1/3000, téměř každý 26. člověk je přenašečem vlohy pro toto onemocnění. Mezi hlavní klinické příznaky pacientů patří neprospívání, recidivující a chronické bakteriální infekce dýchacích cest, které poškozují plicní parenchym a postupně vedou k respirační insuficienci, u mužů neplodnost v důsledku CBAVD s azoospermií. Příčinou choroby jsou mutace v genu *CFTR* (cystic fibrosis transmembrane conductance regulátor gene). Gen *CFTR* je lokalizován na dlouhém raménku 7. chromozomu (7q31.2) a dosud bylo celosvětově popsáno více než 1 500 mutací (viz aktuální stav v Cystic Fibrosis Genetic Analysis Consortium Dabatase - CFGAC; http://www.genet.sickkids. on.ca/cftr/). V české populaci se, vedle mutace deltaF508, vyskytují další mutace nejrůznějšího původu, genetické vyšetření 36 nejčastějších mutací *CFTR* pokrývá okolo 95 % všech mutovaných alel. V případě rodičů, kteří jsou oba nositeli mutace *CFTR*, je riziko CF pro jejich budoucí děti 25%. K zajištění prevence CF je u těchto rodičů prováděna prenatální diagnostika, v některých případech je možná i event. preimplantační diagnostika.

Genetické vyšetření se provádí z důvodů diagnostických (CF a další "CFTRpatie") a preventivních.
Vyšetřování se v dnešní době indikuje zejména pro:
1. potvrzení diagnózy:
- u pacientů s klinickou dg. CF nebo s podezřením na CF
- u členů rodin s výskytem CF
- prenatálně u plodů v riziku, tj. s pozitivní CF rodinnou anamnézou (v indikovaných případech lze provést také preimplantační diagnostiku)
- prenatálně u plodů se suspektním ultrazvukovým nálezem (abnormalita střevních kliček),
- u novorozenců s mekoniovým ileem
- u mužů s poruchami reprodukce - azoospermie, oligospermie, obstrukční azoospermi
- u nemocných s "idiopatickými" chronickými pankreatitidami
- u nemocných s chronickými bronchitidami nejasné etiologie
- u nemocných s recidivující nosní polypózou

2. preventivní účely (prekoncepčně) u:
- dárců gamet a embryí
- manželských párů zařazených do IVF programu
- partnerů (partnerek) známých heterozygotů
- příbuzenských párů

Poznámky k vyšetření:

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *Fragmentační analýza*

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Mikrodelece Y-chromozomu	Krev (1x)	10 pracovních dnů	4000,00 Kč*

Informace o vyšetření:

Vyšetření mikrodelecí v tzv. AZF oblasti – *AZFa (STS lokusy sY86, sY625, sY84, M259), AZFb (STS lokusy sY127, sY131, sY134), AZFc (STS lokusy sY254, sY255, sY157), 14 lokusů SRY*

Mužská neplodnost je v určitých případech vyvolána přítomností mikrodelecí v tzv. AZF oblasti (lokalizace Yq11.3). Frekvence jejich výskytu se odhaduje na 1/10 000 živě narozených mužů a byly nalezeny zhruba u 7,3% infertilních mužů. Oblast AZF je rozdělena do tří podoblastí – AZFa, AZFb, AZFc. Geny vyskytující se v tomto úseku se účastní procesu spermatogeneze a jsou nezbytné pro mužskou reprodukci. Předpokládá se, že každá podoblast je aktivní v jiné fázi spermatogeneze. Byla vypozorována určitá korelace mezi závažností postižení a lokalizací mikrodelece. Pokud dojde k mikrodeleci v podoblasti AZFb a AZFc, pak její fenotypový projev kolísá od azoospermie k oligozoospermii. Mikrodelece v oblasti AZFa má daleko závažnější projev, a to úplnou nepřítomnost spermatogonií.
Při zjištění mikrodelece je doporučeno využití mikrochirurgického odběru spermií (MESA, TESE) a metody asistované reprodukce ICSI. Vzhledem k tomu, že mikrodelece v oblasti AZF se dědí z otce na syna ve 100%, je možno při průkazu delece Y chromozomu uvažovat o preimplantační volbě pohlaví.

Poznámky k vyšetření:

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *Fragmentační analýza*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Wilsonova choroba	Krev (1x)	10 pracovních dnů	20 000,00 Kč*

Informace o vyšetření:

Sekvenování všech exonů genu *ATP7B* a přilehlé exon/intronové hranice, MLPA analýza
Wilsonova choroba (OMIM 277900) je autozomálně recesivně dědičné onemocnění charakteristické abnormální akumulací mědi v organismu s následnými jaterními a neurologickými abnormalitami. Onemocnění je podmíněno mutacemi genu *ATP7B* (ATPáza, Cu(2+)-transportující, Beta polypeptid) lokalizovaném na chromosomu 13q14.3 kódujícího ATPázu transportující měď. Disfunkce transportního proteinu vede k nedostatečné exkreci mědi do žluče, nedostatečné inkorporaci mědi do apoceruloplasminu odváděného krví a tak k jejímu hromadění v buňkách jater, mozku a dalších orgánů, což vede k jejich poškození. Prevalence onemocnění v populaci je 30:1000000 obyvatel a frekvence heterozygotů nosičů mutace je 1:90. V genu *ATP7B* bylo doposud identifikováno více jak 600 mutací vyskytujících se přednostně v exonech 8 - 14. Nejběžnější mutací v kavkazské populaci je p.His1069Gln v exonu 14. V české populaci jsou další časté mutace 3402delC, W779X a R778G. Průkaz dvou patogenních mutací na základě sekvenačního (masivně paralelní sekvenování) vyšetření celého genu vede k molekulárně genetickému potvrzení diagnózy Wilsonovy choroby, průkaz jedné patogenní mutace potvrdí pouze nosičství vlohy.
.

Poznámky k vyšetření:

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování, Multiplex ligation-dependent probe amplification, Sangerovo sekvenování*

NEPLATNÉ VZORY

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Vrozená nesyndromová ztráta sluchu (hluchota DFNB1)	Krev (1x)	10 pracovních dnů	8 500,00 Kč*

Informace o vyšetření:

Sekvenování všech exonů genu *GJB2* a přilehlé exon/intronové hranice.
Vrozená nesyndromová ztráta sluchu (OMIM 220290) je až z 80 % autozomálně recesivně dědičná a více než polovina případů je způsobena zárodečnými mutacemi genu *GJB2* (DFNB1, gap junction protein beta 2). Gen *GJB2* je lokalizován na chromosomu 13q12.11 a kóduje protein connexin 26 vytvářející transmembránový kanál, který slouží k transportu draselných iontů a malých molekul a je mimo jiné zodpovědný za správný rozvoj vnitřního ucha. Nejčastějšími mutacemi genu *GJB2* v kavkazské populaci jsou c.35delG, p.Trp24Stop, IVS 1+1 G>A (3170 G>A) v nekódující oblasti genu a c.313del14. Doposud však bylo popsáno více než 200 dalších mutací tohoto genu. Četnost heterozygotů je až 1:31 (celosvětově až 3 % populace). Průkaz dvou patogenních mutací na základě sekvenačního (masivně paralelní sekvenování) vyšetření celého genu vede k molekulárně genetickému potvrzení diagnózy vrozené nesyndromová ztráty sluchu, průkaz jedné patogenní mutace potvrdí pouze nosičství vlohy.

Poznámky k vyšetření:

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování, Sangerovo sekvenování*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Osteoporóza	Krev (1x) Bukální stěr (1x)	10 pracovních dnů	2000,00 Kč*

Informace o vyšetření:

Gen, specifikace: COL1A1, c.104-441G>T; VDR, c.1174+283G>A
Název osteoporóza pochází z latinského slova kost „os“ a pórovitost „porosis“. Primární osteoporóza je progresivní onemocnění, při němž dochází k úbytku kostní hmoty, zeslabuje se její struktura a kosti se pak snadno lámou. Osteoporóza je časté onemocnění žen po menopauze, v menší míře se vyskytuje také u mužů. Následkem tohoto onemocnění u nás utrpí zlomeninu zhruba každá třetí žena a každý šestý muž ve věku nad 50 let. Zvýšené riziko rozvoje onemocnění mají také lidé s nízkou tělesnou hmotností, nevyváženou stravou, pasivním životním stylem a osoby s výskytem osteoporózy v rodině.

Stav kosti není vidět navenek a většinou se nízká kostní hustota zjistí náhodně při RTG vyšetření či až při zlomenině. Kostní tkáň obsahuje řadu minerálních látek, jako je vápník, hořčík či fosfor. Pro jejich zabudování do kosti je nezbytná přítomnost dalších látek, jako je například vitamin D. Pokud nemáme ve stravě dostatek těchto látek, kost ztrácí svou hmotu a pevnost.

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Osteoporóza může dále nastat jako důsledek základního, nejčastěji endokrinologického, onemocnění (např. štítné žlázy), při chronických onemocněních jater nebo ledvin, jako důsledek cukrovky nebo při dlouhodobém užívání některých léků (např. kortikoidů). V tomto případě hovoříme o sekundární osteoporóze.
Poznámky k vyšetření:
*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta. **Vyšetřovací metody:** *StripAssay reverzní hybridizace*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Polycystická choroba ledvin	Krev (1x) Bukální stěr (1x)	6 měsíců	Hrazeno ZP*
Informace o vyšetření:			
Gen, specifikace: ***PKD1, PKD2, PKHD1*** Polycystická choroba ledvin autozomálně dominantního typu (ADPKD) je s frekvencí výskytu 1 : 500 až 1 : 1000 nejčastější dědičné onemocnění ledvin. Jde o geneticky heterogenní onemocnění způsobené mutacemi v genu PKD1 (na 16. chromozomu) nebo v genu PKD2 (na 4. chromozomu). Onemocnění vede k selhání ledvin. Typickým nálezem je nález zvětšených ledvin prostoupených cystami. Již ve stadiu normálních renálních funkcí je přítomna hypertenze až u 70 % pacientů. Mezi další renální komplikace patří infekce močových cest, nefrolitiáza, hematurie, krvácení do cyst. ADPKD je systémové onemocnění s častými extrarenálními projevy onemocnění. Nejčastěji jde o cysty v jiných orgánech (játra, případně pankreas, slezina). Polycystická choroba ledvin autozomálně recesivního typu (ARPKD) je dědičná a závažná forma polycystického onemocnění ledvin, postihující ledviny a žlučové cesty s odhadovaným výskytem 1 : 20 000 živě narozených dětí. Onemocnění je způsobeno mutacemi genu PKHD1 (na 6. c hromozomu) a k projevům onemocnění je třeba být nositelem dvou mutací tohoto genu. Nositelé pouze jedné mutace jsou tedy zcela zdraví.			
Poznámky k vyšetření:			
*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta. **Vyšetřovací metody:** *Masivní paralelní sekvenování, Sangerovo sekvenování, Multiplex ligation-dependent probe amplification*			

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Hereditární pankreatitida	Krev (1x)	6 měsíců	Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Gen, specifikace: *PRSS1, PRSS2, SPINK1*

Hereditární pankreatitida je forma chronické pankreatitidy, která se může manifestovat od kojeneckého věku až do pozdní dospělosti. V dětském věku je společně s cystickou fibrózou nejčastější příčinou chronické pankreatitidy.

Chronická pankreatitida je onemocnění, při kterém funkční parenchym žlázy je nahrazován vazivem a postupně dochází k exokrinní i endokrinní pankreatické nedostatečnosti. Na vzniku chronické pankreatitidy se může podílet mnoho faktorů, zásadní roli v etiopatogenezi nemoci však hrají faktory genetické. Genetickou formou chronické pankreatitidy je hereditární pankreatitida, kde dochází k autoaktivací intrapankreatického trypsinogenu, k indukci inflamace a rozvoji chronického zánětu.

Nejčastěji probíhá v podobě rekurentních atak akutní pankreatitidy, rekurentní forma pak přechází do chronického stadia, může dojít k rozvoji sekundárního diabetu. V klinickém obraze jsou různě vyjádřené symptomy od nechutenství a mírných bolestí břicha až po život ohrožující stavy. Představuje významný rizikový faktor pro vznik pankreatického karcinomu.

V souvislosti s hereditární pankreatitidou byla zjištěna asociace mutací v genech PRSS1, PRSS2 a SPINK1. Hereditární pankreatitida je onemocnění autozomálně dominantní s neúplnou penetrancí a variabilní expresivitou. V případě podezření na hereditární formu chronické pankreatitidy lze provést také molekulárně genetické vyšetření genu CFTR v souvislosti s cystickou fibrózou.

INDIKAČNÍ KLINICKÁ KRITÉRIA
Familiární formy
• alespoň dva přímí příbuzní s akutní rekurentní/chronickou pankreatitidou nejasné etiologie
• alespoň dva přímí příbuzní s akutní rekurentní/chronickou pankreatitidou a karcinomem pankreatu pod 60 let věku
• výskyt známé familiární mutace v genech v souvislosti s hereditární pankreatitidou
Sporadické formy
• akutní rekurentní/chronická pankreatitida v dětském věku
• akutní rekurentní/chronická pankreatitida bez zjevné vyvolávající příčiny s těžkým klinickým průběhem a nálezem kalcifikací/pseudocyst pankreatu ve věku pod 50 let
• karcinom pankreatu na podkladě chronické pankreatitidy ve věku pod 50 let

Poznámky k vyšetření:

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování, Sangerovo sekvenování, Multiplex ligation-dependent probe amplification*

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Marfanův syndrom	Krev (1x)	2 měsíce	Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Gen, specifikace: *FBN1*

Marfanův syndrom je autozomálně dominantně dědičné onemocnění pojivové tkáně, které vzniká v důsledku mutace genu pro fibrilin 1 (gen *FBN1*), část pacientů má mutaci genu *FBN1* vzniklou de novo. Frekvence výskytu onemocnění je asi 1 : 10 000 osob.

Onemocnění postihuje především kosterní, oční a kardiovaskulární systém. Pacienti s Marfanovým syndromem mají typicky velmi vysokou postavu, dlouhé štíhlé končetiny a prsty (pozitivní tzv. příznak palce a příznak zápěstí), kloubní hypermobilitu a hypotonické svalstvo, deformity hrudníku a dislokaci oční čočky. Tyto pacienty ohrožují především kardiovaskulární komplikace – chlopenní vady a disekce aorty. Molekulárně genetická analýza slouží k potvrzení diagnózy při podezření na Marfanův syndrom a k zavedení komplexní lékařské péče o pacienta.

Poznámky k vyšetření:

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody: *Masivní paralelní sekvenování, Multiplex ligation-dependent probe amplification*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Idiopatický malý vzrůst	Krev (1x),	2 měsíce	Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Gen, specifikace: *SHOX*

Insuficience SHOX genu je jednou z poměrně častých příčin geneticky podmíněné růstové retardace. SHOX gen je lokalizován v pseudoautozomální oblasti 1 (PARI) obou pohlavních chromozomů (Xp22.3, Yp11.3). Jde o regulační gen kódující tvorbu transkripčního faktoru, který hraje významnou úlohu v růstu dlouhých kostí.

V rámci diferenciálně diagnostického postupu malého vzrůstu je nutno zvažovat také diagnózy primárně genetické. Jde o skupinu značně heterogenní. K relativně častým genetickým příčinám patří např. Turnerův syndrom u dívek či izolovaná růstová retardace podmíněná mutacemi v genu SHOX, která může být přítomna u obou pohlaví. Porucha růstu bývá dále nespecifickým příznakem celé řady genetických syndromů: chromozomových aberací, mikrodelečních syndromů, syndromů chromozomové instability, kostních dysplazií a dalších.

.

Poznámky k vyšetření:

*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta.

Vyšetřovací metody:*Multiplex ligation-dependent probe amplification*

NEBÝZENÝ VÝTISK

3.9 Ostatní vyšetření

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Rezistence proti HIV	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	1000,00 Kč
Informace o vyšetření:			
Vyšetření delece v genu pro chemokinovy receptor CCR5 (delece 32 bp) Vstup HIV-1 viru do buňky je zprostředkován povrchovým glykoproteinem, který postupně interaguje se dvěma receptory na buněčném povrchu. Nejprve se váže na CD4 a poté k jednomu ze dvou chemokinových receptorů - CCR5 nebo CXCR4. CCR5 [chemokine (C-C motif) receptor 5] je chemokinový receptor vyskytující se na povrchu T lymfocytů, makrofágů, dendritických buněk a buněk mikroglie. CCR5 má svou roli v zánětlivých reakcích a infekcích. CCR5 receptor je nezbytný pro přenos viru z osoby na osobu sexuálním kontaktem nebo krví. Mezi molekuly vážící se k tomuto receptoru patří např. RANTES, MIP-1α a MIP-1β. Některé studie ukázaly, že vazbou zmíněných molekul na CCR5 receptory je možné potlačit HIV infekci (in vitro) a bylo vyvinuto již několik léků na bázi inhibitorů vazby CCR5 receptoru s HIV virem. Testovaná delece 32bp, mutace delta 32 genu CCR5, se jeví jako protektivní vůči infekci HIV virem. Mutace delecí části genu CCR5 způsobuje vznik nefunkčního receptoru, což brání jeho interakci s HIV viry a zabraňuje tak jejich vstupu do buněk hostitele. Alela D (alela s mutací delta32) byla nalezena u 5-14% Evropanů, především v severní Evropě, ale je zřídkavá u Afričanů a Asiatů. Přítomnost alely D byla ve studiích asociována s opožděným nástupem AIDS u HIV pozitivních osob asi o 2 roky. Je možné, že nositelé této alely jsou chránění před infekcí R5 kmenem HIV. Jedinci s genotypem DD (homozygoti pro alelu D) jsou silně chráněni vůči infekci virem HIV.			
Poznámky k vyšetření:			
Vyšetřovací metody: *gelová elektroforéza*			

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Alopecie	Krev (1x) Bukální stěr (2x)	10 pracovních dnů	2300,00 Kč
Informace o vyšetření:			
***EDA2R, AR* – 5 vybraných mutací** Androgenní alopecie (AGA) neboli ztráta vlasů ovlivňuje až 80% všech mužů ve věku 80 let, ale klinický význam má také u žen. Je závislá na množství hormonu androgenu, na androgenním receptoru (AR) a je také ovlivňována geny, které jsou lokalizovány na chromozomu X. Predispoziční geny k alopecii lokalizované na chromozomu X se u mužů dědí maternálně. Zvýšené riziko vzniku plešatosti je klinicky významné také u polymorfizmů na 20. chromozomu.			
Poznámky k vyšetření:			
Vyšetřovací metody: *End-point PCR*			

NEŘÍZENÝ VÝTISK

3.10 Mikrobiologická vyšetření

Detekce přítomnosti DNA lidských patogenů je citlivou metodou pro průkaz infekce. Molekulárně-biologické analýzy jsou vhodné zvláště pro detekci patogenů náročných na kultivační průkaz (např. detekce patogenů způsobujících sexuálně přenosné choroby).

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
TORCH - test infekčních onemocnění	Krevní sérum (1x)	3 -5 Pracovních dnů	4 000,00 Kč
Informace o vyšetření:			
Vyšetření TORCH má za cíl zjistit přítomnost/hladinu protilátek navázaných na tyto infekční choroby: Toxoplazmóza, Ostatní (virus Epstein–Barrové), Rubeola virus, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus. Jednotlivá písmena TORCH odpovídají prvním písmenům označení infekčních nemocí či jejich původců. Tato onemocnění jsou velikým rizikem zejména pro těhotné ženy, ale mohou způsobovat také vrozené defekty u novorozenců. Nemocí se lze nakazit například kontaktem s kočkou, pozřením neomytého ovoce a zeleniny, kontaktem s nemocným dospělým či dítětem, ale také s osobou bez jakýchkoliv příznaků.			
Poznámky k vyšetření:			
Vyšetřovací metody: *Imunochemická analýza na stanovení látek infekčního původu, Real Time PCR*			

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Sexuálně přenosné choroby (STD) - Vaginal	Cervikální stěr (1x) Uretrální stěr (1x)	5 Pracovních dnů	800,00 Kč
Informace o vyšetření:			
Detekce vybraných původců lidských sexuálně přenosných chorob: - ***Gardnerella vaginalis*** - ***Candida albicans***			
Poznámky k vyšetření:			
Vyšetřovací metody: *Real Time PCR*			

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Sexuálně přenosné choroby (STD) - Basic	Krevní sérum (1x)	5 Pracovních dnů	1 250,00 Kč
Informace o vyšetření:			
Detekce vybraných protilátek: - ***HIV, Treponema pallidum (Syfilis), Hepatitida C***			
Poznámky k vyšetření:			
Vyšetřovací metody: *Imunochemická analýza na stanovení látek infekčního původu, Real Time PCR*			

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Sexuálně přenosné choroby (STD) - Standard	Cervikální stěr (1x) Uretrální stěr (1x) Rektální stěr (1x)	5 Pracovních dnů	1 700,00 Kč
Informace o vyšetření:			
Detekce vybraných původců lidských sexuálně přenosných chorob: - ***Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoea*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum***			
Poznámky k vyšetření:			
Vyšetřovací metody: *Real Time PCR*			

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Sexuálně přenosné choroby (STD) - Complex	Cervikální stěr (1x) Uretrální stěr (1x) Rektální stěr (1x)	5 Pracovních dnů	2 250,00 Kč
Informace o vyšetření:			
Detekce vybraných původců lidských sexuálně přenosných chorob: - ***Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoea*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Herpes simplex virus*, *Human papillomavirus***			
Poznámky k vyšetření:			
Vyšetřovací metody: *Real Time PCR*			

NEVZENÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Sexuálně přenosné choroby (STD) – Premium	Cervikální stěr (1x) Uretrální stěr (1x) Rektální stěr (1x) Krevní sérum (1x)	5 Pracovních dnů	2 950,00 Kč

Informace o vyšetření:

Detekce vybraných původců lidských sexuálně přenosných chorob:
HIV, *Treponema palladium* (Syfilis), Hepatitida C, HPV *(Human papillomavirus)*, HSV *(herpes simplex viru), Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae (kapavka), Mycoplasma genitalium, Trichomonas vaginalis, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum*

Poznámky k vyšetření:

Odběr primárního vzorku k vyšetření doporučujeme až 14 dní po zakončení antibiotické léčby.

Vyšetřovací metody: *Imunochemická analýza na stanovení látek infekčního původu, Real Time PCR*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
HIV	Krevní sérum (1x)	5 Pracovních dnů	350,00 Kč

Informace o vyšetření:

Virus HIV je RNA virus, způsobující onemocnění AIDS čili syndrom získané imunitní nedostatečnosti. HIV se může přenášet sexuálním kontaktem, krví a krevními produkty nebo z matky na dítě před, v průběhu nebo po porodu. Virus infikuje pomocné CD4+ T-lymfocyty a antigen prezentující buňky a v nich se množí. Pomocné T–lymfocyty jsou nezbytné pro správné fungování imunitního systému, neboť pomocí cytokinů působí na jiné imunitní buňky a mají tak dohled nad velkou částí naší obranyschopnosti. Nemoc přechází plynule do bezpříznakové fáze provázené sérologickými a virologickými známkami infekce s postupujícím úbytkem CD4+ T-lymfocytů. Bezpříznakové stádium může trvat až několik let. Viry se v těle pomnožují při každém oslabení organismu a počty pomocných T–lymfocytů ubývají. Pokročilé stádium, známé pod názvem AIDS, se vyznačuje těžkou imunosupresí. **HIV combi:** Imunostanovení pro in vitro kvalitativní měření **antigenu p24** HIV-1 a **protilátek** proti **HIV-1**, včetně skupiny O a **HIV-2** v lidském séru a plazmě. Antigen HIV p24 ve vzorcích krve nedávno infikovaných pacientů lze detekovat už 2-3 týdny po infekci. Anti-HIV protilátky jsou detekovatelné v séru cca od 4. týdne po infekci. Kombinovaná detekce antigenu HIV p24 a anti-HIV protilátek HIV vede ke zlepšení citlivosti a tím ke kratšímu diagnostickému oknu ve srovnání s tradičními anti-HIV stanoveními.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Imunochemická analýza na stanovení látek infekčního původu, Real Time PCR*

NEVRÁCENÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Syphilis	Cervikální stěr (1x) Uretrální stěr (1x) Rektální stěr (1x) Krevní sérum (1x)	5 Pracovních dnů	1090,00 Kč

Informace o vyšetření:

Treponema pallidum je gramnegativní spirochéta, která je původcem pohlavně přenosného onemocnění syfilis. Díky svému spirálnímu tvaru je schopná proniknout mukózními povrchy i placentou. Infekce *T. pallidum* má několik fází. Mezi příznaky prvních dvou fází patří kožní vyrážky a vředy, léze na sliznicích a postižení uzlin. Po dlouhém období latence (několik let) nastupuje třetí (terminální stádium) probíhající jako celkové zánětlivě-toxické onemocnění s granulomatózními ložisky (tzv. gummata) které prograduje a významně poškozuje tkáně (kosterní, pojivové, plicní, srdeční, nervové, svalové a další). Tzv. neurosyfilis, masivní poškození nervové tkáně (svalové parézy, psychiatrické poruchy, slepota apod.) je nejzávažnější formou terminálního stádia. Mimo pohlavního přenosu je možný také transplacentární přenos z matky na plod v pozdějších fázích těhotenství. Následky postižení plodu jsou potrat, předčasný porod (malformace kostí, hydrocephalus, chudokrevnost, poškození orgánů atd. – dítě většinou umírá v prvním roce života) nebo závažná postižení dítěte tzv. vrozenou syfilis v raném věku (Hutchinsonova trias).

Anti-syphilis: Imunostanovení pro in vitro kvalitativní měření celkových protilátek proti *Treponema pallidum* v lidském séru a plazmě. Testy detekují IgM a IgG protilátky naměřené proti antigenům T. pallidum, jako jsou např. TpN47, TpN17 a TpN15. Pozitivní test na treponemální protilátky, indikují, že pacient byl v kontaktu s *T. pallidum*, ale neumožňuje rozlišit mezi léčenou a neléčenou syfilidou.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Imunochemická analýza na stanovení látek infekčního původu, Real Time PCR*

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Chlamydia, kapavka	Cervikální stěr (1x) Uretrální stěr (1x) Rektální stěr (1x)	5 Pracovních dnů	1500,00 Kč

Informace o vyšetření:

Gramnegativní bakterie ***Chlamydia trachomatis*** patří mezi nejčastější původce urogenitálních infekcí přenášených pohlavním stykem. Chlamydiózy představují až 50 % všech urogenitálních nákaz a jsou častější než například infekce gonokoky (*N. gonorrhoeae* – kapavka). U mužů se infekce může projevit ve formě uretritidy, popř. výtokem z močové trubice. Post infekční komplikací bývá zánět prostaty či nadvarlat, který může mít negativní vliv na plodnost. U žen bývá projevem infekce např. hnisavá cervicitida až endometritida, následnou komplikací jsou pak zánětlivá onemocnění pánve či zvýšené riziko mimoděložního těhotenství, předčasného porodu či neplodnost. 60-70 % dětí narozených nakaženým matkám je ohroženo infekcí a následnými komplikacemi v podobě konjuktivitidy, popř. chlamydiové pneumonie.

Gramnegativní bakterie ***Neisseria gonorrhoeae*** patří mezi diplokoky a jsou původcem pohlavně přenosného onemocnění kapavky. Kapavkou je postižen zejména urogenitální trakt a jeho typickým projevem je hnisavý výtok z močové trubice způsobený jejím zánětem (uretritida) či pochvy, který souvisí se zánětem děložního hrdla (cervicitida). Infekce se může šířit na další orgány močopohlavního ústrojí (u žen: do pochvy, dělohy či vaječníků, u mužů: do prostaty, semenných váčků či nadvarlat) a následně negativně ovlivnit schopnost reprodukce. Gonokoky se mohou vyskytovat také v orofarynxu či konečníku. Děti narozené infikovaným matkám jsou ohroženy nákazou v podobě konjuktivitidy, popř. keratokonjuktivitidy.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Real Time PCR*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Chlamydia protilátky	Krevní sérum (1x)	5 Pracovních dnů	980,00 Kč

Informace o vyšetření:

Gramnegativní bakterie ***Chlamydia trachomatis*** patří mezi nejčastější původce urogenitálních infekcí přenášených pohlavním stykem. Chlamydiózy představují až 50 % všech urogenitálních nákaz a jsou častější než například infekce gonokoky (*N. gonorrhoeae* – kapavka). U mužů se infekce může projevit ve formě uretritidy, popř. výtokem z močové trubice. Post infekční komplikací bývá zánět prostaty či nadvarlat, který může mít negativní vliv na plodnost. U žen bývá projevem infekce např. hnisavá cervicitida až endometritida, následnou komplikací jsou pak zánětlivá onemocnění pánve či zvýšené riziko mimoděložního těhotenství, předčasného porodu či neplodnost. 60-70 % dětí narozených nakaženým matkám je ohroženo infekcí a následnými komplikacemi v podobě konjuktivitidy, popř. chlamydiové pneumonie.Akutní infekce způsobená bakterií Chlamydia trachomatis se vyznačuje převahou IgA protilátek do 2–4 týdnů po infekci. Po 68 týdnech se začínají tvořit specifické IgG protilátky.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Imunochemická analýza na stanovení látek infekčního původu*

NEPŘENOSNÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Lidské papiloma viry: HPV	Cervikální stěr (1x) Uretrální stěr (1x)	5 pracovních dnů	1 700,00 Kč

Informace o vyšetření:

Typizovaný screening lidských papiloma virů (HPV)/ průkaz a typizace HPV DNA:
HPV-HR – vysoce rizikové (High-Risk) kmeny HPV
HPV-LR – nízko rizikové (Low-Risk) kmeny HPV
Lidské papiloma viry, které jsou hlavní příčinou vzniku cervikálního karcinomu (nádoru děložního krčku, děložního hrdla), jsou řazeny do skupiny neobalených DNA virů. V současnosti je známo více než 100 typů HPV. Dle schopnosti infikovat epitely se dělí na kožní a slizniční typy. Z hlediska rizikovosti a onkogenního potenciálu se dělí na tzv. low-risk (LR) a high-risk (HR) typy. Onkogenní potenciál mají především HR typy. Infekce HPV nastává nejčastěji mikrotraumaty kůže a sliznic, nejběžněji jako následek pohlavního styku. Projevem infekce LR typy jsou kondylomata zevního genitálu, genitální bradavice, orální papilomy, keratózy, infekce HR typy způsobuje vývin vulvární intraepiteliální neoplázie, penilní intraepiteliální neoplázie a cervikální intraepiteliální neoplázie, která se může změnit až na cervikální karcinom. Často dochází ke spontánnímu ústupu infekce až do úplné likvidace imunitním systémem. Infekce může také ovšem přetrvávat a postupně se rozvíjet. V tomto případě se virová DNA po určité době od infekce integruje do hostitelského (tj. lidského) genomu. Účinkem virových genů E6 a E7 dochází k onkogenní transformaci infikované buňky na nádorovou. Rozvoj infekce probíhá často za spoluúčasti rizikových faktorů (věk nad 30 let, rizikové sexuální chování, kouření, imunosuprese, dlouhodobá hormonální steroidní antikoncepce). Klinické projevy infekce jsou rozmanité. Postižena bývá anální a genitální oblast, případně jiné kožní nebo slizniční oblasti (ústa, nos, spojivky). Infekce bývá latentní nebo s klinickými projevy.
Mezinárodní studie prokázaly, že prevalence HPV u žen s cervikálním karcinomem je 99,7 %. HPV každoročně nakazí okolo 6 miliónů osob. Relativní riziko vývoje cervikálního karcinomu u žen s pozitivním HPV nálezem je 20 – 70 %. V ČR se ročně vyskytne kolem 1 000 nových případů cervikálního karcinomu a zhruba 400 pacientek na následky této diagnózy zemře.
Nejčastěji jsou HPV infikovány sexuálně aktivní ženy (ale také muži) ve věku 20-25 let. Častěji se infekce vyskytuje u žen, které zahájily sexuální život dříve a měly větší počet partnerů. S rostoucím věkem se pravděpodobnost výskytu infekce snižuje, zvyšuje se však klinická závažnost přetrvávající infekce, a to u žen ve věku nad 30-35 let.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Real Time PCR*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
HSV 1, 2	Cervikální stěr (1x) Uretrální stěr (1x)	5 pracovních dnů	2000,00 Kč

Informace o vyšetření:

NEVZTAHUJE SE K

Infekce ***herpes simplex virem*** (HSV) je celosvětově hojně rozšířená a vyznačuje se vznikem typických oparů. Rozlišujeme dva hlavní typy herpetických virů, a to ***Herpes simplex virus 1*** způsobující převážně opary v obličeji, a ***Herpes simplex virus 2***, který je nejčastějším původcem vzniku genitálního oparu. K oparovému ložisku se často přidávají i celkové příznaky, např. horečka, zvýšená únava, bolesti svalů, otok lymfatických uzlin. HSV se přenáší těsným kontaktem nakaženého člověka se zdravým. Nákaza probíhá při kontaktu oparu se sliznicemi (ústní, vaginální, anální, spojivková…), slinami nebo během pohlavního styku. Zvláštním případem je infekce novorozence od matky během porodu. Po nákaze HSV již virus přetrvává celoživotně v lidském organizmu. Při každém oslabení (nemoc, úraz, horečka, menstruace, stres, …) může dojít k jeho reaktivaci a opětovnému výsevu oparu.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Real Time PCR*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Hepatitida A	Krevní sérum (1x)	3 pracovní dny	400,00 Kč

Informace o vyšetření:

Virová hepatitida A, HAV *(Hepatitis A Virus),* je neobalený jednořetězcový RNA virus, patří mezi *Picornaviridae* a je původcem akutního infekčního onemocnění. Doposud byl popsán pouze 1 lidský serotyp a 6 genotypů, z kterých 3 mohou infikovat člověka (genotypy I, II a III). Hepatitida A má pouze akutní průběh, nemocnění nepřechází do chronicity. Jedná se o zánět jater s projevy běžné chřipky (zvýšená teplota, bolesti svalů a kloubů, nevolnost, zvracení, nechutenství). Zcela typickým znakem je žloutenka, která se projevuje žlutým zabarvením kůže, nehtů a očního bělma. Vzniká kvůli nedostatečné práci jater, která nejsou schopna dostatečně zpracovat bilirubin (žlučové barvivo) z krve. Virová hepatitida A je známa také jako nemoc špinavých rukou, přenáší se fekálně-orální cestou.

Typy vyšetření na HAV:

• **Anti-HAV total:** Imunochemické kvantitativní in vitro stanovení celkových **protilátek (anti-HAV IgM a IgG)** proti viru hepatitidy A v lidském séru a plazmě. Stanovení anti-HAV slouží k detekci prodělané nebo probíhající infekce hepatitidy A a k sledování imunitní odpovědi po očkování proti HAV.

• **Anti-HAV IgM:** Imunostanovení pro in vitro kvalitativní zjištění **IgM protilátek** proti viru hepatitidy A v lidském séru a plazmě. Stanovení se používá pro detekci akutní nebo nedávno získané infekce virem hepatitidy A. Serologické testování imunoglobulinů M (IgM) proti HAV je nezbytné při diferenciální diagnostice akutní hepatitidy A. Anti-HAV IgM protilátky lze detekovat vždy při nástupu onemocnění a obvykle vymizí po 3-6 měsících.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Imunochemická analýza na stanovení látek infekčního původu, Real time PCR*

NEKLINICKÝ TISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Hepatitida B	Krevní sérum (1x)	3 pracovní dny	1025,00 Kč

Informace o vyšetření:

Hepatitida typu B je infekční zánět jater vyvolaný virem hepatitidy B (HBV). Celosvětově se jedná o nejčastější virové onemocnění jater. Infekce HBV se přenáší krví, pohlavním stykem a z matky na dítě při porodu. V západních zemích je nejčastější příčinou infekce HBV nitrožilní užívání drog a rizikový pohlavní styk. Akutní fáze infekce může připomínat jiná virová onemocnění: nechutenství, nevolnost, zvýšená teplota, bolesti kloubů, vyrážka. U dospělých následně dojde k zežloutnutí, v dětském věku může infekce probíhat s minimem příznaků a bez žloutenky. Chronická fáze pak může mít rovněž zcela bezpříznakový průběh až do fáze pokročilého jaterního onemocnění. Jaterní cirhóza či rakovina jater se vyvinou u neléčené HBV infekce po desetiletích trvání choroby.

Typy vyšetření na HBV:

• **HBsAg:** Imunosouprava pro in vitro kvalitativní stanovení povrchového (surface) **antigenu s** hepatitidy B (HBsAg). HBsAg je prvním imunologickým markerem infekce HBV a objeví se obvykle několik dní nebo týdnů předtím, než se dostaví první klinické projevy. Detekce HBsAg indikuje přítomnost akutní nebo chronické infekce HBV.

• **HBsAg Quant:** Monitoring hladin HBsAg spolu s HBV DNA před a během léčby pegylovaným interferonem může pomoct lékařům předpovědět pravděpodobnou odpověď a podle toho implementovat léčebné algoritmy, doporučené ve směrnicích, aby se dosáhl optimální výsledek, kterým je trvalé snížení HBsAg s nebo bez tvorby anti-HBs protilátek. Monitoring hladin HBsAg může poskytnout další informace a rozlišit inaktivní přenašeče.

• **Anti-HBS:** Imunostanovení pro in vitro kvantitativní zjištění lidských **protilátek** proti povrchovému antigenu hepatitidy B (HBsAg) v lidském séru a plazmě. Anti-HBs je specifická **(IgG)** protilátka, která je směřovaná proti povrchovému antigenu hepatitidy B (HBsAg). Anti-HBs se může vytvářet po nákaze hepatitidou B nebo po očkování proti ní (kontrolu nezbytnosti a úspěšnosti očkování). Stanovení anti-HBs se dále používají ke sledování vývoje onemocnění po akutní nákaze hepatitidou B.

•**Anti-HBc:** Imunosouprava pro in vitro kvalitativní stanovení **IgM** a **IgG protilátek** proti core antigenu viru hepatitidy B v lidském séru a plazmě (HBV se skládá z vnějšího obalu – HBsAg, a vnitřního jádra (core) – HbcAg). Anti-HBc přetrvávají u osob, které se zotavily z hepatitidy B, a u inaktivních nosičů. Jsou tedy indikátorem existující nebo prodělané hepatitidy B. Protilátky anti-HBc se nevytvářejí po očkování.

• **HBeAg:** Imunochemické kvalitativní in vitro stanovení **antigenu e** hepatitidy B (HBeAg) v lidském séru a plazmě. Antigen e viru hepatitidy B (HBeAg) byl nalezený v hepatocytech během proliferace viru hepatitidy B a je důležitou diagnostickou pomůckou při stanovení stádia probíhajících HBV infekcí. Detekce HBeAg se obecně spojuje s přítomností velkého

NEVYTISKNUTELNÝ

množství viru, jelikož jeho koncentrace souvisí s jeho replikací. Serokonverze HBeAg na anti-HBe poukazuje na konec aktivní replikace viru a je proto asociovaná s vyléčením nebo remisí (chronické onemocnění) a označuje přechod z imunoaktivní fáze onemocnění na stav neaktivního přenašeče onemocnění. Vyšetření HBeAg má proto spolu s vyšetřením anti-HBe protilátek význam při monitorování průběhu HBV infekce a účinnosti léčby chronické hepatitidy B.

• **Anti-HBe:** Imunochemické kvalitativní in vitro stanovení lidských **protilátek** proti antigenu e viru hepatitidy B (HBeAg) v lidském séru a plazmě. Během akutní HBV infekce lze HBeAg detekovat v séru krátce poté, co se v něm objeví povrchový antigen viru hepatitidy B (HBsAg) a obvykle zmizí před HBsAg, když hladiny alaninaminotransferázy (ALT) dosáhnou maxima, což je následováno přítomností příslušné protilátky (anti-HBe).

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Imunochemická analýza na stanovení látek infekčního původu, Real Time PCR*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Hepatitida C	Krevní sérum (1x)	3 pracovní dny	360,00 Kč

Informace o vyšetření:

Hepatitida typu C je infekční zánětlivé onemocnění jater vyvolané virem hepatitidy C (HCV). Infekce HCV se přenáší krví, pohlavním stykem a z matky na dítě při porodu. Přenos infekce je možný rovněž předměty denní potřeby, které mohou přijít do styku s krví infikované osoby, jakou jsou např. žiletky. Příznaky v akutní fázi infekce jsou velice mírné: nechutenství, nevolnost, bolesti svalů a kloubů. Proto je akutní infekce zjištěna velice zřídka. Zežloutnutí je u HCV velmi vzácné. Ve většině případů je HCV diagnostikována až ve stadiu chronickém, do něhož přejde více než 80 % infikovaných jedinců. Chronická hepatitida nemá většinou žádné příznaky a je zjištěna náhodou. Onemocnění může být diagnostikováno až v pokročilé fázi jaterního selhání, kdy se projeví žloutenkou, otoky končetin, ascitem či krvácením do trávícího traktu.

Typy vyšetření na HCV:

• **Anti-HCV:** Stanovení Anti-HCV je in vitro diagnostický test pro kvalitativní detekci **protilátek** proti viru hepatitidy C (HCV) v lidském séru a plazmě. Infekci HCV lze detekovat měřením množství HCV RNA, alaninaminotransferázy (ALT) a HCV-specifických imunoglobulinů (anti-HCV) ve vzorcích sér nebo plazmy pacientů. To může rovněž indikovat, zda je infekce akutní nebo chronická.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Imunochemická analýza na stanovení látek infekčního původu, Real time PCR*

NEPLATNÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Protilátky Hepatitida A+B (Anti HBs, anti HAV total)	Krevní sérum (1x)	3 pracovní dny	750,00 Kč

Informace o vyšetření:

Anti-HAV total: Imunochemické kvantitativní in vitro stanovení celkových **protilátek (anti-HAV IgM a IgG)** proti viru hepatitidy A v lidském séru a plazmě. Stanovení anti-HAV slouží k detekci prodělané nebo probíhající infekce hepatitidy A a k sledování imunitní odpovědi po očkování proti HAV.

Anti-HBS: Imunostanovení pro in vitro kvantitativní zjištění lidských **protilátek** proti povrchovému antigenu hepatitidy B (HBsAg) v lidském séru a plazmě. Anti-HBs je specifická **(IgG)** protilátka, která je směřovaná proti povrchovému antigenu hepatitidy B (HBsAg). Anti-HBs se může vytvářet po nákaze hepatitidou B nebo po očkování proti ní (kontrolu nezbytnosti a úspěšnosti očkování). Stanovení anti-HBs se dále používají ke sledování vývoje onemocnění po akutní nákaze hepatitidou B.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Imunochemická analýza na stanovení látek infekčního původu, Real time PCR*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Respirační panel	Nasofaryngeální stěr, orofaryngeální stěr, sputum	3 pracovní dny	Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Detekce nukleové kyseliny virů, které jsou původci respiračních virových onemocnění:
SARS-CoV-2, Influenza A a B (chřipka), RSV (respirační syncyciální virus)

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Real time PCR*

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
SARS-CoV-2	Nasofaryngeální stěr, orofaryngeální stěr ve virologickém mediu	24h	Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

SARS-CoV-2 je novým typem koronaviru způsobujícím pneumonii, jejíž etiologie zatím není zcela známá. Nákaza byla prokázána u tisíců lidí v mnoha oblastech světa. Jsou potvrzeny případy asymptomatické infekce, mírných obtíží, ale také vážných onemocnění i smrti.

Cílem analýzy je kvalitativní detekce SARS-CoV-2 RNA. SARS-CoV-2 je detekovatelná z respiračních vzorků (nasofaryngeální nebo orofaryngeální aspiráty) během infekce. Pozitivní výsledek indikuje infekci a onemocnění COVID-19.

Jedná se o jednokrokovou RT-PCR detekci viru SARS-CoV-2, která specificky detekuje dva virové geny, EndoRNAse a Spike (jeden z genů pro virový obal), a syntetickou RNA kontrolu. Detekce probíhá pomocí tří fluorescenčně značených sond (FAM, HEX a Cy5). Izolovaná RNA je reverzně transkribována do cDNA a následně amplifikována. Během toho se sonda specificky váže na cílovou sekvenci mezi forward a reverse primer. V prodlužovací fázi PCR cyklu dochází prostřednictvím 5‘ nukleázové aktivity Taq polymerázy k degradaci sondy, která vede k oddálení reportérové značky a zhášedla, čímž dochází k fluorescenci. V každém cyklu jsou štěpeny další reportérové značky a narůstá tak intenzita fluorescence. Ta je monitorována v každém PCR cyklu.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Real time PCR*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Černý kašel – Bordetella paertussis, Bordetella parapertussis	Nasofaryngeální stěr, orofaryngeální stěr, sputum	24h	Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Černý kašel je vysoce nakažlivé onemocnění dýchacích cest. Projevy onemocnění jsou vyvolány biologicky aktivními látkami, které produkuje původce Bordetella pertussis. Toxiny napadají a porušují sliznice dýchacích cest, výstelku průdušnice a průdušek, a pronikají také do krve. Na možnost černého kašle u dětí, adolescentů a dospělých by se mělo pomýšlet vždy, pokud kašel trvá déle než týden. Onemocnění zpočátku vypadá jako běžný katar dýchacích cest, může se vyskytnout rýma, slzení, kýchání, zánět spojivek, mírně zvýšená teplota, chrapot, bolesti v krku, ale dominantní je rozvoj záchvatovitého, obvykle suchého kašle, s rudnutím až modráním zejména v obličeji. Může se objevit krátká zástava dechu, po které následuje hlasitý, zajíkavý nádech připomínající zakokrhání kohouta. Záchvat kašle někdy končí vykašláním malého množství vazkého sputa nebo zvracením (dávivý kašel). Kašel se zhoršuje v noci a nereaguje na běžnou léčbu. Mezi záchvaty kašle pacient nemá obvykle žádné příznaky, to je důležité odlišení od respiračních viróz nebo alergických stavů. Příznaky neléčeného onemocnění mohou trvat tři měsíce i déle. Černý kašel je nejzávažnější pro novorozence a kojence pro rozvoj možných život ohrožujících komplikací; zejména pro děti mladší než 4 měsíce.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Real time PCR*

NEVÁZANÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Mycoplasma pneumoniae	Nasofaryngeální stěr, orofaryngeální stěr, sputum	24h	Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Mycoplasma pneumoniae je nejčastější příčinou pneumonií u školních dětí a mladých dospělých do 30 let. Onemocnění se vyskytují v epidemiích v několikaletých cyklech zejména v pozdním létě a na podzim, sporadické případy se vyskytují po celý rok. Způsobuje postižení různých částí respiračního traktu – tracheobronchitida nebo faryngitida s kašlem, bolestí v krku, zarudnutím hltanu, může být sekrece z nosu a zvětšené krční uzliny, část onemocnění probíhá jen s mírnými příznaky nebo bez příznaků.
Pneumonie se vyskytuje u 3 -30 % nemocných, začíná horečkou s bolestí v krku, bolestí hlavy a suchým dráždivým kašlem, probíhá obvykle mírně bez alterace celkového stavu (walking pneumonia), těžký průběh může mít u chronicky nemocných osob. Typické, ale ne příliš časté, je postižení sluchového ústrojí – zánět bubínku. Onemocnění může být doprovázeno výsevem exantému. Komplikací onemocnění může být postižení srdečního svalu, kloubů nebo nervového systému.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Real time PCR*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Chlamydia pneumoniae	Nasofaryngeální stěr, orofaryngeální stěr, sputum	24h	Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Chlamydia pneumoniae je nejrozšířenějším druhem chlamydií v lidské populaci. Bakterie nejčastěji napadá dýchací cesty. Šíří se kapénkami. K prvnímu setkání s infekcí dochází již mezi 5. a 18. rokem života. Nejčastěji se jedná o onemocnění dýchacího traktu, většinou o akutní infekci horních a dolních cest dýchacích (záněty nosohltanu, průdušek, záněty plic, nosních dutin a středního ucha). V buňkách sliznice mohou parazitovat nějaký čas bez příznaků a projevit se až v období snížené imunity. Nemocný může mít teplotu, zimnici, dráždivý kašel, bolest hlavy a tlak na hrudníku, pociťovat únavu a celkovou vyčerpanost. Infekce může přejít do chronické formy a způsobovat záněty kloubů, astma, záněty očních spojivek, poškození srdce.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Real time PCR*

NEPLATNÝ VÝTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Varicella zoster virus (VZV) protilátky	Krevní sérum (1x)	5 Pracovních dnů	Hrazeno ZP*
Informace o vyšetření:			
Varicella zoster virus (VZV) - stanovení specifických protilátek třídy IgA, IgM (aktivní infekce – primoinfekce, reaktivace), IgG (anamnestické protilátky). Primoinfekce proběhne většinou v dětském věku a vyvolává plané neštovice. Infekce v prvním a druhém trimestru těhotenství způsobuje těžké poškození plodu. Reaktivace infekce se projevuje jako herpes zoster– pásový opar.			
Poznámky k vyšetření:			
Vyšetřovací metody: *Imunochemická analýza na stanovení látek infekčního původu*			

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Parvovirus B19 protilátky	Krevní sérum (1x)	5 Pracovních dnů	Hrazeno ZP*
Informace o vyšetření:			
Parvovirus B19 - stanovení specifických protilátek třídy IgM a IgG Parvovirus B19 je původcem tzv. páté dětské nemoci. Jedná se o exantematické onemocnění dětí, typicky se projevující vyrážkou v oblasti tváře. Infekce v pozdějším věku bývá často provázena polyartritidou. Akutní infekce v těhotenství může ohrozit vyvíjející se plod (anemie, potrat), protože může prostupovat transplacentárně. Infekce je obzvlášť nebezpečná mezi 10.-20. týdnem těhotenství.			
Poznámky k vyšetření:			
Vyšetřovací metody: *Imunochemická analýza na stanovení látek infekčního původu*			

NEVYTISK

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Přímý průkaz patogenů ze vzorku: Parvovirus B19, Cytomegalovirus (CMV), Toxoplasma gondii	Plodová voda Choriové klky (CMV) Krev	3 Pracovní dny	Hrazeno ZP*

Informace o vyšetření:

Cytomegalovirus, Parvovirus B19 a Toxoplasma gondii patrří k původcům nebezpečných kongenitálních infekcí.

Cytomegalovirus (CMV) je běžně přítomný v populaci a patří do skupiny herpesvirů. Přechází na plod při primární infekci až ve 40% případů a riziko je vyšší v první polovině těhotenství. Projevy jsou nízká porodní váha, mikrocefalie a další poruchy mozku, jater, sleziny nebo zánět sítnice.
Parvovirus B19 je původcem tzv. páté dětské nemoci. K transplacentárnímu přenosu dochází u cca 25 % infikovaných těhotných. Nitroděložní infekce může být příčinou úmrtí plodu, neimunního hydropsu plodu, chronické anémie plodu a novorozence. Může vést k izolované myokarditidě a kardiomegalii nebo růstové restrikci plodu.
Toxoplasma gondii je původcem Toxoplasmózy, jedné z nejčastějších parazitických zoonóz na celém světě. Při infekci v těhotenství je riziko vertikálního přenosu tachyzoity přes placentu. V prvním trimestru je pravděpodobnost mezi 5-15%, postižení plodu však bývá nejtěžší. V druhém a třetím trimestru pak riziko nakažení stoupá až k 70%, ale následky bývají většinou mírnější. Kongenitální toxoplazmóza může způsobit závažné neurologické nebo oční onemocnění (vedoucí ke slepotě), stejně jako srdeční a mozkové anomálie.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Real Time PCR*

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Opičí neštovice (monkey pox)	Stěr z ložiska Krev	5 Pracovních dnů	2 500,00 Kč

Informace o vyšetření:

Opičí neštovice jsou vzácné virové onemocnění přenášené na člověka z infikovaných zvířat (hlodavců, primátů) nebo mezilidským kontaktem s infekčním materiálem z kožních lézí, tělními tekutinami a kapénkami. Mezi příznaky patří horečka, bolesti hlavy a svalů, zduření mízních uzlin a charakteristická vyrážka ve formě pupínků či puchýřů. Léčba je symptomatická, přičemž v závažných případech lze použít antivirotika a preventivně se doporučuje očkování a dodržování hygienických opatření. V České republice bylo poprvé potvrzeno v roce 2022. Naše laboratoř jako jedna z prvních v ČR nabízí testování jak formou potvrzení viru z krve, tak i analýzou biologického materiálu získaného stěrem z kožních lézí.

Poznámky k vyšetření:

Vyšetřovací metody: *Real Time PCR*

NEOVĚŘENÝ VÝTISK

3.11 Izolace DNA

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Izolace DNA	Krev Bukální stěr	2 pracovní dny	400,00 Kč*
Informace o vyšetření:			
Izolace DNA: Izolace DNA ze vzorku primárního odběru. Změření koncentrace a čistoty získané DNA.			
Poznámky k vyšetření:			
*Dle žádosti indikujícího lékaře může být toto vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou pacienta. **Izolační metody:** *QIAamp® DNA Mini Kit, MagCore HF 16*			

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Izolace a uchování DNA	Krev Bukální stěr	2 pracovní dny	1 000,00 Kč
Informace o vyšetření:			
Izolace DNA: Izolace DNA ze vzorku primárního odběru. Změření koncentrace a čistoty získané DNA a následné uchování DNA po dobu 5-ti let .			
Poznámky k vyšetření:			
Izolační metody: *QIAamp® DNA Mini Kit, MagCore HF 16*			

NEŘÍZENÝ VÝTISK

3.12 Genetická konzultace

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Vstupní genetická konzultace	---	---	1 400,00 Kč
Informace o vyšetření:			
Při vstupní konzultaci je klinickým genetikem zjišťována osobní a rodinná anamnéza a klient je plně informován a poučen o vyžádaném vyšetření. Po zhodnocení anamnézy mohou být některá z doporučených vyšetření hrazena ze ZP.			

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Výstupní genetická konzultace	---	---	2 300,00 Kč
Informace o vyšetření:			
Při závěrečné konzultaci je klientovi doporučena příslušná preventivní péče a případně je mu předána žádanka na další vyšetření na základě výsledků provedené genetické analýzy.			

NEŘÍZENÝ VÝTISK

3.13 Vyšetření methylované DNA

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Colonscreen	Krev	15 pracovních dnů	4 800,00 Kč
Informace o vyšetření:			
GEN, specifikace*: Septin 9, SDC2, BCAT1* Neinvazivní screeningový test umožňuje odhalit kolorektální karcinom (rakovinu tlustého střeva a konečníku) v raném stadiu ještě před vznikem příznaků. Test funguje na principu detekce biomarkerů v krvi pacienta a je vhodný pro osoby s rizikovými faktory nebo rodinnou historií onemocnění. Včasná diagnostika významně zvyšuje šanci na úspěšnou léčbu. Test je založen na detekci methylace genů Septin 9, SDC2 a BCAT1 v cirkulující volné DNA pacienta. Jedná se o vysoce citlivou metodu Real-Time PCR, která umožňuje odhalit rakovinu tlustého střeva i prekancerózní změny.			
Poznámky k vyšetření:			
Vyšetřovací metody: *Real Time PCR*			

Název vyšetření	Typ primárního odběru	Termín dodání výsledné zprávy	Cena
Pulmoscreen	Krev	15 pracovních dnů	4 900,00 Kč
Informace o vyšetření:			
GEN, specifikace*: SHOX2, RASSF1A, PTGER4* Neinvazivní test z krve umožňuje včasné odhalení rakoviny plic pomocí detekce specifických biomarkerů. Včasná diagnostika významně zvyšuje šanci na úspěšnou léčbu – pětileté přežití u časně zachycených případů dosahuje až 92 %. Test je vhodný pro kuřáky, osoby nad 40 let, pacienty s plicními onemocněními nebo rodinnou zátěží. Detekce probíhá na základě přítomnosti methylace genů *SHOX2*, *RASSF1A* a *PTGER4* pomocí vysoce citlivé metody Real-Time PCR.			
Poznámky k vyšetření:			
Vyšetřovací metody: *Real Time PCR*			

NEŘÍZENÝ VÝTISK

4 Obecné informace o provedení objednávky vyšetření (samoplátci)

Objednávku služeb nabízených společností GHC GENETICS mohou provést soukromé osoby několika způsoby.

4.5 Objednávka vyšetření přes internet:

Klient si může sám vybrat na webových stránkách www.ghcgenetics.cz v menu **„Genetické testy“** zvolit z nabídky: **Komplexní genetické testy, Reprodukční genetika, Onemocnění srdce a cév, Testy příbuznosti a původu, Metabolické poruchy, Sexuálně přenosné nemoci, Farmakogenetika, Dědičná nádorová onemocnění, Jiná dědičná onemocnění, Infekční onemocnění, Genetická konzultace,** požadované vyšetření. Zde zvolí požadované vyšetření a kliknutím na odkaz **„Objednat“** se vybrané vyšetření vloží do nákupního košíku. Nechce-li klient vybírat další vyšetření, klikne na **„Pokračovat k platbě“,** přičemž se buď přihlásí ke svému klientskému účtu, nebo zvolí **„Pokračovat“** jako jednorázový nákup. zobrazí objednávkový formulář, do kterého je nutné vyplnit všechny povinné údaje kontaktní i fakturační a zvolí typ odběru vyšetření poštou, nebo osobně v GHC Genetics. Vyplněný objednávkový formulář, včetně formy úhrady, je odeslán ke zpracování.

Po odeslání objednávky je klientovi automaticky zasláno potvrzení na zadanou e-mailovou adresu. V e-mailu jsou uvedeny veškeré údaje, včetně desetimístného čísla objednávky a pokyny pro provedení platby. Klient je v nejbližším možném termínu kontaktován recepcí společnosti a je ověřena správnost objednávky, popř. mu jsou poskytnuty doplňující informace.

V případě, že klient požaduje vstupní konzultaci k objednanému vyšetření, domluví si datum a čas konzultace s pracovníkem recepce.

Pro úspěšné dokončení objednávky je nutné připsání požadované částky na účet společnosti do 5 pracovních dnů. Ihned po obdržení platby je klientovi odeslána odběrová sada, která obsahuje:

1x *F-42 Informovaný souhlas* pro každou vyšetřovanou osobu

1x dotazník dle typu požadovaného vyšetření (*F-70 Dotazník ke genetické konzultaci, nebo F-135 Dotazník pro tromboembolické vyšetření* [viz **Kap. 10 Seznam příloh**],

1x odběrová sada (objednávkovým číslem označené sterilní odběrové tyčinky pro provedení bukálního stěru) pro každou vyšetřovanou osobu,

1x uzavíratelný sáček na odběrovou sadu pro každou vyšetřovanou osobu,

1x *Návod na správný odběr bukálního stěru - COPAN FLOQ SWABS hDNA FREE (F-24),* nebo *Návod na správný odběr bukálního stěru - COPAN FLOQ Swabs F- 18)*

1x obálku pro zpětné odeslání vzorků.

Po obdržení odběrové sady je nutné provést odběr buněk z bukální sliznice vyšetřované osoby dle zaslaného *Návodu na správný odběr bukálního stěru - COPAN FLOQ SWABS hDNA FREE (F-24),* nebo *Návodu na správný odběr bukálního stěru - COPAN FLOQ Swabs F-18)* a vyplnění *Informovaného souhlasu (F-42)* s objednávaným vyšetřením. V případě vyšetřování dítěte či nezletilé osoby je nezbytný souhlas zákonného zástupce. Vyplnění dotazníku je nepovinné, ale poskytnuté informace o rodinné a osobní anamnéze jsou zásadní pro zhodnocení výsledků vyšetření.

Zřetelně označené vzorky primárního odběru (jméno, příjmení, rodné číslo či datum narození klienta a objednávkové číslo) je nutné společně s průvodní dokumentací odeslat v nejbližším možném termínu na adresu společnosti. Vyšetření je zahájeno dnem přijetí primárního vzorku se správně vyplněnou průvodní dokumentací.

NEŘÍZENÝ VÝTISK

4.6 Objednávka vyšetření v sídle společnosti:

Klient může provést objednávku vyšetření osobně přímo na recepci společnosti. Pracovníci recepce poskytnou klientovi komplexní informace o možnostech provedení vyšetření a provedou s ním objednávku. Klient vyplní povinnou průvodní dokumentaci (*Informovaný souhlas (F-42)* a *F-70 Dotazník ke genetické konzultaci, F-135 Dotazník pro tromboembolické vyšetření* a uhradí požadovanou částku (hotově či platební kartou).

Odběr primárního vzorku je možné provést v odběrové místnosti GHC GENETICS (odběr žilní krve, nebo odběr buněk z bukální sliznice zdravotní sestrou) nebo je klientovi poskytnuta vlastní kompletní odběrová sada pro dané vyšetření.

V případě, že klient požaduje vstupní konzultaci k objednanému vyšetření, domluví si datum a čas konzultace u klinického genetika s pracovníkem recepce.

4.7 Objednávka vyšetření přes smluvního lékaře:

Smluvní lékař společnosti GHC GENETICS je oprávněn nabízet služby laboratoře pacientům, provést jejich objednávku a odběr primárního vzorku. Vyšetření lékař objedná pomocí žádanky typu *Poukaz na genetické vyšetření pro samoplátce (F-139),* nebo *Komplexní poukaz na laboratorní vyšetření mikrobiologie (F-419).* Žádanku je nutné čitelně vyplnit požadovaným způsobem [viz **Kap. 7.1**]. Pacient hradí vyšetření poštovní poukázkou, nebo bankovním převodem, kde je jako variabilní symbol uvedeno čtyřmístné identifikační číslo lékaře + šestimístné číslo objednávky. Po uhrazení částky odpovídající ceně objednaného vyšetření se klient objedná u lékaře na odběr vzorku a předloží mu potvrzení o provedené platbě. Smluvní lékař dokončí objednávku odesláním vzorku primárního odběru za předepsaných podmínek na adresu společnosti [viz **Kap. 7.2**].

5 Obecné informace o provedení objednávky vyšetření (hrazené smluvní pojišťovnou)

5.1. Objednávka vyšetření přes smluvního lékaře:

Smluvní lékař společnosti GHC GENETICS je oprávněn nabízet služby laboratoře pacientům, provést jejich objednávku a odběr primárního vzorku. V případě, že pacient splňuje indikační kritéria pro vyšetření hrazené smluvní pojišťovnou, provede lékař objednávku pomocí žádanky typu *Komplexní poukaz na laboratorní genetické vyšetření pro ZP (F-299),* nebo *Komplexní poukaz na laboratorní vyšetření mikrobiologie (F-405).* Žádanku je nutné čitelně vyplnit požadovaným způsobem [viz **Kap. 7.1**]. Smluvní lékař dokončí objednávku odesláním vzorku primárního odběru za předepsaných podmínek na adresu společnosti [viz **Kap. 7.2**].

Smluvní lékař je oprávněn doporučit pacientovi konzultaci u klinického genetika GHC GENETICS pomocí žádanky *Žádost o genetickou konzultaci (F-56)*.

5.2. Objednávka vyšetření indikovaná klinickým genetikem GHC GENETICS:

Klinický genetik společnosti je oprávněn doporučit na základě konzultace s klientem vyšetření hrazené smluvní pojišťovnou. Lékař provede objednávku pomocí žádanky typu *Komplexní poukaz na laboratorní genetické vyšetření pro ZP (F-299),* označené čtyřmístným kódem lékaře (přiděleno společností GHC GENETICS) a předtištěným šestimístným objednávkovým číslem. Žádanku je nutné čitelně vyplnit požadovaným způsobem [viz **Kap. 7.1**]. Odběr primárního vzorku je možné provést v odběrové místnosti GHC Genetics (odběr žilní krve, nebo odběr buněk z bukální sliznice sestrou).

NEPŘEJATÝ VÝTISK

6 Manuál pro odběr primárních vzorků

6.1. Žádost o vyšetření

Veškeré vzorky zasílané k vyšetření musí být zřetelně označeny a opatřeny kompletní průvodní dokumentací, která slouží k jednoznačné identifikaci vzorku, žadatele a vyšetření. V čitelně vyplněné žádance by mělo být jasně zatrženo nebo zakřížkováno požadované vyšetření. Níže jsou uvedeny formuláře sloužící jako žádanky o vyšetření, ostatní průvodní dokumentace a seznam povinných údajů.

6.1.1. Typy žádanek

Identifikace formuláře	Název žádanky	Pozn.
F-56	*Žádost o genetickou konzultaci*	
F-299	*Komplexní poukaz na laboratorní genetické vyšetření pro ZP*	
F-139	*Komplexní poukaz na laboratorní genetické vyšetření pro samoplátce*	
F- 405	*Komplexní poukaz na laboratorní vyšetření mikrobiologie*	
F-419	*Komplexní poukaz na laboratorní vyšetření mikrobiologie - samoplátce*	
F-173	*Poukaz na genetické vyšetření pro samoplátce - Vyšetření otcovství a příbuznosti*	
F-293	*Poukaz na genetické vyšetření Onkogenetika – Czecanca*	
F-311	*Žádanka o vyšetření SARS-CoV-2*	
F-312	*Žádanka o vyšetření SARS-CoV-2 AJ,*	
F-313	*Žádanka o vyšetření SARS-CoV-2 RJ*	
Povinné údaje		
Pacient/ Klient	• Jméno a příjmení • Rodné číslo (RČ)[1] či datum narození • Název nebo číselný kód zdravotní pojišťovny (ZP)[1]	
Lékař/ Zdravotnické zařízení	• Název a adresa zdravotnického zařízení • Jméno lékaře požadujícího vyšetření • IČP lékaře nebo zdravotnického zařízení • Odbornost lékaře	
Ostatní	• Číslo objednávky • Jasné označení požadovaného vyšetření • Druh odebraného primárního vzorku • Datum odběru primárního vzorku • Jméno osoby, která vykonala odběr[1]	

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Vysvětlivky: [1]- není požadováno u samoplátců

6.1.2. Ostatní průvodní dokumentace

Identifikace formuláře	Název dokumentu	Pozn.
F-42	*Informovaný souhlas* [1]	Formulář je dostupný ke stažení na: http://www.ghcgenetics.cz
F-70	*Dotazník ke genetické konzultaci* [2]	
F-135	*Dotazník pro tromboemobolické vyšetření* [2]	
Vysvětlivky: [1]- vždy musí být vyplněn a podepsán osobou podstupující vyšetření, v případě nezletilosti vyšetřované osoby je nutný podpis zákonného zástupce; [2]- vyplnění dotazníku není povinné, ale slouží ke zpřesnění výsledné interpretace.		

6.2. Typy přijímaných biologických materiálů

V případě, že není klientovi přímo odeslána odběrová sada, poskytuje společnost na vyžádání svým klientům a lékařům vhodné odběrové nádoby.

Materiál odběru	Charakteristika	Odběrová nádoba	Způsob uchování
Bukální stěr [1]	Odběr buněk ze sliznice dutiny ústní. Odběr může provádět dle návodu klient sám či zdravotnický personál.	Speciální odběrové tampóny ve sterilních obalech.	Dobře vysušené odběrové tampóny lze uchovávat cca týden při pokojové teplotě.
Žilní krev	Odběr 2-3 ml nesrážlivé žilní krve do zkumavek s obsahem **K_2EDTA** či **K_3EDTA** provádí lékař či pověřený zdravotnický personál (sestra)[3].	● Vacuette K_3EDTA ● S-Monovette K_3EDTA ● Dispolab K_3EDTA ● Vacutainer K_3EDTA	Do 24 hod. při pokojové teplotě. Nad 24 hod. při +2 - +8°C.
Žilní krev pro vyšetření myeloproliferativních onemocnění (**JAK2, BCR/ABL, CALR, MPL**)	Odběr 10 ml nesrážlivé žilní krve do zkumavek s obsahem **K_2EDTA** či **K_3EDTA** provádí lékař či pověřený zdravotnický personál (sestra)[3].	● Vacuette K_3EDTA (9ml) ● S-Monovette K_3EDTA (9ml)	Do 24 hod. při pokojové teplotě.

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Žilní krev pro mikrobiologická vyšetření	Odběr 10 ml srážlivé žilní krve do zkumavek s obsahem pufrovaný roztok citrátu sodného, nebo oxidu křemičitého, provádí lékař či pověřený zdravotnický personál	Vacuette s citrátem sodným BD Vacutainer® SST™ II Advance	Do 24 hod. při +2 - +8°C.
Žilní krev pro vyšetření methylované DNA	Odběr 10 ml srážlivé žilní krve do zkumavek se stabilizačním činidlem pro analýzu cirkulující DNA	Nonacus cell3 preserver tube	Dle doporučení výrobce až 14 dní při 6-35 °C.
Cervikální stěr [2]	Stěr z děložního čípku provádí specializovaný lékař (gynekolog).	Cervikální sada **Copan eSwab** v médiu **AMIES**	Do 48 hod. při +2 - +8°C. Nad 48 hod. při -20°C.
Uretrální stěr [2]	Stěr z močové trubice provádí specializovaný lékař (urolog, gynekolog).	Uretrální sada **Copan eSwab** v médiu **AMIES**	Do 48 hod. při +2 - +8°C. Nad 48 hod. při -20°C.
Rektální stěr[2]	Stěr z rekta provádí specializovaný lékař (dermatovenerolog)	Uretrální sada **Copan eSwab** v médiu **AMIES**	Do 48 hod. při +2 - +8°C. Nad 48 hod. při -20°C.
Stěr z krku - mikrobiologie	Stěr provádí specializovaný lékař (dermatovenerolog)		Do 48 hod. při +2 - +8°C. Nad 48 hod. při -20°C.
Mikrobiální stěr [2] **(stomatologie)**	Stěr z infekčního ložiska periodontu provádí specializovaný lékař (stomatolog).	Sada sterilních tyčinek **Periodontis Plus**	Do 48 hod. při +2 - +8°C. Nad 48 hod. při -20°C.
Nasofaryngeální stěr, orofaryngeální stěr	Stěr ze sliznice dutiny nosní a ústní odběrovým tampónem (aspoň 5cm hluboko do každé nosní dírky, stěr provést otáčivým pohybem, tampon zalomit do stejné zkumavky s odběrovým virologickým médiem)	Speciální odběrové tampóny s odběrovým virologickým médiem, ve sterilních obalech	Do 48 hod. při +2 - +8°C, dlouhodobě při -70ºC ± 5ºC.
Sliny	Plivnutí slin do odběrové nádoby, po odkašlání.	Speciální odběrové nádoby s QR kódem (DIANA Saliva Collection Set)	Zkumavku se slinami skladovat až 72 hodin při teplotách 4°C až 25°C.
Moč	Odběr vzorku ranní moči	Plastová zkumavka, bez konzervačních přísad	Do 48 hod. při +2 - +8°C. Nad 48 hod. při

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Plodová voda, choriové klky	Odběr plodové vody (AMC), choriových klků (CVS) provádí specializovaný lékař		Do 48 hod. při +2 - +8°C.

Vysvětlivky: [1]- pro kvalitní odběr doporučujeme použít *Návod na správný odběr bukálního stěru - COPAN FLOQ Swabs (F-18)*, nebo *Návod na správný odběr bukálního stěru - COPAN FLOQ SWABS hDNA FREE (F-24)*; [2]- tento typ materiálu vyžaduje okamžitý transport do laboratoře (do 24 hod.) a odběr vzorku k vyšetření doporučujeme provést až 14 dní po zakončení antibiotické léčby; [3]-
odběr nemusí být nalačno.

6.3. Způsob a podmínky přepravy biologických materiálů

Materiál odběru	Kritická doba doručení	Pravidla bezpečné přepravy biolog. materiálu
Bukální stěr	*Nevysušené odběry:* do 24 hod. po odebrání	• **Každý vzorek je nutné požadovat za potenciálně infekční.** • Za bezpečnou přepravu biologického materiálu je odpovědný odesílatel (zdravotnický personál, klient). • Odesílaná odběrová nádoba nesmí být poškozena. • Odesílaná odběrová nádoba nesmí být potřísněna biologickým materiálem. • Odběrová nádoba je vždy uložena v nepropustném uzavíratelném obalu (samouzavírací sáček) mimo průvodní dokumentaci. • Odběrová nádoba je posílána ve třech obalech (vlastní nádoba, uzavíratelný nepropustný obal (samouzavírací sáček), obálka s ochrannou bublinkovou fólií. • Veškeré odběry je nutné chránit před přímým slunečním zářením a náhlou změnou teplot.
	Vysušené odběry: do 10 dnů po odebrání	
Žilní krev	do 48 hodin po odebrání	
Žilní krev pro vyšetření myeloproliferativních onemocnění (**JAK2, BCR/ABL, CALR, MPL**)	do 24 hodin po odebrání	
Cervikální stěr	do 48 hodin po odebrání	
Rektální stěr		
Stěr z krku - mikrobiologie		
Uretrální stěr		
Mikrobiální stěr		
Nasofaryngeální stěr, orofaryngeální stěr, sliny		

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Moč	do 48 hodin po odebrání	
Stolice	do 7 dnů po odebrání	
Plodová voda, choriové klky	do 48 hodin po odebrání	

Způsob dopravy vzorku primárního odběru:

- Osobní předání na recepci společnosti
- Protokolární předání vzorků z Odběrové místnosti GHC Genetics (*F-58 Předávací protokol o odběru primárního vzorku*)
- Nemocniční svoz
- Kurýrní služba
- Česká pošta
- Svoz řidičem GHC Genetics
- Svoz vzorků určených na mikrobiologická vyšetření (*F-414 Předávací protokol biologického materiálu - mikrobiologie*)

6.4. Kritéria pro odmítnutí vzorku primárního odběru

- Vzorek je dodán nevyhovujícím způsobem či v nevhodné odběrové nádobě [viz **Kap. 7.2** a **Kap. 7.3**].
- Byl proveden odběr nesprávného biologického materiálu pro požadované vyšetření.
- Vzorek není možné identifikovat nebo není vybaven průvodní dokumentací.
- Odběrová nádoba je poškozena nebo je nedostatečně zajištěna (vylití obsahu, znečištění nádoby či ochranných obalů).
- Nelze přijmout vzorek, který byl již jednou zpracován v jiné laboratoři.
- Odebraný materiál je biologicky znehodnocen.

V případě, že pracovník příjmu zajistí vzorek splňující kritéria pro nepřijetí do laboratoře neprodleně kontaktuje přímo klienta či lékaře dle údajů uvedených na objednávce a vyžádá si opakovaný odběr, zaslání chybějící dokumentace či doplňující informace.

Vzorky, které nebyly přijaty, jsou bezpečně zlikvidovány jako infekční materiál a o likvidaci je pořízen protokolární záznam.

NEŘÍZENÝ VÝTISK

7 Proces zpracování vzorků

7.1. Příjem vzorků do laboratoře

Příjem vzorků probíhá po celou provozní dobu recepce společnosti. Všechny přijaté vzorky jsou předány do laboratoře pracovníkovi na příjmu, kde jsou ihned kontrolovány a evidovány. Pracovník příjmu provádí evidenci veškerých vzorků primárního odběru do laboratorního informačního manažerského systému (OpenLIMS), který zabezpečuje bezpečný chod všech klíčových procesů v rámci společnosti. Veškeré vzorky jsou při příjmu jasně označeny identifikačním štítkem (laboratorní číslo resp. číslo elektronické žádanky, jméno a příjmení pacienta, rodné číslo a požadované vyšetření), který je vázán na elektronickou žádanku a následně předány k dalšímu zpracování.

7.2. Zpracování vzorků v laboratoři

Vzorky jsou ihned po evidenci vřazeny do analytického procesu, který je zabezpečen odborně proškoleným personálem. Pracovníci laboratoře zpracovávají veškeré vzorky protokolárně, dle standardizovaných postupů a výsledky jsou ověřovány systémem kontrolních procesů. Veškeré výsledky, které jsou zadávány do OpenLIMS jsou vždy zkontrolovány vedoucím laboratoře nebo zástupcem vedoucího laboratoře, v případě mikrobiologických vyšetření také VŠ pracovníkem se specializací z lékařské mikrobiologie.

Vzorky DNA pro komplexní genetické analýzy a příbuzenské vztahy jsou uchovávány při -20°C po dobu 3let od data příjmu (není-li klientem stanoveno jinak). Pro ostatní genetické analýzy jsou za stejných podmínek uchovávány po dobu 1 roku. Po uplynutí stanovené doby jsou vzorky protokolárně zlikvidovány dle laboratorního řádu.

Veškeré vzorky RNA sloužící k provedení testování koronaviru SARS-CoV-2 jsou uchovávány při -80°C po dobu, než dojde k ukončení analýzy a vydání výsledku laboratoří. Vzorky primárního odběru jsou skladovány při +2 - +8°C, po dobu než dojde k ukončení analýzy a vydání výsledku laboratoří. Po uplynutí této doby jsou veškeré biologické materiály bezpečně likvidovány v rámci infekčního odpadu a o jejich likvidaci je proveden protokolární záznam.

Veškeré vzorky DNA, RNA sloužící k provedení mikrobiologických vystření jsou uchovávány při -20°C po dobu, než dojde k ukončení analýzy a vydání výsledku laboratoří. Vzorky primárního odběru jsou skladovány při +2 - +8°C, po dobu než dojde k ukončení analýzy a vydání výsledku laboratoří. Po uplynutí této doby jsou veškeré biologické materiály bezpečně likvidovány v rámci infekčního odpadu a o jejich likvidaci je proveden protokolární záznam.

NEŘÍZENÝ VÝTISK

7.3. Odesílání vzorků ke konfirmaci

Vzorky, u nichž jsou prováděna vyšetření na HIV, HCV, nebo syfilis a mají reaktivní výsledek, jsou odesílány ke konfirmačnímu vyšetření do SZÚ (Státního zdravotního ústavu) s patřičnou průvodkou (viz **Kap 9** seznam příloh) příslušné NRL (národní referenční laboratoře). Rovněž je proveden záznam o předání vzorku do interního formuláře *F-417 Protokol o předání vzorků ke konfirmaci (NRL – SZÚ).*

7.4. Vydávání výsledných zpráv

Výsledné zprávy je oprávněn vydávat pouze lékař – klinický genetik, nebo lékař s odbornou specializací z lékařské mikrobiologie, který je zároveň zodpovědný za interpretaci výsledků. Odesílání výsledných zpráv je zajištěno administrativním aparátem společnosti. Zprávy jsou klientovi či lékaři vždy dodány v podobě papírového dokumentu. Lékaři mají také možnost získání výsledné zprávy zabezpečenou elektronickou cestou pomocí softwaru MISE nebo internetového rozhraní WebLims, které jim umožní prostřednictvím osobních přihlašovacích údajů stáhnout uvolněné zprávy ve formátu pdf.

V případě pozitivního nálezu u vzorku vyšetřovaných na HIV, HCV, nebo syfilis, vydává laboratoř reaktivní výsledek a potvrzení o pozitivním výsledku následně zasílá indikujícímu lékaři příslušná NRL, do níž je vzorek zasílán ke konfirmaci.

7.5. Opakovaný odběr

Opakovaný odběr je vyžadován, v případě doručení nevyhovujícího materiálu [viz **Kap. 7.2**] nebo v případě, že laboratoř vyhodnotí vzorek jako nedostatečně kvalitní pro prováděnou analýzu (nízká kvalita nebo koncentrace DNA, RNA) nebo je nutné verifikovat výsledky vyšetření. Ve všech těchto případech kontaktuje pracovník příjmu přímo klienta či lékaře dle údajů uvedených na objednávce a vyžádá si opakovaný odběr. Průvodní dokumentace ke všem opakovaným vzorkům je zachovávána, tudíž není nutné ji opětovně posílat.

7.6. Požadavek na dodatečná vyšetření

Veškeré vzorky DNA, není-li klientem stanoveno jinak, jsou uchovávány při -20°C po dobu 3 let od data příjmu. V této době lze požadovat dodatečná vyšetření. Komplexní genetické analýzy vždy vyžadují nový odběr vzhledem k odlišnému způsobu zpracování vzorku primárního odběru.

Opakování vyšetření ze stejného vzorku primárního odběru lze požadovat pouze do 5 pracovních dní od data příjmu vzorku primárního odběru. Po uplynutí této doby jsou veškeré biologické materiály bezpečně likvidovány v rámci infekčního odpadu a o jejich likvidaci je proveden protokolární záznam.

Vzorky pro mikrobiologické analýzy jsou uchovávány po dobu než dojde k ukončení analýzy (výjimku tvoří vzorky na vyšetření TORCH, které jsou uchovávány po dobu 1 roku, aby byla zajištěna možnost dotestování po dobu trvání těhotenství pacientky). Po uplynutí této doby jsou veškeré biologické materiály bezpečně likvidovány v rámci infekčního odpadu a o jejich likvidaci je proveden protokolární záznam.

Veškeré vzorky RNA sloužící k provedení testování koronaviru SARS-CoV-2 jsou uchovávány při -80°C po dobu, než dojde k ukončení analýzy a vydání výsledku laboratoří. Vzorky primárního odběru jsou skladovány při +2 - +8°C, po dobu než dojde k ukončení analýzy a vydání výsledku laboratoří. Po uplynutí této doby jsou veškeré biologické materiály bezpečně likvidovány v rámci infekčního odpadu a o jejich likvidaci je proveden protokolární záznam.

NEKLIENTSKÝ VÝTISK

7.7. Doba uchování vzorků DNA, RNA a dokumentace

Zřetelně identifikovatelné vzorky DNA jsou bezpečně uchovávány v mrazácích v prostorách laboratoře při teplotě -20°C po dobu 3let od data příjmu, není-li klientem zvoleno jinak. Veškeré vzorky nukleových kyselin infekčních agens a krevního séra jsou likvidovány vždy po ukončení analýzy a uvolnění výsledné zprávy. Veškeré vzorky DNA i RNA jsou pravidelně likvidovány a tento proces je dokumentován pomocí likvidačních protokolů.

Veškerá laboratorní dokumentace je archivována po dobu 5 let.

8 Řešení reklamací či stížností

8.1. Příjem oznámení

Stížnosti jsou povinni přijímat všichni vedoucí pracovníci a pracovníci recepce. Stížnost lze podat písemně nebo ústně a stěžovateli musí být potvrzen její příjem. Je-li podána ústně stížnost, kterou nelze ihned vyřídit, sepíše o ní zaměstnanec písemný záznam o daném rozsahu.

8.2. Záznam o reklamaci či stížnosti

Pro přijetí telefonické, písemné či osobně podané reklamace se používá formulář *F-63 Kniha reklamací*. Následně se v určitých případech vyplňuje formulář *F-141 Záznam o neshodě (protokol o nápravných a preventivních opatřeních)*

9 Analýza rizik

Laboratoř má zpracovanou analýzu rizik. V případě zájmu je kompetentním uživatelům laboratorních služeb k nahlédnutí u vedoucí laboratoře.

NEŘÍZENÝ VÝTISK

10 Seznam příloh

Identifikace formuláře	Název dokumentu	Pozn.
F-18	*Návod na správný odběr bukálního stěru - COPAN FLOQ Swabs*	Aktuální verze formulářů jsou dostupné ke stažení na http://www.ghcgenetics.cz
F-24	*Návod na správný odběr bukálního stěru - COPAN FLOQ SWABS hDNA FREE*	
F-42	*Informovaný souhlas*	
F-56	*Žádost o genetickou konzultaci*	
F-70	*Dotazník ke genetické konzultaci*	
F-293	*Poukaz na genetické vyšetření Onkogenetika – Czecanca*	
F-139	*Komplexní poukaz na laboratorní genetické vyšetření pro samoplátce*	
F-173	*Poukaz na genetické vyšetření pro samoplátce - Vyšetření otcovství a příbuznosti*	
F-299	*Komplexní poukaz na laboratorní genetické vyšetření pro ZP*	
F-405	*Komplexní poukaz na laboratorní vyšetření mikrobiologie-ZP*	
F-419	*Komplexní poukaz na laboratorní vyšetření mikrobiologie - samoplátce*	
F-311	*Žádanka o vyšetření SARS-CoV-2*	
F-312	*Žádanka o vyšetření SARS-CoV-2 AJ,*	
F-313	*Žádanka o vyšetření SARS-CoV-2 RJ*	
F-447	*Žádost o vyšetření a informovaný souhlas s vyšetřením střevního mikrobiomu*	
F-469	*Žádost o dentální vyšetření pro samoplátce*	
F-470	*Žádost o dentální vyšetření - ZP*	
Externí dokument	*Průvodní list ke konfirmačnímu vyšetření HIV reaktivního vzorku*	https://www.szu.cz/narodni-referencni-laborator-pro-aids

NEŘÍZENÝ VÝTISK

Externí dokument	*Průvodní list k vyšetření testy na syfilis a event. ke konfirmačnímu vyšetření*	https://www.szu.cz/narodni-referencni-laborator-diagnostiku-syfilis
Externí dokument	*Žádanka o vyšetření v NRL pro VIROVÉ HEPATITIDY (průvodka materiálu)*	https://www.szu.cz/narodni-referencni-laborator-pro-virove-hepatitidy

NEŘÍZENÝ VÝTISK