



**Nabídka portfolia
speciálních laboratorních metod
laboratoří skupiny AGEL a.s.**



Laboratoře společnosti AGEL a.s.



Kdo jsme:

- ▶ síť ambulantních a nemocničních laboratoří akreditované laboratoře dle ISO 15189
- ▶ disponujeme nejvyspělejšími technologiemi a erudovaným personálem

V čem vynikáme:

- ▶ poskytujeme špičkové laboratorní služby - bazální i specializovaná vyšetření
- ▶ pružně reagujeme na potřeby lékařů a klientů
- ▶ spolupracujeme s národní i zahraniční akademickou půdou
- ▶ podílíme se na výzkumu a vývoji laboratorních metod i technologií
- ▶ spolupracujeme při vzdělávání zdravotnických pracovníků

Čím nejsme:

- ▶ „továrnou na výsledky“

Jaké jsou naše přednosti:

- ▶ přímé napojení na klinická centra společnosti AGEL a.s.
- ▶ konzultace laboratorních výsledků s našimi odborníky
- ▶ Síť ATB středisek s nepřetržitou konzultační službou
- ▶ ATB konzultace, vytváření ATB politiky „na míru“ pro naše klienty
- ▶ SOS reakce při epidemiích a nenadálých situacích
- ▶ výuka a výchova mladých lékařů i nelékařů, možnost doktorandského studia pod vedením našich specialistů s přímými kontakty na zahraniční centra
- ▶ možnost vyšetření pro samoplátce
- ▶ svozová služba pro celý region ČR
- ▶ věrnostní program AGEL partner club

Samozřejmostí je:

- ▶ sjednocený LIS s datovou pumpou AGEL k zabezpečenému elektronickému přenosu výsledků
- ▶ napojení na laboratorní servery s možností stahování výsledků
- ▶ svoz i likvidace nebezpečného odpadu a expirovaných léčiv
- ▶ dodávka odběrového materiálu a žadanek
- ▶ zprostředkování lékařské pošty
- ▶ další spolupráce v rámci AGEL partner klubu

Úvodní slovo

Vážení kolegové

oslovujeme Vás s nabídkou zajímavých a v praxi ne vždy běžně prováděných analýz, které realizujeme v našich laboratořích skupiny AGEL a.s.

Mimo provozování akreditovaných lůžkových zdravotnických zařízení disponuje v ČR skupina AGEL sítí akreditovaných zdravotnických laboratoří dle mezinárodní normy 15189:2007 (od Plzeňska až po Ostravsko) a provozuje i laboratorní zařízení v zahraničí. Jsme rádi, že odborníci z našeho holdingu se podílejí mimo rutinní léčebně preventivní a diagnostické péče i na základním či aplikovaném medicínském výzkumu. Je nám ctí, že někteří byli vybráni, aby pracovali v grantových komisích národních i mezinárodních grantových agentur, vědeckých i oborových radách špičkových lékařských i vědeckých institucích, redakčních radách impaktovaných časopisů nebo dokonce pracují v rámci těchto rad jako editoři jednotlivých čísel. Jsme také rádi, že naši kolegové se mohou podílet i na pregraduální nebo postgraduální výuce vysokoškolsky vzdělaných pracovníků, pracujících ve zdravotnictví. V posledních letech se naši kolegové z laboratoří skupiny AGEL aktivně účastní i prací v rámci Vědecko výzkumného institutu AGEL, který reprezentují u nás i v zahraničí.

Chtěli bychom Vás informovat, že v nejbližší době chystáme vznik nepřetržité konzultační služby AGEL (tzv. zelené laboratorní linky), kde by Vám naši specialisté měli být nápomocni jak při interpretaci vyšetření a jejich dalších indikacích, tak v radách o racionální antibiotické terapii.

V dalším textu si Vás již nyní dovoluujeme seznámit s některými speciálními vyšetřeními, které provádíme.

Tento informační text budeme neustále rozšiřovat a bude k dispozici na našich webových stránkách, kde budete moci nalézt i úplnou laboratorní příručku se všemi vyšetřeními, která jsou v našich laboratořích prováděna, jejich interpretaci, indikaci i pre- a post-analytické charakteristiky, které k indikaci i hodnocení požadovaných vyšetření potřebujete znát. V příloze dokumentu můžete nalézt nejčastěji používané žádanky našich laboratoří, kontaktní informace na vedení svozových služeb a propagační letáky, které upozorňují na možnosti, kterými Vám můžeme být, jakožto holding, který se zabývá zdravotnickou problematikou, nápomocni.

Přejeme Vám hodně pracovní i osobní pohody a těšíme se na další spolupráci s Vámi

S pozdravem
za kolektiv pracovníků laboratoří skupiny **AGEL**

Prof. MUDr. David Stejskal, Ph.D., M.B.A, EurChem
Garant oborů „laboratorní medicína“ a člen lékařské rady AGEL a.s.

1. Nabídka speciálních vyšetření laboratorního komplementu a obecná specifikace jejich výhod, jejich možné využití

1.1 Interní obory



1.1.1 Hypertenze

1. Stanovení **volných metanefrinů v plasmě**

Důvod vyšetření: zlatý standard diagnostiky feochromocytomu (pacienti s resistantní sekundární hypertenzí).

Výhody: bez nutnosti hospitalizace, odpadají nepřesné sběry moče. Stačí 30-min zklidnění a odběr ze zakanylované paže do zkumavky s EDTA. V případě výsledků v šedé zóně buď provedení clonidinového testu nebo stanovení indexu MN/adrenalin a NMN/noradrenalin s korekcí na věk. Ekonomicky přínosné. Jde o efektivně konzervativně či operačně léčitelné onemocnění.

2. Stanovení **PRA a aldosteronu v plasmě. Alternativně lze vyšetřit i koncentraci reninu.**

Důvod vyšetření: zlatý standard diagnostiky sekundární hypertenze při poruše osy R-A-A (pacienti s resistantní sekundární hypertenzí). Efektivně konzervativně či operačně léčitelné.

Výhody: není nutno pacienty hospitalizovat, stačí 30-min zklidnění a odběr ze zakanylované paže do zkumavky s EDTA. V případě výsledků v šedé zóně buď provedení testu s diuretiky nebo NaCl.

3. Stanovení **Chromograninu A v séru**

Důvod vyšetření: neuroendokrinní tumory, Ca prostaty, Ca plic.

Výhody: Vysoká senzitivita z neuroendokrinních tumorů především pro karcinoid i feochromocytom.

4. **Antikoagulační léčba - monitorace nových antikoagulačních léků**

PRADAXA (účinná látka Dabigatran) XARELTO (účinná látka Rivaroxaban)

Důvod vyšetření: kontrola účinnosti antikoagulační léčby, která je indikována jako prevence cévní mozkové příhody a systémové embolie u pacientů s nevalvulární fibrilací síní nebo léčbě a sekundární prevenci hluboké žilní trombózy.

Výhody: jednorázové vyšetření z plasmy, stanovení koncentrace účinné látky daného antikoagulačního léku, předcházení krvácivých komplikací při předávkování.

5. Stanovení **koncentrací prakticky všech známých antihypertenziv**
 Důvod vyšetření: hlavními indikacemi stanovení sérových hladin antihypertenziv jsou častá non-compliance pacientů při farmakoterapii a nutnost monitoringu antihypertenziv u osob s torpidní hypertenzí, u kterých je indikována terapie metodou renální denervace. Zároveň se metoda může vhodně uplatnit při intoxikacích léky uvedených skupin. Konkrétně stanovujeme v naší laboratoři níže uvedené látky:
ACEI - Perindopril a jeho metabolit Perindoprilát, Ramipril a jeho metabolit Ramiprilát, Trandolapril a jeho metabolit Trandolaprilát, Fosinopril, Enalapril
Betablokátory - Metoprolol, Bisoprolol, Betaxolol, Karvedilol
Ca blokátory - Amlodipin, Felodipin, Verapamil, Lerkandipin, Nitrendipin, Nifedipin
Sartany - Telmisartan, Losartan, Valsartan, Irbesartan
Diuretika - Furosemid, Hydrochlorothiazid, Chlortalidon, Indapamid, Amilorid, Spironolakton a jeho metabolit Kanrenon
Centrálně působící látky - Moxonidin, Rilmenidin, Klonidin, Urapidil, Doxazosin
 Výhody: ověření koncentrace účinných látek antihypertenziv a jejich metabolitů v krvi s možností přesné titrace dávkování, personalizovaná terapie, jako technika jsou zde využívány systémy LC-MS/MS.

1.1.2 Kardiologie, diabetologie, kardiovaskulární problematika, předčasná ATS

1. Stanovení tzv. „**IM odběry**“ (**cTn, myoglobin, alternativně GP-BB**), odběry v 0-2-6 h po příjmu na oddělení (vzniku akutního koronárního syndromu-AKS).

Důvod vyšetření: platné doporučení NACB/AAC/ESC

Výhody: snížení falešné pozitivitu o současně falešné negativitu solitérních testů

2. **Stanovení nových a přesných ukazatelů rezistence na insulin v séru, odhad kardiovaskulárního rizika (A-FABP, FGF-19, FGF-21, chemerin, adiponektin, visfatin, omentin)**

Důvod vyšetření: sofistikovaný odhad kardiovaskulárního rizika se zvýšením přesnosti ve srovnání s běžně používanými parametry.

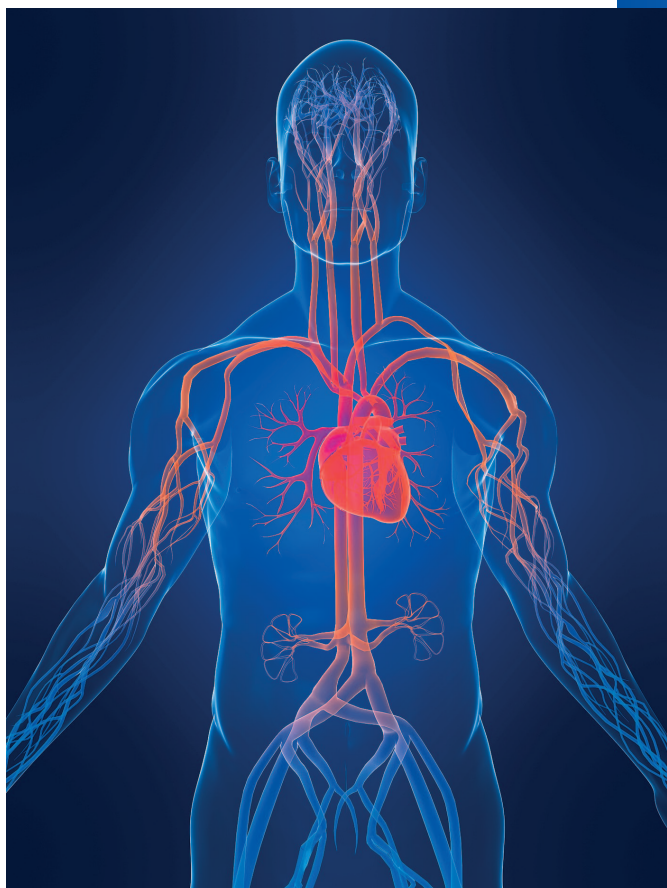
Výhody: jednorázové vyšetření, bez nutnosti dodržení preanalytických podmínek.

3. **Sofistikovaný odhad sekrece insulinu – intaktní proinsulin v séru**

Důvod vyšetření: odhad sekrece insulinu u diabetiků (předčí stanovení insulinu a C-peptidu a nebývá ovlivněno preanalytickými podmínkami).

Výhody: jednorázové vyšetření, bez nutnosti dodržení preanalytických podmínek.

4. **Stanovení kalcifikačních ukazatelů – Fetuin-A, osteoprotegerin, fosfatoniny v séru**



Důvod vyšetření – odhad rizika vzniku kalcifikace cév kardiovaskulárního systému, predikce rizika vzniku komplikací či smrti.

Výhody: jednorázové vyšetření, bez nutnosti dodržení preanalytických podmínek. Nemá alternativu. Fetuin-A (nízké hodnoty = kalcifikace tepen),

osteoprotegerin (vysoké hodnoty = kalcifikace tepen), verifikováno 10-letými studiemi prezentovanými v renomovaných světových časopisech

5. **Stanovení adiponektinu v séru**

Důvod vyšetření: odhad přítomnosti rizika komplikací ATS (na HDL a ostatních negativních RF nezávislý rizikový faktor přítomnosti ATS a rizika jejich komplikací), obecně akceptovaný a uznávaný. Souvisí těsně s reverzním transportem cholesterolu, což jej určuje pro kombinaci se stanovením HDL (HDL nemusí reflektovat přímo na reverzní transport a nemusí být vždy negativním RF)

Výhody: jednorázové vyšetření séra, vysoká predikční, na ostatních parametrech nezávislá schopnost.

6. **Stanovení adipokinů v séru v rámci adipovaskulární osy a odhadu KV komplikací – ghrelin, leptin, resitin, ObRe, A-FABP, LPCL-2, Chemerin, visfatin, omentin, AngLP3, AngLP4, FGF19/21, ASP, atp.**

Důvod vyšetření: odhad přítomnosti rizika komplikací ATS u specifických pacientů, monitorování redukce hmotnosti a IR, odhad adipovaskulární osy (viz ukazatelé rezistence na insulin).

Výhody: jednorázové vyšetření séra

7. **Stanovení NT-proBNP/BNP v séru/plasmě**

Důvod vyšetření: odhad funkce srdečních oddílů, odhad rizika KV komplikací.

Výhody: standardizované vyšetření, jednorázový a přesný test

8. **Stanovení agregace trombocytů po indukci kationickým propylgalátem (CPG), ev., arachidonátem –**

Důvod vyšetření: odhad účinnosti terapie ASA, odhad rizika KV komplikací.

Výhody: standardizované vyšetření, jednorázový, robustní a přesný test

9. **Stanovení agregace trombocytů po indukci ADP**

Důvod vyšetření: odhad účinnosti clopidogrelem, odhad rizika KV komplikací.

Výhody: standardizované vyšetření, jednorázový, robustní a přesný test

10. **Stanovení destičkového receptoru P2Y12**

Důvody vyšetření: zjištění inhibice destičkového receptoru P2Y12 u pacientů, léčených jeho antagonistou (Clopidogrelem).

Výhody: standardizované vyšetření, jednorázový, robustní a přesný test, možnost kombinace s agregometrií po indukci ADP, ev. stanovení polymorfismů CYP2C19/9 (viz dále)

11. **Stanovení mutací CYP 2C19/C19+**

Důvod vyšetření: odhad pomalých a rychlých metabolizátorů clopidogrelu (odhad rezistence na clopidogrel prokazatelně vede k ucpání stentu i komplikacím ATS)

Výhody: farmakogenomika, nej přesnější způsob odhadu, možná kombinace s agregometrií (bod 8+9), robustní a přesný test odhad účinnosti clopidogrelem, odhad rizika KV komplikací.

12. **Stanovení mutací GP Ia, GP IIIa**

Důvod vyšetření: familiální rezistence na podání antiagregačních preparátů.

Výhody: standardizované vyšetření

13. **Stanovení sCD40L**

Důvod vyšetření: odhad aktivity destiček

Výhody: standardizované vyšetření, v kombinaci s agregometrií, stanovením mutací CYP2C19 a GPIa/IIIa vynikající prediktivní hodnota

14. **Stanovení polymorfismů CYP450 2C9 a VKORC1**

Důvod vyšetření: polymorfismy odpovídají až za 50% variabilitu kolísání hladin PT (INR) při léčbě warfarinem. Odhad pomalých metabolizátorů, kteří vyžadují nižší dávky kumarinů a na druhé straně odhad rizikových pacientů z hlediska intracerebrálních hemoragií.

15. **Stanovení ukazatelů oxidačního stresu** (doporučujeme stanovit kombinaci prooxidačních a antioxidačních ukazatelů)

15a) **Koenzym Q10** – jeho funkce je antioxidační. Váže volné radikály, čímž chrání organismus, především buněčné membrány, před oxidačním stresem. Má schopnost regenerovat lipofilní antioxidant tokoferol (vitamín E), inhibuje oxidaci LDL a preventivně působí proti aterogenezi. Koenzym Q10 výrazně také brání peroxidaci cholesterolu, čímž brání usazování částic LDL ve stěnách cév a rozvoji aterosklerózy. Důvod vyšetření: jednoduchý a přesný odhad míry oxidačního stresu

15b) **AOPP v séru** – pozdní produkty oxidace.

Důvod vyšetření: jednoduchý a přesný odhad míry oxidačního stresu, především u osob s renálním selháváním.

Výhody: jednoduché, levné, přesné, stabilní, ukazatel rizika KV komplikací, kombinace s MDA vhodná.

16. **Trombofilní ukazatele** (viz přehled níže)

17. **Lipidy, předčasná ateroskleróza**
genetika: **mutace ApoA V, ApoE 2/3/4, LPL, ApoC3, ApoB100, LDL receptory** (odběr EDTA). Běžná laboratoř **chol, HDL, LDL, Trg, CRP ultra**
SOUTBOR **lipidy riziko s hodnocením rizika do 5, resp., 10 let** (fatální i nefatální příhody). **Algoritmy Escor, Framingham, Procam, Reynolds, atp. Možnost stanovení lipolytické aktivity po indukci heparinem, ev. testovací snídaně** – pro odhad aktivity LPL i absorpce tuků. Výhody: kalkulace rizika, odhad etiologie

18. **Lipidy, nedostatečná reakce na terapii** genetika: **mutace ApoA V, ApoE2/3/4, LPL, ApoC3, ApoB100, LDL receptory** (odběr EDTA).

Důvod vyšetření: jedinci, kteří nereagují na terapii a mají např. vysoké triglyceridy mají typicky mutaci ApoA V, LPL, ApoC3, jedinci, kteří nereagují na léčbu statiny efektivně i ApoB100, ApoE. Možnost stanovení lipolytické aktivity po indukci heparinem, ev. testovací snídaně u osob s hypertriglyceridemií rezistentní k léčbě.

19. **Stanovení mutace JAK-2**

Důvod vyšetření: diagnostika osob s polycytemia vera, esenciální trombocytémií či idiopatickou myelofibrózou. Mimo jiné spojeno s rizikem předčasných komplikací ATS.

20. **Stanovení mutací v MPL genu u myeloproliferativních neoplazií (MPN)**

Důvod vyšetření: zahrnuta v současných klasifikačních kritériích u Ph negativních myeloproliferativních neoplazií (WHO 2008), jde o pomocný diagnostický ukazatel,



21. **Stanovení ADMA v plasmě**
Důvod vyšetření: riziko kardiovaskulárních komplikací, odhad přítomnosti dysfunkce endotelu. Jde o blokátor syntézy NO a jedinci s komplikacemi mívají významně zvýšené hodnoty.
22. **Melatonin**
Důvod vyšetření: tzv. biologické hodiny, jeden z ukazatelů stárnutí. Monitorování hodnot melatoninu v rámci změny časových zón
23. **Diagnostika hypertrofické kardiomyopatie**
Důvod vyšetření: Hereditární formy onemocnění. Provádí se vyšetření genů TNNT2, MYH7, MyBPC3 a dalších.
24. **Diagnostika dilatační kardiomyopatie**
Důvod vyšetření: Hereditární formy onemocnění. Provádí se vyšetření genu TNNT2, MYH7, MyBPC3, LMNA a dalších.
25. **Autoimunitně podmíněný Diabetes mellitus (DM 1. Typu, Dm typu LADA), diagnostika a diferenciální diagnostika**
 - a) **Stanovení autoprotilátek proti dekarboxyláze kyseliny glutamové**
Důvod vyšetření: protilátky proti dekarboxyláze kyseliny glutamové (a-GAD) mají prediktivní význam pro autoimunitní Diabetes mellitus typu LADA (Late autoimmune Diabetes of Adults). Riziko nástupu onemocnění do 5 let od detekce a-GAD se pohybuje kolem 50%. Tyto protilátky se mohou ve vysokých titrech vyskytovat i u pacientů trpících DM 1. typu, resp. polyglandulárním autoimunitním syndromem. Diferenciální diagnostiku DM lze poměrně dobře provést pomocí stanovení autoprotilátek proti insulinu (IAA) nebo proti tyrosinfosfatáze (IA2). Protilátky proti IA2 jsou typicky přítomny u DM 1. typu. Jsou-li pouze přítomny protilátky proti GAD bez zvýšení anti-IA2, jde spíše o typ LADA. Protilátky proti insulinu se nyní vyskytují spíše ojediněle a objevují se u osob léčených humánními insulinu, které mají resistenci k této terapii. Výhody: vysoce citlivý marker pro DM typu LADA, přítomnost autoprotilátek významně napomáhá odhadnout riziko individuálního vývoje DM. Součástí tohoto vyšetření by mělo pro správnou diferenciální diagnostiku DM být stanovení autoprotilátek proti insulinu (IAA) a proti tyrosinfosfatáze IA2.
 - b) **Stanovení autoprotilátek proti tyrosin-fosfatáze IA2**
Důvod vyšetření: protilátky proti IA-2 (antigen Langerhansových ostrůvků 2) se vyskytují u 50-80 % osob s nově diagnostikovaným DM 1. typu a u 2-5 % jejich příbuzných. Jsou vysoce asociované s rychlou progresí onemocnění k prokázanému diabetu. Některé studie prokázaly, že v případě positivity anti-IA-2 u příbuzných pacientů s DM 1. typu pravděpodobnost nástupu tohoto onemocnění do 5 let 80%.
Výhody: anti-IA-2 protilátky jsou pro DM 1. typu více specifické než protilátky proti GAD (ty jsou typické pro DM typu LADA) a méně často se objevují u jiných autoimunitních onemocnění bez DM 1. typu. Mají i sporný význam v predikci a prevenci DM 1. typu.
 - c) **Stanovení autoprotilátek proti lidskému insulinu (IAA)**
Důvod vyšetření: protilátky mají význam v diagnostice pacientů s diabetem mellitem. Výhody: společně s dalšími protilátkami (anti-GAD, anti-IA2, ICA) mají význam při odhadu rizika vzniku DM, ať již DM 1. typu, LADA, nebo DM 2. typu či GDM. Stanovení IAA je důležité především u dětí a pro pacienty léčené insulinem (léčba insulinem nebývá dostatečně efektivní).
 - d) **Stanovení autoprotilátek proti buňkám Langerhansových ostrůvků pankreatu**
Důvod vyšetření: vyšetření protilátek proti buňkám Langerhansových ostrůvků pankreatu ICA (islet cell antibodies) slouží k diferenciální diagnostice diabetu 1. typu. U tohoto typu DM je přítomna autoreaktivita proti ostrůvkovým buňkám pankreatu. Výhody: ICA bývají zachyceny 3-7 let před klinickou manifestací onemocnění, mají screeningový a prognostický význam, objevují se u 70-80% pacientů s DM 1. typu. Postupně tyto protilátky klesají. Jejich vyšetření je nahrazováno stanovením anti-IA2.
26. **Stanovení vitaminů v krvi:**
Vitamin A, vitamin E, vitamin C, vitamin D, vitamin B6, Kyselina listová, B12 (patří i do problematiky nutriční, gastroenterologie a pracovního lékařství)

1.1.3 Gastroenterologie, dechová analýza

1. **Dechový test s triglyceridy nebo škrobem C13**

Důvod vyšetření: odhad zevní sekrece slinivky břišní.

Výhody: jednorázové vyšetření, neinvazivní, elegantní. Není nutno pracovat se stolicí.

Stabilita dechu v sáčku 7 dnů. Považováno za standard. V ČR minimálně k dispozici.

Nemá srovnatelnou alternativu.

Edukační programy naleznete na <http://laborator.nemsne.cz/>.

2. **Dechový test s ureou C13**

Důvod vyšetření: odhad přítomnosti infekce HP v žaludku.

Výhody: jednorázové vyšetření, neinvazivní, elegantní. Není nutno pracovat se stolicí.

Zlatý standard pro monitorování efektu terapie. Stabilita dechu v sáčku 7 dnů.

Edukační programy naleznete na <http://laborator.nemsne.cz/>.

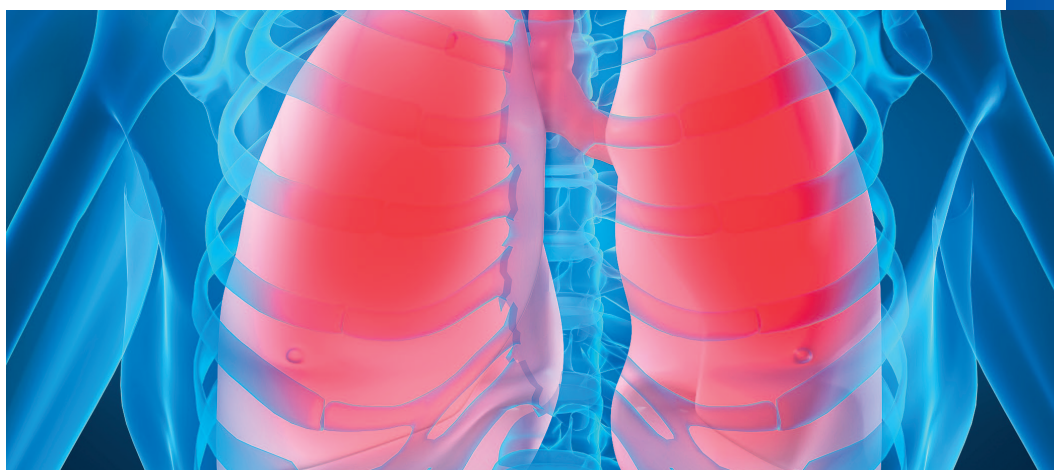
3. **Dechový test s acetátem sodným C13**

Důvod vyšetření: odhad motility žaludku.

Výhody: jednorázové vyšetření, neinvazivní, elegantní. Není nutno pracovat se stolicí.

Stabilita dechu v sáčku 7 dnů.

Edukační programy naleznete na <http://laborator.nemsne.cz/>.



4. **Dechový test s bikarbonátem C13**

Důvod vyšetření: sofistikovaný odhad energetického výdeje

Výhody: jednorázové vyšetření, neinvazivní, elegantní. Není nutno pracovat s nepřesnými výpočty.

Stabilita dechu v sáčku 7 dnů.

Edukační programy naleznete na <http://laborator.nemsne.cz/>.

5. **Dechový test s methacetiinem C13**

Důvod vyšetření: odhad funkcí jater (detoxikačních především).

Výhody: především u nejasného zvýšení jaterních testů a při podávání potencionálně hepatotoxické léčby. Před a po transplantaci jater. Jednorázové vyšetření, neinvazivní, elegantní. Sofistikovaný odhad steatózy, stupňů jaterní cirhózy. Není nutno pracovat s biologickým materiálem mimo dechu. Stabilita dechu v sáčku 7 dnů. Edukační programy naleznete na <http://laborator.nemsne.cz/>.

6. **Dechový test s bikarbonátem C13**

Důvod vyšetření: odhad energetického výdeje

Výhody: rychlé, přesné a exaktní stanovení energetického výdeje.

Sofistikovaný výpočet. Není nutno pracovat

s biologickým materiálem mimo dechu. Stabilita dechu v sáčku 7 dnů. Edukační programy naleznete na <http://laborator.nemsne.cz/>.

7. ***La/Ma test (Stanovení indexu lactulosa/manitol v moči)***
Důvod vyšetření: odhad přítomnosti diagnózy děravého střeva (riziko vzniku sepse, potvrzení dg celiakie, atp.).
Výhody: jednorázové vyšetření moče po vypití testovacího nápoje (laboratoř dodá).
Nemá alternativu.
8. ***Stanovení gastrinu v séru***
Důvod vyšetření: odhad přítomnosti diagnózy gastrinomu.
Výhody: jednorázové vyšetření krve, event. zátěžový test po provokační dietě.
9. ***Autoprotilátky pro diagnostiku autoimunitní hepatitidy v séru (M2/nativní komplex podjednotek E1, E2, E3 pyruvát dehydrogenázy, M2/podjednotka E2 z komplexu oxoglutarátdehydrogenázy, M2/podjednotka E2 z komplexu oxoacid dehydrogenázy, M2/podjednotka E2 komplexu pyruvát dehydrogenázy, GP210, SP100, LKM1, LC1, SLA, f-actin, SLA) – jako soubor hepatoblot)***
Důvod vyšetření: diagnostika autoimunitních hepatitid.
Výhody: vysoká efektivita stanovení, vydáváno s hodnocením
10. ***Stanovení ASCA***
Důvod vyšetření: diferenciální diagnostika Colitis ulcerosa a Crohnovy nemoci.
Výhody: zlatý standard, efektivní diagnóza
11. ***Soubor „Jaterní indexy“***
Důvod vyšetření: odhad integrity jaterních buněk, proteosyntézy, regenerace jaterních buněk.
Výhody: souborové hodnocení internistou, alternativa tzv. biochemická biopsie.



12. ***Genetika Celiakální sprue***
Důvod vyšetření: detekce vybraných rizikových HLA alel II. třídy (HLA-DQ2, HLA-DQ8), které jsou asociovány s rozvojem tohoto onemocnění.
Výhody: upřesnění, vyloučení onemocnění v případě nejednoznačných histologických nálezů. Genetické vyšetření má vysokou negativní prediktivní hodnotu, nepřítomnost predispozičních alel DQ2/DQ8 téměř s jistotou (95%) vylučuje diagnózu celiakie. Oproti sérologickému vyšetření protilátek vykazuje menší výskyt falešně negativních výsledků, zejména u dětí mladších 2 let a u pacientů na bezlepkové dietě.
13. ***Genetika Crohnovy choroby – analýza 3 sekvenčních variant v NOD2/CARD15 genu.***
Důvod vyšetření: mutace jsou asociovány se zvýšenou pravděpodobností rozvoje Crohnovy choroby.

14. **Vyšetření enzymů duodenální sliznice**

Enzymatické stanovení laktázy

Důvod vyšetření: je indikován v případě podezření na malabsorpci s deficitem disacharidáz.

Enzymatické stanovení trehalózy

Důvod vyšetření: je indikován v případě podezření na malabsorpci s deficitem disacharidáz.

Enzymatické stanovení sacharázy

Důvod vyšetření: je indikován v případě podezření na malabsorpci s deficitem disacharidáz.

Enzymatické stanovení alkalické fosfatázy

Důvod vyšetření: je indikován u malabsorpcí k vyloučení poruchy maturace enterocytů.

Enzymatické stanovení laktázy (fukozid)

Důvod vyšetření: je indikován v případě podezření na malabsorpci s deficitem disacharidáz.

15. **Stanovení pankreatické elastázy ve stolici**

Důvod vyšetření: odráží míru exokrinní funkce pankreatu a využívá se v diagnostice chronické pankreatitidy, karcinomu pankreatu a dalších insuficiencí pankreatu. Lze elegantně kombinovat s dechovou analýzou.

16. **Barretův jícen** – Pomocí klinických, morfologických a molekulárně genetických metod selekce skupiny pacientů s potřebou vyšší observace.

17. **Fekální Calprotectin**

Důvod vyšetření: k odlišení funkčních poruch gastrointestinálního traktu tzv. **IBS** (Irritable Bowel Syndrome – Syndrom dráždivého tračníku) od organických poruch tzv. **IBD** (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba). Výhody vyšetření: neinvazivní metoda, obsah calprotectinu ve stolici koreluje s množstvím leukocytů vyloučených do střevního lumen a je citlivým ukazatelem přítomnosti zánětu ve střevě.

Odběr: vzorek stolice velikosti fazole (1–5 g) odebrat do parazitologické zkumavky. Vzorek je stabilní 3 dny při 4–8 °C.

18. **Vyšetření Calprotectinu v ascitu**

Důvod vyšetření: diagnostika spontánní bakteriální peritonitidy (SBP). Množství Calprotectinu v ascitu je úměrné počtu neutrofilů. Při zvýšení počtu neutrofilů nad 250 bb/μl ascitické tekutiny je vysoké riziko vzniku SBP a je nutné zahájit dlouhodobou antibiotickou léčbu.

Výhody vyšetření: vysoká senzitivita (100%), specifita (84,7%) a dobrá reprodukovatelnost testu. Vyšetření lze provést i statimově.

19. **Fenotypizace buněk získaných z biopsie sliznice duodena: CD3+, CD2+, CD7+, CD4+, CD8+, TCR**

Důvod vyšetření: fenotypizace intraepiteliálních lymfocytů (IEL) průtokovou cytometrií má přínos hlavně v diagnostice refrakterní celiakie neodpovídající na léčbu resp. dietu. Zjišťuje se zastoupení populace patologických aberantních T-lymfocytů k vyloučení přechodu do T-lymfomu (EATL).

Výhody vyšetření: analýza materiálu přímo z místa zánětu, zvyšuje efektivitu diagnózy.

20. **Porfyrie** - pentakarboxyporfyryr, Hexakarboxyporfyryr, Heptakarboxyporfyryr, Ko porporfyryr I, Koproporfyryr III, Uroporfyryr

Důvod: podezření na porfyrie



1.1.4 Nefrologie

1. **Stanovení lipocalinu-2 (NGAL) v moči (séru)**

Důvod vyšetření: odhad rizika vzniku renálního selhání, resp. i rejeckce štěpu.

Výhody: jednorázové vyšetření krve nebo moče, významně zvyšuje efektivitu diagnózy, pro monitorování stavu. Vysoká predikční schopnost.

2. **Stanovení cystatinu C v séru** vč. odhadu GF

Důvod vyšetření: odhad GF a predikce kardiovaskulárního rizika.

Výhody: jednorázové vyšetření krve, významně zvyšuje efektivitu diagnózy, pro monitorování stavu u pacientů s atrofií svalů, mobilitou či naopak pacientů se svalovým poraněním atp., nezávislý na dietě.

3. **Soubor „Funkce ledvin“**

Důvod vyšetření: komplexní odhad funkce ADH, odhad GF dle 3 rovnic (MDRD, cystatinu, clearance), minerální bilance, proteinové spektrum v moči (krev+moč).

Výhody: jednorázové vyšetření krve a moče, lze odhalit i incidentní nefropatie, výhody při monitorování stavů.

4. **Stanovení Indexu selektivity proteinurie** (moč)

Důvod vyšetření: komplexní odhad selektivity proteinurie.

Výhody: jednorázový a přesný ukazatel.

5. **Stanovení erytropoetinu**

Důvod vyšetření: onkomarker, diferenciální diagnostika anemií u CRI.

Výhody: definitivní potvrzení.

6. **Stanovení intaktního PTH**

Důvod vyšetření: primární, sekundární či terciární hyperparatyreóza, optimálně v rámci souboru hyperpara.

7. **Stanovení ADH**

Stanovujeme společně se souborem funkce ledvin (krev + sbíraná moč, jeho funkce), ale i samostatně (jeho koncentrace).

Důvod vyšetření: diagnostika etiologie polyurií (deficit ADH) nebo naopak SIADH, v kombinaci se souborem „Funkce ledvin“, viz výše.

8. Uromodulin v séru

Důvod vyšetření: přesný odhad nefropatie, i incipientní, předchází zvýšení jednotlivých proteinů v moči.

Výhody: jednorázové vyšetření z krve (sérum), elegantní, rychlé.

**9. Stanovení autoprotilátek proti receptoru pro fosfolipázu A2**

Důvod vyšetření: protilátky proti receptoru pro fosfolipázu A2 sehrávají významnou roli v patogenezi idiopatické membranózní nefropatie (IMN), která je u dospělých pacientů (zejména starších 40 let) nejčastější příčinou nefrotického syndromu. Vazbou autoprotilátek na receptor vznikají imunokomplexy, které spouštějí aktivaci komplementu a nadprodukcí kolagenu IV a lamininu. Výsledkem je destrukce a poškození podocytů a následně uvolňování proteinů do primární moče (proteinurie). Výhody: vysoká specifita pro IMN - byly nalezeny v séru 70% pacientů s IMN. Nenacházejí se u zdravých jedinců, u pacientů s lupusovou anebo IgA nefropatií. Vyšetření lze provést i statimově.

1.1.5 Pneumologie

1. **Stanovení Interleukin 2 receptoru, (alternativně s-ACE) v séru**
Důvod vyšetření: diagnostika sarkoidózy.
Výhody: vysoká efektivita diagnózy, společně s bodem 2).
2. **Analýza bronchoalveolární laváže (BAL) průtokovou cytometrií – počet buněk, CD3+, CD4+, CD8+ T-lymfocyty, IRI**
Důvod vyšetření: diagnostika sarkoidózy (vysoké IRI – diagnostický ukazatel pro sarkoidózu) a dalších intersticiálních plicních nemocí.
Výhody: vysoká efektivita diagnózy, společně s bodem 1).
3. **Analýza IGRA (Interferon Gamma Release Assay) – QuantiFeron-TB test, T-SPOT –**
Důvod vyšetření: diagnostika latentních a aktivních forem plicní i mimoplicní infekce M.tuberculosis. Jedná se o specifický a senzitivní test založený na specifické stimulaci T-lymfocytů a následné produkci IFN- γ .
Výhody: krátká doba odezvy – 1 týden, vynikající prediktivní hodnota.
4. **Rozsáhlá serologická diagnostika a diagnostika infekcí pomocí RT PCR, resp. průkaz patogenu po kultivaci technologií MALDI-TOF (viz dále)**

1.1.6 Revmatologie, Kostní metabolismus

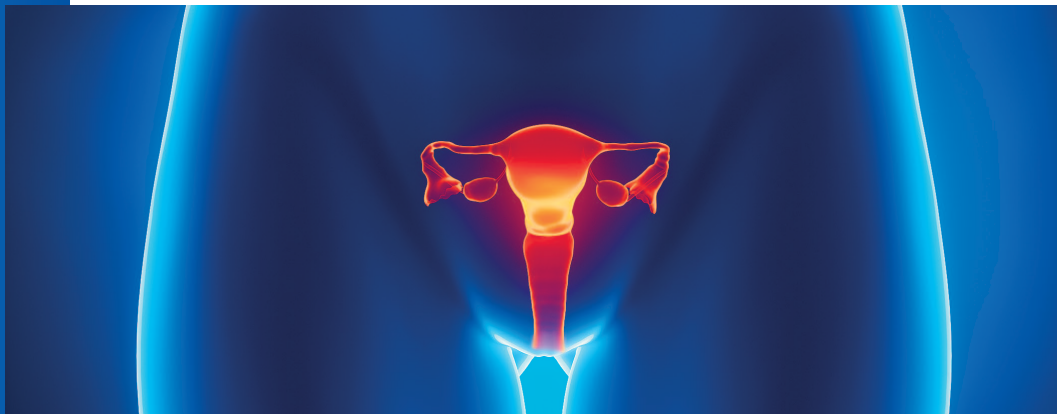
1. **Stanovení Aggrecanu (ukazatel poškození chrupavek), CDR (ukazatel obratu chrupavek), anticitrulinové protilátky (zlatý standard pro RA), TRAP 5b (selektivní a specifický ukazatel počtu a aktivity osteoklastů), ALPk, DPD, osteokalcin, ICTP, CTx – ukazatele úrovně kostní remodelace (lze i s komentářem osteologa v rámci souboru „Osteo“ – viz dále), ENA, ANA.**
Důvod vyšetření: choroby skeletu.
Výhody: komplexní diagnostika
2. **Soubor „Osteo“ s hodnocením osteologem (krev+moč), vč. hodnocení kritických diferencí.**
Důvod vyšetření: odhad kostní remodelace.
Výhody: komplexní diagnostika
3. **Soubor „Hyperpara“ s hodnocením endokrinologem (krev+moč), vč. hodnocení kritických diferencí.**
Důvod vyšetření: odhad metabolismu Ca/P/Mg
Výhody: komplexní diagnostika

1.2 Neurologie, likvorologie



1. **Stanovení protilátek proti gangliosidům v séru**
Důvod vyšetření: odhad etiologie polyneuropatie.
Výhody: jednorázové vyšetření krve, významně zvyšuje efektivitu diagnózy. Zkracuje dobu hospitalizace.
2. **Stanovení onkoneuronálních protilátek v séru**
Důvod vyšetření: odhad přítomnosti paraneoplastického syndromu. Předchází pozitivitu onkomarkerů o několik měsíců. Pomocný ukazatel v dif dg polyneuropatie.
Výhody: jednorázové vyšetření krve, významně zvyšuje efektivitu diagnózy a záchyt paraneo syndromů (malignit). Zkracuje dobu hospitalizace a podstatně urychlí diagnostiku.
3. **Stanovení těžkých řetězců fosforylovaných neurofilament v séru (pNFH)**
Důvod vyšetření: absolutně specifický ukazatel axonálního poškození.
Výhody: odhad postižení axonů CNS z vyšetření krve (specifický), nejvyšší hladiny jsou u postižení míchy.
4. **Stanovení clusterinu v likvoru (sérový index)**
Důvod vyšetření: ukazatel přítomnosti poškození CNS, ukazatel apoptózy a stresu CNS.
Výhody: odhad postižení CNS z vyšetření krve a likvoru (specifický jak pro neurodegenerace tak mrtvice).
5. **Stanovení S-100 v séru**
Důvod vyšetření: ukazatel přítomnosti poškození CNS, ale není zcela specifický.
Výhody: odhad postižení CNS z vyšetření krve, vyšetření i v režimu STATIM.
6. **Stanovení neurodegenerativních ukazatelů v likvoru – τ -protein, β -amyloid, cystatin C v likvoru a jejich sérový index**
Důvod vyšetření: ukazatel přítomnosti neurodegenerace CNS.
Výhody: jednorázové vyšetření, zvyšuje efektivitu diagnózy.
7. **Izoelektrická fokusace na průkaz intratekální syntézy Ig společně se stanovením lehkých řetězců v likvoru**
Důvod vyšetření: průkaz lokální syntézy imunoglobulinů v CNS.
Výhody: zlatý standard.
8. **Diagnostika spinocereberální ataxie (AR SCA) – SCA 1,2,3,6,7**
Důvod: Určení přesného typu (jednotlivé typy se určí klinicky velmi těžce) a k diferenciální diagnostice AD SCA.
9. **Protilátky proti acetylcholinovému receptoru (AChR-Ab)**
Důvod vyšetření: diagnostika myastenia gravis, absolutní specifčnost a 92% senzitivita.

1.3 Gynekologie, neplodnost, opakované potraty, sexuologie



1. **Stanovení protilátek proti lamininu a protrombinu v séru**
Důvod vyšetření: odhad rizika předčasného potratu v 1.trimestru (protilátky proti protrombin jsou zároveň markery trombofilního rizika).
Výhody: jednorázové vyšetření, u pacientek s opakovanými aborty, časná detekce, vysoká efektivita.
2. **Stanovení Interleukin-6 a Interleukin-8 (IL2r) ve stěru** (fornix dělohy, speciální odběrovka)
Důvod vyšetření: odhad rizika předčasného potratu v 2. a především 3.trimestru.
Výhody: jednorázové vyšetření, u pacientek s opakovanými aborty, časná detekce, vysoká efektivita.
3. **Stanovení protilátek proti spermiím, ovariím a testes v séru**
Důvod vyšetření: diagnostika neplodnosti.
Výhody: efektivní diagnóza.
4. **Vyšetření rizika vzniku malformací plodu v I. i II.trimestru v séru**, integrovaný test (vyšetření v 11. a 16. týdnu gravidity).
Důvod vyšetření: riziko malformací plodu
Výhody: integrovaný test
5. **Vyšetření hirsutismu v séru – 17-OH progesteron, DHEAS, SHBG, δ 4-androstenedion, volný testosteron, testosteron**
Důvod vyšetření: diferenciální diagnostika hirsutismu.
Výhody: efektivní diagnóza
6. **Vyšetření hormonů a onkomarkerů** (viz dále)
7. **Stanovení aneuploidie chromosomů 13, 18, 21, X a Y v nekultivovaných amniocytech plodové vody metodou FISH**
Důvod vyšetření: stanovení případných změn v počtu chromosomů v nekultivovaných amniocytech v případě patologického biochemického screeningu nebo věku matky > 35 let – vyšetření nejčastějších trisomií: chromosomu 21 (m.Down), chromosomu 13 (m.Patau), chromosomu 18 (m.Edwards) a určení pohlaví, případně změny v počtu pohlavních chromosomů.

Výhody: Výsledek je k dispozici do 24 hod po odběru plodové vody (proti 3 týdnům při vyšetření klasickou cytogenetickou analýzou). Placený výkon, cena 2500 Kč , pro vyšetření pouze m. Down. cena 1000 Kč

8. **Amnio-PCR – vyšetření numerických aberací chromozomů 13, 18, 21, X, Y metodou QF-PCR** (viz i samostatný leták nebo informace na www.pathology.cz).
Důvod vyšetření: viz výše.
Výhody: Výsledek je k dispozici do 24 hod od odběru plodové vody. Placený výkon, cena 2000 Kč.

9. **Stanovení karyotypu ze spontánních abortů**
Důvod vyšetření: častou příčinou spontánních potratů je abnormalita v chromosomové výbavě plodů.
Výhody: Zjištění příčiny potratu, doporučení konzultace s klinickým genetikem a případně nabídka preimplantační genetické diagnostiky.

10. **Vyšetření numerických aberací chromozomů 13, 15, 16, 18, 21, 22, X, Y metodou QF-PCR u abortů**
Důvod vyšetření: v případě neúspěšné kultivace tkáně plodu, zhodnotit alespoň aberace vybraných chromosomů. Početní změny těchto chromosomů patří mezi časté příčiny spontánních abortů.
Výhody: zvyšuje efektivitu a rychlost stanovení diagnózy

11. **Preimplantační genetická diagnostika (PGD)**
Důvod vyšetření: Poruchy počtu chromosomů 13, 16, 18, 21, 22, X a Y v embryích tvoří hlavní příčinu fetálních ztrát, případně většinu postnatálních chromosomových početních abnormalit. Tyto změny je možné v buňce embrya metodou FISH identifikovat.
Výhody: Snížení rizika potratu nebo nutnosti ukončení gravidity po prenatalní diagnostice u plodu s nebalancovanou chromosomovou změnou. Placený výkon, cena po dohodě.

12. **Detekce mutací v DHCR7 genu Smith – Lemli – Opitz syndrom**
Důvod vyšetření: relativně časté autozomálně recesivní onemocnění (v České republice je uváděna incidence na 1/10 000).
Výhody: potvrzení diagnózy.

13. **Cervikovaginální cytologie – screening karcinomu děložního hrdla.**
Součástí laboratoří skupiny AGEL je i laboratoř doporučená MZ ČR k provádění screeningových vyšetření (CGB laboratoř a.s.) Provádění Liquid based cytologie (LBC) mimo rámec screeningových vyšetření jako nový moderní trend v cytologii.

14. **Stanovení HPV (High Risk) z gynekologických stěrů a genotypizace jednotlivých typů lidských papilomavirů.** Stanovení přítomnosti HR HPV DNA. Test umožňuje **typizaci** konkrétních **HR HPV typů**, a to **HR HPV 16 a HR HPV 18**, detekuje další **HR HPV typy** bez rozlišení jednotlivých konkrétních typů (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 a 68).

15. **Neisseria gonorrhoeae**
(cervikální stěr, výtěr z uretry) stanovení přítomnosti NG DNA.

16. **Stanovení sFlt (synonymum sVEGF-R1)**
Důvod: souvisí těsně s prokrvením placenty, marker potratu.
Výhody: přesné, jednorázové a komplementární vyšetření k sonografii.

17. **Chlamydia trachomatis**
(cervikální stěr, výtěr z uretry) stanovení přítomnosti CT DNA.

1.4 Infekce a opakované infekce



1. **Stanovení MBL v séru**
Důvod vyšetření: recidivující infekce.
Výhody: jednorázové vyšetření, u pacientů s opakovanými infekty, vysoká efektivita.
2. **Polymorfismy (mutace) genů pro mukoviscidozu-CFTR (EDTA krev)**
Důvod vyšetření: recidivující infekce, především plicní, v mladším věku, recidivující pankreatitida.
Výhody: jednorázové vyšetření, vysoká efektivita.
3. **Průkaz patogenu (infekce) metodou PCR – Hepatitis A, B, C, E, CMV, HPV, Chlamydie tr+pn samostatně, Borrelie, Neisserie, HSV + varicella zoster, ptačí chřipka (krev, moč, výpotek, punktát- viz Influenza), Enterovirus, chřipka A, B, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma mucolyticum, speciální modul uropanel (CHT+NG+UU+UM). Influenza A, Influenza B, Influenza H1N1. Clostridium difficile RT PCR pro finální confirmaci.**
Důvod vyšetření: definitivní průkaz patogenu.
Výhody: definitivní diagnóza, monitorování efektu léčby
4. **Kultivační vyšetření s rychlou velice přesnou identifikací patogenu metodou MALDI-TOF vč. stanovení citlivosti na ATB a MIC.**
Důvod vyšetření: identifikace patogenu po kultivaci s nejvyšší efektivitou, zlatý standard.
Vysoce přesné vyšetření minimalizující riziko chyb.
Výhody: definitivní diagnóza, monitorování efektu léčby
5. **Serologická vyšetření (obecně známá a častá agens). Všechny běžné antigeny a protilátky u HAV, HBV, HCV, HEV. Antigeny i rodové protilátky tříd IgG, IgM, ev. IgA či IgE proti chlamydiím (Chlamydia spp. Chlamydia pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Chlamydia psittaci) včetně konfirmačních testů, protilátky proti Borrelia burgdorferi, Borrelia garinii, Borrelia afzelii včetně konfirmačních testů, protilátky proti Toxoplasma gondii a stanovení avidity IgG, protilátky proti EBV, Paul-Bunnell test, protilátky proti HIV (vč. antigenu), protilátky proti Treponema pallidum (syphilis), protilátky proti HSV 1, 2, protilátky proti CMV a stanovení avidity IgG, protilátky proti Toxocara canis vč. konfirmací, protilátky proti rubeole, protilátky proti Bordetella pertussis a B. parapertussis, protilátky proti Mycoplasma pneumoniae, protilátky proti Francisella tularensis, protilátky proti Helicobacter pylori (včetně průkazu antigenu ze stolice), protilátky proti parvoviru B19, protilátky proti coxsackie viru, protilátky proti tetanu, protilátky proti Listeria monocytogenes a L. ivanovii, protilátky proti Yersinia enterocolitica, protilátky proti viru klíšťové encefalitidy, protilátky proti influenza A, protilátky proti influenza B, protilátky proti parainfluenze, protilátky proti Legionella sp. (včetně průkazu antigenu z moče), protilátky proti Brucella sp., protilátky proti RSV, protilátky proti adenoviru.**

6. **Citlivost na ATB vč. MIC (viz výše)**
7. **Mykologická vyšetření**
8. **Parazitologická vyšetření včetně diagnostiky vzácných a tropických parazitóz**
9. **Toxin *Clostridium difficile* A/B + antigen GDH ve stolici, rychlý test**
Důvod vyšetření: nejčastější průvodce průjemových chorob ve zdravotnických zařízeních (viz také 3.).
10. **Antigen *Streptococcus pneumoniae* v moči**
Důvod vyšetření: diagnostika streptokokové infekce.
11. **Antigen *Legionella pneumophila* sérotyp 1 v moči**
Důvod vyšetření: diagnostika infekce uvedeným kmenem.
12. **Stanovení IgG1, IgG2, IGG3, IGG4**
Důvod vyšetření: recidivující infekce.
Výhody: jednorázové vyšetření, u pacientů s opakovanými infekty, vysoká efektivita.
13. **Vyšetření infekce *B. burgdorferi* metodou ELISPOT**
Důvod vyšetření: diagnostika obtížných a klinicky nejasných případů infekce *B. burgdorferi*, monitorování terapie, konfirmace nejasných sérologických nálezů. Test je založený na specifické in vitro stimulaci TH1-lyfocytů a následné produkci IFN- γ .
Výhody: vysoká senzitivita testu, možnost objasnění nejasných serologických výsledků či nejasné symptomatologie, vhodné k monitorování léčby, krátká doba odezvy (do druhého dne).

1.5 Intenzivní medicína



1. **Cytokiny v séru pro odhad rizika sepse, infekce, perinatální infekce** (stanovení z krve, plod. vody, pup.krve) , vše v režimu STATIM. **IL6, IL8, TNF- α**
Důvod vyšetření: prozánětlivé (vzestup predikuje špatnou prognózu). **IL10**
Důvod vyšetření: protizánětlivé (pokles predikuje nekontrolované šíření infekce).
2. **Prokalcitonin**
Důvod vyšetření: prognostický ukazatel sepse.

1.6 Alergologie a imunologie



1. **174 specifických IgE, ale i IgG a IgG4 vůči potravinovým alergenům**
(viz <http://laborator.nemsne.cz/> , <http://laborator.agel.cz>)
Důvod vyšetření: především u dětí a nejasných alergických reakcí a pro monitorování desenzibilizační terapie
2. **Lékové alergie – tzv. CAST ELISA**
Důvod vyšetření: prosté stanovení specifických IgE není dostatečně efektivní, jelikož IgE mizí, test je založen na izolaci leukocytů a jejich přímé stimulaci vybraným alergenem a záchytu produkce leukotrienů. Jde o „doživotní diagnózu s vyšší efektivitou než stanovení IgE“.
Výhody: nesrovnatelně efektivnější ve srovnání s IgE.
3. **ECP**
Důvod vyšetření: diagnostika dysergií.
4. **Basofily aktivační test (BAT)** – patří do skupiny tzv. funkčních testů.
Důvod vyšetření: vyznačuje se vyšší specifitou a senzitivitou, než jakou má stanovení IgE. Test je založen na in vitro monitorování odpovědi (aktivace) basofilů po kontaktu s příslušným alergenem (podobně jako CAST ELISA). Průtokovou cytometrií se zjišťuje exprese aktivačních ukazatelů na basofilech.
Výhody: jednoznačný benefit BAT je hlavně v případě diskrepance mezi klinickými projevy, kožními testy a hladinou IgE, nebo v případě zvýšeného rizika vyšetření in vivo.
5. **Stanovení a monitorování parametrů buněčné imunity metodou průtokové cytometrie – CD3+T-lymfocyty, CD3+CD4+ pomocné T-lymfocyty, CD3+CD8+ cytotoxické T-lymfocyty, CD19+B-lymfocyty, CD16+NK buňky, aktivační ukazatele T-lymfocytů (HLADR, CD38), exprese HLA DR na monocytech.**
Důvod vyšetření: vyšetření buněčné imunity.
6. **Stanovení fagocytární aktivity neutrofilů a monocytů metodou průtokové cytometrie** – funkční test.
Důvod vyšetření: excelentní vyšetření nespecifické imunity.
7. **Stanovení blastické transformace lymfocytů** – funkční test.
Důvod vyšetření: slouží k diagnostice primárních a sekundárních imunodeficiencí.
8. **Stanovení diaminooxidázy (DAO) v séru**
Důvod vyšetření: jediný ukazatel histaminové intolerance.
9. **Systémová skleróza (scleroderma)** - polymorfismus G-945C v genu CTGF. Bylo zjištěno že polymorfismus je významně asociován s tímto onemocněním.
10. **Narkolepsie (DQB1*06:02).** Narkolepsie, též známá jako DMS (Syndrom Daniela Merricka) je spánková porucha, jde o jeden z typů hypersomnie, zvýšené spavosti.

11. **Androgenní alopecie.** Ovlivňuje až 80% všech mužů ve věku 80 let, ale je popisována také u žen. Je závislá na množství androgenů, na androgenním receptoru (AR) a je ovlivňována geny, které jsou lokalizovány na chromozomu X.

1.7 Stopová analýza



1. **Stopové prvky – Se, Cu, Zn, Pb, Fe, Al, Cd, Mn, Cr, Hg, As, Ni, v séru i moči, resp. plné krvi**
Důvod vyšetření: jednotlivé indikace.
Výhody: vše metodou AAS (zlatý standard).
2. **Stanovení magnesia v erythrocytech**
Důvod vyšetření: deficit hořčíku v organismu.
3. **Stanovení jódu v moči**
Důvod vyšetření: odhad jodového deficitu pro endokrinologii (tyreopatie).
Výhody: dif diagnostika tyreopatií.

1.8 TDM – terapeutické monitorování léčiv, intoxikace

1.8.1 TDM – terapeutické monitorování léčiv

Antiepileptika – karbamazepin, lamotrigin, fenobarbital, fenytoin, primidon, valproát, topiramát, levetiracetam, ethosuximid, gabapentin, vigabantin, zonisamid, lacosamid
Antiarytmika – amiodaron
Antiastringentika – teofylin
Antibiotika – amikacin, gentamicin, tobramycin, vankomycin
Analgetika – paracetamol
Kardiotonika – digoxin
Imunosupresiva – cyklosporin A
Cytostatika – metotrexát
Benzodiazepiny – klonazepam, diazepam, nordiazepam, bromazepam, nitrazepam, oxazepam, tetrazepam, klobazam
Infliximab vč. protilátek
Humira vč. protilátek
Antidepresiva – tricyklická antidepresiva (dosulepin, amitriptylin, nortriptylin, imipramin, klomipramin...)
Antipsychotika – quetiapin
Antihypertenziva (viz část 1.1.1)

1.8.2 Toxikologická vyšetření

Toxikologický screening

Důvod vyšetření: citlivý orientační průkaz přítomnosti látek ze skupiny opiátů, amfetaminů, kanabinoidů, barbiturátů, benzodiazepinů a tricyklických antidepresiv, kokainu a jeho metabolitů.

Toxikologická confirmace

Důvod vyšetření: v případě positivity screeningu je prováděna confirmace kapalinovou nebo plynovou chromatografií s hmotnostním spektrometrem s cílem identifikovat konkrétní zneužitou látku.

Stanovení alkoholu

Důvod vyšetření: stanovení v séru nespecifickou enzymatickou metodou a na vyžádání stanovení specifickou metodou plynové chromatografie.

Stanovení CDT

Důvod vyšetření: indikátor chronického abúzu alkoholu.

Stanovení těkavých látek

Důvod vyšetření: stanovení v rámci profesní otravy nebo abúzu těkavých látek jako jsou např. metanol, isopropanol, toluen, atd.

Stanovení těkavých látek

Důvod vyšetření: stanovení v rámci profesní otravy nebo abúzu těkavých látek jako jsou např. metanol, isopropanol, toluen, atd.

1.8.3 Farmakogenomika

1. **Stanovení mutací v genu *TPMT*** (určení rychlých a pomalých metabolizátorů 6-merkaptopurinu, 6-thioguaninu)
2. **Stanovení polymorfismů *CYP2C9* a genu *VKORC1*** (warfarinová senzitivita a rezistence)
3. **Stanovení mutací *CYP2C19/C19+*** (určení rychlých a pomalých metabolizátorů clopidogrelu)



1.9 Prenatální Diagnostika

U všech postnatálně vyšetřovaných geneticky podmíněných onemocnění provádíme i prenatální diagnostiku.

- **Mikrodelece Y** (Přítomnost mikrodelecí v tzv. AZF oblasti je v určitých případech příčinou mužské neplodnosti. Pokud dojde k mikrodelecí v podoblasti AZFb a AZFc fenotypový projev kolísá od azoospermie k oligozoospermii. Mikrodelece v oblasti AZFa má závažnější projevy a ve většině případů je zjištěna azoospermie.)
- **vyšetření karyotypu**
- **imunologická vyšetření** (protilátky proti protrombinu, kardiolipinu, stanovení LA, atp.)
- **biochemická vyšetření** (onkofetální screening I. a II. trimestru s integrací, stanovení rizika preeklampsie vyšetřením placentárních faktorů, atp.)

1.10 Pediatrie



Achondroplázie

(incidence 1:15 000 - 40 000)

(mutace v genu FGFR3)

Hypochondroplázie

(incidence 1:15 000 - 40 000)

(mutace v genu FGFR3)

Kraniosynostózy

Kraniosynostóza je vrozená deformita dětské lebky vznikající předčasným uzávěrem jednoho či více švů neurokrania. Vyskytuje se jako izolovaný defekt (nesyndromové) nebo jako součást určitého syndromu (syndromové). Incidence všech kraniosynostóz je vysoká, odhaduje se mezi 1:1800 - 2500.

Syndromové kraniosynostózy jsou způsobeny mutacemi v genech FGFR1, FGFR2, FGFR3, MSX2, TWIST a FBN1:

Muenke syndrom

(incidence 1:30 000)

(mutace v genu FGFR3)

Crouzon syndrom

(incidence 1:1 000 000)

(mutace v genu FGFR2)

Crouzon syndrom s acanthosis nigricans

(incidence 1:1 000 000)

(mutace v genu FGFR3)

Apert syndrom

(incidence 1:70 000)

(mutace v genu FGFR2)

Pfeiffer syndromy

(incidence 1:100 000)

(mutace v genech FGFR1 a FGFR2)

Beare - Stevenson syndrom

incidence není upřesněna

(mutace v genu FGFR2)

Jackson - Weiss syndrom

incidence není upřesněna

(mutace v genu FGFR2)

Izolovaná koronární synostóza

20 - 25% všech kraniosynostóz

(mutace v genu FGFR2)

Seathre-Chatzen syndrom

incidence 1:25 000 - 50 000

(mutace v genu TWIST)

Craniosynostosis - Boston type

incidence 1:1 000 000

(mutace v genu MSX2)

RASopatie

RASopatie je souhrnné označení onemocnění, které jsou způsobeny mutacemi v genech kódující signální dráhu MAPK (mitogen-aktivovaná protein kináza)-RAS. Do tohoto souboru patří syndromy Noonan, Leopard, Costello, kardio-facio-kutánní, Noonan-neurofibromatóza - typ 1.

Frekvence jednotlivých syndromů a kauzální geny:

Noonan syndrom

(incidence 1:1 000 - 2 500)

(mutace v genech PTPN1, SOS1, RAF1, K-ras, BRAF)

Costello syndrom

(incidence 1:300 000 - 1 000 000)

(mutace v genech HRAS, K-ras, BRAF)

Leopard syndrom

(popsaných 200 pacientů)

(mutace v genech PTPN1, RAF1, BRAF)

kardio-facio-kutánní syndrom

(popsaných 300 pacientů)

(mutace v genech BRAF, MEK1, MEK2, K-ras,)

Shprintzen-Goldberg syndrom

(incidence je těžko odhadnutelná z důvodu dif. dg.)

(mutace v genu SKI)

Ehlers-Danlos syndrom typ IV (vaskulární) - gen COL3A1

Syndrom Ehlers-Danlos syndrom typu IV, vaskulární typ syndromů Ehlers-Danlos (EDS), je dědičné onemocnění pojivové tkáně vyznačující se charakteristickými obličejovými rysy (akrogérie), průsvitnou pleť s viditelnými podkožními cévami na trupu a v dolní části zad, snadnou tvorbou modřin a závažnými komplikacemi v oblasti cévního systému, trávicího traktu a dělohy, které jsou jen zřídka pozorovány u jiných forem EDS. EDS typ IV je dědičné autozomálně dominantní onemocnění, které je způsobeno mutacemi genu COL3A1.

Kallman syndrom

(incidence 1:10 000 - 80 000)

(mutace v genech KAL1, FGFR1, PROKR2, PROKR2)

CHARGE

(incidence 1:8 500 - 10 000)

(mutace v genu CHD7)

Lujan-Fryns syndrom

(incidence neznámá)

(mutace v genu MED12)

Zvětšená parietální foramina

(incidence 1:15 000 - 25 000)

(mutace v genech ALX4 a MSX2)

Mimo faktů uvedených u dospělých:

1. Především specifické IgE a IgG, IgG4 u potravinových dysergií
2. CFTR gen (cystická fibróza) a MBL u recidivujících infekcí

1.10.2 Vyšetření mikrolečných syndromů

Mikrolečné syndromy zahrnují skupinu syndromů, jejichž společnou cytogenetickou změnou je delece malé části chromozomu. Tato submikroskopická strukturní abnormalita je klasickým cytogenetickým vyšetřením obtížně detekovatelná. Delece často zasahuje větší množství důležitých genů, tzv. syndromy přilehlých genů (Contiguous gene syndromes). Analýza mikrolečných syndromů se provádí metodou FISH (event. CGH), MPLA, MS-PCR nebo STR..

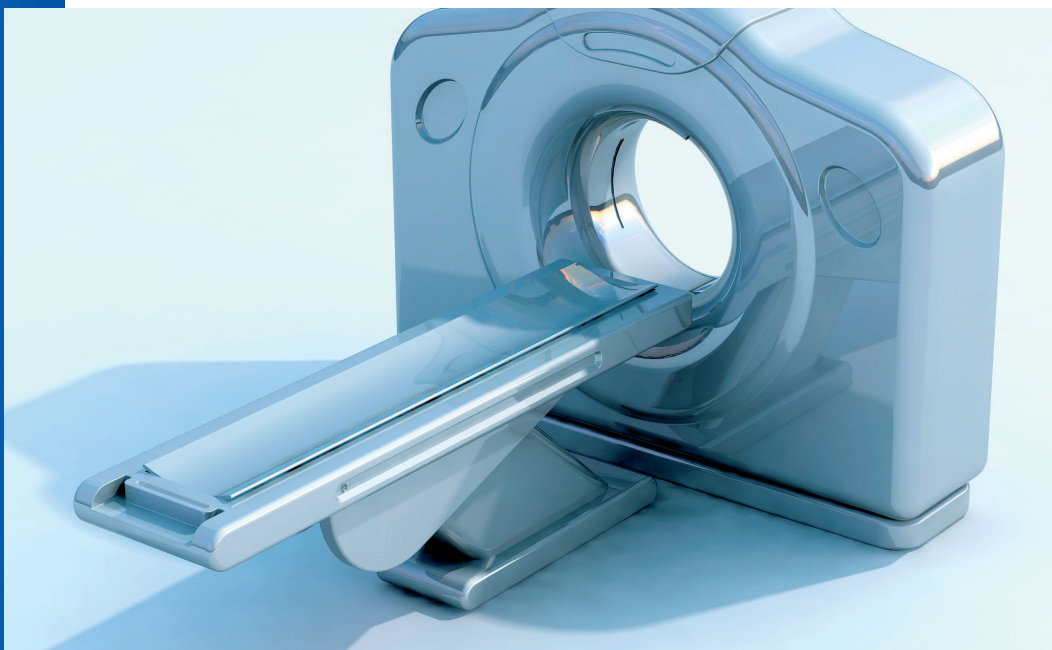
Kombinací cytogenetických a molekulárně biologických metod lze u těchto syndromů odhalit i další příčiny a tak zvýšit jejich záchyt v populaci.

- detekce mikrolečných syndromů metodou FISH

Mikrolečné syndromy	Chromozomová oblast
Slavotínkův	1p36
Wolf-Hirschhorn	4p16.3
Cri-Du-Chat	5p15
Sotos/Weaver	5q35
Williams-Beurenův	7q11.23
Langer-Giedion	8q23/8q24
DiGeorge II.	10p14
Prader-Willi/Angelman	15q12
Rubinstein-Taybi	16p13.3
Smith-Magenis	17p11.21
Miller-Dieker	17p13.3
DiGeorge	22q11
Phelan-McDermid	22q13
Mikrolece SRY regionu	Yp11.3
STS onemocnění a Kallmann sy	Xp22
X-inaktivace XIST	Xq13
Malý vzrůst související se SHOX genem	Xp22

Pozn.: v případě zájmu je možné provést FISH vyšetření i u dalších onemocnění

1.11 Onkologie



1. **Monitorování metabolizátorů** (rychlých a pomalých léčby 5-fluorouracilem a met-hotrexátem)
2. **Stanovení mutací K-RAS/ BRAF/ PIK3CA/ N-RAS** genu (kolorektální karcinom) ze vzorku nativního/fixovaného tumoru, tumoru v parafinovém bloku, cytologie).
Důvod vyšetření: cílená biologická léčba
3. **Stanovení onkomarkerů v séru/punktátu/likvoru/moči:**
CEA, AFP, hCG, hCG-beta, CA19-9, CA125, Ca 15-3, HE-4, Ca 72-4, metanefriny+katecholaminy, kys. vanilmandlová, kys. homovanilová, kys. 5-hydroxyindolactová, Chromogranin A, ferritin, erythropoetin, kalcitonin, TPA, CYFRA 21, NSE, S100, SCC, B2M, paraprotein, volné κ + λ lehké řetězce, serotonin, DOPAC, mutace JAK-2, thymidinkináza, PTH, mammaglobin v dg Ca prsu, S100A11, S100A9 u Ca endometria, UBC v moči (Ca močového měchýře)
4. **Stanovení mutací v EGFR genu u NSCLC** (ze vzorku nativního/fixovaného tumoru, tumoru v parafinovém bloku, cytologie).
Důvod vyšetření: cílená biologická léčba
5. **Detekce metylace promotoru MGMT genu**
Důvod vyšetření: nádory mozku (glioblastom multiforme). Methylace promotoru tohoto genu souvisí s vyšší efektivitou chemoterapeutické léčby temozolomidem.
6. **Imunofenotypizace buněk chronických i akutních hematoonkologických malignit průtokovou cytometrií** – diagnostika a monitorování terapie ve vzorcích periferní krve, kostní dřeně, punktátů, mozkomíšních moků, BAL.
7. **Vyšetření solidních nádorů**
Důvod vyšetření: delece nebo amplifikace určitých genů v nádorových tkáních je důležitým diagnostickým, prognostickým a prediktivním markerem. Vyšetřují se: Ca mammy, prostaty, močového měchýře, melanocytární léze, mozkové nádory, lymfomy.
Výhody: rychlá detekce delecí nebo amplifikací genů přímo v nádorové tkáni.

a) **Karcinom mammy:** Amplifikace **HER-2/neu** genu u pacientek s karcinomem prsu je prognostickým faktorem onemocnění a také ukazatelem umožňujícím určit individuální léčebnou strategii. Nadměrná exprese tohoto genu je spojena s vnímavostí k chemoterapii a rezistenci k antiestrogenové terapii. Amplifikace genu HER-2/neu je nezávislým prognostickým a prediktivním ukazatelem pro léčbu Herceptinem. Materiál: histologické parafrínové bločky. Vyšetřovací doba 5 dní od příjmu bločku.

b) **Karcinom prostaty:** S progresí karcinomu prostaty je spojeno mnoho chromosomových a genetických abnormalit. Nejčastější pozorované chromosomální aberace jsou ztráta části chromosomu **8p22** (gen pro nádorový supresor LPL-lipoprotein lipase) a amplifikace oblasti **8q24** (oblast onkogenu c- myc), které mají prognostický význam. Sleduje se i **fúze genů TMPRSS2-ERG**. Materiál: Histologické parafrínové bločky. Tkáň v transportní nádobce v konzervačním roztoku Fine Fix.

c) **Karcinom močového měchýře:** Časná detekce rekurence karcinomu močového měchýře je významným faktorem ovlivňujícím interval přežití pacientů s tímto onemocněním. FISH metodou je možné detekovat a sledovat rekurenci karcinomu močového měchýře neinvazivní cestou. Vyšetřujeme aneuploidie **chromosomů 3,7,17 a ztrátu lokusu 9p21**. Požadavky na primární vzorky: Moč cca 40ml se odebírá do transportní nádoby s konzervačním roztokem (50%ethanolu s přidavkem 1%polyethylenglykolu). Druh odběrové nádoby a přidavných látek: Na vyžádání dodáme transportní nádobku s konzervačním roztokem (CGB a.s.). Transport a skladování: Odebraná moč v konzervačním roztoku se uchovává při teplotě 18-25°C. Vhodnou transportní nádobou je termoska. Materiál je nutné dopravit do laboratoře nejlépe v den odběru, nejpozději do 72hodin po odběru při uvedené teplotě.

d) **Melanocytární léze: Detekce numerických změn metodou FISH spojených s maligním melanomem** jako pomoc při určování histologické diagnózy. Materiál: histologické parafrínové bločky.

e) **Mozkové nádory:** U mozkových nádorů se pro stanovení prognózy onemocnění sledují hlavně delece tumorsupresorových genů (např. **PTEN, TP53, RB1, CDKN2A-P16**) a dále amplifikace onkogenů (např. **EGFR, C-MYC, N-NYC**).

K detekci změn používáme interfázni FISH (iFISH). Požadavky na primární vzorky. Materiál s nádorovou tkání sterilně odebraný do sterilní nádoby s fyziologickým roztokem. Minimální požadované množství odebrané tkáně je cca 1 cm².

f) **Karcinom plic:** stanovení **přestavby ALK genu (EML-ALK) a přestavby genu ROS1 u NSCLC** metodou FISH (z parafrínových bloků).

Důvod vyšetření: cílená biologická léčba

8. Onkocytogenetika

a) **Cytogenetické a molekulárně-cytogenetické vyšetření získaných chromozomových aberací u pacientů s hematologickými malignitami nebo se solidními tumory:**

Stanovení karyotypu pacienta z kostní dřeně, periferní krve nebo tkáně, vyšetření pomocí technik FISH, M-FISH, M-BAND.

Vyšetření chromozomových aberací umožňuje:

- stanovení nebo upřesnění diagnózy
- stanovení léčebné strategie
- monitorování léčby
- sledování minimální reziduální choroby
- odhadnout pravděpodobný vývoj onemocnění

b) **Vyšetření chromozomových aberací onkohematologických onemocnění z KD, PK (karyotyp, FISH) a parafrínových řezů tkáně (FISH)**

Diagnóza	Chromozomové aberace	Geny
CML	t(9;22)B	CR/ABL
	del(9)(q34)A	BL
	17	
CLL	12	
	del(13)(q14)	RB1
	del(17)(p13.1)	TP53
	del(11)(q23)	ATM
	přestavba 4q12	IGH
	del(6)(q21), del(6)(q23)S	EC63, MYB
	zisk 8q24	MYC
	zisk 12q13G	LI
MDS	del(5)(q31) / del(5)(q32-33) / -5	EGR1
	del(7)(q22) / del(7)(q31) / -7	
	t(3;3), inv(3)(3q26)	MECOM
	8	
	del(17)(p13.1)	TP53
	del(20)(q12)	PTPRT
AML	t(8;21)E	TO/AML1
	t(15;17)	PML/RARA
	inv(16), t(16;16)	CBFB
	přestavby 11q23	MLL
	del(5)(q31) / del(5)(q32-33) / -5	EGR1
	del(7)(q22) / del(7)(q31) / -7	
	t(3;3), inv(3)(3q26)	MECOM
	del(17)(p13.1)	TP53
ALL	t(12;21)	TEL/AML1
	t(9;22)B	CR/ABL
	přestavby 11q23	MLL
	del(9)(p21)p	16
	přestavba 14q11	TCR a/d
MPD	del(20)(q12)	PTPRT
	přestavby 12p12	ETV6
	přestavba 4q12	PDGFRA
	přestavba 5q33	PDGFRB
	přestavba 8p12	FGFR1
	17	
	t(9;22)B	CR/ABL
MM	del(13)(q14) / -13R	B1
	abrace 14q32I	GH
	t(11;14)	IGH/CCND1
	t(4;14)F	GFR3/IgH
	t(14;16)	IGH/MAF
	zisk 1q21	CKS1B
	del(17)(p13.1) / -17T	P53
	hyperdiploidie 5,9,15	

NHL	t(8;14)l	GH/MYC
	t(11;14)	IGH/CCND1
	t(2;5)	ALK
	t(14;18)	IGH/BCL2
	přestavby 3q27	BCL6
	přestavby 18q21	MALT1
	přestavby 18q21	BCL2
Pozn.: v případě zájmu je možné provést FISH vyšetření pomocí dalších komerčně dostupných sond		
Použité zkratky:	ALL - akutní lymfocytární leukémie AML - akutní myeloidní leukémie CLL - chronická lymfocytární leukémie CML - chronická myeloidní leukémie	MDS - myelodysplastický syndrom MPD - myeloproliferativní onemocnění MM - mnohočetný myelom NHL - Non-Hodgkinův lymfom

9. **Onkohematologie:**

– fúzní gen BCR/ABL.

Důvod vyšetření: molekulární ukazatel pro chronickou myeloidní leukemii (CML).

– Mutační stav variabilní části IgVH genu

Důvod vyšetření: je možné diferencovat skupinu pacientů, u kterých lze očekávat indolentní formu onemocnění, od skupiny pacientů, kteří budou vykazovat agresivní průběh nemoci s výrazně kratší dobou přežití.

Janusová tyrosin kináza 2 - gen JAK-2 (V617F a screening exonu 12).

Důvod vyšetření: diagnostika osob s polycytemia vera, esenciální trombocytémií nebo idiopatickou myelofibrózu.



10. **Onkogenetika:**

a) Mutační screening predispozičních genů pro vznik karcinomu prsu a vaječníků – gen BRCA1 a BRCA2

b) Komplexní diagnostika karcinomu tlustého střeva

Hereditární formy:

- Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom (Lynchův syndrom, HNPCC) – gen MLH1, MSH2, MSH6

- Mikrosatelitová instabilita (MSI) - BAT25, BAT26, D2S123, D5S346 a D17S250

- Familiární adenomatózní polypóza (FAP) – gen APC a MUTYH

Sporadické formy:

- Detekce mutací v onkogenech - onkogen K-RAS, N-RAS a BRAF

- Mikrosatelitová instabilita (MSI) - BAT25, BAT26, D2S123, D5S346 a D17S250

- Detekce mutací v genu c-KIT u gastrointestinálních stromálních tumorů

Stanovení metylované DNA SEPTIN 9 genu z krve vysoká efektivita pro Ca kolon –70% specifita, 89% senzitivita); vyšetření za poplatek 3000 Kč.

c) Hereditární difuzní karcinom žaludku (HDGC) – gen CDH1

Jedná se o autozomálně dominantně dědičný nádorový syndrom s vysokým celoživotním rizikem karcinomu žaludku difuzního typu, zvýšené je významně i riziko nádorů prsu, především lobulárního typu.

d) Karcinom prostaty: gen TMPRSS/ERG, MSMB, androgenový receptor, GST metylace.

e) Hereditární pankreatitida (gen SPINK1, PRSS1 a PRSS2)

Hereditární pankreatitida patří mezi závažné formy chronické pankreatitidy díky tomu, že u těchto nemocných jedinců je riziko vzniku pankreatického karcinomu 60-80x častější než u běžné populace.

f) Familiární melanom: p16

Germinální mutace v tomto genu způsobují familiární maligní melanom a často se nacházejí u karcinomu pankreatu.

g) Gastrointestinální stromální tumor (GIST): c-kit (exon 9, 11, 13 a 17), PDGFRα (exon 12,14,18)

Důvod vyšetření: Detekce slouží jako prediktivní faktor terapeutické odpovědi.

h) Mnohočetná endokrinní neoplazie typ 1 (syndrom MEN1)

Syndrom MEN1 zahrnuje různé kombinace více než 20 typů endokrinních a neendokrinních nádorů.

i) Cowden syndrom – gen PTEN

Onemocnění je spojeno se zvýšeným rizikem nádorových onemocnění, a to zejména Ca prsu, nádorů štítné žlázy, méně často nádorů urogenitálního systému, plic, melanomů, retinálních gliomů, kožních nádorů a mozkových nádorů.

j) Li-Fraumeni syndrom: p53

Syndrom charakteristický autozomálně dominantně přenášenou predispozicí k širokému spektru nádorů, např. sarkomům měkkých tkání a kostí, nádorům prsu, mozkovým nádorům, adrenokortikálním karcinomům, ale i nádorům řady dalších typů a lokalizací.

1.12 Patologie

1. **Komplexní histologická a imunohistochemická vyšetření tkání v souladu se state of art**
2. **Komplexní cytologická a imunocytochemická vyšetření v souladu se state of art**
3. **Molekulární patologie – viz onkogenetika, onkocytogenetika, onkohematologie a vyšetření solidních nádorů v rámci onkologické problematiky**
4. **Sekce**
5. **Vyšetření enzymů duodenální sliznice** (viz vyšetření v gastroenterologii)
6. **Barretův jícen** – pomocí klinických, morfologických a molekulárně genetických metod selekce skupiny pacientů s potřebou vyšší observace
7. **Konzultační činnost**

1.13 Znalecký ústav

Ministerstvem spravedlnosti ČR uděleno oprávněním pro obor zdravotnictví - specializace genetická DNA analýza a paternitní expertízy. Vypracování znaleckých posudků pro soudy ČR, státní zastupitelství a soukromé osoby v oblasti identifikace osob, určování rodičovství a příbuznosti. Pro soukromé osoby analýza DNA testů pro určení otcovství.

2. Obecný přehled využívaných ukazatelů v laboratořích AGEL v nejčastějších oborech

(neuvádíme běžná rutinní vyšetření)



2.1 Solubilní cirkulující onkomarkery – krev, moč, přehled:

Thymidinkináza-1, CEA, AFP, Ca72-4, Ca 125, Ca 153, Ca19-9, Clusterin, TPS, ferritin, hCG beta, B2M, PTH, metanefriny, katecholaminy S100, PSA, IGFBP3, IGF1, FLC (lehké řetězce), imunofixace paraprotein vč. IgE a IgD, SCC, EPO, NSE, HIOOC, serotonin, DOPAC, HE4, kalcitonin, Chromogranin A, TFF1-TFF3, mammaglobin, S100A11, S100A9, UBC.

2.2 Hormony – přehled

TSH, FT3, FT4, Thyreoglobulin, Kortizol, ACTH, Kortizol volný v moči, 17-OH Progesteron, DHEAS, D4-Androstenedion, Volný testosteron, FSH, LH, Progesteron, Prolactin, Estradiol, Estriol, hCG, hCG-beta, PAPP-A, Gastrin, Serotonin, Plasmatické Metanefriny, Adrenalin, Noradrenalin, Kyselina Vanilmandlová, Erythropoietin, hGT-STH, IGF-1., IGFBP3, Aldosteron, Plasmatická reninová aktivita, Renin, ADH, Melatonin, Angiotensin 2, NT-proBNP, Chromogranin A, EPO, Kortizol ve slinách, Inhibin, Kyselina Homovanilová, Kyselina 5-hydroxyindolactová.

2.3 Protilátky typu IgA, IgG přehled u neinfekčních chorob (tedy autoimunita)

Štítná žláza: ATPO, ATG, TRAK

Ledviny: GBM, ANCA-C/PR3

Nadledvinky: proti nadledvinkám

Gynekologie, neplodnost: proti testes, ovariím, spermiím

Žaludek: proti parietálním buňkám žaludku (PCA), proti vnitřnímu faktoru (IFE)

Střeva: proti transglutamináze (TGL) + gliadinu (Cellblot), endomyziu, retikulinu, Soja+ mléko (milk intolerance), exokrinnímu pankreatu, pohárkovitým buňkám střevní sliznice

Cílený doporučený screening celiakální sprue

Aktuální doporučení:

1. Stanovení protilátek proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgA
2. Stanovení protilátek proti deaminovanému gliadinu ve třídě IgG

Doplňkové testy:

1. Stanovení protilátek proti endomysiu ve třídě IgA
2. Stanovení protilátek proti gliadinu ve třídě IgA

Při nízké **hladině IgA** (selektivní deficit IgA - asi 3% pacientů s celiakií) se provádí stanovení **protilátek proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgG**.

Výhody vyšetření: vhodné pro diferenciální diagnostiku potravinových intolerancí

Systémy obecně: ANCA-P, ANCA-C, ENA (ENA typizace (SS-A, SS-B, Sm, Scl-70, Jo-1), ANA, dsDNA, ssDNA, anti-nukleosom, anti-histon

a) Diabetes mellitus: GAD, ICE, IA65, IAA

b) Koronární syndromy, trombofilní stavy, předčasné potraty: i proti protrombinu, proti lamininu, proti gangliosidům, proti celé škále fosfolipidů vč. kardiolipinu

c) Polyneuropatie, onkologie: proti onkoneurálním antigenům (onkoblot), proti gangliosidům

d) Revmatologie – proti citrulinu, ANA, RF, ASLO, ENA, ANCA, imunoblot Myositis profile (antigeny Mi-2, Ku, PM-Scl, Jo-1, PL-7, PL-12, Ro-52), proti keratinu

e) Hepatologie – proti M2/nativní komplex podjednotek E1, E2, E3 pyruvát dehydrogenázy, M2/podjednotka E2 z komplexu oxoglutarátdehydrogenázy, M2/podjednotka E2 z komplexu oxoacid dehydrogenázy, M2/podjednotka E2 komplexu pyruvátdehydrogenázy, GP210, SP100, LKM1, LC1, SLA, f-actin, SLA – hepatoblot.

f) Nefrologie, dermatologie: anti ADNasa B. Má význam společně se stanovením ASLO např. v diagnostice pozdních komplikací streptokokové infekce. Pokud anamnesticky byla přítomna kožní infekce, pak je ASLO obvykle negativní a spolehlivější je průkaz anti-DNásy (např. pro diagnostiku glomerulonefritidy).

2.4 Vyšetření humánní genom (extrahumánní genom uveden u infekcí)

- a) *Trombofilní stav, rizika ATS: F II, F V, MTHFR (C677T, 1298), GP Ia, GP IIIa, PAI-I, FVII, Fibrinogen, FXIII*
- b) *Riziko ATS, hypertenze: ACE i/d polymorfismus*
- c) *Lipidový metabolismus, nedostatečná reakce na léčbu statiny: ApoB 100 2 mutace, ApoE polymorfismus (2/3/4)*
- d) *Lipidový metabolismus, nedostatečná reakce na léčbu fibráty: LPL mutace, ApoC3 mutace, ApoA V mutace, LDL receptor*
- e) *Metabolismus železa: Hereditární hemochromatóza (mutace v genech HFE, Tfr2, SLC40A1)*
- f) *VAS, m. Bechtěrev – HLA B27, osteoporóza, polymorfismus genu pro kolagen 1 COLA1A1, VDR, ESR1, LRP 5 (Ala1330Val), LRP 5 (Val667Met)*
- g) *Onkogenetika viz výše*
- h) *Geneticky podmíněné choroby:*
 - a. *Marfanův syndrom* – gen FBN1, TGFBR1 a TGFBR2
 - b. *Beals syndrom* – gen FBN2
 - c. *Shprintzen-Goldberg syndrom* – gen FBN1
 - d. *Ektopie lenti s autozomálně recesivní* – gen ADAMTSL4
 - e. *Hypertrofická kardiomyopatie* – gen TNNT2, MYH7 a MyBPC3
 - f. *Dilatační kardiomyopatie* – gen LMNA
 - g. *Wilsnova choroba* – gen ATP7B
 - h. *Prelinguální hluchota AR (autozomálně recesivní)* – connexin 26 a 30, kauzální mutace v genech GJB2 a GJB6
 - i. *Gilbertův syndrom* – gen UGT1A1 (TATA box)
 - j. *Crigler Najjar syndrom I, II* - gen UGT1A1 (screening celého genu)
 - k. *Cystická fibróza* – nejčastější mutace v genu CFTR

Farmakogenetika: monitorování pomalých a rychlých metabolizátorů

- **CYP2C9 + VKORC1** (kumariny)
- **CYP2C19/9** (clopidogrel)
- **TPMT** (monitorování metabolismu protinádorových léčiv a imunosupresiv při léčbě pacientů s neopláziemi, autoimunitní chorobou a u transplantací).

Chronická obstrukční choroba plic: mutace genu pro Antitrypsin

Typizace krevních skupin ABO, Průkaz RhD a typizace RhD variant metodou PCR

Další možnosti:

- i) *vyšetření pro samoplátce*
- j) *sekvenace vzorků na zakázku*

2.5 Vyšetření v mikrobiologii

- přímý průkaz patogenu (PCR)
- stanovení koncentrace antigenů a protilátek proti patogenům (rychlé testy, ELISA, bloty)
- kultivace s rychlým průkazem patogenu metodou MALDI-TOF
- mykologie, parazitologie
- citlivost na ATB, MIC, poradenství v rámci účelné ATB terapie
- průkaz intratekální syntézy protilátek proti vybraným patogenům



2.6 Souborová vyšetření s hodnocením lékařem

Vyšetření trombofilní stavy

LA, protilátky proti protrombinu, protilátky proti fosfolipidům, f II, f VII, f VIII, f IX, f XI, f XII, ProC Global, protein C, protein S, plasminogen, PAI-I, fibrinogen, homocysteinu, směsné testy aPTT a protrombin.čas, odhad přítomnosti spec inhibitorů, mutace f V Leiden, fXIII, f II, MTHFR, PAI-I, koncentrace PAI-I a tPA. Mutace f II, V, MTHFR, GP Ia, GP III, ACE i/d, PAI-I, sCD40L, ADMA

Likvor komplet:

Likvor: clusterin, cystatin C, τ protein, pNFH, β amyloid, albumin, bílkovina, glukóza, pA, ceruloplasmin, A-1-mikroglobulin, orosomukoid, Na, K, Cl, haptoglobin, transferin, CRP, IgG, IgA, IgM. Sérum: identické kromě τ a β

Ateroskleróza, odhad rizika:

Chol, HDL, LDL, Trg, ApoAI, ApoB, Lp(a), CRP-u, Ev. mutace ApoAV, ApoB100, LDL receptor, LPL, ApoC3, ADMA adiponektin ev. AFABP a FGF21 - kalkulace rizika dle Procarn, Framingham, Reynolds a Escore, doporučení.

Jaterní indexy – odhad přítomnosti poškození jaterní tkáně z vyšetření krve.

ALT, AST, ALP, ALP-j, GMT,pA, IgA, IgM, IgG, crkl, bilir, konjbilir, hepatoblot

Diabetologie, kardiovaskulární komplikace, mikrovaskulární komplikace

HbA1c, AOPP+jeden antioxidační a jeden prooxidační ukazatel, fruktosamin, IAA, GAD, ICE, insulin, C-peptid, proinsulin intact, A-FABP, FGF21, cystatin C, kreatinin, adiponektin, protilátky proti gangliosidům, albumin a A1MG v moči, GMT v moči, a-GAD

Kardiologie, diagnostika AKS, odhad rizika

Diagnostika AKS – myoglobin, troponin I. Využití pro IM odběr (0-2-6 hod po vzniku koronárních obtíží) – odhad přítomnosti AKS, přítomnosti nekrózy, ischemie

Odhad KV rizika – osteroprotegerin, A-FABP, adiponectin, cystatin C, agregabilita trombocytů + PFA + ev. CYP 2C19 dle terapie. Diagnostika trombotických stavů – D-dimer, protilátky proti protrombinu, fosfolipidům, lamininu, lupus antikoagulans, ProCGlobal, agregabilita trombocytů + ev. soubor trombofilie (viz výše)

Diagnostika von Willebrandovy choroby – vWF – ag, VWF – aktivita, agregace ristocetin, fVIII

Zánět, sepse

CRP, orosomukoid, prealbumin, haptoglobin, Interleukin 6, Interleukin 8, Interleukin 10, TNF-alfa, PINI index, prokalcitonin, INA index

Gynekologie – fertilita

Embryogeneze: HLA-G, LIF

Neplodnost: protilátky spermie, ovaria, testes

Potraty: protilátky laminin, protrombin, Il6 a Il8 ve stěru fornixu děl., qPCR a FISH v amniocentéze, qPCR a FISH z tkáně potraceného plodu

Ledviny (soubor: odhad GF, konc. úsilí, metabolismu ADH, koncentrace ADH, typu diurézy, minerálů a jejich deficitů s návrhem hrazení, prognózy, typu proteinurie vč. její selektivity. Krev + sbíraná moč, hmotnost, výška)

Osteoporóza (soubor: odhad základních ledvinných funkcí, metabolismus Ca, P, Mg, osteogeneze, osteoresorpce, Krev + sbíraná moč, hmotnost, výška)

Hyperpara (soubor: odhad základních ledvinných funkcí, metabolismus Ca, P, Mg, PTH, vitD, Krev + sbíraná moč, hmotnost, výška)

Likvor komplet (soubor: odhad funkce bariéry, intratekální syntézy, zánětu, onko procesu, destrukce CNS, průchodnosti, neurodegenerace)

Urolitiáza (soubor: odhad základních ledvinných funkcí, metabolismus Ca, P, Mg, promotory a inhibitory krystalizace, odhad saturace moče, Krev + sbíraná moč, hmotnost, výška, sběr moče do thymolu)

Nutriční bilance (soubor: odhad základních ledvinných funkcí, metabolické složky ABR, minerálního metabolismu, základních jaterních funkcí, odhad bilance energie tekutin, odhad stresových nutričních indexů a nutriční prognózy vč. léčebného doporučení, stanovení vitamínů A, E, ev. C. Krev + sbíraná moč, hmotnost, výška)

Astrup počítací (soubor: odhad kombinovaných a smíšených složek metabolické složky ABR)

Cyklus I-IV (soubor: odhad FF, LF, ovulace, peaku estrogenů, androgenního stavu) proti poruchách cyklu nebo problémech s početím

DDAVP test – odhad přítomnosti DI, lze kombinovat s přímým stanovením ADH.

Desferalový test

Acifikační a alkalizační testy



2.7 Parametry pracovního lékařství

Provádíme následující biologické expoziční testy a vyšetření související s pracovním lékařstvím:

Expozice organickým rozpouštědly (např. toluen, xylen, styren, benzen): stanovujeme v moči kyselinu S-phenylmerkapturovou, hydroxypyren, kyselinu pyroslizovou, kyselinu trichloroctovou, trichlorethanol, kyselinu hippurovou, kyselinu methyllhippurovou, kyselinu mandlovou a fenyglyoxylovou.

Koproporfyrylin III a uroporfyrylin: zvýšené vylučování v moči pozorujeme u akutních jaterních porfyrií a intoxikací olovem.

Cytogenetická analýza periferních lymfocytů (CAPL): genotoxikologická metoda, vhodná pro biologické monitorování expozice a účinku mutagenních a karcinogenních látek na člověka.

Stanovení vitaminů v krvi:

Vitamin A, vitamin E, vitamin C, vitamin D, vitamin B6, Kyselina listová, B12

2.8 Vyšetření zvířat

2.8.1 Vyšetření otcovství u psů

2.8.2 Vyšetření MDR1 genu u psů (multidrug resistance gene)

2.8.3 Stanovení psího TSH a psí volné T4

Důvod vyšetření: správná diagnostika hypo či hypertyreózy u psů

2.8.4 Stanovení TLI (Trypsin like immunoreactivity)

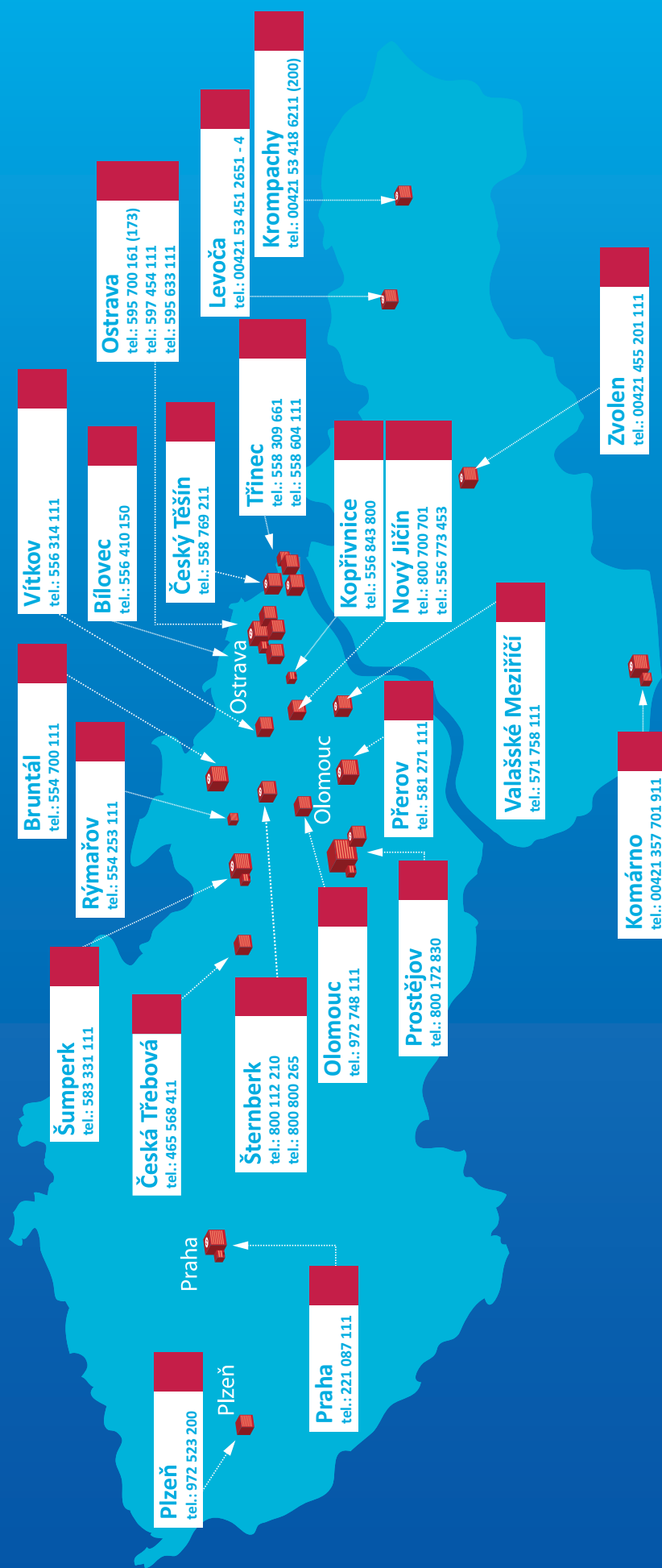
Důvod vyšetření: správná diagnostika insuficience zevní sekrece slinivky (štěpení proteinů)

2.9 Sportovní medicína

- a) gen ACTN3 - polymorfizmu R577X
Tento gen (α -actin-3) exprimuje pouze ve svalových vláknech s vysokou glykolyticou aktivitou (100% ve vláknech typu 2b a 50% typu 2a) a je tak spojován se silovými a rychlostními sporty, zatímco mutovaná forma se vyskytuje u sportovců vytrvalostních.
- b) gen PPAR α - polymorfizmus G/C v intronu 7
Podílí se na regulaci metabolismu mastných kyselin v srdečním a příčně pruhovaném svalu. Je popisován také v asociaci s výkonem sportovců.
- c) gen PPARGC1A - polymorfizmus Gly482Ser (G482S)
U sportovců tato mutovaná alela způsobuje nižší aerobní kapacitu a pomalejší růst anaerobního prahu po devíti

3. Laboratoře kontakty

	telefon	
Laboratoře AGEL Nový Jičín	800 700 701	zelená linka
Laboratoře AGEL Šternberk	800 112 210	zelená linka
Laboratoře AGEL - Třinec	558 309 661	ústředna
Laboratoře AGEL - Bruntál	554 700 111	ústředna
Laboratoře AGEL - Kopřivnice	556 843 800	
Laboratoře AGEL - Bílovec	556 410 150	
Laboratoř AGEL – Vítkovice	595 633 262	Laboratoř
Laboratoř AGEL – Vítkovice	595 633 263	ATB konzultace
SMN Prostějov	800 172 830	zelená linka
SMN Přerov	581 271 111	ústředna
SMN Šternberk	800 800 265	zelená linka
CGB Ostrava	595 700 161 (173)	
DOZ Nemocnice s poliklinikou Praha Italská	221 087 111	ústředna
DOZ Poliklinika Česká Třebová	465 568 411	ústředna
DOZ Poliklinika Olomouc	972 748 111	ústředna
DOZ Poliklinika Plzeň	972 523 200	ústředna
Hornická poliklinika Ostrava	597 454 111	ústředna
Nemocnice Český Těšín	558 769 211	ústředna
Nemocnice Nový Jičín	556 773 453	příjem
Nemocnice Nový Jičín - Vítkov	556 314 111	ústředna
Nemocnice Podlesí	558 604 111	ústředna
Nemocnice Val. Meziříčí	571 758 111	ústředna
Podhorská nemocnice - Bruntál	554 700 111	ústředna
Podhorská Nemocnice - Rýmařov	554 253 111	ústředna
Šumperská nemocnice	583 331 111	ústředna
Transfuzní služba - Šumperk	583 333 814	ústředna
Vítkovická nemocnice	595 633 111	ústředna
FORLIFE n.o. - Komárno	00421 357 701 911	spojovatelka
Nemocnice Krompachy	00421 534186211(200)	spojovatelka
Nemocnice Levoča	00421 53 451 2651 - 4	spojovatelka
Nemocnice Zvolen	00421 455 201 111	spojovatelka



 **Nemocnice
Podlesí**
Člen skupiny AGEL

 **AGEL**
LABORATOŘE

 **Dopravní
zdravotnictví**
Člen skupiny AGEL

 **Nemocnice
Český Těšín**
Člen skupiny AGEL

 **Vítkovická
nemocnice**
Člen skupiny AGEL

 **Podhorská
nemocnice**
Člen skupiny AGEL

 **Šumperská
nemocnice**
Člen skupiny AGEL

 **CGB
laboratoř**
Člen skupiny AGEL

 **Všeobecná
nemocnice
s poliklinikou
Levoča**
Člen skupiny AGEL

 **FORLIFE
Všeobecná
nemocnice
Komárno**

 **Nemocnica
Krompachy**
Člen skupiny AGEL

 **Nemocnica
Zvolen**
Člen skupiny AGEL

 **Nemocnice
Valašské Meziříčí**
Člen skupiny AGEL

 **Středomoravská
nemocniční**
Člen skupiny AGEL

www.agel.cz