



Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2

<http://www.vfn.cz> <http://intranet.vfn.cz>

Ústav dědičných metabolických poruch

Pracoviště: Ke Karlovu 455/2, 128 08 Praha 2

MP-UDMP-01

Strana 1 z 47

Verze číslo: 5

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/>

Zpracovatel:

Ing. Karolína Pešková
RNDr. Lenka Dvořáková, CSc

Garant:

Ing. Karolína Pešková
RNDr. Lenka Dvořáková, CSc

Kontroloval:

Mgr. Jana Jandová
manažer kvality

Účinnost dokumentu od:

1.6.2017

První vydání dne:

30.1.2009

Výtisk č.:**Schválil:**

Ing. Karolína Pešková
Primář laboratorní části ÚDMP

Dne:

1.6.2017

Dokument zobrazený na intranetu VFN je řízen správcem dokumentace pracoviště.

Po vytištění - pokud není označen „Řízený výtisk“ - slouží pouze pro informativní účely - nepodléhá pravidlům řízení dokumentace.

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:

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

Tato laboratorní příručka byla připravena v souladu s normou ČSN ISO 15189:2013.
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 Podpurné 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. viktor.kozich@lf1.cuni.cz TF 224 967 679 |
| Sekretariát přednosta | Mgr. Andrej Kutarňa andrej.kutarna@lf1.cuni.cz TF 224 967 167, fax 224 967 168 |
| Primář Diagnostických laboratoří | Ing. Karolína Pešková karolina.peskova@vfn.cz TF 224 967 225 |
| Sekretariát | TF 224 967 710, fax 224 967 081 udmp@vfn.cz |
| Manažer kvality Diagnostických laboratoří | Mgr. Jana Jandová jana.jandova2@vfn.cz TF 224 967 694 |
| Vedoucí laborantka Diagnostických laboratoří | Eva Klímová eva.klimova@vfn.cz TF 224 967 712 |
| Ekonom | Petra Vetešníková petra.vetesnikova@vfn.cz 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 |
| Biochemická laboratoř | Ing. Karolína Pešková karolina.peskova@vfn.cz TF 224 967 225 |
| Enzymologická laboratoř | Ing. Helena Poupětová helena.poupetova@vfn.cz TF 224 967 032 |
| Laboratoř DNA diagnostiky | RNDr. Lenka Dvořáková, CSc. lenka.dvorakova@vfn.cz TF 224 967 701 Mgr. Hana Vlášková hana.vlaskova@vfn.cz TF 224 967 232 |
| Laboratoř tkáňových kultur | Ing. Markéta Nováková marketa.novakova3@vfn.cz TF 224 965 642 |



| | |
|---|---|
| Primář ambulantního úseku | MUDr. RNDr. Pavel Ješina, Ph.D. pavel.jesina@vfn.cz TF 224 967 708 |
| Staniční sestra ambulance | Šárka Bláhová sarka.blahova@vfn.cz 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.

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 června 2016 rozšířen na 15 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 15189:2013.

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 fétu, hypokinese až akinese fétu, neimunní hydroks fetalis, polyhydramnion, HELLP syndrom, AFLP |
| Symptomy u novorozence | malformace, hypotrofie, mikrocefalie, hypotermie, porucha sacího reflexu, problémy s krmením, 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, časná 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 |

| | |
|----------------------------|---|
| Svalové symptomy | myopatie, svalová slabost, intolerance cvičení, svalové křeče, únavnost, bolesti svalů, atrofie svalů, selhání respiračních svalů, ragged-red fibres |
| Kardiální symptomy | kardiomyopatie hypertrofická, kardiomyopatie dilatační, endokardiální fibroelastóza, vrozené srdeční vady, získané postižení chlopní, arytmie, poruchy vedení vzruchu převodním systémem, srdeční selhání |
| Respirační symptomy | intersticiální pneumopatie, respirační insuficience, ataky hyperventilace |
| Kostní symptomy | malý vzrůst, opoždění růstu, vysoký vzrůst, dysproporcionální kostra, kyfóza, hyperlordóza, křivice, arthritida, dysostosis multiplex, bolesti kostí, osteoporóza, arachnodaktylie, kontraktury, tečkovité kalcifikace, syndaktylie |
| Kožní symptomy | angiokeratomy, hyperkeratóza, fotosenzitivita, zvýšené ochlupení, snížené ochlupení, světlé vlasy, pili torti, trichorrhexis nodosa |
| Endokrinní symptomy | 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"> • Souvislost příznaků s výživou – zhoršení při přívodu bílkovin, fruktózy či galaktózy • Manifestace příznaků při zvýšené energetické zátěži – zejména při hladovění a zvýšené svalové práci • Souvislost příznaků s horečnatým infektem, kdy se zvyšuje katabolismus bílkovin • Multisystémovost příznaků • Indicie pro hromadění neobvyklého metabolitu <ul style="list-style-type: none"> ○ abnormální zbarvení moči ○ abnormální zápach moči a potu ○ nerozpustnost látky v moči - krystalurie, urolithiáza |
|---|

3.3 Biochemické nálezy nasvědčující DMP

Tabulka 4: Výsledky rutinních laboratorních vyšetření nasvědčující pro DMP

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

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 močoviny)

Aminotransferázy/bilirubin:

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

Kyselina močová:

- snížená koncentrace (izolovaný nebo kombinovaný deficit xantinoxidázy),
- zvýšená koncentrace (poruchy metabolismu nebo ledviného 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 sulfitoxidázy,
- 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),

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

Myoglobin:

- ponáhlová 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">• vyšetření novorozenců ze spádových porodnic (2/3 novorozenců v ČR)• screening 15 DMP v suché krevní kapce |
| Selektivní screening | <ul style="list-style-type: none">• vyšetření osob, které mají symptomy vedoucí k podezření na DMP |

Tabulka 6: Speciální vyšetření prováděná v ÚDMP

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

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 pojištění, 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 vyšetřovaného/ho (zákonného zástupce) s genetickým laboratorním vyšetřením (<http://udmp.lf1.cuni.cz/pozadavek-na-vysetreni-dmp>).

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 (<http://udmp.lf1.cuni.cz/file/5690/pp-udmp-09-postup-odberu-biologickeho-materialu.pdf>).

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, případně 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 |
| 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 |
|--------------------|--|
| 224 967 710 | 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.

Transportem vzorku se rozumí doba **od odběru** biologického materiálu **do jeho doručení** 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, při transportu nad 1h separovat sérum (viz níže) |
| 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, při transportu nad 1h separovat sérum (viz níže) |
| 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 - 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</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 nádoby 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 nesrážlivé krve (EDTA) do dvojnásobného objemu studené 8% kys. chloristé | na ledu | společný odběr pro stanovení laktátu, pyruvátu a 3-hydroxybutyrátu |
| Erytrocyty | Ery | 3-5 ml nesrážlivé krve do zkumavky s EDTA | při RT | VŽDY po předchozí telefonické dohodě, zaslat nejpozději do 12h, |

| Materiál | Zkratka | Odběr | Transport | Poznámky |
|-----------|---------|---|-----------|--|
| 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 na prenatální diagnostiku a vyšetření transkriptu zasílejte vždy po předchozí telefonické dohodě.

K žádance je nutné přiložit řádně vyplněný a podepsaný informovaný souhlas vyšetřované/ho (zákonného zástupce) s genetickým laboratorním vyšetřením. (<http://udmp.lf1.cuni.cz/pozadavek-na-vysetreni-dmp>)

Veškerý materiál je nutné dopravit co nejdříve na Centrální příjem ÚDMP, nesrážlivou krev na izolaci RNA ideálně do 2h po odběru.

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 | |
| Bioptický a autoptický materiál | Vzorky tkání (např. jater, myokardu, svalů, kůže) Ihned po odběru tkání zamrazit v tekutém dusíku, NEFIXOVAT FORMALDEHYDEM!!! | v tekutém dusíku, případně na suchém ledu |
| 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 dokonalém usušení |

RT = pokojová teplota

Primární vzorky krve, fibroblastů a tkání jsou v Laboratoři DNA diagnostiky uchovávány 50 let 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 na **Centrální příjem ÚDMP**, 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 | VŽDY po předchozí telefonické dohodě, na <u>izolaci leukocytů</u> poslat vždy i kontrolní vzorek od nepřibuzné 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 samoplátci. 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.

Výsledky v kritických intervalech se hlásí pouze u nově zachycených případů.

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 | |

* při selhání ledvin v anamnéze se nehlásí

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 přijata 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

Tabulka 17: Kontakty – novorozenecký screening

| | |
|---------------------------------------|--|
| Help line pro novorozenecký screening | Radka Ježová screeningdmp@vfn.cz 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 15 DMP 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 2016, Částka 6.

Tabulka 18: Seznam DMP vyšetřovaných v rámci novorozeneckého screeningu

| Seznam DMP vyšetřovaných v rámci novorozeneckého screeningu | |
|---|--|
| 1 | argininémie (ARG) |
| 2 | citrulinémie I. typu (CIT) |
| 3 | deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem (MCAD) |
| 4 | deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem (VLCAD) |
| 5 | deficit biotinidázy (BTD) |
| 6 | deficit 3 – hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem (LCHAD) |
| 7 | deficit karnitinpalmitoyltransferázy I (CPT I) |
| 8 | deficit karnitinpalmitoyltransferázy II (CPT II) |
| 9 | deficit karnitinacylkarnitintranslokázy (CACT) |
| 10 | fenylketonurie (PKU) a hyperfenylalaninémie (HPA) |
| 11 | glutarová acidurie typ I (GA I) |
| 12 | homocystinurie z deficitu cystathionin beta-syntázy (CBS), pyridoxin non-responzivní forma |
| 13 | homocystinurie z deficitu methylenetetrahydrofolátreduktázy (MTHFR) |
| 14 | izovalerová acidurie (IVA) |
| 15 | leucinóza (nemoc javorového sirupu, MSUD) |

9.2 Biochemická laboratoř

Tabulka 19: Kontakty – Biochemická laboratoř

| | | |
|--|----------------|--------------------------------------|
| Dětský areál Karlov, Ke Karlovu 455/2, Praha 2, 128 08 Budova E3c | | |
| | Telefon | Kontaktní osoba |
| 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 8 enzymů pro diagnostiku deficitu biotinidázy, klasické galaktosemie 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 3x zahraniční systémy - ERNDIM, INSTAND, CDC), které pokrývají všechny základní oblasti diagnostiky DMP.

Biochemická laboratoř je akreditována Českým institutem pro akreditaci podle normy ČSN EN ISO 15189:2013.

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

| Aminokyseliny (AMK) kvantitativně v séru/plazmě | |
|--|--|
| Typ metody: | kvantitativní, profilová |
| Statim: | ano |
| Materiál: | <ul style="list-style-type: none"> plazma nebo sérum oddělit nejlépe do 60 min. po odběru vzorky určené pro diagnostiku DPM nutno odebrat v době, kdy nejsou podávány i. v. aminokyseliny |
| Minimální spotřeba vzorku | 250 µl |
| Poznámky: | <ul style="list-style-type: none"> glutamin a glutamát jsou zároveň hodnoceny dohromady 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. interference - léky sekundární a nespecifické odchylky - postprandiální odběr, parenterální výživa, hepatopatie, kontaminace, hemolýza, pozdní oddělení séra/plazmy aj. |
| Indikace: | <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> |
| Aminokyseliny (AMK) kvantitativně v moči | |
| Typ metody: | kvantitativní, profilová |
| Statim: | ano |
| Materiál: | moč |
| Minimální spotřeba vzorku | 250-1000 µl (závisí na koncentraci kreatininu v moči) |
| Poznámky: | <ul style="list-style-type: none"> kromě běžných AMK lze stanovit i AMK obvykle v moči nepřítomné a další ninhydrin-pozitivní látky (α-aminoadipovou kyselinu, argininojantarovou kyselinu a její anhydridy, aspartylglukosamin, citrulin, δ-aminolevulovou kyselinu, fosfoetanolamin, homocystin, hydroxyprolin, iminodipeptidy, ornitin, prolin, sacharopin, aj.); interference – metabolity některých léků (2-merkaptioethansulfonát, ampicilin, vigabatrin aj.) |
| Indikace: | viz aminokyseliny kvantitativně v séru/plazmě |
| Aminokyseliny (AMK) kvantitativně v likvoru | |
| Typ metody: | kvantitativní, profilová |
| Statim: | ano |

| | |
|----------------------------------|--|
| Materiál: | likvor |
| Minimální spotřeba vzorku | 250 μ l |
| Poznámky: | - |
| Indikace: | susp. neketotická hyperglycinemie: psychomotorická retardace, hypotonie, křeče; susp. defekt v biosyntéze serinu: kongenitální mikrocefalie, psychomotorická retardace, křeče, poruchy mitochondriálního energetického metabolismu |
| Biotinidáza kvalitativně | |
| Typ metody: | kvalitativní |
| Statim: | ne |
| Materiál: | suchá krevní kapka nebo sérový papírek |
| Minimální spotřeba vzorku | - |
| Poznámky: | <ul style="list-style-type: none"> nelze provést z plazmy interference - sulfonamidy |
| Indikace: | provádí se u každého poprvé vyšetřovaného pacienta susp. deficit biotinidázy – viz Biotinidáza v séru kvantitativně |
| Biotinidáza kvantitativně | |
| Typ metody: | kvantitativní |
| Statim: | ne |
| Materiál: | sérum |
| Minimální spotřeba vzorku | 50 μ l |
| Poznámky: | <ul style="list-style-type: none"> nelze z plazmy sulfonamidy |
| Indikace: | 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 |
| Disulfidy | |
| Typ metody: | semikvantitativní |
| Statim: | ne |
| Materiál: | moč |
| Minimální spotřeba vzorku | 1 ml |
| Poznámky: | 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> |
| Indikace: | urolitiáza, zvl. familiární, susp. cystinurie; provádí se u každého poprvé vyšetřovaného pacienta |
| Galaktitol a jiné polyoly | |
| Typ metody: | kvantitativní |
| Statim: | ano (pouze galaktitol) |

| | |
|-------------------------------------|--|
| Materiál: | moč |
| Minimální spotřeba vzorku | 0,5 ml |
| Poznámky: | Při stanovení galaktitolu se kvantifikují i další polyoly (erytritol, arabitol, ribitol) a fruktóza. Statimově pouze galaktitol. |
| Indikace: | <ul style="list-style-type: none"> • 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; • susp. poruchy pentózo-fosfátového cyklu (deficit ribóza-5-fosfát izomerázy, deficit transaldolázy); • susp. poruchy metabolismu fruktózy (deficit fruktóza-1,6-bisfosfatázy, vrozená intolerance fruktózy, deficit fruktokinázy v játrech) |
| Galaktóza/galaktóza-1-fosfát | |
| Typ metody: | semikvantitativní |
| Statim: | ano |
| Materiál: | krevní papírek |
| Minimální spotřeba vzorku | - |
| Poznámky: | falešně negativní nálezy při vyšetření do 3 měsíců od krevní transfuze |
| Indikace: | <ul style="list-style-type: none"> • 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 • při zvýšeném vylučování galaktitolu močí |
| Glykogen | |
| Typ metody: | kvantitativní |
| Statim: | ne |
| Materiál: | nesrážlivá krev, vyšetření se provádí z izolovaných erytrocytů |
| Minimální spotřeba vzorku | 3-5 ml |
| Poznámky: | - |
| Indikace: | susp. jaterní glykogenóza typu III |
| Homocystein celkový | |
| Typ metody: | kvantitativní |
| Statim: | ne |
| Materiál: | EDTA plazma; sérum je méně vhodné, lze ho použít pro orientační vyloučení střední a těžké hyperhomocysteinemie; |
| Minimální spotřeba vzorku | 150 μ l |
| Poznámky: | <ul style="list-style-type: none"> • nesrážlivou krev odebranou do EDTA dopravit do 1 hodiny do laboratoře k separaci plazmy (zkumavka částečně ponořená do vody s ledem); • 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; • nelze vyšetřovat hemolytické a silně lipemické vzorky: hemoglobin nad 3 g/l, TG nad 10 g/l, bilirubin nad 0,2 g/l; |
| Indikace: | A) marfanoidní habitus, včetně subluxe či luxace čočky (k dif.dg. |

| | |
|---|--|
| | <p>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</p> |
| 3-Hydroxybutyrát | |
| Typ metody: | kvantitativní |
| Statim: | ne |
| Materiál: | krev, likvor |
| Minimální spotřeba vzorku | deproteinát krve 300 µl, likvor 200 µl |
| Poznámky: | <ul style="list-style-type: none"> • 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; • společný odběr pro stanovení laktátu, pyruvátu a 3-hydroxybutyrátu |
| Indikace: | ketonurie, ketóza, ketoacidóza |
| Karnitin volný, celkový, acylovaný , poměr acylovaný/volný karnitin v séru | |
| Typ metody: | kvantitativní |
| Statim: | ne |
| Materiál: | sérum |
| Minimální spotřeba vzorku | 100 µl |
| Poznámky: | FC volný karnitin TC celkový karnitin AC acylovaný karnitin acylovaný karnitin = rozdíl celkového a volného karnitinu poměr AC/FC = poměr acylovaný karnitin/volný karnitin |
| Indikace: | <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> |

| Karnitin volný, celkový, acylovaný, poměr acylovaný/volný karnitin v moči | |
|--|--|
| Typ metody: | kvantitativní |
| Statim: | ne |
| Materiál: | moč |
| Minimální spotřeba vzorku | 50 μ l |
| Poznámky: | FC volný karnitin TC celkový karnitin AC acylovaný karnitin acylovaný karnitin = rozdíl celkového a volného karnitinu poměr AC/FC = poměr acylovaný karnitin/volný karnitin |
| Indikace: | při odchylkách ve vyšetření karnitinu v séru |
| Kreatinin v séru, plazmě | |
| Typ metody: | kvantitativní |
| Statim: | ano |
| Materiál: | sérum, EDTA plazma |
| Minimální spotřeba vzorku | 200 μ l |
| Poznámky: | <u>vliv materiálu:</u> bilirubin do 440 μ mol/l nemá vliv na falešné snížení výsledku; hemoglobin do 7 g/l nemá vliv na falešné zvýšení výsledků; triacylglyceroly do 17 mmol/l a kyselina askorbová do 9 mmol/l neinterferují |
| Indikace: | doplňuje vyšetření kyseliny močové pro výpočet indexů (index dle Stapletona, exkrecní frakce); susp. porucha syntézy kreatinu (mentální/psychomotorická retardace/regres, porucha vývoje řeči, hypotonie, extrapyramidové příznaky, epilepsie, autistické příznaky) |
| Kreatinin v moči | |
| Typ metody: | kvantitativní |
| Statim: | ano |
| Materiál: | moč |
| Minimální spotřeba vzorku | 100 μ l |
| Poznámky: | <ul style="list-style-type: none"> <u>vliv materiálu</u> - stanovení v moči mohou ovlivnit Jaffé pozitivní chromogeny - např. acetoacetát, 2-oxoglutarát, pyruvát, hippurát a askorbát ve vysokých koncentracích; koncentrace kreatininu v moči je ovlivněna pitným režimem, množstvím svalové hmoty, funkcí ledvin; <u>koncentrace kreatininu < 1 mmol/l</u> - snižuje přesnost kvantifikace látek vylučovaných močí, výsledky některých semikvantitativních metod mohou být falešně negativní; <u>koncentrace kreatininu > 10-15 mmol/l</u> - výsledky některých semikvantitativních metod mohou být falešně pozitivní |
| Indikace: | provádí se v každém vzorku moče pro standardizaci vylučování vyšetřovaných analytů do moči |
| Kyselina močová | |
| Typ metody: | kvantitativní |

| | |
|--|--|
| Statim: | ne |
| Materiál: | sérum, EDTA plazma, moč |
| Minimální spotřeba vzorku | sérum/plazma 200 µl, moč 200 µl |
| Poznámky: | <p>standardizované vyšetření kyseliny močové a purinového metabolismu se provádí po 3 denní bezpurinové dietě</p> <p><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 shodná koncentrace kyseliny močové !!</u></p> <p>vliv materiálu: výsledky stanovení nejsou ovlivněny přítomností hemoglobinu do 5 g/l, bilirubinu do 513 µmol/l, triacylglycerolu do 23 mmol/l, kys. askorbové do 0,3 g/l</p> |
| Indikace: | <p><u>susp. hyperurikemie</u></p> <p>1. familiární dna, <u>zejména u žen v mladém věku</u>, akutní dnavá arthritida, urolitiáza, zvl. familiární, familiární intersticiální nefritida</p> <p>2. <u>susp.deficit hypoxantinfosforibozyltransferázy (HPRT)</u> kompletní deficit (<u>Lesch-Nyhanův syndrom</u>) - psychomotorická retardace, křeče, automutilace, extrapyramidové symptomy, dna, urolitiáza, dnavá nefropatie</p> <p>parciální deficit (<u>Kelley-Seegmillerův syndrom</u>) - bez neurologických symptomů</p> <p>3. <u>susp. zvýšená aktivita fosforibosylpyrofosfátsyntetázy (PRPPs)</u> - ataxie, psychomotorická retardace, dysmorfie, hluchota, dna, urolitiáza, dnavá nefropatie</p> <p>4. <u>susp. familiární juvenilní hyperurikemická nefropatie (FJHN)</u> - dna, progresivní nefropatie s chronickým renálním selháním, autozomálně dominantní dědičnost</p> <p>5. <u>glykogenózy jaterní i svalové aj. sekundární hyperurikemie</u></p> <p>6. monitorování pacientů s hyperurikemií</p> <p><u>susp. hypourikemie</u></p> <p>1. <u>susp. xantinurie (deficit xantinoxidázy)</u> – xantinová urolitiáza</p> <p>2. <u>susp. kombinovaný deficit xantinoxidázy a sulfitoxidázy</u> - xantinová urolitiáza, symptomatologie deficitu sulfitoxidázy (psychomotorická retardace, křeče, ataxie, dislokace oční čočky)</p> <p>3. <u>susp. deficit purinnukleosidfosforilázy</u> – SCID, imunodeficit s postižením buněčné imunity</p> <p>4. <u>susp. deficit fosforibosylpyrofosfátsyntetázy (PRPPs)</u> – mentální retardace, křeče, megaloblastická anemie</p> <p>5. <u>susp. dědičná renální hypourikemie</u> – izolovaná hypourikemie se zvýšenou exkreční frakcí kyseliny močové</p> |
| Kyselina močová - Index podle Kaufmana (IK) | |
| Typ metody: | výpočtová |
| Statim: | ne |
| Materiál: | sérum, moč |
| Minimální spotřeba vzorku | sérum 200 µl, moč 200 µl |
| Poznámky: | <p>IK = kyselina močová v moči / kreatinin v moči</p> <p>udává vylučování kyseliny močové močí</p> |
| Indikace: | určen k dynamickému vyšetření kyseliny močové a metabolismu purinů |

| Kyselina močová - Index podle Stapletona (IS) | |
|--|--|
| Typ metody: | výpočtová |
| Statim: | ne |
| Materiál: | sérum, moč |
| Minimální spotřeba vzorku | sérum 200 μ l, moč 200 μ l |
| Poznámky: | IS = (kyselina močová v moči : kreatinin v moči) x kreatinin v séru; hodnotí vylučování kyseliny močové ve vztahu ke kreatininu |
| Indikace: | určen k dynamickému vyšetření kyseliny močové a metabolismu purinů |
| Kyselina močová - Exkreční frakce kyseliny močové EF_{KM} | |
| Typ metody: | výpočtová |
| Statim: | ne |
| Materiál: | sérum, moč |
| Minimální spotřeba vzorku | sérum 200 μ l, moč 200 μ l |
| Poznámky: | EF _{KM} = (kys. močová v moči : kreatinin v moči) x (kreatinin v séru : kys. močová v séru) x 100 |
| Indikace: | Familiární Juvenilní Hyperuremická Nefropatie susp. familiární dna, hyperurikemie, hyperurikemická nefropatie susp. dědičná renální hypourikemie |
| Kyselina orotová | |
| Typ metody: | kvantitativní stanovení |
| Statim: | ano |
| Materiál: | moč |
| Minimální spotřeba vzorku | 250-1000 μ l (závisí na koncentraci kreatininu v moči) |
| Poznámky: | nutné uvést léky (allopurinol) u intermitentní symptomatologie je nutné vyšetřit také moč z akutní ataky |
| Indikace: | 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 |
| Laktát a pyruvát | |
| Typ metody: | kvantitativní |
| Statim: | Ne |
| Materiál: | krev (laktát, pyruvát), likvor (laktát), moč (laktát) |
| Minimální spotřeba vzorku | deproteinát krve 300 μ l, likvor 200 μ l |
| Poznámky: | <ul style="list-style-type: none"> • 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; • stanovuje se pouze L-laktát (nikoliv D-laktát); • metabolická acidóza se objevuje až při koncentraci laktátu v krvi > 5 mmol/l; |

| | |
|---|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> společný odběr pro stanovení laktátu, pyruvátu a 3-hydroxybutyrátu v krvi; poměr L/P v krvi = koncentrace laktátu/koncentrace pyruvátu; poměr L/P se vypočte pouze v případě zvýšené koncentrace laktátu |
| Indikace: | <p><u>příčiny laktátové acidózy (L-laktát):</u> glykogenózy, poruchy glukoneogeneze, Krebsova cyklu, β-oxidace mastných kyselin, deficit pyruvát dehydrogenázy, poruchy respiračního řetězce, organické acidurie (metylmalonová, propionová, izovalerová), citrulinemie dynamický zátěžový test</p> |
| Metabolismus kreatinu | |
| Typ metody: | kvantitativní |
| Statim: | Ne |
| Materiál: | moč |
| Minimální spotřeba vzorku | 10 μ l |
| Poznámky: | nejlépe 12 nebo 24 hodinový sběr |
| Indikace: | <p>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</p> |
| 5-Metyltetrahydrofolát | |
| Typ metody: | kvantitativní |
| Statim: | ne |
| Materiál: | likvor |
| Minimální spotřeba vzorku | 200 μ l |
| Poznámky: | <ul style="list-style-type: none"> centrifugace odsátí do hnědé/černé zkumavky – nutná ochrana před světlem!!! zamražení na -80°C |
| Indikace: | <p>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</p> |
| Mukopolysacharidy semikvantitativně (glykosaminoglykany) | |
| Typ metody: | semikvantitativní |
| Statim: | ne |
| Materiál: | moč |
| Minimální spotřeba vzorku | 1 kapka |
| Poznámky: | <ul style="list-style-type: none"> vylučování mukopolysacharidů kolísá během dne a klesá s věkem, k vyšetření je proto vhodný vzorek z 12 hodinového sběru; 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!! |
| Indikace: | susp. střežavé onemocnění ze skupiny mukopolysacharidóz (MPS) - |

| | |
|--|--|
| | <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> |
| Mukopolysacharidy kvantitativně (glykosaminoglykany) | |
| Typ metody: | kvantitativní |
| Statim: | ne |
| Materiál: | moč |
| Minimální spotřeba vzorku | 100 μ l |
| Poznámky: | <ul style="list-style-type: none"> • vylučování mukopolysacharidů kolísá během dne a klesá s věkem, k vyšetření je proto vhodný vzorek z 12 hodinového sběru; • 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!! |
| Indikace: | <p>susp. střádavé onemocnění ze skupiny mukopolysacharidóz (MPS) - kostní deformity, faciální dysmorfie s hrubšími rysy, retardace/regres psychomotorického vývoje, hepatosplenomegalie, zákaly rohovek, hernie, kardiomyopatie, známky střádání v tkáních; ověření zvýšeného vylučování zjištěného orientačním vyšetřením</p> |
| Mukopolysacharidy kvalitativně – elektroforéza (glykosaminoglykany) | |
| Typ metody: | kvalitativní, profilová |
| Statim: | ne |
| Materiál: | moč |
| Minimální spotřeba vzorku | 0,5 – 15 ml (závisí na koncentraci kreatininu v moči) |
| Poznámky: | <ul style="list-style-type: none"> • vylučování mukopolysacharidů kolísá během dne a klesá s věkem, k vyšetření je proto vhodný vzorek z 12 hodinového sběru; • 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!! |
| Indikace: | <p>susp. střádavé onemocnění ze skupiny mukopolysacharidóz (MPS) - kostní deformity, faciální dysmorfie s hrubšími rysy, retardace/regres psychomotorického vývoje, hepatosplenomegalie, zákaly rohovek, hernie, kardiomyopatie, známky střádání v tkáních; doplňující vyšetření po zjištění zvýšeného vylučování mukopolysacharidů zjištěného kvantitativním vyšetřením</p> |
| Oligosacharidy, sialyloigosacharidy | |
| Typ metody: | kvalitativní, profilová |
| Statim: | ne |
| Materiál: | moč |
| Minimální spotřeba vzorku | 3 – 30 μ l |
| Poznámky: | <ul style="list-style-type: none"> • k vyšetření je vhodný vzorek z 12 hodinového sběru, protože vylučování oligosacharidů kolísá během dne • <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 oligosacharidů !!</u> |

| | |
|---|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> vysoká koncentrace solí a barviv (orcino pozitivní látky) v moči způsobuje <u>sníženou transparentci chromatogramu</u> a znemožňuje správnou interpretaci nálezu vysoká koncentrace solí způsobuje <u>zdeformování frakcí</u> a znemožňuje správnou interpretaci nálezu vylučování oligosacharidů klesá s věkem |
| Indikace: | 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) |
| Organické kyseliny v moči | |
| Typ metody: | profilová, semikvantitativní |
| Statim: | ano |
| Materiál: | moč, sběr moči (nejlépe 12 hodinový), případně moč z akutní ataky |
| Minimální spotřeba vzorku | 0,5 – 3,5 ml (závisí na koncentraci kreatininu v moči) |
| Poznámky: | nutno uvést výživu, dietu, léky u intermitentní symptomatologie je nutné vyšetření moče také v akutní atace |
| Indikace: | susp. organická acidurie, aminoacidopatie, porucha β -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 |
| Organické kyseliny v séru/plazmě | |
| Typ metody: | profilová, semikvantitativní |
| Statim: | ne |
| Materiál: | sérum, plazma |
| Minimální spotřeba vzorku | 400 μ l |
| Poznámky: | nutné uvést výživu, dietu, léky u intermitentní symptomatologie je nutné vyšetření séra/plazmy také v akutní atace |
| Indikace: | Při podezření na deficit MCAD, VLCAD, LCHAD a glutarovou acidurii typ II., a to pouze tehdy, není-li k dispozici jiný materiál (moč a/nebo suchá krevní skvrna), a nebo v případech, kdy nálezy v moči a/nebo suché krevní skvrně jsou pro výše uvedené poruchy suspektní. |
| Pteriny | |
| Typ metody: | kvantitativní, profilová |
| Statim: | ne |
| Materiál: | moč chráněná před světlem (neprůhledná zkumavka, nebo zkumavku zabalit do alobalu), zamrazit |
| Minimální spotřeba vzorku | 500 μ l |
| Poznámky: | – |

| | |
|----------------------------------|--|
| Indikace: | 1. odlišení hyperfenylalaninemie/fenylketonurie z deficitu fenylalanin-hydroxylázy od hyperfenylalaninemie s poruchou metabolismu pterinů 2. při klinickém podezření na poruchu metabolismu pterinů |
| Puriny a pyrimidiny | |
| Typ metody: | kvantitativní, profilová |
| Statim: | ne |
| Materiál: | moč, plazma, likvor |
| Minimální spotřeba vzorku | Moč 200 – 600 µl (závisí na koncentraci kreatininu v moči), plazma 150 µl, likvor 150 µl |
| Poznámky: | <ul style="list-style-type: none"> nejlépe 24 hodinový sběr (moč nutno uchávat během sběru v chladu) nebo ranní moč interference některých běžně užívaných léků (ibuprofen, acetaminophen, acycloguanosin aj.) den před sběrem a v den sběru moče je vhodné vyloučit ze stravy nápoje a jídla obsahující metylxantiny (káva, černý čaj, kakao, lékořice) |
| Indikace: | <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 ornitintraskarbamoylázy (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) |
| Redukující látky | |
| Typ metody: | semikvantitativní |
| Statim: | ne |
| Materiál: | moč |
| Minimální spotřeba vzorku | 1 ml |
| Poznámky: | 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 nálezy</u> - vysoká koncentrovanost moče, vitamin C a jiné redukující látky (4-hydroxyfenylpyruvát, kyselina homogentisová, kyselina močová, oxalát, salicyláty, hippurát) |
| Indikace: | susp. melliturie; susp. galaktosemie, susp. hereditární intolerance fruktózy; provádí se u každého poprvé vyšetřovaného pacienta |
| Sířčitany | |
| Typ metody: | semikvantitativní |
| Statim: | ne |
| Materiál: | moč |
| Minimální spotřeba vzorku | 1 ml |

| | |
|---|--|
| Poznámky: | šířičitany jsou nestabilní, test je nutno provést v čerstvé moči; přítomnost kys. askorbové ruší stanovení |
| Indikace: | susp. deficit sulfitoxidázy a deficit molybdenového kofaktoru; provádí se u každého poprvé vyšetřovaného pacienta |
| Sukcinylaceton | |
| Typ metody: | kvantitativní |
| Statim: | ne |
| Materiál: | moč, krevní papírek |
| Minimální spotřeba vzorku | moč 60 μ l |
| Poznámky: | pro diagnostické účely tyrozinémie I. typu se indikuje výhradně metoda profilu organických kyselin v moči |
| Indikace: | pouze u pacientů s tyrosinemií I. typu v rámci monitorování léčby |
| Sulfatidy | |
| Typ metody: | kvantitativní (MS/MS) |
| Statim: | ne |
| Materiál: | 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 přelit do nádoby, ve které bude moč transportována</u> |
| Minimální spotřeba vzorku | - |
| Poznámky: | - |
| Indikace: | susp. metachromatická leukodystrofie (MLD) susp. mnohočetný sulfatázový deficit (MSD) |
| Tandemová hmotnostní spektrometrie (MS/MS) aminokyseliny a acylkarnitiny | |
| Typ metody: | screeningová |
| Statim: | ano |
| Materiál: | krevní papírek |
| Minimální spotřeba vzorku | - |
| Poznámky: | u intermitentní symptomatologie je nutné vyšetření také v akutní atace |
| Indikace: | 1. <u>susp. poruchy metabolismu aminokyselin</u> - hyperfenylalaninémie, hypertyrosinémie, leucinóza, citrulinémie 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 |
| Thiosíraný kvalitativně | |
| Typ metody: | kvalitativní |
| Statim: | ne |
| Materiál: | moč |
| Minimální spotřeba vzorku | 1 ml |
| Poznámky: | interferuje nadbytek kyseliny askorbové |

| | |
|--|---|
| Indikace: | susp. deficit sulfitoxidázy a deficit molybdenového kofaktoru; provádí se u každého poprvé vyšetřovaného pacienta |
| Thiosírany kvantitativně | |
| Typ metody: | kvantitativní |
| Statim: | ne |
| Materiál: | moč |
| Minimální spotřeba vzorku | 600 μ l |
| Poznámky: | interferuje ampicilin a salicyláty (vč. paracetamolu) |
| Indikace: | susp. deficit sulfitoxidázy a deficit molybdenového kofaktoru |
| Velmi dlouhé mastné kyseliny (VLCFA) a plazmalogeny | |
| Typ metody: | kvantitativní, profilová |
| Statim: | ne |
| Materiál: | sérum, plazma, erytrocyty (pouze plazmalogeny) |
| Minimální spotřeba vzorku | Sérum, plazma: 200 μ l Erytrocyty: 3 – 5 ml krve do EDTA |
| Poznámky: | <ul style="list-style-type: none"> • stanovení následujících <u>velmi dlouhých mastných kyselin</u>: nevětvené (kyselina behenová C_{22:0}, lignocerová C_{24:0}, cerotová C_{26:0}) a s rozvětveným řetězcem (kyselina pristanová, kyselina fytanová) • stanovuje kyseliny volné i vázané ve formě lipidů • plazmalogeny hodnoceny v poměru k příslušné mastné kyselině • Vliv materiálu: <ul style="list-style-type: none"> - vyšetření nelze provést z hemolytického séra; - případná lipémie zvyšuje riziko falešně pozitivních nálezů |
| Indikace: | 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

| | Onemocnění | Enzym | Materiál |
|---------------------------------|--|---|-----------------|
| Biosyntéza tetrahydrobiopterinu | deficit DHPR | dihydropteridinreduktáza (DHPR) | Krevní papírek |
| Sacharidy | klasická galaktosemie | galaktóza-1-fosfát uridyltransferáza (GALT) | Erytrocyty |
| Puriny | Lesch-Nyhanův syndrom Kelley-Seegmillerův syndrom | hypoxantinofosforibosyltransferáza (HPRT) | Erytrocyty |
| | deficit APRT | adeninfosforibosyltransferáza (APRT) | Erytrocyty |
| | deficit ADA | adenosindeamináza (ADA) | Erytrocyty |
| | deficit PRPPs | fosforibosylpyrofosfátsyntetáza (PRPPs) | Erytrocyty |
| | deficit PNP | purinnukleosidfosforyláza (PNP) | Erytrocyty |
| Jiné | deficit BTĐ | biotinidáza (BTĐ) | Sérum |

U enzymatického vyšetření je nutno poslat i materiál od zdravé nepříbuzné 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 |
| 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 nejlépe 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/pozadavek-na-vysetreni-dmp>).

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/specialni-infikacni-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 15189:2013

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 |
|---|---|------------|----------------|------------------------|-----------|
| Poruchy metabolismu aminokyselin - Cyklus močovinový a hyperamonémie | | | | | |
| Deficit ornitintranskarnbamoylázy (OTC) | Deficit ornitinkarnbamoyltransferázy | gDNA, cDNA | <i>OTC</i> | 311250 | XR |
| Poruchy metabolismu aminokyselin - Organické acidurie | | | | | |
| Canavanová choroba | Deficit aspartoacylázy | gDNA, cDNA | <i>ASPA</i> | 271900 | AR |
| Deficit beta-ketothiolázy | Alfa-metylacetoctová acidurie | gDNA, cDNA | <i>ACAT1</i> | 203750 | AR |
| Deficit 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA lyázy; Deficit HMG-CoA lyázy | Hydroxymethylglutarová acidurie | gDNA, cDNA | <i>HMGCL</i> | 246450 | AR |
| Glutarová acidurie typ I | Deficit glutaryl-CoA dehydrogenázy; Glutarová acidemie typ I | gDNA | <i>GCDH</i> | 231670 | AR |
| Methylmalonová acidurie, typ mut(0), typ mut (-) | Deficit methylmalonyl-CoA mutázy | gDNA, cDNA | <i>MUT</i> | 251000 | AR |
| Poruchy metabolismu sirných aminokyselin | | | | | |
| Deficit SAH hydrolázy | Hypermetioninémie z deficitu S-adenosylhomocystein-hydrolázy | gDNA | <i>AHCY</i> | 613752 | AR |
| Homocystinurie klasická | Deficit cystathionin beta-syntázy | gDNA, cDNA | <i>CBS</i> | 236200 | AR |
| Homocystinurie, typ CblE | Deficit metionin syntázy reduktázy (MTRR) | gDNA | <i>MTRR</i> | 236270 | AR |
| Poruchy metabolismu cukrů - Glykogenózy | | | | | |
| Glykogenóza typ Ia | Von Gierkova nemoc, GSD 1a | gDNA | <i>G6PC</i> | 232200 | AR |
| Glykogenóza typ Ib | GSD 1b | gDNA | <i>SLC37A4</i> | 232220 | AR |
| Glykogenóza typ II | Pompeho choroba, GSD 2 | gDNA | <i>GAA</i> | 232300 | AR |
| Glykogenóza typ III | Coriho nemoc, GSD 3 | gDNA | <i>AGL</i> | 232400 | AR |
| Glykogenóza typ V | McArdleova nemoc | gDNA | <i>PYGM</i> | 232600 | AR |
| Kardiomyopatie z dysfunkce AMP-aktivované protein kinázy | Syndrom Wolff-Parkinson-Whitův | gDNA, cDNA | <i>PRKAG2</i> | 600858, 261740, 194200 | AR |
| Poruchy mitochondriální oxidace mastných kyselin | | | | | |
| Deficit LCHAD | Deficit dehydrogenázy 3-hydroxyacyl-CoA s dlouhým řetězcem | gDNA, cDNA | <i>HADHA</i> | 609016 | AR |
| Deficit MCAD | Deficit dehydrogenázy acyl-CoA se středně dlouhým řetězcem | gDNA, cDNA | <i>ACADM</i> | 201450 | AR |

| | | | | | |
|---|---|-----------------------------|----------------------|------------------------|----|
| Deficit CPT2 | Deficit karnitin palmitoyltransferázy 2 | gDNA | <i>CPT2</i> | 255110, 600649, 608836 | AR |
| Poruchy energetického metabolismu | | | | | |
| Syndrom Mohr-Tranebjaergův | Dystonia Deafness Syndrome | gDNA, cDNA | <i>TIMM8A (DDPI)</i> | 304700 | XR |
| Poruchy metabolismu purinů | | | | | |
| Deficit adenylosukcinátlyázy (ADSL) | Deficit adenylosukcinázy | gDNA, cDNA | <i>ADSL</i> | 103050 | AR |
| Familiární dna a hyperurikémie | | gDNA | <i>ABCG2</i> | 138900 | AD |
| Familiární juvenilní hyperurikemická nefropatie 1 (FJHN; HNFJ1) | Medullary cystic kidney disease 2 | protein ^s , gDNA | <i>UMOD</i> | 162000, 603860, 603860 | AD |
| Lesch-Nyhanův syndrom, Kelley-Seegmillerův syndrom | Deficit hypoxantinguaninfosforibosyltransferázy (HPRT) | gDNA, cDNA | <i>HPRT1</i> | 300322, 300323 | XR |
| Renální hypourikémie, 2 | Renální hypourikémie z dysfunkce urátového transportéru SLC2A9 | gDNA | <i>SLC2A9</i> | 612076 | AR |
| Renální hypourikémie, 1 | Renální hypourikémie z dysfunkce urátového transportéru 1 (URAT1) | gDNA | <i>SLC22A1 2</i> | 220150 | AR |
| Xantinurie typ I | Deficit xantindehydrogenázy, deficit xantinoxidázy | gDNA | <i>XDH</i> | 278300 | AR |
| Poruchy metabolismu sterolů | | | | | |
| Mevalonová acidurie | Deficit mevalonátkinázy | gDNA | <i>MVK</i> | 610377 | AR |
| Lysozomální poruchy - Mukopolysacharidózy | | | | | |
| Mukopolysacharidóza typ I | Deficit alfa-L-iduronidázy | gDNA | <i>IDUA</i> | 607014, 607015, 607016 | AR |
| Mukopolysacharidóza typ II | Deficit iduronát 2-sulfatázy | gDNA, cDNA | <i>IDS</i> | 309900 | XR |
| Mukopolysacharidóza typ IIIA | Deficit heparan-N-sulfatázy | gDNA | <i>SGSH</i> | 252900 | AR |
| Mukopolysacharidóza typ IIIC | Deficit heparan acetyl-CoA:alfa-glucosaminid N-acetyltransferázy | gDNA | <i>HGSNAT</i> | 252930 | AR |
| Mukopolysacharidóza typ IVB | Deficit beta-galaktosidázy | gDNA | <i>GLB1</i> | 253010 | AR |
| Lysozomální poruchy - Sfingolipidózy | | | | | |
| Deficit prosapinu a saposinů A, B, C a D | Kombinovaný deficit saposinů | gDNA, cDNA | <i>PSAP</i> | 611721 | AR |

| | | | | | |
|--|---|---------------|----------------------------|--|----|
| Fabryho choroba | Deficit alfa-galaktosidázy A | gDNA, cDNA | <i>GLA</i> | 301500 | XR |
| Gaucherova choroba | Deficit beta-glukocerebrosidázy | gDNA | <i>GBA</i> | 230800, 230900, 231000, 231005, 608013 | AR |
| G _{M1} gangliosidóza typ I | | gDNA | <i>GLB1</i> | 230500 | AR |
| G _{M2} gangliosidóza typ I | Tay-Sachsova choroba | gDNA | <i>HEXA</i> | 272800 | AR |
| G _{M2} gangliosidóza typ II | Sandhoffova choroba | gDNA, cDNA | <i>HEXB</i> | 268800 | AR |
| Krabbeho choroba | Deficit galaktocerebrosidázy | gDNA | <i>GALC</i> | 245200 | AR |
| Metachromatická leukodystrofie | Deficit arylsulfatázy A | gDNA, cDNA | <i>ARSA</i> | 250100 | AR |
| Niemann-Pickova choroba typ A/B | Deficit kyselý sfinomyelinázy | gDNA | <i>SMPD1</i> | 257200, 607616 | AR |
| Niemann-Pickova choroba typ C | | gDNA, cDNA | <i>NPC1</i> <i>NPC2</i> | 257220, 607625 | AR |
| Lysozomální poruchy - Neuronální ceroidlipofuscinózy | | | | | |
| Neuronální ceroidlipofuscinóza typ 2 | Deficit tripeptidyl-peptidázy 1 | gDNA, cDNA | <i>TPP1</i> | 204500 | AR |
| Neuronální ceroidlipofuscinóza typ 3 | Battenova choroba, JNCL | gDNA | <i>CLN3</i> | 204200 | AR |
| Neuronální ceroidlipofuscinóza typ 4B | Kuffsova choroba | gDNA | <i>DNAJC5</i> | 162350 | AD |
| Neuronální ceroidlipofuscinóza typ 5 | | gDNA | <i>CLN5</i> | 256731 | AR |
| Neuronální ceroidlipofuscinóza typ 6 | | gDNA, cDNA | <i>CLN6</i> | 601780 | AR |
| Neuronální ceroidlipofuscinóza typ 7 | | gDNA, cDNA | <i>MFSD8</i> | 610951 | AR |
| Neuronální ceroidlipofuscinóza typ 8 | | gDNA, cDNA | <i>CLN8</i> | 600143 | AR |
| Lysozomální poruchy - Ostatní | | | | | |
| Danonova choroba | Deficit LAMP2 | gDNA, cDNA | <i>LAMP2</i> | 300257 | XD |
| Mukolipidóza typu II/III | Deficit N-acetylglukosamin-1-fosfotransferázy (GlcNAc-fosfotransferázy) | gDNA, cDNA | <i>GNPTAB</i> | 252500, 252600 | AR |
| Peroxisomální poruchy | | | | | |
| Adrenoleukodystrofie, X-vázaná | | gDNA, cDNA | <i>ABCD1</i> | 300100 | XR |
| Poruchy metabolismu vitamínů a neproteinových kofaktorů - Metabolismus a transport folátů | | | | | |
| Cerebrální deficit folátů | Deficit folátového receptoru 1 (FOLR1) | gDNA | <i>FOLR1</i> | 613068 | AR |

| | | | | | |
|--|--|------------|---------------------|---------|--------|
| Deficit metylenetetrahydrofolát reduktázy (MTHFR) | Homocystinurie z deficitu N(5,10)-metylenetetrahydrofolát reduktázy | gDNA, cDNA | <i>MTHFR</i> | 236250 | AR |
| Deficit dihydrofolát reduktázy | Megaloblastická anemie z deficitu dihydrofolát reduktázy | gDNA | <i>DHFR</i> | 613839 | AR |
| Hereditární malabsorpce folátů | Deficit PCFT (proton-coupled folate transporter) | gDNA | <i>SLC46A1</i> | 229050 | AR |
| Varianty v genu pro folátový receptor 2 | Varianty v genu pro FOLR2 | gDNA | <i>FOLR2</i> | *136425 | |
| Varianty v genu pro folátový receptor 3 | Varianty v genu pro FOLR3 | gDNA | <i>FOLR3</i> | *602469 | |
| Varianty v genu pro folátový transportér 1 | Varianty v genu pro RFC1 (Reduced folate carrier 1) | gDNA | <i>SLC19A1</i> | *600424 | |
| Varianty v mitochondriálním folátovém transportéru/přenašeči | Varianty v genu pro MFT (mitochondrial folate transporter) | gDNA | <i>SLC25A3</i> 2 | *610815 | |
| Poruchy metabolismu vitamínů a neproteinových kofaktorů – Absorpce, transport a metabolismus kobalaminu | | | | | |
| Metylmalonová acidurie, typ cblA | Metylmalonová acidemie z dysfunkce MMAA (metylmalononic aciduria type A protein) | gDNA, cDNA | <i>MMAA</i> | 251100 | AR |
| Metylmalonová acidurie, typ cblB | Deficit kob(I)alamin adenosyltransferázy | gDNA, cDNA | <i>MMAB</i> | 251110 | AR |
| Poruchy metabolismu vitamínů a neproteinových kofaktorů - Metabolismus biotinu | | | | | |
| Deficit biotinidázy (BTD) | - | gDNA, cDNA | <i>BTD</i> | 253260 | AR |
| Jiné nemoci (mimo okruh dědičných poruch metabolismu) | | | | | |
| Alexanderova choroba | | gDNA, cDNA | <i>GFAP</i> | 203450 | AD |
| Amyloidóza z depozice apolipoproteinu AI (Apo AI) | | gDNA | <i>ApoAI</i> | 105200 | AR |
| Amyloidóza z depozice transthyretinu | Familiální amyloidní polyneuropatie | gDNA | <i>TTR</i> | 105210 | AD |
| Amyloidóza při mutaci fibrinogenu A (amyloid FA α) | | Exon 5 | <i>FGA</i> | 105200 | AD |
| Bestova viteliformní dystrofie makuly | | gDNA | <i>BEST1</i> | 153700 | AD, AR |
| CADASIL | Cerebrální arteriopatie se subkortikálními infarkty a leukoencefalopatií | gDNA | <i>NOTCH3</i> | 125310 | AD |
| Choriorderemie | | gDNA | <i>CHM</i> | 303100 | XR |

| | | | | | |
|--|------------------------------|------|--------------|--------|----|
| Myofibrilární myopatie z dysfunkce desminu | Myofibrilární myopatie, MFM1 | gDNA | <i>DES</i> | 601419 | AR |
| Myofibrilární myopatie z dysfunkce alfa-B-krystatinu | Myofibrilární myopatie, MFM2 | gDNA | <i>CRYAB</i> | 608810 | AD |
| X-vázaná retinoschíza | | gDNA | <i>RS1</i> | 312700 | XR |

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

\$ vyšetření gDNA předchází vyšetření proteinu metodou Western blot

*Číslo MIM – popis fenotypu

9.4 Enzymologická laboratoř

Tabulka 24: Kontakty – Enzymologická laboratoř

| | |
|---|------------------------|
| Dětský areál Karlov, Ke Karlovu 455/2, Praha 2, 128 08 Budova E4 | |
| Telefon | Kontaktní osoba |
| 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 15189:2013.

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.



Tabulka 25: Seznam vyšetření – Enzymologická laboratoř

| Metabolická oblast | Onemocnění | Enzym / event. nekatalytický protein | Materiál |
|--|--|--|--|
| Lysozomální střeďavá onemocnění (LSD) | | | |
| screening | LSD | Chitotriosidáza * | Plazma, Sérum |
| glykogenózy | glykogenóza typ II, Pompeho choroba | kyselá α -1,4-glukosidáza | Leukocyty Krevní papírek Fibroblasty |
| | glykogenóza typ IV | amyló-1,4-1,6-transglukosidáza | Erytrocyty |
| | glykogenóza typ VI | jaterní fosforyláza | Leukocyty |
| | glykogenóza typ IX | fosforyláza-b-kináza | Erytrocyty |
| mukopolysacharidózy | mukopolysacharidóza I (m.Hurler/Scheie) | α -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) | α -N-acetyl-D-glukosaminidáza | Leukocyty, Plazma, Sérum Fibroblasty |
| | mukopolysacharidóza IIIC (m.Sanfilippo C) | acetyl-CoA: α -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 |

Dokument zobrazený na intranetu VFN je řízen správcem dokumentace pracoviště.

Po vtištění - pokud není označen „Řízený výtisk“- slouží pouze pro informativní účely - nepodléhá pravidlům řízení dokumentace.



| | | | |
|------------------------------|---|--|--|
| | mukopolysacharidóza IVB (m.Morquio B) | β -galaktosidáza | Leukocyty Krevní papírek Fibroblasty |
| | mukopolysacharidóza VI (m.Maroteaux-Lamy) | arylsulfatáza B | Leukocyty Fibroblasty |
| | mukopolysacharidóza VII (m.Sly) | β -glukuronidáza | Leukocyty Krevní papírek Fibroblasty |
| sfingolipidózy a lipidózy | G _{M1} gangliosidóza | β -galaktosidáza | Leukocyty Fibroblasty |
| | metachromatická Leukocytykodystrofie | arylsulfatáza A | Leukocyty Fibroblasty |
| | Gaucherova choroba | glukocerebrosidáza (kyselá β -glukosidáza) | Leukocyty Fibroblasty |
| | Fabryho choroba | α -galaktosidáza | Krevní papírek (muži) Leukocyty, Plazma, Sérum Fibroblasty |
| | Krabbeho choroba | galaktocerebrosidáza | Leukocyty Fibroblasty |
| | Niemann-Pickova choroba typ A/B | kyselá sfingomyelináza | Leukocyty Fibroblasty |
| | G _{M2} gangliosidóza, Sandhoffova choroba | β -hexosaminidáza | Leukocyty, Plazma, Sérum Krevní papírek Fibroblasty |
| | G _{M2} gangliosidóza, | β -hexosaminidáza A | Leukocyty, |

Dokument zobrazený na intranetu VFN je řízen správcem dokumentace pracoviště.

Po vytištění - pokud není označen „Řízený výtisk“- slouží pouze pro informativní účely - nepodléhá pravidlům řízení dokumentace.



| | | | |
|-----------------|--|---|--|
| | Tay-Sachsova choroba | | Plazma, Sérum Krevní papírek Fibroblasty |
| | choroba ze střádání esterů cholesterolu Wolmanova choroba | kyselá lipáza | Leukocyty Fibroblasty |
| | prosaposinový deficit | deficit proteinových aktivátorů A,B,C,D skupiny lysozomálních glykosidáz | Glykolipidy v moči |
| glykoproteinózy | α -mannosidóza | α -mannosidáza | Leukocyty Krevní papírek Fibroblasty |
| | β -mannosidóza | β -mannosidáza | Leukocyty Fibroblasty |
| | fukosidóza | α -L-fukosidáza | Leukocyty Fibroblasty |
| | Schindlerova choroba | α -N-acetyl-D-galaktosaminidáza | Leukocyty Fibroblasty |
| | sialidóza, mukolipidóza I | α -neuraminidáza | Fibroblasty |
| | mukolipidóza II, III, I-cell disease | lysozomální 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 lysozomální střadavé onemocnění

9.5 Laboratoř tkáňových kultur

Tabulka 30: Kontakty – Laboratoř tkáňových kultur

| U nemocnice 4 (vchod z ulice Pod větrovem), Praha 2, 128 08 | |
|---|-----------------------|
| Telefon | Kontaktní osoba |
| 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 15189:2013.

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 2017.

Tabulka 32: Seznam klinických vyšetření s bodovým ohodnocením

| Kód | Klinická vyšetření | Body |
|-------|---|------|
| 28021 | Komplexní klinicko-genetické vyšetření se stanovením diagnózy | 2480 |
| 28022 | Klinicko-genetické vyšetření při dosud neuzavřené diagnóze | 1520 |
| 28023 | Kontrolní klinicko-genetické vyšetření | 351 |
| 29001 | Komplexní vyšetření dětským neurologem | 701 |
| 29002 | Cíleně zaměřené vyšetření dětským neurologem | 355 |
| 29003 | Kontrolní vyšetření dětským neurologem | 177 |
| 31021 | Komplexní vyšetření pediatrem | 701 |
| 31022 | Cílené vyšetření pediatrem | 355 |
| 31023 | Kontrolní vyšetření pediatrem | 177 |
| 81021 | Komplexní vyšetření klinickým biochemikem | 693 |
| 81022 | Cílené vyšetření klinickým biochemikem | 347 |
| 81023 | Kontrolní vyšetření klinickým biochemikem | 173 |

Tabulka 33: Seznam vyšetření metabolitů s bodovým ohodnocením

| Kód | Vyšetření metabolitů | Body |
|-------|--|------|
| 81655 | Aktivita biotinidázy kvantitativně | 569 |
| 81265 | Aktivita enzymů HPLC | 1093 |
| 81665 | Aktivita lysozomálních enzymů s neradioaktivním substrátem | 1689 |



| Kód | Vyšetření metabolitů | Body |
|------------|---|-------------|
| 81667 | Aktivita lysozomálních enzymů s radioaktivním substrátem | 2710 |
| 81339 | Aminokyseliny kvantitativně | 653 |
| 81645 | Disulfidy | 13 |
| 81751 | Expertíza pro laboratorní diagnostiku DMP | 347 |
| 81413 | Fenylalanin | 213 |
| 81659 | Galaktitol | 295 |
| 81651 | Galaktóza + galaktóza-1-fosfát | 108 |
| 81651 | Globotriaosylceramid | 108 |
| 81655 | Glykogen v erytrocytech | 569 |
| 81651 | Guanidinoacetát | 108 |
| 81461 | Homocystein celkový | 483 |
| 91433 | Izolace leukocytů sedimentací (buffy coat) | 168 |
| 81655 | 3-hydroxybutyrát | 569 |
| 91427 | Izolace lymfocytů | 221 |
| 81487 | Karnitin (2x - celkový a volný karnitin) | 347 |
| 81499 | Kreatinin | 17 |
| 81645 | Kyselina fenylpyrohroznová (fenylpyruvát) | 13 |
| 81661 | Kyselina homogentisová kvantitativně | 460 |
| 81661 | Kyselina metylmalonová | 460 |
| 81523 | Kyselina močová | 22 |
| 81655 | Kyselina orotová | 569 |
| 81521 | Laktát | 53 |
| 81651 | Mukopolysacharidy elektroforéza | 108 |
| 81549 | Mukopolysacharidy kvantitativně | 112 |
| 81645 | Mukopolysacharidy orientačně | 13 |
| 81747 | Novorozenecký screening DMP tandemovou hmotnostní spektrometrií | 187 |
| 81651 | Oligosacharidy | 108 |
| 81661 | Organické kyseliny | 460 |
| 81663 | Pteriny | 577 |
| 81663 | Puriny a pyrimidiny | 577 |
| 81587 | Pyruvát | 82 |
| 81645 | Redukující látky screening | 13 |
| 81749 | Selektivní screening DMP tandemovou hmotnostní spektrometrií | 187 |
| 97111 | Separace séra nebo plazmy | 17 |
| 81651 | Sfingolipidy | 108 |
| 81651 | Sialyloligosacharidy | 108 |
| 81645 | Sířičitany | 13 |
| 81263 | Sukcinylaceton fotometricky | 153 |

Dokument zobrazený na intranetu VFN je řízen správcem dokumentace pracoviště.

Po vytištění - pokud není označen „Řízený výtisk“ - slouží pouze pro informativní účely - nepodléhá pravidlům řízení dokumentace.

| Kód | Vyšetření metabolitů | Body |
|-------|--|------|
| 81651 | Sulfatidy | 108 |
| 81655 | Thiosířany kvantitativně | 569 |
| 81645 | Thiosířany orientačně | 13 |
| 81657 | Velmi dlouhé mastné kyseliny a kyselina fyтанová (VLCFA) | 280 |

Tabulka 34: Seznam molekulárně genetických vyšetření s bodovým ohodnocením

| Kód | Molekulárně genetické vyšetření | Body |
|-------|---|------|
| 94119 | Izolace a uchování lidské DNA (RNA) | 1285 |
| 94123 | PCR analýza lidské DNA | 2297 |
| 94127 | Elektroforéza nukleových kyselin v polyakrylamidu | 933 |
| 94183 | Štěpení DNA restrikčními enzymy | 392 |
| 94191 | Fotografie gelu | 23 |
| 94193 | Elektroforéza nukleových kyselin | 435 |
| 94195 | Syntéza cDNA reverzní transkripcí | 374 |
| 94199 | Amplifikace metodou PCR | 1012 |
| 94211 | Dlouhodobá kultivace buněk | 6404 |
| 94213 | Zmrazení buněčných linií | 7890 |

11. Použité zkratky

| | |
|------------------|---|
| AC | acylkarnitin |
| ADA | adenosyldeamináza |
| ADSL | adenylosukcinátlyáza |
| AMK | aminokyselina |
| APRT | adeninosforibosyltransferáza |
| BTD | biotinidáza |
| CBS | cystathionin β -syntáza |
| cDNA | komplementární DNA |
| CADASIL | cerebrální autosomálně dominantní arteriopatie se subkortikálními infarkty a leukoencefalopatií |
| CK | kreatinkináza |
| CoA | koenzym A |
| CPT | karnitinpalmitoyltransferáza |
| DHPR | dihydropteridinreduktáza |
| DMP | dědičné metabolické poruchy |
| DNA | deoxyribonukleová kyselina |
| EDTA | etylendiamintetraacetát |
| EF _{KM} | ekreční frakce kyseliny močové |
| Ery | erytrocyty |
| FC | volný karnitin |
| FJHN | familiární juvenilní hyperurikemická nefropatie |
| GAG | glykosaminoglykany |
| GALT | galaktóza-1-fosfát uridylyltransferáza |

Dokument zobrazený na intranetu VFN je řízen správcem dokumentace pracoviště.

Po vytištění - pokud není označen „Řízený výtisk“ - slouží pouze pro informativní účely - nepodléhá pravidlům řízení dokumentace.

| | |
|----------|---|
| GAMT | guanidinoacetátmetyltransferáza |
| gDNA | genomová DNA |
| GSD | glykogenóza |
| HELLP | hemolysis, elevated liver enzyme levels, low platelet count |
| HHH | hyperamonemie, hyperornitinemie, homocitrulinurie |
| HPA | hyperfenylalaninemie |
| HPLC | vysokoučinná 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 | krevní 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 |
| MR | magnetická rezonance |
| MS/MS | tandemová hmotnostní spektrometrie |
| MTHFR | metylentetrahydrofolátreduktáza |
| NAD | nikotinamidadeninukleotid |
| NADH | redukovaný NAD |
| NCL | neuronální ceroidlipofuscinóza |
| NK | nesrážlivá krev |
| OTC | ornitintraskarbamoyláza |
| 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 | pokožková teplota |
| S | sérum |
| SCID | severe combined immunodeficiency |
| T | tkáň |
| TC | celkový karnitin |
| TG | triacylglyceridy |
| UMPS | uridinmonofosfátsyntáza |
| VLCFA | velmi dlouhé mastné kyseliny |