



Všeobecná fakultní nemocnice v Praze  
Ústav dědičných metabolických poruch  
Ke Karlovu 455/2, 128 08 Praha 2

**MP-UDMP-01**  
Strana 1 z 51  
Verze číslo: 3

# Metabolická příručka

**Laboratorní příručka Diagnostických laboratoří  
Ústavu dědičných metabolických poruch  
VFN a 1. LF UK**

**Ke Karlovu 455/2, 128 08 Praha 2**

**<http://udmp.lf1.cuni.cz/>**

<b>Zpracoval - garant dokumentu:</b> Ing. Karolína Pešková RNDr. Lenka Dvořáková, CSc.	<b>Výtisk č.: 1</b>	<b>Schválil:</b> Ing. Karolína Pešková <i>Primář laboratorní části UDMP</i>
<b>Kontroloval:</b> Mgr. Jana Jandová <i>Manažer kvality</i>	<b>První vydání dne:</b> 30. 1. 2009	<b>Účinnost od:</b> 1. 3. 2015



## Autoři

### Hlavní editoři:

Ing. Karolína Pešková  
RNDr. Lenka Dvořáková, CSc.

Mgr. Jana Jandová  
Eva Klímová  
prof. MUDr. Viktor Kožich, CSc.  
MUDr. RNDr. Pavel Ješina, Ph.D.

### Editoři:

Mgr. Josef Bártl  
RNDr. Petr Horník, Ph.D.  
MUDr. Eva Hrubá  
Ing. Petr Chrastina  
RNDr. Jana Ledvinová, CSc.  
MVDr. Zorka Novotná  
Ing. Helena Poupětová  
Ing. Renata Svačinová  
Mgr. Hana Vlášková

Tato laboratorní příručka byla připravena v souladu s normou ČSN ISO 15189:2007.  
Byla vydána jako účelová publikace Všeobecné fakultní nemocnice v Praze.

Tisk laboratorní příručky byl spolufinancován **projektem RVO-VFN 64165/2012 MZ ČR.**



Původní verze této laboratorní příručky byla vydána v rámci projektu Metabolické diagnostické centrum, který bylo spolufinancováno Norským finančním mechanismem a Všeobecnou fakultní nemocnicí v Praze.



## 1. Obsah

1. Obsah
2. Ústav dědičných metabolických poruch VFN a 1. LF UK
3. Dědičné metabolické poruchy (DMP)
  - 3.1 Klinické symptomy u DMP
  - 3.2 Podpůrné známky zvyšující podezření na DMP
  - 3.3 Biochemické nálezy nasvědčující DMP
4. Laboratorní diagnostika DMP
5. Manuál pro odběr primárního vzorku
  - 5.1 Požadavek na vyšetření DMP - žádanka
  - 5.2 Kritéria pro odmítnutí vzorku nebo žádanky
6. Indikace vyšetření
  - 6.1 Standardní vyšetření
  - 6.2 Statimová vyšetření
  - 6.3 Dodatečná vyšetření
7. Materiál k laboratornímu vyšetření v Diagnostických laboratořích ÚDMP
  - 7.1 Biochemická laboratoř
  - 7.2 Laboratoř DNA diagnostiky
  - 7.3 Enzymologická laboratoř
  - 7.4 Laboratoř tkáňových kultur
8. Vydávání výsledků
  - 8.1 Hlášení kritických hodnot – Biochemická laboratoř
  - 8.2 Stížnosti
9. Přehled laboratorních vyšetření
  - 9.1 Novorozenecký screening DMP
  - 9.2 Biochemická laboratoř
  - 9.3 Laboratoř DNA diagnostiky
  - 9.4 Enzymologická laboratoř
  - 9.5 Laboratoř tkáňových kultur
10. Metabolické vyšetření pro samoplátce
11. Zkratky



## 2. Ústav dědičných metabolických poruch VFN a 1. LF UK

Tabulka 1: Kontakty

Přednosta	prof. MUDr. Viktor Kožich, CSc. <a href="mailto:viktor.kozich@lf1.cuni.cz">viktor.kozich@lf1.cuni.cz</a> TF 224 967 679
Sekretariát přednosta	Mgr. Andrej Kutarňa <a href="mailto:andrej.kutarna@lf1.cuni.cz">andrej.kutarna@lf1.cuni.cz</a> TF 224 967 167, fax 224 967 168
Primář Diagnostických laboratoří	Ing. Karolína Pešková <a href="mailto:karolina.peskova@vfn.cz">karolina.peskova@vfn.cz</a> TF 224 967 225
Sekretariát	TF 224 967 710, fax 224 967 081 <a href="mailto:udmp@vfn.cz">udmp@vfn.cz</a>
Manažer kvality Diagnostických laboratoří	Mgr. Jana Jandová <a href="mailto:jana.jandova2@vfn.cz">jana.jandova2@vfn.cz</a> TF 224 967 694
Vedoucí laborantka Diagnostických laboratoří	Eva Klímová <a href="mailto:eva.klimova@vfn.cz">eva.klimova@vfn.cz</a> TF 224 967 712
Ekonom	Petra Vetešnicková <a href="mailto:petra.vetesnikova@vfn.cz">petra.vetesnikova@vfn.cz</a> TF 224 967 071
Centrální příjem materiálu (pro Biochemickou laboratoř, Enzymologickou laboratoř, Laboratoř DNA diagnostiky)	TF 224 967 707
Novorozenecký screening	TF 224 967 227
Vedení Diagnostických laboratoří	
Biochemická laboratoř	Ing. Karolína Pešková <a href="mailto:karolina.peskova@vfn.cz">karolina.peskova@vfn.cz</a> TF 224 967 225
Enzymologická laboratoř	RNDr. Jana Ledvinová, CSc. <a href="mailto:jana.ledvinova@lf1.cuni.cz">jana.ledvinova@lf1.cuni.cz</a> TF 224 967 033
Laboratoř DNA diagnostiky	RNDr. Lenka Dvořáková, CSc. <a href="mailto:lenka.dvorakova@lf1.cuni.cz">lenka.dvorakova@lf1.cuni.cz</a> TF 224 967 701
Laboratoř tkáňových kultur	Ing. Markéta Nováková <a href="mailto:marketa.novakova3@vfn.cz">marketa.novakova3@vfn.cz</a> TF 224 965 642



Primář ambulantního úseku	MUDr. RNDr. Pavel Ješina, Ph.D. <a href="mailto:pavel.jesina@vfn.cz">pavel.jesina@vfn.cz</a> TF 224 967 708
Staniční sestra ambulance	Šárka Bláhová <a href="mailto:sarka.blahova@vfn.cz">sarka.blahova@vfn.cz</a> TF 224 967 670
Ambulance - dohoda o termínu ambulantního vyšetření	TF 224 967 670 TF 224 967 669
Lékař - konzultace	TF 224 967 710
Lékař - konzultace mimo běžnou pracovní dobu	TF 725 739 992

### Ústav dědičných metabolických poruch VFN a 1. LF UK v Praze (ÚDMP)

ÚDMP je společné pracoviště Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze.

Zdravotnická část ÚDMP se věnuje především diagnostice a léčbě dědičných metabolických poruch (dále jen DMP). Základem činnosti je laboratorní diagnostika několika stovek DMP na různých úrovních (metabolit, enzym/protein, tkáň/buňka, gen) v laboratoři biochemické/metabolické, enzymologické a molekulárně genetické. Ročně se na pracovišti vyšetří okolo 3000 nových pacientů s podezřením na některou DMP a diagnóza je prokázána přibližně u 100 pacientů ročně. Pracoviště rovněž provádí vyšetření suché krevní kapky metodou tandemové hmotnostní spektrometrie u cca 80.000 novorozenců (tj. cca 2/3 všech novorozenců v ČR) v rámci celonárodního novorozeneckého screeningu, který byl od října 2009 rozšířen na 10 vybraných DMP. V roce 2010 bylo v rámci ÚDMP ustanoveno Koordinační centrum pro novorozenecký screening se sídlem ve VFN.

Pracoviště je zapojeno do několika mezinárodních systémů externí kontroly kvality, které pokrývají všechny základní oblasti diagnostiky DMP.

Všechny Diagnostické laboratoře ÚDMP (Biochemická laboratoř, Laboratoř DNA diagnostiky, Enzymologická laboratoř a Laboratoř tkáňových kultur) jsou akreditované podle normy ČSN EN ISO 15189:2007.

ÚDMP není pouze pasivním účastníkem systémů kontroly kvality, ale také aktivně zajišťuje testování diagnostických laboratoří v systému Diagnostic Proficiency Testing ERNDIM v Evropě.

ÚDMP poskytuje ambulantní péči pro pacienty s podezřením na DMP i pro pacienty s prokázanou DMP, a to zejména diferenciatně diagnostickou rozvahou, léčbu, genetické poradenství a psychologickou péči.

V roce 2012 Ministerstvo zdravotnictví ČR udělilo ÚDMP statut centra vysoce specializované zdravotní péče o pacienty s dědičnými metabolickými poruchami.

Ve fakultní části ÚDMP vzájemně spolupracuje několik pracovních skupin, které se věnují vědecko-výzkumné činnosti v různých oblastech biochemické genetiky, genomiky, buněčné a molekulární biologie a příbuzných oborech. Pracovníci ÚDMP publikují výsledky svých prací v mezinárodně uznávaných odborných časopisech a pravidelně je prezentují na konferencích doma i v zahraničí. Pracoviště se dále aktivně podílí na pregraduální výuce lékařských oborů, školí řadu studentů postgraduálního studia a podílí se rovněž na dalším vzdělávání v oblasti biochemické genetiky a příbuzných oborů.

Zdravotnická a fakultní část ÚDMP spolu úzce spolupracují.



### 3. Dědičné metabolické poruchy (DMP) - jejich charakteristika, dědičnost, incidence a symptomy

#### 3.1 Klinické symptomy u DMP

Tabulka 2: Klinické symptomy u DMP

Systém	Symptomy
Symptomy v graviditě	hypotrofie fětu, hypokinese až akinese fětu, neimunní hydroks fetalis, polyhydramnion, HELLP syndrom, AFLP
Symptomy u novorozence	malformace, hypotrofie, mikrocefalie, hypotermie, porucha sacího reflexu, problémy s krměním, opisthotonus, abnormální pohyby, RDS, apnoické pauzy, ikterus, sepse E. coli
Celkové symptomy	dysmorfie, stigmatizace, projevy strádání, hypotrofie, ataky dehydratace, abnormální zápach moči a potu, epistaxe, krvácivé projevy, hemolýza, tromboembolické příhody, horečka, opakované infekce, SCID, únavový syndrom, opožděná puberta, Reyův a Reye-like syndrom, časné úmrtí, neočekávané úmrtí, náhlé úmrtí
Neurologické symptomy	oligofrenie, mentální retardace, psychomotorická retardace, regres psychomotorického vývoje, demence, opožděný vývoj řeči, letargie, dráždivost, poruchy vědomí, koma, křeče, záchvatovité onemocnění, infantilní spasmy, myoklonie, stroke-like ataky, extrapyramidové příznaky, hypotonie, hypertonie, corpus callosum - agenese nebo hypoplasie, makrocefalie, mikrocefalie, atrofie cerebrální, atrofie kortikální, leukodystrofie, demyelinizace, ataxie, cerebellární symptomy, cerebellární atrofie nebo hypoplasie, hyporeflexie, areflexie, hyperreflexie, periferní neuropatie
Psychiatrické symptomy	poruchy chování, hyperaktivita, sebepoškozování, psychotické symptomy, autistické rysy
Oční symptomy	porucha zraku až slepota, oftalmoplegie, abnormální oční pohyby, strabismus, nystagmus, ptóza víčka, glaukom, korneální zákaly a depozita, opacity čočky až katarakta, ektopie čočky, myopie, retinitis pigmentosa, třešňová skvrna na očním ozadí, atrofie optiku
Symptomy postižení sluchu	postižení sluchu až hluchota, hyperacusis
Gastrointestinální symptomy	makroglosie, hyperplasie gingiv, gotické patro, neprospívání, ataky zvracení, intolerance některé složky potravy, bolesti břicha, chronický průjem, ileus, hepatomegalie, splenomegalie, ikterus, cholestáza, steatóza jater, adenomy jater, cirhóza jater, karcinom jater, ascites, portální hypertenze, jaterní dysfunkce až selhání, cholelitiáza, akutní pankreatitida
Renální symptomy	renální kolika, urolitiáza/nefrolitiáza, nefrokalcinóza, tubulopatie, abnormální barva moči, abnormální zápach moči, nefromegalie, renální cysty, akutní selhání ledvin, chronické selhání ledvin



<b>Svalové symptomy</b>	myopatie, svalová slabost, intolerance cvičení, svalové křeče, únavnost, bolesti svalů, atrofie svalů, selhání respiračních svalů, ragged-red fibres
<b>Kardiální symptomy</b>	kardiomyopatie hypertrofická, kardiomyopatie dilatační, endokardiální fibroelastóza, vrozené srdeční vady, získané postižení chlopní, arytmie, poruchy vedení vzruchu převodním systémem, srdeční selhání
<b>Respirační symptomy</b>	intersticiální pneumopatie, respirační insuficience, ataky hyperventilace
<b>Kostní symptomy</b>	malý vzrůst, opoždění růstu, vysoký vzrůst, dysproporcionální kostra, kyfóza, hyperlordóza, křivice, arthritida, dysostosis multiplex, bolesti kostí, osteoporóza, arachnodaktylie, kontraktury, tečkovité kalcifikace, syndaktylie
<b>Kožní symptomy</b>	angiokeratomy, hyperkeratóza, fotosenzitivita, zvýšené ochlupení, snížené ochlupení, světlé vlasy, pili torti, trichorrhexis nodosa
<b>Endokrinní symptomy</b>	kongenitální adrenální hyperplasie, adrenální insuficience, diabetes mellitus, hypotyreóza, hypoglykemie, kalcifikace nadledvin

### 3.2 Podpurné známky zvyšující podezření na DMP

Tabulka 3: Podpurné známky zvyšující podezření na DMP

<ul style="list-style-type: none"><li>• Souvislost příznaků s výživou – zhoršení při přívodu bílkovin, fruktózy či galaktózy</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Manifestace příznaků při zvýšené energetické zátěži – zejména při hladovění a zvýšené svalové práci</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Souvislost příznaků s horečnatým infektem, kdy se zvyšuje katabolismus bílkovin</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Multisystémovost příznaků</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Indicie pro hromadění neobvyklého metabolitu<ul style="list-style-type: none"><li>○ abnormální zbarvení moči</li><li>○ abnormální zápach moči a potu</li><li>○ nerozpustnost látky v moči - krystalurie, urolithiáza</li></ul></li></ul>

### 3.3 Biochemické nálezy nasvědčující DMP

Tabulka 4: Výsledky rutinních laboratorních vyšetření nasvědčující pro DMP

<b>Vyšetření krve</b>
<b>Glykemie:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• hypoglykemie na lačno s ketonurií (jaterní glykogenózy, poruchy glukoneogeneze, mitochondriální nemoci),</li><li>• hypoketotická hypoglykemie při delším hladovění a katabolickém stavu (poruchy beta-oxidace mastných kyselin),</li><li>• hypoglykemie po požití fruktózy/sacharózy/sorbitolu (intolerance fruktózy)</li></ul>
<b>Amoniak:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• hyperamonemie (poruchy cyklu močoviny, některé organické acidurie, porucha ATP syntázy)</li></ul>



**Vyšetření acidobazické rovnováhy (Astrup):**

- metabolická acidóza (při hromadění organických kyselin - organické acidurie, laktátová acidóza u mitochondriálních poruch, při ztrátách bikarbonátu při generalizované tubulopatii),
- respirační alkalóza (hyperventilace při hyperamonemii u poruch cyklu močovinový)

**Aminotransferázy/bilirubin:**

- hepatopatie je nespecifická známka poškození jaterního parenchymu u řady DMP typu nemocí malých molekul

**Kyselina močová:**

- snížená koncentrace (izolovaný nebo kombinovaný deficit xantinoxidázy),
- zvýšená koncentrace (poruchy metabolismu nebo ledvinového transportu purinů)

**Kreatinkináza a myoglobin:**

- zvýšené koncentrace (mitochondriální onemocnění, glykogenóza II. typu),
- ponáhavé transitorní zvýšení (některé poruchy beta-oxidace mastných kyselin, svalové glykogenózy a některé poruchy metabolismu purinů)

**Laktát:**

- zvýšená koncentrace při dodržení podmínek preanalytické fáze a při absenci hypoxie může být známkou mitochondriálních onemocnění a některých glykogenóz

**Homocystein:**

- hypohomocysteinemie se vyskytuje u deficitu sulfioxidázy,
- výrazná hyperhomocysteinemie u remetylačních a transulfuračních forem homocystinurie

**Hemokoagulace:**

- prodloužený protrombinový čas (poruchy glykosylace-CDG syndromy),
- těžká hypoprodukční koagulopatie (některé DMP postihující játra)

**Vyšetření likvoru**

**Glykorhachie:**

- hypoglykorhachie (porucha transportu glukózy)

**Celková bílkovina:**

- výrazná hyperproteinorhachie (některé lysozomální nemoci typu lipidóz)

**Laktát:**

- zvýšená koncentrace (mitochondriální poruchy energetického metabolismu)

**Vyšetření moči**

**Abnormální zápach** může svědčit pro přítomnost malých těkavých molekul:

- zpocené nohy (izovalerová acidurie), karamel/javorový sirup (leucinóza), vařené zelí (hypermetioninemie), rybina (trimethylaminurie), myšina (fenyلكetonurie)

**Abnormální zbarvení moči nebo plenu:**

- červenooranžové (uráty-poruchy metabolismu purinů), černohnědé po delším stání (alkaptonurie), hnědočervené (myoglobinurie), modré (Hartnupova nemoc), zelené (4-OH-butyrtátová acidurie)

**Krystalurie:** pro DMP může svědčit přítomnost krystalů

- cystinu, 2,8-dihydroxyadeninu, xantinu, urátů, oxalátů

**pH moči:**

- zvýšené pH v nepřítomnosti močové infekce (renální tubulární acidóza)

**Ketolátky:**

- zvýšené vylučování ketolátek při současné metabolické acidóze, zejména u novorozence (organické acidurie),



## Metabolická příručka

- absence ketonurie/jen mírná ketonurie při těžké hypoglykémii (poruchy beta-oxidace mastných kyselin)

### **Myoglobin:**

- ponámahová myoglobinurie (poruchy beta-oxidace mastných kyselin a svalové glykogenózy)



## 4. Laboratorní diagnostika DMP

Laboratorní vyšetření je nezbytnou součástí diagnostického procesu DMP.

Stanovení diagnózy je důležité nejen pro možné terapeutické ovlivnění stavu pacienta, ale i pro genetické poradenství v rodině a případnou prenatální diagnostiku.

Vyšetření DMP začíná na úrovni metabolitu a diagnóza je potvrzena na úrovni enzymu/proteinu a/nebo DNA. Významnou součástí diagnostiky je v některých případech vyšetření na úrovni tkáně/buňky (vyšetření histologické, histochemické, imunohistochemické a elektronmikroskopické), které zajišťujeme ve spolupráci s Ústavem patologie VFN a 1.LF UK.

Materiál pro histologická, histochemická, imunohistochemická a elektronmikroskopická vyšetření tkání pro diagnostiku DMP zasílejte na Ústav patologie VFN a 1.LF UK.

**Tabulka 5: Vyšetření standardně prováděná v ÚDMP**

Typ vyšetření	Obsah vyšetření
Celoplošný novorozenecký screening	<ul style="list-style-type: none"><li>vyšetření novorozenců ze spádových porodnic (2/3 novorozenců v ČR)</li><li>screening 10 DMP v suché krevní kapce</li></ul>
Selektivní screening	<ul style="list-style-type: none"><li>vyšetření osob, které mají symptomy vedoucí k podezření na DMP</li></ul>

**Tabulka 6: Speciální vyšetření prováděná v ÚDMP**

Typ vyšetření	Obsah vyšetření
Prenatální vyšetření	<ul style="list-style-type: none"><li>vyšetření plodu v rodinách, ve kterých již byla prokázána DMP<ul style="list-style-type: none"><li>je možné pouze tehdy, pokud byla u probanda stanovena přesná diagnóza</li><li>vždy indikována lékařským genetikem (po poskytnuté genetické poradě v rodině)</li></ul></li></ul>
Postmortální vyšetření	<ul style="list-style-type: none"><li>provádí se ve výjimečných případech – při podezření na DMP nebo pokud není diagnostika DMP dokončena</li></ul>



## 5. Manuál pro odběr primárního vzorku

### 5.1 Požadavek na vyšetření DMP - žádanka

S každým vzorkem biologického materiálu musí být do laboratoře dodána řádně vyplněná žádanka – Požadavek na vyšetření dědičných metabolických poruch, aktuální verze žádanek (včetně informovaných souhlasů) jsou k dispozici na webu ÚDMP (<http://udmp.lf1.cuni.cz/pozadavek-na-vysetreni-dmp>).

V Tabulce 7 jsou uvedeny informace nezbytné k identifikaci pacienta, které musí být na žádance uvedeny.

**Tabulka 7: Identifikace pacienta a biologického materiálu na žádance**

	Údaj
1	rodné číslo; u pojištěných cizinců číslo pojištěnce, u samoplátců datum narození, u novorozenců dosud bez rodného čísla datum narození (neplatí pro novorozenecký screening)
2	příjmení a jméno
3	kód zdravotní pojišťovny
4	základní diagnóza, event. ostatní diagnózy (kódem MKN-10, podle platné Metodiky pro pořizování a předávání dokladů VZP ČR)
5	identifikace odesílajícího lékaře a pracoviště: jméno, příjmení a podpis, IČP, odbornost; kontaktní údaje (tel., adresa); razítko
6	požadovaná vyšetření nebo podrobná epikríza včetně stravy, farmakoterapie a transfuze
7	druh primárního vzorku (moč, sérum, krevní papírek, likvor .....)
8	datum a čas odběru
9	identifikace osoby provádějící odběr (jméno, příjmení, podpis)
10	souhlas žadatele s úpravou a/nebo doplněním indikace lékařem-konzultantem ÚDMP v odůvodněném případě na základě diferenciatně diagnostické expertízy
11	požadavek na statimové vyšetření

Nezbytnou identifikaci biologického materiálu před přidělením laboratorního čísla tvoří vždy nejméně jméno a příjmení pacienta a rodné číslo (nebo datum narození pacienta), jinak vzorek nemůže být přijat do laboratoře. Pro molekulárně genetické vyšetření je nezbytný řádně vyplněný a podepsaný informovaný souhlas vyšetřované/ho (zákonného zástupce) s genetickým laboratorním vyšetřením (<http://udmp.lf1.cuni.cz/informovane-souhlyseznam>).

Laboratoř na žádanku doplní datum a čas přijetí vzorku do laboratoře (eviduje automaticky OpenLIMS po přijetí žádanky do systému), druh a množství přijatých primárních vzorků a jméno, příjmení a podpis přijímajícího laboranta.

Na webových stránkách ÚDMP je k dispozici Postup odběru biologického materiálu pro vyšetření v Diagnostických laboratořích ÚDMP [odkaz](#).



## 5.2 Kritéria pro odmítnutí vzorku nebo žádanky

Kritéria, podle kterých může laboratoř vzorky odmítnout, jsou uvedena v Tabulce 8.

**Tabulka 8: Které žádanky nebo vzorky může laboratoř odmítnout**

	Odmítnutá žádanka nebo vzorky
1	žádanka s biologickým materiálem, na které chybí nebo jsou nečitelné základní údaje (rodné číslo, příjmení a jméno, typ zdravotní pojišťovny, IČP a razítko odesílajícího lékaře, základní diagnóza) a není možné je doplnit
2	žádanka s požadavky na vyšetření, které laboratoř neprovádí ani nezajišťuje (viz Seznam vyšetření)
3	žádanka ambulantního pacienta s IČP lůžkového oddělení
4	žádanka nebo odběrová nádobka znečištěná biologickým materiálem
5	nádoba s biologickým materiálem, kde není způsob identifikace materiálu z hlediska nezaměnitelnosti dostatečný
6	biologický materiál, kde zjevně došlo k porušení doporučení o preanalytické fázi
7	neoznačený biologický materiál
8	biologický materiál bez žádanky, pokud nelze žádným způsobem jednoznačně dohledat žadatele o vyšetření



## 6. Indikace vyšetření

### 6.1 Standardní vyšetření

Indikace vyšetření probíhá zpravidla na základě klinické informace o pacientovi, která je součástí žádanky o vyšetření a poskytne ji odesílající lékař.

Indikaci vyšetření provádí buď odesílající lékař nebo lékař-konzultant v ÚDMP po zhodnocení klinického stavu pacienta, případné telefonické konzultaci s odesílajícím lékařem.

### 6.2 Statimová vyšetření

Statimová metabolická vyšetření (Tabulka 9) provádíme u pacientů, u kterých předpokládáme akutně probíhající DMP. Může jít o první nebo opakovanou ataku dekompenzace.

**Tabulka 9: Přehled statimových vyšetření**

Metoda	Materiál	Minimální množství
Aminokyseliny	sérum nebo plazma separované nejlépe do 60 min. po odběru	1 ml
	krev nesrážlivá příp. srážlivá	2 ml
	likvor	1 ml
	moč	4 ml
Organické kyseliny	moč	4 ml
	plazma	1 ml
	krev nesrážlivá	2 ml
Tandemová hmotnostní spektrometrie (aminokyseliny, acylkarnitiny)	suchá krevní kapka na papíře pouze typu Whatmann 903, screeningová novorozenecká kartička (krevní papírek, KP)	min. 2 krevní skvrny Ø 1 cm
Kyselina orotová	moč	4 ml
Galaktitol	moč	2 ml
Galaktóza/galaktóza-1-fosfát	suchá krevní kapka na papíře pouze typu Whatmann typ 903, screeningová novorozenecká kartička (krevní papírek, KP)	min. 2 krevní skvrny Ø 1 cm
Kreatinin	moč	2 ml

Pokud ponecháváte indikaci vyšetření na našem lékaři, posílejte ke statimovému metabolickému vyšetření vždy minimálně 5 ml krve, 20 ml moči a krevní papírek se 4 krevními skvrnami Ø 1 cm.

Je **NUTNÉ** konzultovat zvažované statimové vyšetření s lékařem-konzultantem.  
Telefonické kontakty jsou uvedeny v Tabulce 10.

**Tabulka 10: Telefonické kontakty pro statimové vyšetření**

TF	Kontakt
<b>224 967 710</b>	lékařská konzultace pro vyšetření metabolitů v běžnou pracovní dobu
725 739 992	lékařská konzultace pro vyšetření metabolitů mimo běžnou pracovní dobu
224 911 453	lékařská konzultace pro transport a statimové metabolické vyšetření dítěte vyžadujícího intenzivní péči - Jednotka intenzivní a resuscitační péče (JIRP) Kliniky dětského a dorostového lékařství VFN, Praha 2, Ke Karlovu 2



Během konzultace budete dotazováni na informace, uvedené v Tabulce 11:

**Tabulka 11: Přehled informací, potřebných pro statim vyšetření**

Nynější onemocnění	Jde o 1. nebo opakovanou ataku akutní dekompenzace? Jaké jsou klinické symptomy - neurologické, gastrointestinální, kardiální, svalové, hematologické, jiné? Jde o progresivní onemocnění? Je postižen 1 orgán (systém) nebo jde o systémové postižení ? Okolnosti, které mohou ovlivnit interpretaci výsledků metabolického vyšetření: <u>klinický stav pacienta</u> – hypoxie, křeče, svalová aktivita, hepatopatie, nefropatie, multiorgánové selhání <u>výživa</u> – příjem bílkovin event. aminokyselin/kg/den, parenterální výživa, MCT oleje, hladovění, obezita, postprandiální odběr, veganská strava, kojené dítě, odmítání některé složky stravy <u>medikace</u> – uveďte veškerou medikaci během posledního týdne, zvl. valproát, vitamíny aj. <u>technika odběru a zpracování vzorku</u> – kontaminace, hemolýza, speciální požadavky na odběr má stanovení amoniaku, laktátu a homocysteinu
Osobní anamnéza	perinatální anamnéza, prodělaná onemocnění, stavy akutní dekompenzace
Laboratorní nálezy a výsledky zobrazovacích vyšetření	moč – atypický zápach, barva, ketolátky, redukující látky krev – krevní obraz, anion gap, glykemie, Astrup, hemokoagulační vyšetření, bilirubin, transaminázy, amoniak, laktát, CK sonografická vyšetření, rtg, CT, MR
Rodinná anamnéza	stejně či podobné projevy onemocnění u sourozenců či jiných příbuzných, kosanguinita, nejasná úmrtí zvl. v dětském věku
Identifikace pacienta	jméno a příjmení, rodné číslo, pojišťovna
Identifikace ošetřujícího lékaře	jméno a příjmení, název a adresa pracoviště, telefon, IČZ, odbornost, číslo diagnózy

Poté bude domluven požadovaný materiál na vyšetření, doporučená metabolická vyšetření, transport materiálu do laboratoře a forma sdělení výsledků.

Informace o pacientovi i ošetřujícím lékaři uveďte též do žádanky

(<http://udmp.lf1.cuni.cz/pozadavek-na-vysetreni-dmp>).

### 6.3 Dodatečná vyšetření

Indikace vyšetření může být v odůvodněném případě upravena nebo doplněna lékařem - konzultantem ÚDMP na základě diferenciálně diagnostické expertízy.

Žadatel může dodatečně doindikovat další vyšetření v případě, že je v laboratoři k dispozici dostatečné množství primárního vzorku. Na dodatečné vyšetření **MUSÍ** žadatel dodat novou žádanku.



## 7. Materiál k laboratornímu vyšetření v Diagnostických laboratořích ÚDMP

### 7.1 Biochemická laboratoř

Materiál k vyšetření v Biochemické laboratoři (Tabulka 12) zasílejte na **Centrální příjem ÚDMP (Ke Karlovu 455/2, Praha 2, budova E1a, přízemí)**.

Veškerý materiál je nutné dopravit co nejdříve na Centrální příjem ÚDMP.

Tabulka 12: Materiál k vyšetření – Biochemická laboratoř

Materiál	Zkratka	Odběr	Transport	Poznámky
Srážlivá krev	K	7 ml žilní krve (zkumavka bez úpravy)	při RT	nemrazit
Sérum	S	7 ml plné žilní krve, stočit při 2000 g (pro analýzu aminokyselin nejlépe do 60 min. po odběru), separovat sérum a zkumavku označit - <i>sérum</i>	0-8°C	nejlépe na ledu, při transportu nad 4h zamrazit
Nesrážlivá krev	NK	7 ml žilní krve do zkumavky s EDTA	při RT	nemrazit
Plazma	P	7 ml žilní krve do zkumavky s EDTA - stočit při 2000 g (pro analýzu aminokyselin nejlépe do 60 min. po odběru), separovat plazmu a zkumavku označit - <i>plazma</i>	0-8°C	nejlépe na ledu, při transportu nad 4h zamrazit
Suchá krevní kapka (novorozenecká screeningová kartička)	KP	filtrační papír typ Whatman 903 se 4 krevními skvrnami - $\varnothing$ 1 cm (plná krev). Kruhy vyznačené na testovací kartičce musí být plně prosáknuty (viditelně z přední a zadní strany kartičky). Kartička nesmí být nasáknuta plnou krví opakovaně.	při RT	před transportem nechat uschnout při RT (nesmí schnout nad zdrojem tepla); vložit do sáčku až po <i>dokonalém usušení</i>
Likvor (mozkomíšní mok)	L	minimálně 1 ml (ve sterilní zkumavce bez úpravy)	0-4°C	transport na ledu, při transportu nad 4h zamrazit
Moč	M	20 ml, nejlépe ranní moči do 2 močových zkumavek, nepoužívat nádobky od léčiv!!!	0-8°C	nejlépe na ledu, při transportu nad 4h zamrazit
Moč ranní celá	MC	moč ranní celá porce včetně sedimentu	0-8°C	nejlépe na ledu, při transportu nad 4h zamrazit
Deproteinát krve v kyselině chloristé	CH	odběr EDTA krve do dvojnásobného objemu studené 8% kys. chloristé, centrifugovat, stáhnout deproteinát	při RT	společný odběr pro stanovení laktátu, pyruvátu a 3-hydroxybutyrátu
Erytrocyty	Ery	3-5 ml nesrážlivé krve do zkumavky s EDTA	při RT	<b>VŽDY</b> po předchozí telefonické dohodě, zaslat nejpozději do 12h,
Leukocyty	Leu	7 ml nesrážlivé krve do zkumavky s EDTA	při RT	vždy poslat i kontrolní vzorek od nepříbuzné osoby

RT = pokojová teplota

Primární vzorky jsou v Biochemické laboratoři uchovávány při teplotě -18°C minimálně 1 měsíc.



## 7.2 Laboratoř DNA diagnostiky

Materiál k vyšetření v Laboratoři DNA diagnostiky (Tabulka 13) zasílejte na **Centrální příjem ÚDMP (Ke Karlovu 455/2, Praha 2, budova E1a, přízemí)**.

Materiál zasílejte vždy po předchozí telefonické dohodě.

K žadance je nutné přiložit řádně vyplněný a podepsaný informovaný souhlas vyšetřované/ho (zákonného zástupce) s genetickým laboratorním vyšetřením. (<http://udmp.lf1.cuni.cz/informovane-souhlasyseznam>)

Veškerý materiál je nutné dopravit co nejrychleji na Centrální příjem ÚDMP.

**Tabulka 13: Materiál k vyšetření – Laboratoř DNA diagnostiky**

Materiál		Odběr	Transport
Nesrážlivá krev		2,7 ml nesrážlivé periferní krve odebrané za sterilních podmínek do zkumavek s EDTA	při RT, nechladit
Choriové klky nativní		pečlivě očištěné od maternální tkáně, minimálně 2 mg tkáně do sterilní plastové zkumavky naplněné sterilním transportním médiem	
Amniocyty nativní		Do sterilní zkumavky, minimální objem plodové vody 10 ml.	
Kultivované buňky	Fibroblasty, amniocyty, choriové klky	Překryté kultivačním médiem	v tekutém dusíku, případně na suchém ledu
Bioptický a autoptický materiál	Vzorky tkání (např. jater, myokardu, svalů, kůže)	Ihned po odběru tkání zamrazit v tekutém dusíku, NEFIXOVAT FORMALDEHYDEM!!!	
Suchá krevní kapka (novorozenecká screeningová kartička)		filtrační papír typ Whatman 903 se 4 krevními skvrnami - ø1 cm (plná krev). Kruhy vyznačené na testovací kartičce musí být plně prosáknuty (viditelně z přední a zadní strany kartičky). Kartička nesmí být nasáknuta plnou krví opakovaně.	před transportem nechat uschnout při RT (nesmí schnout nad zdrojem tepla); vložit do sáčku až po <i>dokonalém usušení</i>

RT = pokojová teplota

Primární vzorky krve, fibroblastů a tkání jsou v Laboratoři DNA diagnostiky uchovávané natrvalo v mrazáku při teplotě min. -18°C, pokud pacient potvrdí informovaný souhlas s uskladněním vzorku.

Pokud je primárním vzorkem přímo izolovaná DNA, jsou tyto vzorky ukládány a skladovány v lednici (2-12°C).



### 7.3 Enzymologická laboratoř

Materiál k vyšetření v Enzymologické laboratoři (Tabulka 14) zasílejte na **Centrální příjem ÚDMP (Ke Karlovu 455/2, Praha 2, budova E1a, přízemí)**.

Materiál zasílejte vždy po předchozí telefonické dohodě (tel. 22496 7032, 22496 7033, 22496 7034).

Při enzymatickém vyšetření posílejte vždy současně s krví pacienta i krev kontrolní, ne od příbuzného, odebíranou a transportovanou za stejných podmínek jako krev pacienta.

Veškerý materiál je nutné dopravit co nejrychleji do laboratoře, pro izolaci leukocytů do 24 hodin po odběru krve.

Tabulka 14: Materiál k vyšetření – Enzymologická laboratoř

Materiál	Zkratka	Odběr	Transport	Poznámky
Suchá krevní kapka (novorozenecká screeningová kartička)	KP	filtrační papír typ Whatman 903 se 4 krevními skvrnami - ø1 cm (plná krev). Kruhy vyznačené na testovací kartičce musí být plně prosáknuty (viditelně z přední a zadní strany kartičky). Kartička nesmí být nasáknuta plnou krví opakovaně.	při RT	před transportem nechat uschnout při RT (nesmí schnout nad zdrojem tepla); vložit do sáčku až po <i>dokonalém usušení (minimálně 4h)</i>
Leukocyty	Leu	7 ml nesrážlivé krve do EDTA	při RT	<b>VŽDY</b> po předchozí telefonické dohodě, na <u>izolaci leukocytů</u> poslat vždy i kontrolní vzorek od nepříbuzné osoby
Plazma	P	3 ml nesrážlivé krve do EDTA	při RT	
Sérum	S	3 ml plné žilní krve	při RT	
Fibroblasty	F	kožní biopsie do transportního média	při RT	

RT = pokojová teplota

### 7.4 Laboratoř tkáňových kultur

Materiál k založení tkáňové kultury zasílejte **přímo do laboratoře U Nemocnice 4** (vchod z ulice Pod Větrovem), Praha 2). Při odběru po úmrtí pacienta je žádoucí odběr 2 vzorků z různých míst do oddělených zkumavek (nádobek) s transportním roztokem. Je nutný odběr za sterilních podmínek.

Přesné pokyny k odběru a transportu vzorku jsou uvedeny ve formuláři F-UDMP-T-08 „Pokyny pro odběr a transport vzorku kůže k založení kultury fibroblastů“, který je k dispozici na <http://udmp.lf1.cuni.cz/pozadavek-na-vysetreni-dmp>.

Materiál zasílejte vždy po předchozí telefonické dohodě (tel. 22496 5642, 22496 5643).

Veškerý materiál je nutné dopravit co nejrychleji do Laboratoře tkáňových kultur ÚDMP.



## 8. Vydávání výsledků

Výsledkové listy jsou vydávány vždy písemně, jsou tištěny v kompletní podobě a zaslány poštou.

Telefonicky jsou výsledky pacientů sdělovány jen ve výjimečných případech – pouze ošetřujícímu lékaři na základě ověření znalostí o stavu vyšetřovaného pacienta a jeho jednoznačné identifikace. Výdej výsledků pacientovi je možný pouze na základě žádosti ošetřujícího lékaře nebo pacientovi samoplátcí. Pacient musí předložit průkaz totožnosti (občanský průkaz nebo pas).

Maximální doba odezvy laboratoře pro vydání kompletních výsledkových listů z laboratoře je 1 měsíc (mimo Laboratoř tkáňových kultur, kde je doba odezvy 8 týdnů). Výsledky jsou vydávány **VŽDY** v kompletní podobě.

V situaci, kdy není možno z určitého důvodu dodržet dobu odezvy, je kontaktován odesílající lékař a je dohodnut další postup.

Výsledky vyšetření **novorozeneckého screeningu** jsou známy max. do 3 pracovních dní od dodání novorozenecké screeningové kartičky do laboratoře. Do této doby jsou všechny patologické výsledky po opakování telefonicky nahlášeny a řešeny, fyziologické výsledky screeningu nejsou písemně vydávány.

### 8.1 Hlášení kritických hodnot – Biochemická laboratoř

Hlášení kritických hodnot u patologických výsledků (Tabulka 16) provádí lékař ÚDMP, který rozhoduje vždy s individuálním přístupem ke konkrétnímu pacientovi. Patologické výsledky jsou vždy hlášeny odesílajícímu lékaři.

**Tabulka 16: Kritické hodnoty v biochemické laboratoři**

Vyšetření	Kritické hodnoty	Jednotky
Aminokyseliny v séru, plazmě, moči, likvoru	profil suspektní pro DMP	
Galaktitol v moči	> 200	mmol/mol kreatininu
Galaktóza /Galaktóza-1-fosfát v krvi	> 0,5 / > 0,5	mmol/l
Homocystein celkový v plazmě, séru	< 7; > 50	umol/l
Kreatinin v séru, plazmě	> 300 (> 150 u dětí do 15 let)	umol/l
Kyselina močová v séru, plazmě	> 600	umol/l
Kyselina orotová v moči	> 10	mmol/mol kreatininu
Laktát v krvi	> 5	mmol/l
Laktát v likvoru	> 4	mmol/l
Organické kyseliny v moči	profil suspektní pro DMP	
Tandemová hmotnostní spektrometrie aminokyseliny a acylkarnitiny	profil suspektní pro DMP	



## 8.2 Stížnosti

Při vyřizování stížností se postupuje v souladu se směrnicí SM-VFN-25 Šetření stížností (podání). Každá stížnost je odpovědně řešena a jsou přijatá nápravná opatření, která mají zabránit případnému opakování podobné stížnosti.

### Způsob podání stížností a připomínek:

- písemně (dopis, e-mail),
- ústně (telefonicky nebo osobně).

V případě **oprávněné** stížnosti je snahou ÚDMP dosáhnout toho, aby:

- byla co nejrychleji posouzena,
- byla co nejdříve vyřešena přijetím nápravného opatření nebo vysvětlením klientovi případnou omluvou,
- se přijetím preventivních opatření předešlo podání stížnosti ze stejného důvodu

### Termíny pro vyřízení stížností

Pokud stížnost není řešena ihned, je termín na vyřízení stížnosti 30 kalendářních dnů. V tomto termínu oznámí odpovědný pracovník žadateli výsledek šetření. V případě, že nelze v tomto termínu stížnost dořešit, informuje stěžovatele o dosavadním postupu (např. znalecký posudek).



## 9. Přehled laboratorních vyšetření

### 9.1 Novorozenecký screening DMP

[www.novorozeneckyscreening.cz](http://www.novorozeneckyscreening.cz)

**Tabulka 17: Kontakty – novorozenecký screening**

Help line pro novorozenecký screening	Radka Ježová <a href="mailto:screeningdmp@vfn.cz">screeningdmp@vfn.cz</a> TF 224 967 109
---------------------------------------	--

Novorozenecký screening DMP se provádí u každého novorozence v ČR vyšetřením suché krevní kapky z novorozenecké screeningové kartičky metodou tandemové hmotnostní spektrometrie. Novorozenecký screening zahrnuje 10 DMP (od října 2010) uvedených v Tabulce 18, odběr krve u novorozence se provádí 48-72 hodin po narození. ÚDMP vyšetřuje ročně cca 80.000 novorozenců (tj. cca 2/3 všech novorozenců v ČR). V roce 2010 bylo v rámci ÚDMP ustanoveno Koordinační centrum pro novorozenecký screening se sídlem ve VFN.

Pravidla pro odběr krve, povinnosti laboratoří a zajištění péče o diagnostikované děti určuje Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče, který byl uveřejněn ve Věstníku MZ ČR 2009, Částka 6.

**Tabulka 18: Seznam DMP vyšetřovaných v rámci novorozeneckého screeningu**

	Seznam DMP vyšetřovaných v rámci novorozeneckého screeningu
1	Fenylketonurie (PKU) a hyperfenylalaninémie (HPA)
2	Leucinóza (choroba javorového sirupu, MSUD)
3	Glutarová acidemie typ I (GA I)
4	Izovalerová acidemie (IVA)
5	Deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem (deficit MCAD)
6	Deficit 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem (deficit LCHAD)
7	Deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem (deficit VLCAD)
8	Deficit karnitinpalmitoyltransferázy I (deficit CPT I)
9	Deficit karnitinpalmitoyltransferázy II (deficit CPT II)
10	Deficit karnitinacylkarnitintranslokázy (deficit CACT)

## 9.2 Biochemická laboratoř

**Tabulka 19: Kontakty – Biochemická laboratoř**

Dětský areál Karlov, Ke Karlovu 455/2, Praha 2, 128 08 Budova E3c		
	<b>Telefon</b>	<b>Kontaktní osoba</b>
Vedoucí laboratoře	22496 7225	Ing. Karolína Pešková
Vrchní laborantka	22496 7712	Eva Klímová
Lékařské konzultace (v pracovní době)	22496 7710	Lékař konzultant
Lékařské konzultace (mimo pracovní dobu)	725 739 992	Lékař konající službu
Sekretariát	22496 7710	Petra Vetešníková, Iveta Vojíková

Biochemická laboratoř provádí laboratorní vyšetření na úrovni metabolitů a enzymů.

V rámci selektivního screeningu (tj. u pacientů s příznaky, které vedou k podezření na DMP) je možno diagnostikovat cca 120 DMP. V laboratoři je zavedeno více než 50 metod na kvalitativní, kvantitativní a profilové vyšetření metabolitů, stanovujeme aktivitu 11 enzymů pro diagnostiku deficitu biotinidázy, klasické galaktosemie, jaterních glykogenóz a poruch metabolismu purinů. (Tabulka 20, 21)

Provádíme též screening maternální hyperfenylalaninemie u těhotných.

Každoročně rozšiřujeme spektrum prováděných laboratorních metod.

Pracoviště je jedním z 5 center, které organizuje systém externí kontroly kvality (ERNDIM Diagnostic Proficiency Testing, tj. testování diagnostické zdatnosti) pro biochemicko-genetické laboratoře Evropy a Asie.

Pracoviště se s vysokou úspěšností účastní několika systémů externí kontroly kvality (1x český - SEKK a 5x zahraniční systémy - ERNDIM, UK NEQAS, INSTAND, MPS QAS, CDC), které pokrývají všechny základní oblasti diagnostiky DMP.

Biochemická laboratoř je akreditována Českým institutem pro akreditaci podle normy ČSN EN ISO 15189:2007.

Vyšetření na úrovni metabolitů zahrnuje vyšetření intermediátů metabolismu lipidů, aminokyselin, sacharidů, oligosacharidů, glykosaminoglykanů, purinů, pyrimidinů a dalších látek.

Součástí vyšetření je i biochemická interpretace nálezů, což vyžaduje informace o pacientově věku, rodinné a osobní anamnéze, aktuální symptomatologii klinické, laboratorní aj., stravě aj. výživě, medikaci a předpokládané diagnóze.



Tabulka 20: Seznam vyšetření – Biochemická laboratoř

<b>Aminokyseliny (AMK) kvantitativně v séru/plazmě</b>	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní, profilová
<b>Statim:</b>	ano
<b>Materiál:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>plazma nebo sérum</li><li>oddělit nejlépe do 60 min. po odběru</li><li>vzorky určené pro diagnostiku DPM nutno odebrat v době, kdy nejsou podávány i. v. aminokyseliny</li></ul>
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	250 µl
<b>Poznámky:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>glutamin a glutamát jsou zároveň hodnoceny dohromady</li><li>kromě běžných AMK lze stanovit i AMK obvykle v séru /plazmě nepřítomné - alloizoleucin, kys. argininojantarovou a její anhydridy, cystathionin, fosfoetanolamin, homocystin, karnosin, metylhistidiny, sarkosin aj.</li><li>interference - léky</li><li>sekundární a nespecifické odchylky - postprandiální odběr, parenterální výživa, hepatopatie, kontaminace, hemolýza, pozdní oddělení séra/plazmy aj.</li></ul>
<b>Indikace:</b>	<p><u>klinické symptomy</u> – intolerance stravy, neobvyklé dietní zvyky, zvracení, neprospívání, hypotonie, letargie, křeče, koma, mentální retardace, mikrocefalie, ataxie, choreoatetóza, spastická paraparéza nebo diplegie, poruchy chůze, problémy s učením, poruchy chování, neuropsychiatrické symptomy, atrofie optiku, retinitis pigmentosa, dysmorfie, atypický zápach, hepatomegalie, pankreatitis, tubulopatie, tachypnoe, systémové kostní změny, atypické vlasy, kožní léze, akutní dekompenzace;</p> <p><u>laboratorní symptomy</u> – metabolická acidóza, hyperamonemie, ketonurie, vyšší anion gap, neutropenie, megaloblastická anemie, deficit vitamínu B12 nebo folátů, hepatopatie, hypokreatininemie; aminoacidopatie</p>
<b>Aminokyseliny (AMK) kvantitativně v moči</b>	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní, profilová
<b>Statim:</b>	ano
<b>Materiál:</b>	moč
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	250-1000 µl (závisí na koncentraci kreatininu v moči)
<b>Poznámky:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>kromě běžných AMK lze stanovit i AMK obvykle v moči nepřítomné a další ninhydrin-pozitivní látky (<math>\alpha</math>-aminoadipovou kyselinu, argininojantarovou kyselinu a její anhydridy, aspartylglukosamin, citrulin, <math>\delta</math>-aminolevulovou kyselinu, fosfoetanolamin, homocystin, hydroxyprolin, iminodipeptidy, ornitin, prolin, sacharopin, aj.);</li><li>interference – metabolity některých léků (2-merkaptoethansulfonát, ampicilin, vigabatrin aj.)</li></ul>
<b>Indikace:</b>	viz aminokyseliny kvantitativně v séru/plazmě
<b>Aminokyseliny (AMK) kvantitativně v likvoru</b>	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní, profilová



## Metabolická příručka

<b>Statim:</b>	ano
<b>Materiál:</b>	likvor
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	250 $\mu$ l
<b>Poznámky:</b>	-
<b>Indikace:</b>	susp. neketotická hyperglycinemie: psychomotorická retardace, hypotonie, křeče; susp. defekt v biosyntéze serinu: kongenitální mikrocefalie, psychomotorická retardace, křeče, poruchy mitochondriálního energetického metabolismu
<b>Biotinidáza kvalitativně</b>	
<b>Typ metody:</b>	kvalitativní
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	suchá krevní kapka nebo sérový papírek
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	-
<b>Poznámky:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>nelze provést z plazmy</li><li>interference - sulfonamidy</li></ul>
<b>Indikace:</b>	provádí se u každého poprvé vyšetřovaného pacienta susp. deficit biotinidázy – viz Biotinidáza v séru kvantitativně
<b>Biotinidáza kvantitativně</b>	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	sérum
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	50 $\mu$ l
<b>Poznámky:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>nelze z plazmy</li><li>sulfonamidy</li></ul>
<b>Indikace:</b>	susp. deficit biotinidázy - v různé kombinaci symptomy laboratorní (intermitentní ataky ketoacidózy) a/nebo klinické: neurologické (psychomotorická retardace, křeče, hypotonie, ataxie), kožní (seborrhoická dermatitida, raš, alopecie), oční (atrofie optiku, keratokonjunktivitida), respirační (tachypnoe, apnoe, stridor), gastrointestinální (neprospívání, zvracení, průjem), imunologické (recidivující infekty); ověření deficitu biotinidázy zjištěného screeningovým vyšetřením
<b>Disulfidy</b>	
<b>Typ metody:</b>	semikvantitativní
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	moč
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	1 ml
<b>Poznámky:</b>	cystin je relativně nerozpustný a po vymočení krystalizuje na dně nádoby; <u>před odlitím vzorku moči je nutné celý objem moči v nádobě důkladně promíchat, aby v odlitém vzorku i ve zbylé moči v nádobě byla stejná koncentrace cystinu !!</u>
<b>Indikace:</b>	urolitiáza, zvl. familiární, susp. cystinurie; provádí se u každého poprvé vyšetřovaného pacienta



## Metabolická příručka

Fruktóza	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	moč
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	200 µl
<b>Poznámky:</b>	U pacientů s vysokou glukózurií – od 5,5 mmol/l nelze stanovení provést přímo z nativní moči, ale pouze s komplikovanou další úpravou definovanou na příbalovém letáku.
<b>Indikace:</b>	1) Hereditární intolerace fruktózy 2) Deficit fruktóza-1,6-bisfosfatázy 3) Esenciální fruktózurie - deficit fruktokinázy v játrech
Galaktitol	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní
<b>Statim:</b>	ano
<b>Materiál:</b>	moč
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	0,5 ml
<b>Poznámky:</b>	-
<b>Indikace:</b>	susp. galaktosemie - u novorozence po expozici laktózou stav připomínající sepsi s hepatopatií a hypoglykemií s rozvojem akutního jaterního selhání, v pozdějším věku katarakta, hepatopatie, neprospívání, mentální retardace
Galaktóza/galaktóza-1-fosfát	
<b>Typ metody:</b>	semikvantitativní
<b>Statim:</b>	ano
<b>Materiál:</b>	krevní papírek
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	-
<b>Poznámky:</b>	falešně negativní nálezy při vyšetření do 3 měsíců od krevní transfuze
<b>Indikace:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>susp. galaktosemie - u novorozence po expozici laktózou stav připomínající sepsi s hepatopatií a hypoglykemií s rozvojem akutního jaterního selhání, v pozdějším věku katarakta, hepatopatie, neprospívání, mentální retardace</li><li>při zvýšeném vylučování galaktitolu močí</li></ul>
Glykogen	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	nesrážlivá krev, vyšetření se provádí z izolovaných erytrocytů
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	3-5 ml
<b>Poznámky:</b>	-
<b>Indikace:</b>	susp. jaterní glykogenóza (GSD)
Homocystein celkový	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	EDTA plazma; sérum je méně vhodné, lze ho použít pro orientační vyloučení střední a těžké hyperhomocysteinemie;



## Metabolická příručka

<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	150 µl
<b>Poznámky:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• nesrážlivou krev odebranou do EDTA dopravit do 1 hodiny do laboratoře k separaci plazmy (zkumavka částečně ponořená do vody s ledem);</li><li>• při předpokládaném transportu krve po odběru delším než 1 hodina je nutné krev zcentrifugovat, plazmu odsát ihned po centrifugaci a zamrazit, k vyšetření poslat zamraženou plazmu;</li><li>• nelze vyšetřovat hemolytické a silně lipemické vzorky: hemoglobin nad 3 g/l, TG nad 10 g/l, bilirubin nad 0,2 g/l;</li></ul>
<b>Indikace:</b>	A) marfanoidní habitus, včetně subluxace či luxace čočky (k dif.dg. Marfanova syndromu a homocystinurie); B) tromboembolické příhody nejasné etiologie (k dif.dg. střední či těžké hyperhomocystinemie jako příčiny žilních trombóz); C) neurologické poruchy s postižením bílé hmoty (k dif.dg. remetylačních forem homocystinurie); D) makrocytární a megaloblastová anemie nejasné etiologie (k dif.dg. remetylačních forem homocystinurie); E) metylmalonová acidurie; F) psychomotorická retardace a encefalopatie nejasné etiologie; G) veganská strava; H) indikace k vyšetřování mírně zvýšených koncentrací celkového homocysteinu u kardiovaskulárních onemocnění je kontroverzní a je podrobněji uvedena v publikaci: Refsum H et al.: Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion; Clin Chem 2004 Jan;50(1):3-32; I) chronické selhání ledvin a metabolický syndrom
<b>3-Hydroxybutyrát</b>	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	krev, likvor
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	deproteinát krve 300 µl, likvor 200 µl
<b>Poznámky:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• odběr EDTA krve <u>bez ischemizace končetiny</u> do dvojnásobného objemu studené 8% kys. chloristé, důkladně protřepat, transport zkumavky v malém množství vody s ledem, centrifugovat, odsát deproteinát;</li><li>• společný odběr pro stanovení laktátu, pyruvátu a 3-hydroxybutyrátu</li></ul>
<b>Indikace:</b>	ketonurie, ketóza, ketoacidóza
<b>Karnitin volný, celkový, acylovaný , poměr acylovaný/volný karnitin v séru</b>	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	sérum
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	100 µl
<b>Poznámky:</b>	FC volný karnitin TC celkový karnitin



## Metabolická příručka

	AC acylovaný karnitin acylovaný karnitin = rozdíl celkového a volného karnitinu poměr AC/FC = poměr acylovaný karnitin/volný karnitin
<b>Indikace:</b>	<u>susp. sekundární karnitinový deficit</u> - u organických acidurií, u pacientů na nízkobílkovinné dietě, u pacientů na léčbě valproátem, u pacientů na dlouhodobé parenterální výživě, při poruchách příjmu potravy, při ketóze a ketoacidóze; myopatie, hypotonie; <u>monitorování u pacientů na suplementaci karnitinem.</u>
<b>Karnitin volný, celkový, acylovaný, poměr acylovaný/volný karnitin v moči</b>	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	moč
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	50 µl
<b>Poznámky:</b>	FC volný karnitin TC celkový karnitin AC acylovaný karnitin acylovaný karnitin = rozdíl celkového a volného karnitinu poměr AC/FC = poměr acylovaný karnitin/volný karnitin
<b>Indikace:</b>	při odchylkách ve vyšetření karnitinu v séru
<b>α-Ketokyseliny</b>	
<b>Typ metody:</b>	semikvantitativní
<b>Statim:</b>	ano
<b>Materiál:</b>	moč
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	1 ml
<b>Poznámky:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• zkouška je pozitivní v přítomnosti α-ketokyselin v moči, je nespecifická;</li><li>• přítomnost ketolátek se odstraňuje zahřátím;</li><li>• <u>falešně pozitivní nález</u> - při glykózurii a ve výrazně koncentrované moči</li><li>• <u>falešně negativní nález</u> – v málo koncentrované moči, mimo ataku obtíží u intermitentní formy leucinózy</li></ul>
<b>Indikace:</b>	<u>susp. leucinóza</u> – těžká forma: u novorozence po krátkém bezpříznakovém období progredující encefalopatie (porucha vědomí, problémy s krmením, tonusové změny, křeče, edém mozku), existují i mírnější a intermitentní formy v pozdějším věku s atakami dekompenzace, typický zápach moči; <u>susp. deficit E3 podjednotky PDH</u> - výrazný hypotonický syndrom a ataky laktátové acidózy, psychomotorická retardace, mozečkové příznaky; provádí se u každého poprvé vyšetřovaného pacienta, u všech pacientů v atace dekompenzace
<b>Kreatinin v séru, plazmě</b>	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní
<b>Statim:</b>	ano



## Metabolická příručka

<b>Materiál:</b>	sérum, EDTA plazma
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	200 µl
<b>Poznámky:</b>	<u>vliv materiálu:</u> bilirubin do 440 µmol/l nemá vliv na falešné snížení výsledku; hemoglobin do 7 g/l nemá vliv na falešné zvýšení výsledku; triacylglyceroly do 17 mmol/l a kyselina askorbová do 9 mmol/l neinterferují
<b>Indikace:</b>	doplňuje vyšetření kyseliny močové pro výpočet indexů (index dle Stapletona, exkreční frakce); susp. porucha syntézy kreatinu (mentální/psychomotorická retardace/regres, porucha vývoje řeči, hypotonie, extrapyramidové příznaky, epilepsie, autistické příznaky)
<b>Kreatinin v moči</b>	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní
<b>Statim:</b>	ano
<b>Materiál:</b>	moč
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	100 µl
<b>Poznámky:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <u>vliv materiálu</u> - stanovení v moči mohou ovlivnit Jaffé pozitivní chromogeny - např. acetoacetát, 2-oxoglutarát, pyruvát, hippurát a askorbát ve vysokých koncentracích;</li><li>• koncentrace kreatininu v moči je ovlivněna pitným režimem, množstvím svalové hmoty, funkcí ledvin;</li><li>• <u>koncentrace kreatininu &lt; 1 mmol/l</u> - snižuje přesnost kvantifikace látek vylučovaných močí, výsledky některých semikvantitativních metod mohou být falešně negativní;</li><li>• <u>koncentrace kreatininu &gt; 10-15 mmol/l</u> - výsledky některých semikvantitativních metod mohou být falešně pozitivní</li></ul>
<b>Indikace:</b>	provádí se v každém vzorku moče pro standardizaci vylučování vyšetřovaných analytů do moči
<b>Kyselina fenylpyrohroznová</b>	
<b>Typ metody:</b>	semikvantitativní
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	moč
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	1 ml
<b>Poznámky:</b>	nespecifická zkouška - k nespecifickým barevným reakcím dochází i s metabolity léků (salicylát, p-aminosalicylát, antipyrin atd.) a s dalšími látkami (4-hydroxyfenylpyruvát, větvené α-ketokyseliny, imidazoilpyruvát, homogentisát aj.)
<b>Indikace:</b>	susp. fenylketonurie; provádí se u každého poprvé vyšetřovaného pacienta (jako součást screeningu při dodání dostatečného množství moče)
<b>Kyselina močová</b>	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	sérum, EDTA plazma, moč
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	sérum/plazma 200 µl, moč 200 µl



## Metabolická příručka

<b>Poznámky:</b>	standardizované vyšetření kyseliny močové a purinového metabolismu se provádí po 3 denní bezpurinové dietě <u>před oddělením vzorku moči je nutné celý objem moči v nádobě důkladně promíchat, aby v odděleném vzorku i ve zbylé moči v nádobě byla shodná koncentrace kyseliny močové !!</u> vliv materiálu: výsledky stanovení nejsou ovlivněny přítomností hemoglobinu do 5 g/l, bilirubinu do 513 $\mu\text{mol/l}$ , triacylglycerolu do 23 mmol/l, kys. askorbové do 0,3 g/l
------------------	--

<b>Indikace:</b>	<b><u>susp. hyperurikemie</u></b> 1. familiární dna, zejména u žen v mladém věku, akutní dnava arthritida, urolitiáza, zvl. familiární, familiární intersticiální nefritida 2. <u>susp. deficit hypoxantinfosforibozyltransferázy (HPRT)</u> kompletní deficit ( <u>Lesch-Nyhanův syndrom</u> ) - psychomotorická retardace, křeče, automutilace, extrapyramidové symptomy, dna, urolitiáza, dnava nefropatie parciální deficit ( <u>Kelley-Seegmillerův syndrom</u> ) - bez neurologických symptomů 3. <u>susp. zvýšená aktivita fosforibosylpyrofosfátsyntetázy (PRPPs)</u> - ataxie, psychomotorická retardace, dysmorfie, hluchota, dna, urolitiáza, dnava nefropatie 4. <u>susp. familiární juvenilní hyperurikemická nefropatie (FJHN)</u> - dna, progresivní nefropatie s chronickým renálním selháním, autozomálně dominantní dědičnost 5. <u>glykogenózy</u> jaterní i svalové aj. sekundární hyperurikemie 6. monitorování pacientů s hyperurikemií <b><u>susp. hypourikemie</u></b> 1. <u>susp. xantinurie (deficit xantinoxidázy)</u> – xantinová urolitiáza 2. <u>susp. kombinovaný deficit xantinoxidázy a sulfitoxidázy</u> - xantinová urolitiáza, symptomatologie deficitu sulfitoxidázy (psychomotorická retardace, křeče, ataxie, dislokace oční čočky) 3. <u>susp. deficit purinnukleosidfosforylázy</u> – SCID, imunodeficit s postižením buněčné imunity 4. <u>susp. deficit fosforibosylpyrofosfátsyntetázy (PRPPs)</u> – mentální retardace, křeče, megaloblastická anemie 5. <u>susp. dědičná renální hypourikemie</u> – izolovaná hypourikemie se zvýšenou exkretční frakcí kyseliny močové
------------------	---

### Kyselina močová - Index podle Kaufmana (IK)

<b>Typ metody:</b>	výpočtová
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	sérum, moč
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	sérum 200 $\mu\text{l}$ , moč 200 $\mu\text{l}$
<b>Poznámky:</b>	IK = kyselina močová v moči / kreatinin v moči udává vylučování kyseliny močové močí
<b>Indikace:</b>	určen k dynamickému vyšetření kyseliny močové a metabolismu purinů

### Kyselina močová - Index podle Stapletona (IS)

<b>Typ metody:</b>	výpočtová
--------------------	-----------



## Metabolická příručka

<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	sérum, moč
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	sérum 200 $\mu$ l, moč 200 $\mu$ l
<b>Poznámky:</b>	IS = (kyselina močová v moči : kreatinin v moči) x kreatinin v séru; hodnotí vylučování kyseliny močové ve vztahu ke kreatininu
<b>Indikace:</b>	určen k dynamickému vyšetření kyseliny močové a metabolismu purinů
<b>Kyselina močová - Exkreční frakce kyseliny močové EF<sub>KM</sub></b>	
<b>Typ metody:</b>	výpočtová
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	sérum, moč
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	sérum 200 $\mu$ l, moč 200 $\mu$ l
<b>Poznámky:</b>	EF <sub>KM</sub> = (kys. močová v moči : kreatinin v moči) x (kreatinin v séru : kys. močová v séru) x 100
<b>Indikace:</b>	Familiární Juvenilní Hyperuremická Nefropatie susp. familiární dna, hyperurikemie, hyperurikemická nefropatie susp. dědičná renální hypourikemie
<b>Kyselina orotová</b>	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní stanovení
<b>Statim:</b>	ano
<b>Materiál:</b>	moč
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	250-1000 $\mu$ l (závisí na koncentraci kreatininu v moči)
<b>Poznámky:</b>	nutné uvést léky (allopurinol) u intermitentní symptomatologie je nutné vyšetřit také moč z akutní ataky
<b>Indikace:</b>	Hyperamonemie, hepatopatie, neprospívání susp. poruchy cyklu močoviny susp. HHH syndrom (hyperamonemie, hyperornitinemie, homocitrulinurie) susp. intolerance bílkovin s lyzinurií (LPI) zátěžový test s allopurinolem k detekci heterozygotek pro deficit ornitintraskarbamoylázy (OTC) susp. dědičná orotová acidurie z deficitu uridinmonofosfátsyntetázy (UMPS) - megaloblastická anemie rezistentní na léčbu, urolitiáza
<b>Laktát a pyruvát</b>	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní
<b>Statim:</b>	Ne
<b>Materiál:</b>	krev (laktát, pyruvát), likvor (laktát), moč (laktát)
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	deproteinát krve 300 $\mu$ l, likvor 200 $\mu$ l
<b>Poznámky:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• odběr EDTA krve <u>bez ischemizace končetiny</u> do dvojnásobného objemu studené 8% kyseliny chloristé, důkladně protřepat, transport zkumavky v malém množství vody s ledem, centrifugovat, odsát deproteinát;</li><li>• stanovuje se pouze L-laktát (nikoliv D-laktát);</li><li>• metabolická acidóza se objevuje až při koncentraci laktátu v krvi &gt; 5 mmol/l;</li><li>• společný odběr pro stanovení laktátu, pyruvátu a 3-hydroxybutyrátu</li></ul>



## Metabolická příručka

	v krvi; <ul style="list-style-type: none"><li>• poměr L/P v krvi = koncentrace laktátu/koncentrace pyruvátu; poměr L/P se vypočte pouze v případě zvýšené koncentrace laktátu</li></ul>
<b>Indikace:</b>	<u>příčiny laktátové acidózy (L-laktát):</u> glykogenózy, poruchy glukoneogeneze, Krebsova cyklu, $\beta$ -oxidace mastných kyselin, deficit pyruvát dehydrogenázy, poruchy respiračního řetězce, organické acidurie (metylmalonová, propionová, izovalerová), citrulinemie dynamický zátěžový test

### Metabolismus kreatinu

<b>Typ metody:</b>	kvantitativní
<b>Statim:</b>	Ne
<b>Materiál:</b>	moč
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	10 $\mu$ l
<b>Poznámky:</b>	nejlépe 12 nebo 24 hodinový sběr
<b>Indikace:</b>	při klinické nebo laboratorní symptomatologii vedoucí k podezření na poruchu biosyntézy nebo transportu kreatinu: <u>klinické symptomy</u> – mentální/psychomotorická retardace/regres, porucha vývoje řeči, hypotonie, extrapyramidové příznaky, epilepsie; <u>laboratorní symptomy</u> – snížená koncentrace kreatininu v séru, nízká koncentrace kreatinu při vyšetření MRS mozku

### 5-Metyltetrahydrofolát

<b>Typ metody:</b>	kvantitativní
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	likvor
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	200 $\mu$ l
<b>Poznámky:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• centrifugace</li><li>• odsátí do hnědé/černé zkumavky – nutná ochrana před světlem!!!</li><li>• zamražení na <math>-80^{\circ}\text{C}</math></li></ul>
<b>Indikace:</b>	poruchy syntézy 5-metyltetrahydrofolátu, odchylky v metabolismu folátů v CNS, poruchy v cyklu homocysteinu-metioninu klinicky – neprospívání, anemie, neurologická symptomatologie - PMR, poruchy chování, epilepsie, autismus, polyneuropatie, intrakraniální kalcifikace

### Mukopolysacharidy semikvantitativně (glykosaminoglykany)

<b>Typ metody:</b>	semikvantitativní
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	moč
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	1 kapka
<b>Poznámky:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• vylučování mukopolysacharidů kolísá během dne a klesá s věkem, k vyšetření je proto vhodný vzorek z 12 hodinového sběru;</li><li>• před odlitím vzorku moči je nutné celý objem moči v nádobě důkladně promíchat, aby v odlitém vzorku i ve zbylé moči v nádobě byla stejná koncentrace mukopolysacharidů!!</li></ul>
<b>Indikace:</b>	susp. stádavé onemocnění ze skupiny mukopolysacharidóz (MPS) -



## Metabolická příručka

	<p>kostní deformity, faciální dysmorfie s hrubšími rysy, retardace/regres psychomotorického vývoje, hepatosplenomegalie, zákaly rohovek, hernie, kardiomyopatie, známky střádání v tkáních; provádí se u každého poprvé vyšetřovaného pacienta (součást screeningu při dodání dostatečného množství moče)</p>
<b>Mukopolysacharidy kvantitativně (glykosaminoglykany)</b>	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	moč
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	100 µl
<b>Poznámky:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• vylučování mukopolysacharidů kolísá během dne a klesá s věkem, k vyšetření je proto vhodný vzorek z 12 hodinového sběru;</li><li>• před odlitím vzorku moči je nutné celý objem moči v nádobě důkladně promíchat, aby v odlitém vzorku i ve zbylé moči v nádobě byla stejná koncentrace mukopolysacharidů!!</li></ul>
<b>Indikace:</b>	susp. střeďavé onemocnění ze skupiny mukopolysacharidóz (MPS) - kostní deformity, faciální dysmorfie s hrubšími rysy, retardace/regres psychomotorického vývoje, hepatosplenomegalie, zákaly rohovek, hernie, kardiomyopatie, známky střeďavání v tkáních; ověření zvýšeného vylučování zjištěného orientačním vyšetřením
<b>Mukopolysacharidy kvalitativně – elektroforéza (glykosaminoglykany)</b>	
<b>Typ metody:</b>	kvalitativní, profilová
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	moč
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	0,5 – 15 ml (závisí na koncentraci kreatininu v moči)
<b>Poznámky:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• vylučování mukopolysacharidů kolísá během dne a klesá s věkem, k vyšetření je proto vhodný vzorek z 12 hodinového sběru;</li><li>• před odlitím vzorku moči je nutné celý objem moči v nádobě důkladně promíchat, aby v odlitém vzorku i ve zbylé moči v nádobě byla stejná koncentrace mukopolysacharidů!!</li></ul>
<b>Indikace:</b>	susp. střeďavé onemocnění ze skupiny mukopolysacharidóz (MPS) - kostní deformity, faciální dysmorfie s hrubšími rysy, retardace/regres psychomotorického vývoje, hepatosplenomegalie, zákaly rohovek, hernie, kardiomyopatie, známky střeďavání v tkáních; doplňující vyšetření po zjištění zvýšeného vylučování mukopolysacharidů zjištěného kvantitativním vyšetřením
<b>Oligosacharidy, sialyloigosacharidy</b>	
<b>Typ metody:</b>	kvalitativní, profilová
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	moč
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	3 – 30 µl
<b>Poznámky:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• k vyšetření je vhodný vzorek z 12 hodinového sběru, protože vylučování oligosacharidů kolísá během dne</li><li>• před odlitím vzorku moči je nutné celý objem moči v nádobě důkladně promíchat, aby v odlitém vzorku i ve zbylé moči v nádobě</li></ul>



## Metabolická příručka

	<p><u>byla stejná koncentrace oligosacharidů !!</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>vysoká koncentrace solí a barviv (orcinolpozitivní látky) v moči způsobuje <u>sníženou transparentci chromatogramu</u> a znemožňuje správnou interpretaci nálezu</li><li>vysoká koncentrace solí způsobuje <u>zdeformování frakcí</u> a znemožňuje správnou interpretaci nálezu</li></ul> <p>vylučování oligosacharidů klesá s věkem</p>
<b>Indikace:</b>	susp. střádavé onemocnění ze skupiny glykoproteinóz a glykolipidóz; známky střádání v tkáních, psychomotorická retardace; enzymatické poruchy v odbourávání oligosacharidů a lipidů v lysosomech, které mají za následek střádání inkompletně odbouraných substrátů)
<b>Organické kyseliny v moči</b>	
<b>Typ metody:</b>	profilová, semikvantitativní
<b>Statim:</b>	ano
<b>Materiál:</b>	moč, sběr moči (nejlépe 12 hodinový), případně moč z akutní ataky
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	0,5 – 3,5 ml (závisí na koncentraci kreatininu v moči)
<b>Poznámky:</b>	nutno uvést výživu, dietu, léky u intermitentní symptomatologie je nutné vyšetření moče také v akutní atace
<b>Indikace:</b>	susp. organická acidurie, aminoacidopatie, porucha $\beta$ -oxidace mastných kyselin nebo jiná porucha energetického metabolismu; susp. hyper IgD syndrom, tyrosinemie typ I, choroba Cannavanové, alkaptonurie; nejasné akutní, recidivující nebo chronické stavy s metabolickou acidózou nebo alkalózou, hyperamonemií, hyperlaktacemií, hypoglykemií, ketonurií, epileptická encefalopatie, progredující neurologické nebo multisystémové onemocnění, neprospívání
<b>Organické kyseliny v séru/plazmě</b>	
<b>Typ metody:</b>	profilová, semikvantitativní
<b>Statim:</b>	ano
<b>Materiál:</b>	sérum, plazma
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	400 $\mu$ l
<b>Poznámky:</b>	nutné uvést výživu, dietu, léky u intermitentní symptomatologie je nutné vyšetření séra/plazmy také v akutní atace
<b>Indikace:</b>	doplňující vyšetření k vyšetření organických kyselin v moči; event. nelze-li získat moč susp. porucha $\beta$ -oxidace mastných kyselin (deficit MCAD, VLCAD, LCHAD, glutarová acidurie typu II)
<b>Pteriny</b>	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní, profilová
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	moč chráněná před světlem (neprůhledná zkumavka, nebo zkumavku zabalit do alobalu), zamrazit



## Metabolická příručka

<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	500 µl
<b>Poznámky:</b>	–
<b>Indikace:</b>	1. odlišení hyperfenylalaninemie/fenylketonurie z deficitu fenylalaninhydroxylázy od hyperfenylalaninemie s poruchou metabolismu pterinů 2. při klinickém podezření na poruchu metabolismu pterinů
<b>Puriny a pyrimidiny</b>	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní, profilová
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	moč, plazma, likvor
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	Moč 200 – 600 µl (závisí na koncentraci kreatininu v moči), plazma 150 µl, likvor 150 µl
<b>Poznámky:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>nejlépe 24 hodinový sběr (moč nutno uchávat během sběru v chladu nebo ranní moč)</li><li>interference některých běžně užívaných léků (ibuprofen, acetaminophen, acycloguanosin aj.)</li><li>den před sběrem a v den sběru moče je vhodné vyloučit ze stravy nápoje a jídla obsahující metylxantiny (káva, černý čaj, kakao, lékořice)</li></ul>
<b>Indikace:</b>	<u>moč</u> – mentální/psychomotorická retardace, tonusové poruchy (hypo/hyper/dystonie), ataxie, automutilace, křeče, poruchy chování, urolitiáza/nefrolitiáza, nejasná hyperurikemie s hyperurikurií, zejména v mladém věku nebo familiární, renální selhání, SCID, nejasný imunodeficit s postižením buněčné imunity, susp. deficit ornitintranskarbamoylázy (OTC), anemie megaloblastická/hemolytická, monitorování pacientů léčených allopurinolem, MNGIE <u>krev</u> - monitorování léčby allopurinolem - k vyloučení rizik nežádoucích účinků, MNGIE <u>likvor</u> – pouze u susp. deficitu adenylosukcinátlyázy (ADSL)
<b>Redukující látky</b>	
<b>Typ metody:</b>	semikvantitativní
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	moč
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	1 ml
<b>Poznámky:</b>	prokazuje zvýšenou koncentraci sacharidů v moči; <u>pozitivní reakce</u> - glukóza, fruktóza, galaktóza, maltóza, laktóza, xylóza a dextróza; <u>negativní reakce</u> - sacharóza; <u>falešně pozitivní nález</u> - vysoká koncentrovanost moče, vitamin C a jiné redukující látky (4-hydroxyfenylpyruvát, kyselina homogentisová, kyselina močová, oxalát, salicyláty, hippurát)
<b>Indikace:</b>	susp. melliturie; susp. galaktosemie, susp. hereditární intolerance fruktózy; provádí se u každého poprvé vyšetřovaného pacienta
<b>Sířčitany</b>	
<b>Typ metody:</b>	semikvantitativní



## Metabolická příručka

<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	moč
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	1 ml
<b>Poznámky:</b>	šířičitany jsou nestabilní, test je nutno provést v čerstvé moči; přítomnost kys. askorbové ruší stanovení
<b>Indikace:</b>	susp. deficit sulfitoxidázy a deficit molybdenového kofaktoru; provádí se u každého poprvé vyšetřovaného pacienta
<b>Sukcinylaceton</b>	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	moč, krevní papírek
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	moč 60 µl
<b>Poznámky:</b>	se stanovením může interferovat řada Ehrlich-pozitivních látek, ale vzhledem ke značnému zředění moči je jejich vliv omezen
<b>Indikace:</b>	susp. tyrosinemie I. typu; monitorování pacientů s tyrosinemií I. typu léčených NTBC; ověření nálezu zvýšeného vylučování sukcinylacetonu v rámci vyšetření organických kyselin v moči
<b>Sulfatidy</b>	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní (MS/MS)
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	moč ranní celá porce včetně sedimentu; <u>při přelévání moči do jiné nádoby je nutné celý objem moči v původní nádobě důkladně promíchat a teprve poté přelít do nádoby, ve které bude moč transportována</u>
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	-
<b>Poznámky:</b>	-
<b>Indikace:</b>	susp. metachromatická leukodystrofie (MLD) susp. mnohočetný sulfatázový deficit (MSD)
<b>Tandemová hmotnostní spektrometrie (MS/MS) aminokyseliny a acylkarnitiny</b>	
<b>Typ metody:</b>	screeningová
<b>Statim:</b>	ano
<b>Materiál:</b>	krevní papírek
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	-
<b>Poznámky:</b>	u intermitentní symptomatologie je nutné vyšetření také v akutní atace
<b>Indikace:</b>	1. <u>susp. poruchy metabolismu aminokyselin</u> - hyperfenylalaninemie, hypertyrosinemie, leucinóza, citrulinemie I 2. <u>susp. organické acidurie a poruchy oxidace mastných kyselin se zvýšeným vylučováním specifických acylkarnitinů</u> - glutarová acidurie typu I, metylmalonová acidemie, propionová acidemie, izovalerová acidemie, deficit β-ketothiolázy, deficit 3-metylkrotonyl-CoA karboxylázy, 3-hydroxy-3-metylglutarová acidurie, deficit karnitinacylkarnitintranslokázy, deficit SCAD, MCAD, LCHAD, VLCAD, glutarová acidurie II. typu, deficit CPT I a CPT II



## Metabolická příručka

Thiosíraný kvalitativně	
<b>Typ metody:</b>	kvalitativní
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	moč
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	1 ml
<b>Poznámky:</b>	interferuje nadbytek kyseliny askorbové
<b>Indikace:</b>	susp. deficit sulfitoxidázy a deficit molybdenového kofaktoru; provádí se u každého poprvé vyšetřovaného pacienta
Thiosíraný kvantitativně	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	moč
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	600 µl
<b>Poznámky:</b>	interferuje ampicilin a salicyláty (vč. paracetamolu)
<b>Indikace:</b>	susp. deficit sulfitoxidázy a deficit molybdenového kofaktoru
Velmi dlouhé mastné kyseliny (VLCFA)	
<b>Typ metody:</b>	kvantitativní, profilová
<b>Statim:</b>	ne
<b>Materiál:</b>	sérum, plazma
<b>Minimální spotřeba vzorku</b>	200 µl
<b>Poznámky:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>stanovení následujících <u>velmi dlouhých mastných kyselin</u>: nevětvené (kyselina behenová C<sub>22:0</sub>, lignocerová C<sub>24:0</sub>, cerotová C<sub>26:0</sub>) a s rozvětveným řetězcem (kyselina pristanová, kyselina fytanová)</li><li>stanovuje kyseliny volné i vázané ve formě lipidů</li><li>vyšetření nelze provést z hemolytického séra</li></ul>
<b>Indikace:</b>	susp. peroxisomální onemocnění – v různé kombinaci příznaky neurologické (encefalopatie, hypotonie, křeče, periferní neuropatie, poruchy chůze), oční (retinopatie, slepota, katarakta), hepatální dysfunkce (hepatomegalie, hepatopatie, cholestáza), kraniofaciální dysmorfie a kostní abnormality multisystémová onemocnění



**Tabulka 21: Seznam vyšetření enzymů – Biochemická laboratoř**

	<b>Onemocnění</b>	<b>Enzym</b>	<b>Materiál</b>
Biosyntéza tetrahydrobiopterinu	deficit DHPR	dihydropteridinreduktáza (DHPR)	Krevní papírek
Sacharidy	klasická galaktosemie	galaktóza-1-fosfát uridyltransferáza (GALT)	Erytrocyty
	glykogenóza IV	amyló-1,4-1,6-transglukosidáza	Erytrocyty
	glykogenóza VI	jaterní fosforyláza	Leukocyty
	glykogenóza IX	fosforyláza-b-kináza	Erytrocyty
Puriny	Lesch-Nyhanův syndrom Kelley-Seegmillerův syndrom	hypoxantinfosforibosyltransferáza (HPRT)	Erytrocyty
	deficit APRT	adeninfosforibosyltransferáza (APRT)	Erytrocyty
	deficit ADA	adenosindeamináza (ADA)	Erytrocyty
	deficit PRPPs	fosforibosylpyrofosfátsyntetáza (PRPPs)	Erytrocyty
	deficit PNP	purinnukleosidfosforyláza (PNP)	Erytrocyty
Jiné	deficit BTM	biotinidáza (BTM)	Sérum

**U enzymatického vyšetření je nutno poslat i materiál od zdravé nepřibuzné kontroly – odběr a transport společně s vyšetřovaným vzorkem.**



### 9.3 Laboratoř DNA diagnostiky

#### Tabulka 22: Kontakty – Laboratoř DNA diagnostiky

Dětský areál Karlov, Ke Karlovu 455/2, Praha 2, 128 08  
Budova E1a

	Telefon	Kontaktní osoba
Vedoucí laboratoře	22496 7701	RNDr. Lenka Dvořáková, CSc.
	22496 7232	Mgr. Hana Vlášková
	22496 7701	Ing. Gabriela Štorkánová, PhD.

Laboratoř provádí molekulárně genetickou diagnostiku vybraných DMP a jiných genetických chorob. V současné době pracoviště může analyzovat více než 60 genů pro potřeby postnatální i prenatalní diagnostiky (Tabulka 23). Základními technikami je sekvenování Sangerovou metodou, fragmentační analýza a MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification).

Při vyšetření genomové DNA je metodou sekvenování analyzována celá kódující sekvence genu spolu s přiléhajícími intronovými oblastmi. Pokud byly v rodině mutace již identifikovány, u příbuzných se obvykle vyšetřují pouze tyto mutace.

Všechna molekulárně genetická vyšetření jsou indikována přísně individuálně a jsou prováděna pouze po předchozí telefonické nebo písemné dohodě (e-mail). K žadance je nutné přiložit řádně vyplněný a podepsaný informovaný souhlas vyšetřované/ho (zákonného zástupce) s genetickým laboratorním vyšetřením (<http://udmp.lf1.cuni.cz/informovane-souhlasyseznam>).

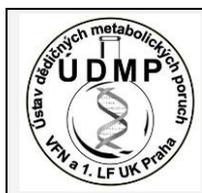
U podezření na diagnózu CADASIL požadujeme i osobní a rodinnou anamnézu pacienta. V případě požadavku na vyšetření genů UMOD, LAMP2 a PRKAG2 je vhodné řídit se indikačními doporučeními ÚDMP (<http://udmp.lf1.cuni.cz/indikacni-doporuceni>).

Každoročně rozšiřujeme spektrum prováděných laboratorních metod.

Prenatální diagnostika je indikována lékařským genetikem po poskytnutí genetické porady v rodině. Vyšetření je možné pouze pokud byly v rodině identifikovány kauzativní mutace.

Laboratoř DNA diagnostiky je akreditována Českým institutem pro akreditaci podle normy ČSN EN ISO 15189:2007

Laboratoř se s vysokou úspěšností účastní dvou systémů externí kontroly kvality (EMQN a DGKL-RfB).



**Tabulka 23: Seznam vyšetření – Laboratoř DNA diagnostiky**

Onemocnění #	Alternativní název	Materiál	Gen	MIM (fenotyp)	Dědičnost
<b>Poruchy metabolismu aminokyselin - Cyklus močovinový a hyperamonemie</b>					
Deficit ornitintraskarbamoylázy (OTC)	Deficit ornitinkarbamoyltransferázy	gDNA, cDNA	OTC	311250	XR
<b>Poruchy metabolismu aminokyselin - Organické acidurie</b>					
Canavanová choroba	Deficit aspartoacylázy	gDNA	ASPA	271900	AR
Deficit beta-ketothiolázy	Alfa-metylacetoctová acidurie	gDNA, cDNA	ACAT1	203750	AR
Deficit 3-hydroxy-3-metylglutaryl-CoA lyázy; Deficit HMG-CoA lyázy	Hydroxymetylglutarová acidurie	gDNA, cDNA	HMGCL	246450	AR
Glutarová acidurie typ I	Deficit glutaryl-CoA dehydrogenázy; Glutarová acidemie typ I	gDNA	GCDH	231670	AR
Methylmalonová acidurie, typ mut(0), typ mut (-)	Deficit methylmalonyl-CoA mutázy	gDNA, cDNA	MUT	251000	AR
<b>Poruchy metabolismu sirných aminokyselin</b>					
Deficit SAH hydrolázy	Hypermetioninemie z deficitu S-adenosylhomocystein-hydrolázy	gDNA	AHCY	613752	AR
Homocystinurie klasická	Deficit cystathionin beta-syntázy	gDNA, cDNA	CBS	236200	AR
Homocystinurie, typ CblE	Deficit metionin syntázy reduktázy (MTRR)	gDNA	MTRR	236270	AR
<b>Poruchy metabolismu cukrů - Glykogenózy</b>					
Glykogenóza typu V	McArdleova nemoc	Vybrané exony: 1, 5, 19 a 20	PYGM	232600	AR
Kardiomyopatie z dysfunkce AMP-aktivované protein kinázy	Syndrom Wolff-Parkinson-Whitův	gDNA, cDNA	PRKAG2	600858, 261740, 194200	AR
<b>Poruchy beta-oxidace mastných kyselin</b>					
Deficit LCHAD	Deficit dehydrogenázy 3-hydroxyacyl-CoA s dlouhým řetězcem	gDNA	HADHA	609016	AR
Deficit MCAD	Deficit dehydrogenázy acyl-CoA se středně dlouhým řetězcem	gDNA, cDNA	ACADM	201450	AR
<b>Poruchy energetického metabolismu</b>					
Syndrom Mohr-Tranebjaergův	Dystonia Deafness Syndrome	gDNA, cDNA	TIMM8A (DDP1)	304700	XR



## Metabolická příručka

Poruchy metabolismu purinů					
Deficit adenylosukcinátlyázy (ADSL)	Deficit adenylosukcinázy	gDNA, cDNA	ADSL	103050	AR
Familiární juvenilní hyperurikemická nefropatie 1 (FJHN; HNFJ1)	Medullary cystic kidney disease 2	protein\$, gDNA	UMOD	162000, 603860, 603860	AD
Lesch-Nyhanův syndrom, Kelley-Seegmillerův syndrom	Deficit hypoxantinguaninfosforibosyl-transferázy (HPRT)	gDNA, cDNA	HPRT1	300322, 300323	XR
Renální hypourikemie, 2	Renální hypourikemie z dysfunkce urátového transportéru SLC2A9	gDNA	SLC2A9	612076	AR
Renální hypourikemie, 1	Renální hypourikemie z dysfunkce urátového transportéru 1 (URAT1)	gDNA	SLC22A12	220150	AR
Xantinurie typ I	Deficit xantindehydrogenázy, deficit xantinoxidázy	gDNA	XDH	278300	AR
Poruchy metabolismu sterolů					
Mevalonová acidurie	Deficit mevalonátkinázy	gDNA	MVK	610377	AR
Lysozomální poruchy - Mukopolysacharidózy					
Mukopolysacharidóza typ I	Deficit alfa-L-iduronidázy	gDNA	IDUA	607014, 607015, 607016	AR
Mukopolysacharidóza typ II	Deficit iduronát 2-sulfatázy	gDNA	IDS	309900	XR
Mukopolysacharidóza typ IIIC	Deficit heparan acetyl-CoA:alfa-glucosaminid N-acetyltransferázy	gDNA, cDNA	HGSNAT	252930	AR
Lysozomální poruchy - Sfingolipidózy					
Deficit prosapinu a saposinů A, B, C a D	Kombinovaný deficit saposinů	gDNA, cDNA	PSAP	611721	AR
Fabryho choroba	Deficit alfa-galaktosidázy A	gDNA, cDNA	GLA	301500	XR
Gaucherova choroba	Deficit beta-glukocerebrosidázy	gDNA	GBA	230800, 230900, 231000, 231005, 608013	AR
Krabbeho choroba	Deficit galaktocerebrosidázy	gDNA	GALC	245200	AR
Metachromatická leukodystrofie	Deficit arylsulfatázy A	gDNA, cDNA	ARSA	250100	AR
Niemann-Pickova choroba typ A/B	Deficit kyselý sfingomyelinázy	gDNA	SMPD1	257200, 607616	AR



**Metabolická příručka**

Niemann-Pickova choroba typ C1		gDNA, cDNA	NPC1	257220	AR
Niemann-Pickova choroba typ C2		gDNA, cDNA	NPC2	607625	AR
Tay-Sachsova choroba	GM2 gangliosidóza typ I; deficit alfa podjednotky hexosaminidázy	gDNA	HEXA	272800	AR
Sandhoffova choroba	GM2 gangliosidóza typ II; deficit beta podjednotky hexosaminidázy	jen cDNA	HEXB	268800	AR
<b>Lysozomální poruchy - Neuronální ceroidlipofuscinózy</b>					
Neuronální ceroidlipofuscinóza typ 2	Deficit tripeptidyl-peptidázy 1	gDNA, cDNA	TPP1	204500	AR
Neuronální ceroidlipofuscinóza typ 3	Battenova choroba, JNCL	gDNA	CLN3	204200	AR
Neuronální ceroidlipofuscinóza typ 4B	Kuffsova choroba	gDNA	DNAJC5	162350	AD
Neuronální ceroidlipofuscinóza typ 5		gDNA	CLN5	256731	AR
Neuronální ceroidlipofuscinóza typ 6		gDNA, cDNA	CLN6	601780	AR
Neuronální ceroidlipofuscinóza typ 7		gDNA	MFSD8	610951	AR
Neuronální ceroidlipofuscinóza typ 8		gDNA, cDNA	CLN8	600143	AR
<b>Lysozomální poruchy - Ostatní</b>					
Danonova choroba	Deficit LAMP2	gDNA, cDNA	LAMP2	300257	XD
Mukolipidóza typu II/III	Deficit N-acetylglukosamin-1-fosfotransferázy (GlcNAc-fosfotransferázy)	gDNA, cDNA	GNPTAB	252500, 252600	AR
<b>Peroxisomální poruchy</b>					
Adrenoleukodystrofie, X-vázaná		gDNA, cDNA	ABCD1	300100	XR
<b>Poruchy metabolismu vitamínů a neproteinových kofaktorů - Metabolismus a transport folátů</b>					
Cerebrální deficit folátů	Deficit folátového receptoru 1 (FOLR1)	gDNA	FOLR1	613068	AR
Deficit metylenetetrahydrofolát reduktázy (MTHFR)	Homocystinurie z deficitu N(5,10)-metylenetetrahydrofolát reduktázy	gDNA, cDNA	MTHFR	236250	AR
Deficit dihydrofolát reduktázy	Megaloblastická anemie z deficitu dihydrofolát reduktázy	gDNA	DHFR	613839	AR



**Metabolická příručka**

Hereditární malabsorpce folátů	Deficit PCFT (proton-coupled folate transporter)	gDNA	SLC46A1	229050	AR
Varianty v genu pro folátový receptor 2	Varianty v genu pro FOLR2	gDNA	FOLR2	*136425	
Varianty v genu pro folátový receptor 3	Varianty v genu pro FOLR3	gDNA	FOLR3	*602469	
Varianty v genu pro folátový transportér 1	Varianty v genu pro RFC1 (Reduced folate carrier 1)	gDNA	SLC19A1	*600424	
Varianty v mitochondriálním folátovém transportéru/přenašeči	Varianty v genu pro MFT (mitochondrial folate transporter)	gDNA	SLC25A32	*610815	
<b>Poruchy metabolismu vitamínů a neproteinových kofaktorů – Absorpce, transport a metabolismus kobalaminu</b>					
Methylmalonová acidurie, typ cblA	Methylmalonová acidemie z dysfunkce MMAA (methylmalonic aciduria type A protein)	gDNA, cDNA	MMAA	251100	AR
Methylmalonová acidurie, typ cblB	Deficit kob(I)alamin adenosyltransferázy	gDNA, cDNA	MMAB	251110	AR
<b>Poruchy metabolismu vitamínů a neproteinových kofaktorů - Metabolismus biotinu</b>					
Deficit biotinidázy (BTD)	-	gDNA	BTD	253260	AR
<b>Jiné nemoci (mimo okruh dědičných poruch metabolismu)</b>					
Alexanderova choroba		gDNA	GFAP	203450	AD
Amyloidóza z depozice apolipoproteinu AI (Apo AI)		gDNA	ApoA1	105200	AR
Amyloidóza z depozice transthyretinu	Familiální amyloidní polyneuropatie	gDNA	TTR	105210	AD
Amyloidóza při mutaci fibrinogenu A (amyloid FA $\alpha$ )		gDNA	FGA	105200	AD
CADASIL	Cerebrální arteriopatie se subkortikálními infarkty a leukoencefalopatií	gDNA	NOTCH3	125310	AD
Creutzfeldt-Jakobova choroba	Prionové onemocnění způsobené mutacemi v PRNP genu	gDNA	PRNP	123400	AD
Myofibrilární myopatie z dysfunkce desminu	Myofibrilární myopatie, MFM1	gDNA	DES	601419	AR
Myofibrilární myopatie z dysfunkce alfa-B-krystatinu	Myofibrilární myopatie, MFM2	gDNA	CRYAB	608810	AD

# Klasifikace onemocnění podle SSIEM 2011 (<http://www.ssiem.org/resources/IEC.asp>)

\$ vyšetření gDNA předchází vyšetření proteinu metodou Western blot

\*Číslo OMIM - popis genu



## 9.4 Enzymologická laboratoř

### Tabulka 24: Kontakty – Enzymologická laboratoř

Dětský areál Karlov, Ke Karlovu 455/2, Praha 2, 128 08 Budova E4		
	<b>Telefon</b>	<b>Kontaktní osoba</b>
Vedoucí laboratoře	22496 7033	RNDr. Jana Ledvinová, CSc.
	22496 7032	Ing. Helena Poupětová
	22496 7034	Michaela Fialová

Laboratoř se specializuje na enzymatickou diagnostiku lysozomálních chorob pro diagnostiku postnatální i prenatalní. Na pracovišti je zavedeno 27 enzymatických metod, zátěžové testy v buněčné kultuře kožních fibroblastů a screeningové enzymatické metody v suché kapce krve. (Tabulka 25)

Laboratoř se od roku 2006 úspěšně zapojuje do systému externí kontroly kvality QA-ESGLD/ERNDIM.

Spektrum prováděných laboratorních metod je průběžně rozšiřováno.

Enzymologická laboratoř je akreditována Českým institutem pro akreditaci podle normy ČSN EN ISO 15189:2007.

Všechna enzymatická vyšetření jsou indikována přísně individuálně a jsou prováděna **pouze po předchozí telefonické dohodě**.

U enzymatického vyšetření v leukocytech je nutno poslat i materiál od zdravé nepříbuzné kontroly – odebraný a transportovaný za stejných podmínek jako vyšetřovaný vzorek.

Prenatální diagnostika je indikována lékařským genetikem po poskytnutí genetické porady v rodině.

	<b>Všeobecná fakultní nemocnice v Praze</b> <b>Ústav dědičných metabolických poruch</b>	<b>MP-UDMP-01</b> Strana 43 z 51 Verze číslo: 3
	<b>Metabolická příručka</b>	

**Tabulka 25: Seznam vyšetření – Enzymologická laboratoř**

Metabolická oblast	Onemocnění	Enzym / event. nekatalytický protein	Materiál
<b>Lysozomální strádavá onemocnění (LSD)</b>			
screening	LSD	Chitotriosidáza *	Plazma, Sérum
glykogenózy	glykogenóza II, Pompeho choroba	kyselá $\alpha$ -1,4-glukosidáza	Leukocyty Krevní papírek Fibroblasty
mukopolysacharidózy	mukopolysacharidóza I (m.Hurler/Scheie)	$\alpha$ -L-iduronidáza	Leukocyty Fibroblasty
	mukopolysacharidóza II (m.Hunter)	iduronosulfátsulfatáza	Leukocyty, Plazma, Sérum Fibroblasty
	mukopolysacharidóza IIIA (m.Sanfilippo A)	heparinsulfamidáza	Leukocyty Fibroblasty
	mukopolysacharidóza IIIB (m.Sanfilippo B)	$\alpha$ -N-acetyl-D-glukosaminidáza	Leukocyty, Plazma, Sérum Fibroblasty
	mukopolysacharidóza IIIC (m.Sanfilippo C)	acetyl-CoA: $\alpha$ -glukosaminid N-acetyltransferáza	Leukocyty Fibroblasty
	mukopolysacharidóza IIID (m.Sanfilippo D)	N-acetylglukosamin-6-sulfátsulfatáza	Leukocyty Fibroblasty
	mukopolysacharidóza IVA (m.Morquio A)	N-acetylgalaktosamin-6-sulfátsulfatáza	Leukocyty Fibroblasty
	mukopolysacharidóza IVB (m.Morquio B)	$\beta$ -galaktosidáza	Leukocyty Fibroblasty
mukopolysacharidóza VI (m.Maroteaux-Lamy)	arylsulfatáza B	Leukocyty Fibroblasty	



**Metabolická příručka**

	mukopolysacharidóza VII (m.Sly)	$\beta$ -glukuronidáza	Leukocyty Fibroblasty
sfingolipidózy a lipidózy	G <sub>M1</sub> gangliosidóza	$\beta$ -galaktosidáza	Leukocyty Fibroblasty
	metachromatická Leukocytykodystrofie	arylsulfatáza A	Leukocyty Fibroblasty
	Gaucherova choroba	glukocerebrosidáza (kyselá $\beta$ -glukosidáza)	Leukocyty Fibroblasty
	Fabryho choroba	$\alpha$ -galaktosidáza	Krevní papírek (muži) Leukocyty, Plazma, Sérum Fibroblasty
	Krabbeho choroba	galaktocerebrosidáza	Leukocyty Fibroblasty
	Niemann-Pickova choroba typ A/B	kyselá sfingomyelináza	Leukocyty Fibroblasty
	G <sub>M2</sub> gangliosidóza, Sandhoffova choroba	$\beta$ -hexosaminidáza	Leukocyty, Plazma, Sérum Fibroblasty
	G <sub>M2</sub> gangliosidóza, Tay-Sachsova choroba	$\beta$ -hexosaminidáza A	Leukocyty, Plazma, Sérum Fibroblasty
	choroba ze střádání esterů cholesterolu Wolmanova choroba	kyselá lipáza	Leukocyty Fibroblasty
prosaposinový deficit	deficit proteinových aktivátorů A,B,C,D skupiny lyzozomálních glykosidáz	Glykolipidy v moči	
glykoproteinózy	$\alpha$ -mannosidóza	$\alpha$ -mannosidáza	Leukocyty Fibroblasty



**Metabolická příručka**

	$\beta$ -mannosidóza	$\beta$ -mannosidáza	Leukocyty Fibroblasty
	fukosidóza	$\alpha$ -L-fukosidáza	Leukocyty Fibroblasty
	Schindlerova choroba	$\alpha$ -N-acetyl-D-galaktosaminidáza	Leukocyty Fibroblasty
	sialidóza, mukolipidóza I	$\alpha$ -neuraminidáza	Fibroblasty
	mukolipidóza II, III, I-cell disease	lyzozomální hydrolázy N-acetyl-glukosaminfosfotransferáza	Plazma, Sérum Fibroblasty
NCL	neuronální ceroidlipofuscinóza typ 1 (NCL1)	palmitoyl-proteinthioesteráza	Leukocyty Fibroblasty
	neuronální ceroidlipofuscinóza typ 2 (NCL2)	tripeptidylpeptidáza I	Leukocyty Fibroblasty
Jiné	X-vázaná ichtyóza	steroidsulfatáza, arylsulfatáza C	Leukocyty Fibroblasty

\* normální aktivita chitotriosidázy nevylučuje lyzozomální střeďavé onemocnění

	<b>Všeobecná fakultní nemocnice v Praze Ústav dědičných metabolických poruch</b>	<b>MP-UDMP-01</b> Strana <b>46</b> z <b>51</b> Verze číslo: 3
	<b>Metabolická příručka</b>	

## 9.5 Laboratoř tkáňových kultur

**Tabulka 30: Kontakty – Laboratoř tkáňových kultur**

<b>U nemocnice 4 (vchod z ulice Pod větrovem), Praha 2, 128 08</b>		
	<b>Telefon</b>	<b>Kontaktní osoba</b>
Vedoucí laboratoře	22496 5642	Ing. Markéta Nováková
	22496 5643	Kateřina Sátrová

Náplní Laboratoře tkáňových kultur je zakládat, kultivovat a ve zmrazeném stavu dlouhodobě uchovávat linie kožních fibroblastů pacientů s dědičnými poruchami metabolismu, stejně tak jiných buněčných linií potřebných pro všechna pracoviště ÚDMP a Mitochondriální laboratoř KDDL.

V současné době je v buněčné bance ve zmrazeném stavu uchováváno cca 1 250 linií kožních fibroblastů a cca 70 linií ostatních buněk.

Laboratoř tkáňových kultur je akreditována Českým institutem pro akreditaci podle normy ČSN EN ISO 15189:2007.



## 10. Metabolické vyšetření pro samoplátce

Vyšetření pro samoplátce se provádí za přímou úhradu, bodové ohodnocení kódů i cena bodu se může měnit.

V Tabulkách 32, 33 a 34 je uveden seznam nabízených vyšetření a jejich bodové ohodnocení dle Seznamu zdravotních výkonů s bodovými hodnotami v roce 2013.

**Tabulka 32: Seznam klinických vyšetření s bodovým ohodnocením**

Kód	Klinická vyšetření	Body
28021	Komplexní klinicko-genetické vyšetření se stanovením diagnózy	2313
28022	Klinicko-genetické vyšetření při dosud neuzavřené diagnóze	1436
28023	Kontrolní klinicko-genetické vyšetření	323
29001	Komplexní vyšetření dětským neurologem	645
29002	Cíleně zaměřené vyšetření dětským neurologem	327
29003	Kontrolní vyšetření dětským neurologem	163
31021	Komplexní vyšetření pediatrem	645
31022	Cílené vyšetření pediatrem	327
31023	Kontrolní vyšetření pediatrem	163
81021	Komplexní vyšetření klinickým biochemikem	637
81022	Cílené vyšetření klinickým biochemikem	319
81023	Kontrolní vyšetření klinickým biochemikem	159

**Tabulka 33: Seznam vyšetření metabolitů s bodovým ohodnocením**

Kód	Vyšetření metabolitů	Body
81647	Aktivita biotinidázy screening	34
81655	Aktivita biotinidázy kvantitativně	568
81265	Aktivita enzymů HPLC	1088
81665	Aktivita lysozomálních enzymů s neradioaktivním substrátem	1645
81667	Aktivita lysozomálních enzymů s radioaktivním substrátem	2666
81339	Aminokyseliny kvantitativně	644
81645	Disulfidy	13
81751	Expertíza pro laboratorní diagnostiku DMP	319
81413	Fenylalanin	213
81651	Galaktóza + galaktóza-1-fosfát	105
81659	Galaktitol	288
81651	Globotriaosylceramid	105
81655	Glykogen v erytrocytech	568
81651	Guanidinoacetát	105
91427	Izolace lymfocytů	217
91433	Izolace leukocytů sedimentací (buffy coat)	166



**Metabolická příručka**

Kód	Vyšetření metabolitů	Body
81461	Homocystein celkový	476
81655	3-hydroxybutyrát	568
81487	Karnitin (2x - celkový a volný karnitin)	342
81645	$\alpha$ -Ketokyseliny	13
81499	Kreatinin	17
81645	Kyselina fenylpyrohroznová (fenylpyruvát)	13
81661	Kyselina homogentisová kvantitativně	453
81661	Kyselina metylmalonová	453
81523	Kyselina močová	22
81655	Kyselina orotová	568
81521	Laktát	53
81645	Mukopolysacharidy orientačně	13
81549	Mukopolysacharidy kvantitativně	112
81651	Mukopolysacharidy elektroforésa	105
81747	Novorozenecký screening DMP tandemovou hmotnostní spektrometrií	185
81651	Oligosacharidy	105
81661	Organické kyseliny	453
81663	Pteriny	558
81663	Puriny a pyrimidiny	558
81587	Pyruvát	81
81645	Redukující látky screening	13
81749	Selektivní screening DMP tandemovou hmotnostní spektrometrií	185
97111	Separace séra nebo plazmy	16
81651	Sfingolipidy	105
81651	Sialyloligosacharidy	105
81645	Sířičitany	13
81263	Sukcinylaceton fotometricky	148
81651	Sulfatidy	105
81645	Thiosířany orientačně	13
81655	Thiosířany kvantitativně	568
81657	Velmi dlouhé mastné kyseliny a kyselina fyтанová (VLCFA)	273

**Tabulka 34: Seznam molekulárně genetických vyšetření s bodovým ohodnocením**

Kód	Molekulárně genetické vyšetření	Body
94119	Izolace a uchování lidské DNA (RNA)	1245
94123	PCR analýza lidské DNA	2233
94127	Elektroforésa nukleových kyselin v polyakrylamidu	904
94183	Štěpení DNA restrikčními enzymy	383
94191	Fotografie gelu	23



Všeobecná fakultní nemocnice v Praze  
Ústav dědičných metabolických poruch

## Metabolická příručka

**MP-UDMP-01**

Strana **49** z **51**

Verze číslo: 3

<b>Kód</b>	<b>Molekulárně genetické vyšetření</b>	<b>Body</b>
94193	Elektroforéza nukleových kyselin	422
94195	Syntéza cDNA reverzní transkripcí	366
94199	Amplifikace metodou PCR	1002
94211	Dlouhodobá kultivace buněk	6257
94213	Zmrazení buněčných linií	7693



## 11. Použité zkratky

AC	acylkarnitin
ADA	adenosyldeamináza
ADSL	adenylosukcinátlyáza
AMK	aminokyselina
APRT	adeninosforibosyltransferáza
BTD	biotinidáza
CBS	cystathionin $\beta$ -syntáza
cDNA	kódující DNA
CADASIL	cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy
CK	kreatinkináza
CoA	koenzym A
CPT	karnitinpalmityltransferáza
DHPR	dihydropteridinreduktáza
DMP	dědičné metabolické poruchy
DNA	deoxyribonukleová kyselina
EDTA	etylendiamintetraacetát
EF <sub>KM</sub>	ekreční frakce kyseliny močové
Ery	erytrocyty
FC	volný karnitin
FJHN	familiární juvenilní hyperurikemická nefropatie
GAG	glykosaminoglykany
GALT	galaktóza-1-fosfát uridyltransferáza
GAMT	guanidinoacetátmetyltransferáza
gDNA	genomická DNA
GSD	glykogenóza
HELLP	hemolysis, elevated liver enzyme levels, low platelet count
HHH	hyperamonemie, hyperornitinemie, homocitrulinurie
HPA	hyperfenylalaninemie
HPLC	vysokoúčinná kapalinová chromatografie
HPRT	hypoxantinfosforibosyltransferáza
CH	odběr krve do kyseliny chloristé
IgD	imunoglobulin D
IK	index podle Kaufmana
IS	index podle Stapletona
JIRP	jednotka intenzivní a resuscitační péče
K	krev
KP	krvní papírek
L	likvor (mozkomíšní mok)
Leu	leukocyty
LCHAD	3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenáza mastných kyselin s dlouhým řetězcem
M	moč
MCAD	acyl-CoA dehydrogenáza mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem
MPS	mukopolysacharidóza; mukopolysacharidy



## Metabolická příručka

MR	magnetická rezonance
MS/MS	tandemová hmotnostní spektrometrie
MTHFR	metylentetrahydrofolátreduktáza
NAD	nikotinamidadenindinukleotid
NADH	redukovaný NAD
NCL	neuronální ceroidlipofuscinóza
NK	nesrážlivá krev
OTC	ornitintranskarbamoyláza
OpenLIMS	Laboratorní informační a manažerský systém Stapro s.r.o.
P	plazma
PCR	polymerázová řetězová reakce
Phe	fenylalanin
PKU	fenylketonurie
PNP	purinnukleosidfosforyláza
PRPPs	fosforibosylpyrofosfátsyntetáza
RDS	respiratory distress syndrome
RT	pokožová teplota
S	sérum
SCID	severe combined immunodeficiency
T	tkáň
TC	celkový karnitin
TG	triacylglyceridy
UMPS	uridinmonofosfátsyntáza
VLCFA	velmi dlouhé mastné kyseliny