

GHC GENETICS

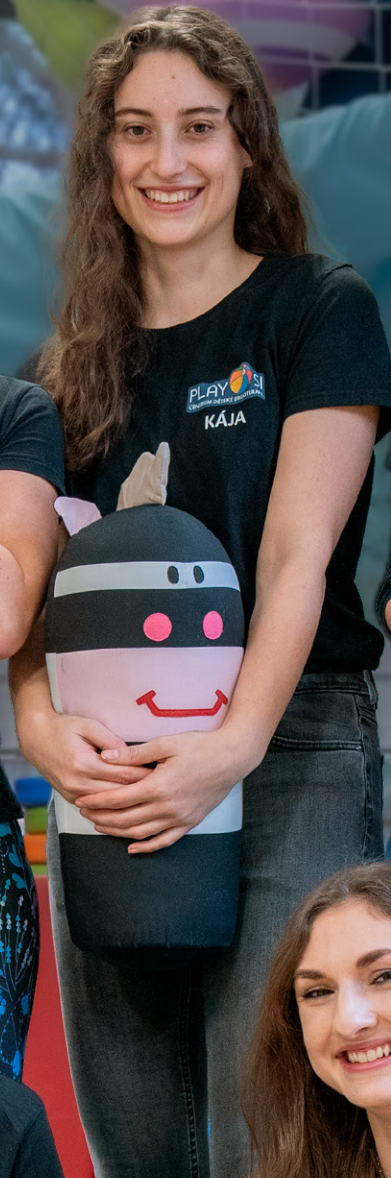
MAGAZÍN PRO LÉKAŘE

01-2024

Mohou tuky léčit zánět?

A jaké množství je to správné?

s. 16–18



Ergoterapie pro děti

Na co se zaměřuje, co je jejím cílem a pro koho je vhodná?

s. 11–13



ghcgenetics.cz

VYŠETŘENÍ BRCA1,2 ROZŠÍŘENO O NOVÉ MUTACE



Genetická analýza BRCA1,2 screen nyní nově zjišťuje přítomnost 34 nejčastějších mutací genů BRCA1,2 vyskytujících se v české, resp. evropské populaci. Test detekuje 63,6 % mutací v genu BRCA1 a 54,2 % mutací v genu BRCA2.

Rozšířením počtu testovaných mutací se zvyšuje procento možného záchyty mutace.

OBSAH

4

Rozhovor se zaměstnancem

Marta Hyblerová

6

Metoda array-CGH u pacientů s autismem

Mgr. Sandra Skalická

8

Spolupráce se společností Asgent

Ing. Lenka Hajgajda

11

Ergoterapie v pediatrii

Mgr. Eliška Haškovcová

14

O spolehlivosti DNA testov otcovstva

Mgr. Marian Baldovič, PhD.

16

Mohou tuky způsobit a léčit záněť?

Mgr. Hanka Sládková Kavínová

19

Zajímavosti

REDAKCE

Časopis vydává společnost GHC Genetics, s.r.o., jako čtvrtletník od roku 2021.

Redakci tvoří:

Zuzana Červenková, Mgr. Renata Michalovská, Ph.D., prim. MUDr. Zdeňka Vlčková, Ing. Veronika Fišnerová, Mgr. Hana Sládková Kavínová, Mgr. Tereza Kevína Prouzová, MBA.
Graficky zpracoval Daniel Duroň



GHC GENETICS



Úvodní slovo

Ukončili jsme další rok a vkročili do roku 2024. A já Vám za celou naši společnost přeji to nejlepší, co Vás může potkat. Pevně věřím, že letošní první číslo našeho magazínu pomůže vyplnit jeden z Vašich dlouhých zimních večerů a objevíte v něm opět mnoho zajímavého. Já osobně se již nemůžu dočkat prvních jarních paprsků slunce.

Na ty vesmírné si asi ještě chvíli počkáme, místo nich Vám ale můžeme nabídnout neméně hřejivou zář, která k nám proniká prostřednictvím nezdolné síly manželů Lenky a Radoslava Hajgajdových, zakladatelů neziskové organizace Asgent, jejímž posláním je nejen péče o jejich syna s Angelmanovým syndromem, ale i podpora výzkumu této genetické choroby.

Naše kolegyně z PRENETu Mgr. Sandra Skalická, která působí jako

zástupkyně vedoucího laboratoře a vedoucí oddělení cytogenetiky, se rozepsala o metodě array-CGH u pacientů s autismem či mentálním opožděním a vysvětluje, v jakých situacích se tato citlivá metoda používá.

Od Mgr. Hanky Sládkové Kavínové se dozvíme více o souvislosti mezi tuky a střevním mikrobiomem, který je již nějakou dobu velmi častým tématem na našich společných setkáních.

A takto bych mohla ještě chvíli pokračovat, zkrátka v tomto čísle najdete mnoho poutavých článků – a já věřím, že Vás opět obohatí.

Zuzana Červenková,
obchodní ředitelka pro ČR

GHC Genetics
Jsmo Vaš partner pro genetiku.



Bezplatná linka
+420 800 390 390



Napište nám
info@ghcgenetics.cz



Ambulance
V Holešovičkách 1156/29, Praha 8



Rozhovor se zaměstnancem

Marta Hyblerová

CO VŠE JE NÁPLNÍ VAŠÍ PRÁCE A JAK VYPADÁ VÁŠ BĚŽNÝ DEN V ZAMĚSTNÁNÍ?

Jak lze očekávat, náplní mé práce je zodpovědnost za profesionální vedení sekretariátu pana ředitele, vedení administrativy, která je s tím spojená, dále samozřejmě telefonická, e-mailová i osobní komunikace s kolegy a s dalšími osobami. Z mnohých dalších povinností můžu jmenovat organizaci schůzek a služebních cest či přípravu podkladů pro jednání. Takže každý den je na jednu stranu v mnohém stejný a na druhou zase jiný, což mě baví. Jsou samozřejmě úkony, které se stále opakují, jež jsou administrativního charakteru, zejména fakturace, komunikace s úřady a podobné činnosti, ale protože pan ředitel má obrovské spektrum aktivit, nejvíce variabilní je jeho denní program, který je většinou naplněn různými schůzkami s kolegy či obchodními partnery. Držet tempo s panem ředitelem je někdy náročné, ale na druhou stranu

mě to inspiruje, protože na něm člověk vidí, co vše – s podporou celého týmu – dokáže za jeden den stihnout.

Člověk také poznává zajímavé lidi a jsou mezi nimi i mnohé známé osobnosti. Jsem ráda, že svou práci můžu přispět k tomu, že od nás návštěvy odchází s tím, že přístup sekretariátu byl maximálně vstřícný a profesionální.

Vše se tedy odvíjí od denního programu pana ředitele, který bývá často velmi pestrý a někdy je věru náročné ho poskládat a vyhovět všem žadatelům o schůzku v krátké době.

Samozřejmě ne vždy se všechny schůzky odehrají dle naplánování, takže pak se s tím musím nějak poprat a program i během dne optimalizovat.

JAK DLOUHO PRACUJETE PRO GHC GENETICS?

Nastoupila jsem v roce 2014 na pozici recepční. Po necelých dvou letech působení ve firmě se mi naskytla příležitost posunout se na pozici asistentky ředitele, na které jsem dodnes. Byla to pro mě nejen výzva, ale i nová zkušenost a velká příležitost pro osobní i pracovní rozvoj. Dodnes si vážím důvěry, která ve mě byla vložena, a věřím, že jsou se mnou pan ředitel i kolegové spokojeni.

CO NEJVÍCE NA PANU ŘEDITELI OCEŇUJETE?

Kdo ho zná, ví, jaký je workoholik a akční člověk, což mě ohromně inspiruje. Opravdu upřímně obdivuji, co vše stihá a kolik má energie. To mu vlastně dost závidím. Navíc mi sedí lidsky, jako člověk, což je důležité, protože mezi vedoucím sekretariátu a ředitelem musí být i určitá neviditelná chemie, což usnadňuje vzájemnou spolupráci a můžu tak řadu věcí předvídat a usnadnit mu práci. To, že ho lépe znám i jako člověka, mi v práci určitě pomáhá. Má také bezva smysl pro humor, což někdy skvěle odlehčí náročný pracovní den.

S KÝM V RÁMCI FIRMY NEJVÍCE SPOLUPRACUJETE?

Logicky nejvíce s panem ředitelem, s nímž na denní bázi řešíme agendu pro daný den. Pak samozřejmě se všemi kolegy. Je logické, že s někým jen výjimečně, s někým pravidelně, jako třeba s paní účetní, s vedoucí laboratoře a ambulance, v návaznosti na to, jak danou agendu detailně řeší i pan ředitel. Jsem takový spojovací řetěz mezi lokomotivou, tedy panem ředitelem, a zbytkem vlaku.

CO VÁS NA TĚTO PRÁCI NEJVÍCE BAVÍ?

Jak už jsem uvedla, zejména ta nejednotvárnost. Pan ředitel stále hledá nové možnosti, jak různé věci zlepšit, má mnoho aktivit, které se nadále rozšiřují, takže se člověk díky tomu učí stále nové věci. A mám také opravdu radost, když se mi podaří něco dojednat, co třeba není úplně jednoduché. Vedoucí sekretariátu musí být samozřejmě hodně komunikativní osoba a samotná komunikace s okolím, ať už s kolegy v prá-

ci, nebo ostatními spolupracujícími partnery, je moc fajn. Navíc tu máme skvělý tým, což říkám skutečně upřímně a s přesvědčením, takže jsme s mnohými kolegy i kamarády, což nám všem usnadňuje spolupráci. Asi každý člověk je nejvíce spokojený, když se cítí být užitečný (nebo by to tak aspoň mělo být), když ho někdo pochválí a ví, že jeho práce má smysl. Takže to je hlavní důvod, proč mě moje práce baví – díky panu řediteli, prostředím a kolegům, se kterými spolupracuji.

JAK SE VYPOŘÁDÁVÁTE SE STRESEM, KTERÝ OBČAS URČITĚ TAKOVOU PRÁCI DOPROVÁZÍ?

Samozřejmě jako v každé práci jsou dny, kdy se člověku nedaří, jak by si přál, a někdy je to psychicky náročné, ale bez překážek by žádná práce neměla smysl. Důležité je učit se stále překonávat nové výzvy a umět se poučit z případných chyb. Je pravda, že určitá míra stresu s touto prací souvisí, vlastně celkově v našem životě je stres jedním z „darů“ dnešní uspěchané doby. Snažím se, aby na mě stres nepůsobil negativně – a hlavně abych mu nepodléhala, spíše se ho snažím využít ve svůj prospěch, aby člověku dodal energii. Je známé, že někdy pod přiměřeným stresem člověk pracuje efektivněji, což cítím i já. Myslím, že moje povaha mi pomáhá nelehké a stresové chvíle zvládnout s chladnou hlavou a pozitivní myslí, že vše dobře dopadne. To mi pomáhá. Prostě pozitivní myšlení.

JAKÁ JE NEJVĚTŠÍ VÝZVA, KTERÉ V RÁMCI SVÉ PRÁCE ČASTO ČELÍTE?

Možná čeká někdo jinou odpověď, více konkrétní, ale já to vnímám tak, že nejdůležitější je udržet vysoký standard práce, který jsme si s panem ředitelem nastavili. Někdy je to maraton, někdy sprint, jindy štafeta, každopádně v každém tempu musím vždy držet krok. Často také výzva přichází ve chvíli, kdy člověk dostane úkol, který musí vyřešit „na zelené louce“, kdy nemá dostatečné množství základních informací ke splnění úkolu nebo pro vyřešení různých situací. Pak je super, když se ohlédnete zpět a uvidíte, co za řešení jste dokázali „postavit“.

BAVÍ VÁS PRÁCE V KOLEKTIVU, NEBO SPÍŠE INDIVIDUÁLNÍ?

Moje práce má logicky spíše individuální charakter, kdy nejvíce jednání je ve formátu já a pan ředitel, naopak dlouhodobější práce v kolektivu tří a více lidí je pro mě spíše výjimkou. Ale samozřejmě jsem ráda, když se objeví, zejména na některých schůzkách a poradách – přece jen je kreativnější a zábavnější.

JE NĚCO, CO BYSTE VE SVÉ PRÁCI RÁDA POSUNULA DÁL?

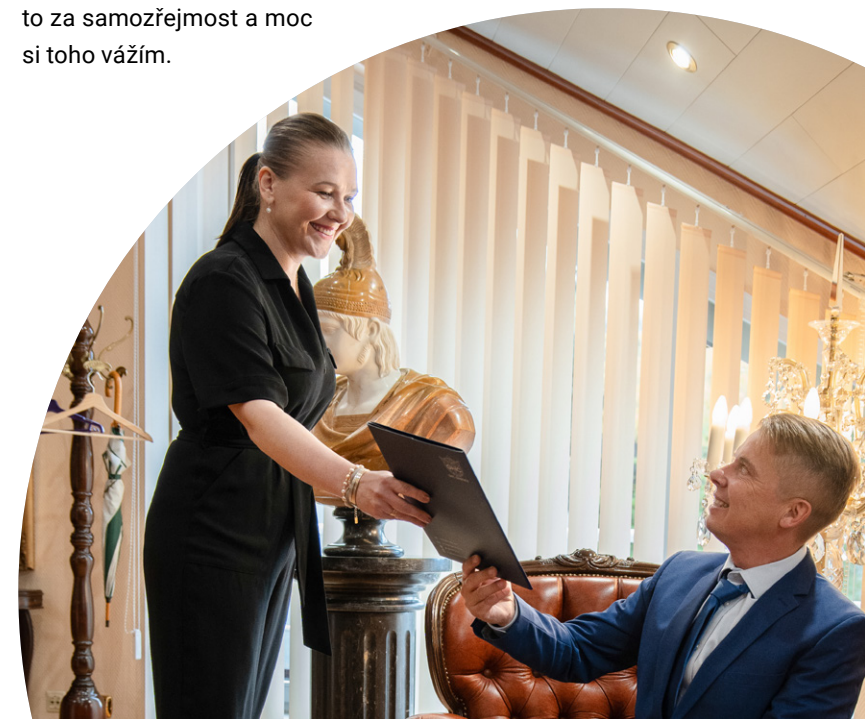
Nejen v práci, ale i v osobním životě je neustále kam se posouvat. Důležité je, aby si člověk udržoval určitou dávku pozitivní energie, aby ho práce bavila a měl motivaci k sebezvoji. Člověk se v mnohém posouvá i jakoby neviditelně, kdy se mu daří něco řešit, co zatím neřešil, a když se po čase ohlédne, zjistí, že se zase trochu posunul, aniž by si to zpočátku uvědomil anebo o to aktivně usiloval.

CO RÁDA DĚLÁTE VE VOLNÉM ČASE? DAŘÍ SE VÁM SKLOUBIT OSOBNÍ A PRACOVNÍ ŽIVOT?

Asi jako každý se snažím osobní a pracovní život nějak bezbolestně propojit. Protože jsem v práci často podle toho, jak je potřeba, ne vše lze naplánovat přesně, jak by si člověk přál, ale snažím se, aby to bylo harmonicky vyvážené na obě strany. Ve volném čase se věnuji především rodině a přátelům, protože zážitky s nimi považuji za to nejhezčí, čím člověk může naplnit volný čas. Jelikož mám sedavé zaměstnání, snažím se po práci i hýbat, například si ráda zahraji tenis či badminton nebo vyrazím na kolo. Ale jsou i chvíle, kdy ráda vypnu „sama sebe“ a jen tak lenoším.

KDYBYSTE MĚLA NĚKOMU DOPORUČIT PRÁCI V GHC, JAKÉ BY BYLY HLAVNÍ TŘI PŘEDNOSTI?

Určitě skvělý kolektiv – kolegové, na které se můžete spolehnout, že poradí a pomohou. Snaha nás všech stále se posouvat. A v neposlední řadě samozřejmě inspirativní pan ředitel, se kterým může v případě zájmu každý z nás komunikovat napřímo. Rád si poslechne nápad od kohokoliv – každý z nás má trochu jiné myšlení a jsme otevření všem nápadům, které pomohou cokoliv zlepšit. Možná to bude znít jako klišé, ale nepovažuji to za samozřejmost a moc si toho vážím.



Jsem takový spojovací řetěz mezi lokomotivou, tedy panem ředitelem, a zbytkem vlaku.



Metoda array-CGH u pacientů s autismem či mentálním opožděním

Mgr. Sandra Skalická, PRENET

Porucha autistického spektra (ASD – Autism Spectrum Disorders) je neurovývojová porucha, která zahrnuje potíže s komunikací a interakcí s ostatními lidmi, omezené zájmy a opakující se vzorce chování. Vzácné nejsou velké rozdíly v závažnostech příznaků. Statistiky uvádějí, že výskyt autismu v populaci se pohybuje mezi 1,5 a 2 % a v ČR se tak každý rok narodí okolo 1500–2000 dětí s ASD. V současné době lze autismus relativně spolehlivě diagnostikovat ve dvou letech, avšak děti s mírnější formou autismu bývají zachyceny později.

Jedním z hlavních důvodů, na základě kterého je pacient doporučen ke genetickému vyšetření, je mentální opoždění. Jedná se o postižení charakterizované významným omezením intelektuálních funkcí a poruchou v adaptivním chování. Mentální retardaci (MR) dělíme na lehkou (IQ 50–69), středně těžkou (IQ 35–49), těžkou (IQ 20–34) a hlubokou (IQ pod 20). Nejčastější genetikou příčinou vrozené mentální retardace je Downův syndrom (trizomie chromozomu 21), který bývá diagnostikován již v prenatalním období pomocí metody QF-PCR a karyotypem. Mentální deficit nacházíme také u pacientů s Klinefelterovým syndromem, který lze rovněž detekovat karyotypem (47,XXY). Mezi další chromozomové aberace spojené s MR

patří syndrom Cri du chat (delece 5p) nebo Wolf-Hirschhornův syndrom (delece 4p). Druhou nejčastější příčinou mentální retardace u mužů (po Downově syndromu) je syndrom fragilního chromozomu X, který se částečně projevuje také u dívek a obvykle se vyšetřuje pomocí molekulárně-genetických metod.

Nicméně existuje stále mnoho případů neobjasněných ASD či MR, kdy konvenční metody neodhalí žádné změny v genetickém materiálu pacienta. V těchto situacích je vhodné využít novější a citlivější metody, jako je například metoda array-CGH (array-Comparative Genomic Hybridization – komparativní genomová hybridizace na čípech). Tato metoda poskytuje celogenomový screening nebalancovaných změn, konkrétně delecí a duplikací genetického materiálu s vysokou rozlišovací schopností (desítky až stovky kb). Samotným principem array-CGH je kompetice dvou fluorescenčně značených DNA (DNA pacienta a referenční DNA) o komplementární sekvence na referenčním genomu rozprostřeném na čipu (ve formě sond navázaných na čipovém sklíčku). Na čipu probíhají hybridizační reakce, jejichž výsledky jsou snímány skenerem a softwarově analyzovány (viz obrázek). Podle převládající fluorescence dochází ke zjištění deletovaných či duplikovaných oblastí. Pro vyhodnocení výsledků slouží program CytoGenomics, ve kterém probíhá klasifikace (do 5 tříd) a reportování nalezených CNVs (Copy Number Variants, varianty v počtu kopií).

CNVs jsou definovány jako segmenty DNA obsahující změny v počtu kopií (delece a duplikace), které jsou odlišné v porovnání s referenčním genomem. Mohou ovlivnit genovou expresi přímým vlivem na geny – některé z nich jsou asociovány s určitými genetickými poruchami, mezi které patří mikrodeleční a mikroduplikační syndromy. Jiné CNVs se v populaci vyskytují jako polymorfismy bez zjevného vztahu k onemocnění.

Jako kauzální pro ASD či MR byla popsána řada nejen mikrodelečních či mikroduplikačních syndromů, ale také narušení funkce jednotlivých genů. Mikrodelece a mikroduplikace jsou aberace relativně malého rozsahu, a proto jsou označovány jako přestavby submikro-

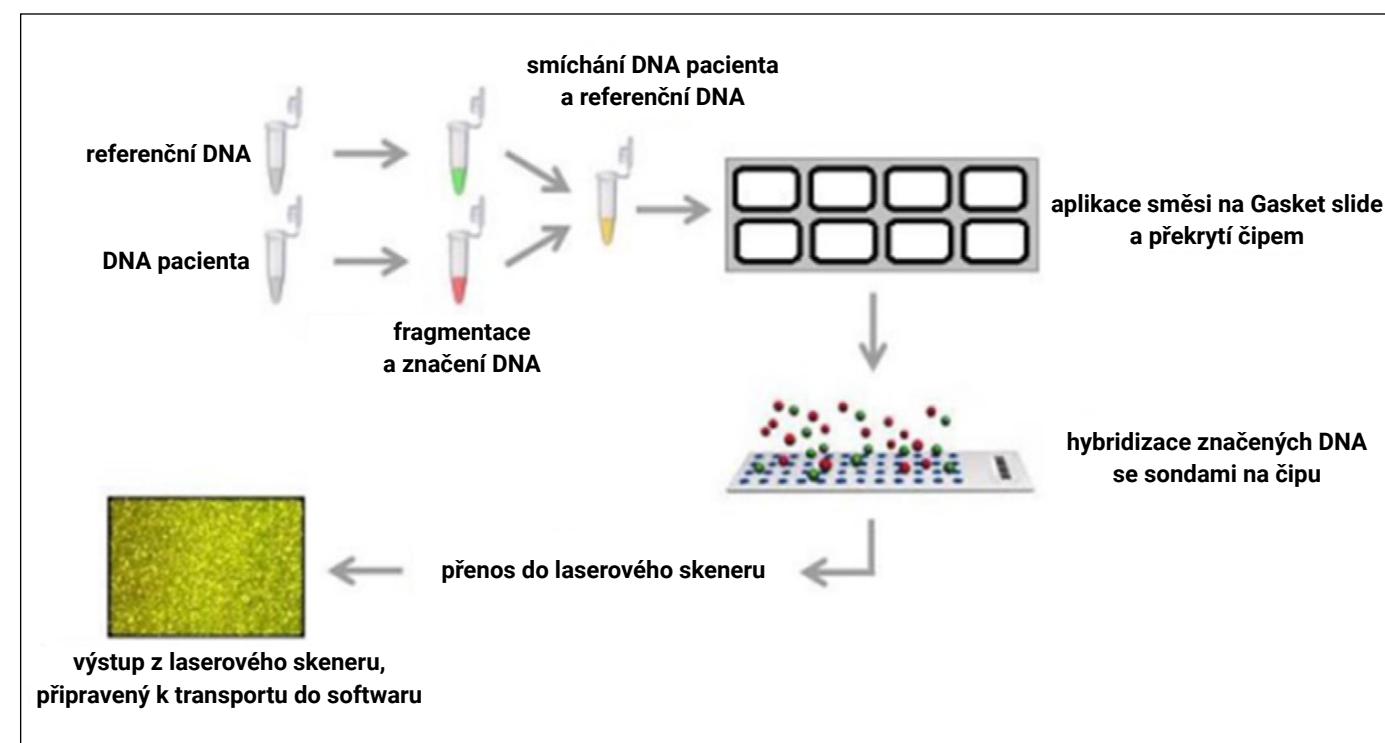


Schéma znázorňující postup metody array-CGH od počátku do výsledného zobrazení pomocí skeneru. Obrázek nezobrazuje další postup hodnocení pomocí specializovaného programu CytoGenomics.

skopické, resp. kryptické. Významné jsou především takové mikrodelece a mikroduplikace, které způsobují mikrodeleční a mikroduplikační syndromy. Zpravidla se jedná o abnormality, které metodami konvenční cytogenetiky nelze rozpoznat (nebo jen velmi výjimečně).

V laboratoři PRENET bylo pomocí metody array-CGH vyšetřeno 223 pacientů s ASD a/nebo MR. Všichni měli normální karyotyp a také výsledek pro vyšetření syndromu fragilního X chromozomu byl negativní. Významná či potenciálně významná delece/duplikace byla nalezena ve 43 případech (19,3 %). Tato studie byla prezentována na Cytogenetické konferenci, která proběhla 7. a 8. 9. 2023 v Ostravě.

Aberace v oblastech rekurentních mikrodelečních či mikroduplikačních syndromů byly detekovány u 15 vzorků. Aberace zasahující kandidátní geny pro MR či ASD byly detekovány u 12 vzorků. U šesti vzorků byly detekovány aberace genů, u kterých byla jednoznačně popsána souvislost s MR či ASD. Rozsáhlé aberace zasahující více genů, mimo dosud popsané syndromy, byly detekovány u šesti vzorků. Duplikace zasahující gen *SHOX* či jeho regulační oblasti byly detekovány u čtyř vzorků.

Příklad 1: Vyšetření sourozenců (chlapce a dívky) s atypickým fenotypem. U chlapce se jednalo o mentální retardaci, mikrocefalii a poruchu chování. Sestra měla mírně opožděný vývoj a mikrocefalii. V obou případech byla metodou array-CGH detekována duplikace o velikosti 598 kb v ob-

lasti **16p11.2 mikroduplikačního syndromu** (OMIM # 614671). Nález byl následně potvrzen také u jejich matky s méně závažným fenotypem. Mikroduplikační syndrom 16p11.2 se vykazuje neúplnou penetrancí (znak se projeví pouze u některých jedinců) a variabilním fenotypem, který může zahrnovat vývojové opoždění, mentální retardaci, poruchy řeči, ADHD, autismus nebo autistické rysy chování, agresivní chování a mikrocefalii. Nález jsme klasifikovali jako patogenní.

Příklad 2: Vyšetření chlapce s mentální retardací, autismem, srdeční vadou a obezitou. Metodou array-CGH byla detekována delece o velikosti 2,2 Mb v oblasti **15q13.3 mikrodelečního syndromu** (OMIM # 612001). Tento syndrom má také vysoce variabilní fenotyp, který může zahrnovat lehkou až střední mentální retardaci, problémy s chováním, poruchy autistického spektra, schizofrenii, epilepsii, hypotonii, méně často byla popsána také malá postava, strabismus, srdeční vady a různé dysmorfické rysy. Kritické geny pro rozvoj tohoto syndromu jsou *CHRNA7* (OMIM *118511) a *OTUD7A* (OMIM *612024), které jsou oba u tohoto pacienta zasaženy. Nález jsme klasifikovali jako patogenní.

Příklad 3: Vyšetření chlapce v batolecím věku, u kterého byl diagnostikován opožděný vývoj, **pes equinovarus (vrožené deformity nohou) a febrilní křeče**. Byla detekována duplikace o velikosti 1,3 Mb v oblasti **1q21.1-21.2 mikroduplikačního syndromu**. **Opět se jedná o oblast rekurentních CNVs s neúplnou penetrancí a variabilní expresivitou**. Fenotyp je tedy velmi heterogenní a může se projevovat faciální dysmorfii, mikrocefálií, postižením intelektu, defekty srdce, očí nebo skeletu. Nález jsme klasifikovali jako patogenní.



Jedním z hlavních důvodů, na jehož základě je pacient doporučen ke genetické konzultaci, je mentální opoždění.



Spolupráce se společností Asgent



Ing. Lenka Hajgajda

I KDYŽ TO MOŽNÁ JIŽ MNOZÍ ČTENÁŘI VĚDÍ, UVEĎTE PROSÍM, JAKÁ BYLA MOTIVACE K ZALOŽENÍ ORGANIZACE ASAGENT.

Motivace k založení organizace Asgent – Asociace genové terapie bylo zjištění, že náš syn Oliver má vzácnou nemoc, na kterou neexistuje léčba. Po nastudování mnoha informací jsme zjistili, že různě po světě probíhají výzkumy a je reálná šance tuto nemoc v budoucnosti léčit. Proto jsme oslovili české vědce s prosbou o pomoc ve výzkumu Angelmanova syndromu – nemoci našeho syna a hledání její možné léčby.

Když jde o vaše dítě, jste motivováni učit se něco nového více než ve škole.

Vzácné nemoci jsou velmi zajímavé pro vědecké zkoumání, kde například porucha jednoho genu způsobí vážnou nemoc. Výzkumné centrum má cíl zmapovat funkce všech genů u savců, které kódují proteiny. Výzkum vzácných nemocí proto velmi dobře zapadá do portfolia činností Českého centra pro fenogenomiku. Naše činnosti se tak velmi dobře doplňují a jsme si vzájemně prospěšní.

JAKÉ JSOU CHARAKTERISTICKÉ PROJEVY ANGELMANOVA SYNDROMU?

Angelmanovu syndromu se často přezdívá „syndrom šťastného dítěte“, protože tyto děti mají často usměvavý výraz. Projevuje se zpočátku opožděným vývojem, později sníženým intelektem, obtížemi při chůzi, velmi často epilepsií a poruchou spánku. Děti jako Oli nemohou mluvit a nikdy nebudou samostatní. V ČR je s tímto onemocněním diagnostikováno okolo 120 dětí.

CO JE Z POHLEDU GENETIKY PŘÍČINOU TÉTO PORUCHY?

Delece, mutace nebo uniparentální disomie oblasti genů na 15. chromozomu, hlavně genu *UBE3A*, kódujícího protein ubiquitin ligázu. Jde o specifický gen, který je v mozku exprimován přirozeně jenom z matčiny alely. Protein, který se v mozku netvoří, chybí a způsobuje problém ve fungování mozku.

JAK VYPADÁ VÁŠ „BĚŽNÝ“ DEN V PÉČI O OLIVERA? CO JE V PÉČI O NĚJ NEJTĚŽŠÍ?

Ráno, pokud jede do školky, ho musíme dostat z postele – o víkendu vstává sám od sebe... Přes typický projev Angelmanova syndromu, kterým je porucha spánku, projevující se jeho sníženou potřebou, Oli spí dobře (třikrát tukám). Potřebuje pomoc ve všech běžných úkonech. Je proto třeba odvést jej na toaletu, vyměnit plenu, podat léky, provést ranní hygienu, obléct, učesat, obout a odvést ho k autu. Oliver chodí do speciální školky. Některé dny ho vozí Bezba doprava, jiné my sami.

Ve školce dostane snídaně i oběd. Po obědě okolo druhé hodiny se vrací domů, tam chvíli oddychuje anebo si pospí. Okolo šesté v podvečer jdeme v létě ven, v zimě většinou relaxujeme doma. U večere je Oliho potřeba vždy krmit. Opět podáme léky, následuje klidně i hodinová koupel, kterou miluje, vyčistíme zuby a jde spát. Naštěstí dokáže usnout sám. V noci však vyžaduje, aby někdo další spal v místnosti s ním.

Nejtěžší je, že Oliho nemůžeme nechat samotného ani na deset minut, venku ani na sekundu. Je schopný se vydat jakýmkoli směrem, do cesty autům, spadne nečekaně i na rovném povrchu a nedokáže vnímat žádné nebezpečí.

JAK BYLO SLOŽITÉ SE DO HLOUBKY A POMĚRNĚ RYCHLE ZORIENTOVAT V PROBLEMATICE GENETICKÝCH ONEMOCNĚNÍ? MUSELO TO BÝT ČASOVĚ VELMI NÁROČNÉ.

Když jde o vaše dítě, jste motivováni učit se něco nového mnohem více než ve škole. Molekulární genetika je velmi dynamicky se rozvíjející a z technického pohledu zajímavý obor. Většina dobrých informací je v angličtině a pochopení podstaty vědeckých studií chce trochu času na osvojení si odborných pojmů; nějaké vědomosti z biologie jsou samozřejmě nutné. Pokud Vás ve škole bavila biologie, máte vyhráno a většinu pojmů si dokážete nastudovat a vědomosti doplnit rychle.

Pokud chcete být partnerem vědcům, je důležité rozumět řeči „jejich kmene“. Jako pacienti si můžeme dovolit věci zjednodušovat, což je většinou ve vysoce odborných tématech to nejnáročnější. Mezi vědci jsou našimi partnery velmi inteligentní lidé, kteří umí nebo se společně s námi učí i složitá témata vysvětlit jednoduše. Je dobré přijít za odborníky připraven a vědom si realistických možností. Vědci jsou přirozeně optimisti, ale pesimisti při komunikaci predikcí směrem k veřejnosti, což je správně.

CÍL ORGANIZACE ASAGENT JE NESMÍRNĚ AMBICIÓZNÍ. JAK BYLO NÁROČNÉ OSLOVIT DALŠÍ VĚDCE A VĚDECKÉ INSTITUCE, ABY SE DO PROJEKTU ZAPOJILI?

V tuto chvíli spolupracujeme s Českým centrem pro fenogenomiku, díky kterému jsme v kontaktu s dalšími vědeckými institucemi. Toto centrum je naším hlavním partnerem. Pro nás je tento přístup jednodušší hlavně z důvodu našich kapacit. Podporujeme instituci, se kterou přímo komunikujeme, a tento způsob zatím vyhovuje oběma stranám. Pro nás je důležité netříštit zdroje. Komunikace složitých témat, jako je molekulární biologie, tak, aby jim porozuměla i široká veřejnost, je někdy náročná. I proto je dobré mít silného partnera.

Samozřejmě zároveň nezávisle komunikujeme také s dalšími vědeckými, patientskými, komerčními i nekomerčními subjekty. Cíl je ale pokaždé stejný: podpora výzkumu.

KTERÉ INSTITUCE S VÝZKUMEM POMÁHAJÍ A MŮŽETE STRUČNĚ POPSAT JEJICH ROLI?

Výzkum běží v Českém centru pro fenogenomiku (CCP – Czech Centrum for Phenogenomics), které je součástí Institutu molekulární genetiky AV ČR. CCP poskytuje expertizu a servis lékařské komunitě, která se zabývá výzkumem funkce genů. Pochopení funkce genů je naprosto esenciální, abychom poznali, jak funguje organismus ve své plné komplexitě, i abychom porozuměli úloze genů při vzniku lidských chorob, jako je například Angelmanův syndrom, a mohli tyto výsledky využít pro efektivní preventivní a personalizovanou léčbu.

Výzkumná infrastruktura CCP je členem panevropské výzkumné infrastruktury INFRAFRONTIER a celosvětového konsorcia IMPC (International Mouse Phenotyping Consortium), jejichž cílem je vytvoření „encyklopedie“ funkce všech savčích genů, která by



pomohla identifikovat kauzální faktory lidských nemocí i nové cíle pro účinné terapeutické intervence.

PROBÍHÁ NĚKDE VE SVĚTĚ DALŠÍ VÝZKUM, KTERÝ BY CÍLENĚ VEDL K LÉČBĚ ANGELMANOVA SYNDROMU?

Ano, je tu řada výzkumů. Za zmínku stojí americká patientská organizace FAST, která spolufinancuje několik výzkumných projektů. Organizace nám udělila stipendium, které nám umožnilo osobně se s nimi setkat v listopadu 2023 v Miami a probrat možnosti provedení preklinických zkoušek v Česku pro látku, jejíž základní výzkum dříve financovali.

Dále je zde Evropské sdružení národních organizací (ASA – Angelman Syndrom Association), jehož je naše organizace členem a kde jsme tento rok spolu s CCP podali žádost o grant. Tím jsme se zároveň jako organizace zavázali tento výzkum spolufinancovat.

Velmi kvalitní výzkum, preklinické a klinické testy probíhají také v Austrálii, Nizozemí, Japonsku, Španělsku, Itálii – a teď i v Česku!

CESTA K NALEZENÍ LÉKŮ V RÁMCI GENOVÉ TERAPIE SE NEMĚŘÍ NA ROKY, ALE SPÍŠE NA DESETILETÍ. LZE ŘÍCI, JAK DALEKO NA TÉ CESTĚ JSTE A CO UŽ JSTE DOKÁZALI? MŮŽEME ŘÍCI, ŽE ASAGENT ÚSPĚŠNĚ VYBĚHL ZE STARTU?

Je těžké posoudit to z našeho pohledu, ale věříme, že ano. Ví se o nás v mezinárodním kontextu. Pro komerci nejsme zatím zajímaví, ale to se změní v dohledné době. Úspěch se v komerční sféře láme v pátém roce, kdy firma buď přežije, anebo zanikne. My fungujeme v neziskovém sektoru a přežili jsme, myslím, úspěšně.

Nezapadáme do zažitých představ o patientské organizaci.

Začátky nebyly jednoduché a dodnes jsme velmi specifickou organizací. Nezapadáme do zažitých představ o patientské organizaci. Velmi často tak musíme obhajovat nebo jsme vyřazeni z podmínek uchazečů o granty nebo podporu naší činnosti.

Věnujeme se výzkumu léčby, pomáháme proto pacientům v mnohem dlouhodobějším horizontu. V oblasti zvyšování kvality života současných pacientů je zde řada jiných organizací, které to dělají skvěle. My začínáme s vlastním výzkumem „in silico“ – to je v našich končinách něco nového. Tento koncept funguje v Americe, ale i v několika zemích západní Evropy, a jsme přesvědčeni, že v Česku může také.

ZA JAK DLOUHO SI MYSLÍTE, ŽE JE MOŽNÉ NALÉZT LÉK NA ANGELMANŮV SYNDROM?

My si myslíme, že pokud se molekulární biologie bude vyvíjet tempem jako posledních deset let, tak do 10 let. Pět let už nám uběhlo. Je to výzva jak pro nás, tak pro vědce. Nedáváme si termíny, může to být hlavně v základním výzkumu zavádějící a nechceme vzbuzovat přemrštěné naděje. Na druhou stranu jsme rodiče nemocného dítěte, které chceme uzdravit za našeho života.

Samozřejmě máme naději a vidíme veliký potenciál v tom, co děláme, a naše heslo je „Naděje není přesvědčení, že něco dobře dopadne, ale jistota, že něco má smysl bez ohledu na to, jak to dopadne“.

Pokud by se nám nepodařilo pomoci našemu synovi, výsledky výzkumu pomohou jiným vědcům a pacientům v budoucnu. Zůstane po nás něco užitečného pro další generace. Nové vědomosti jako hodnota, kterou výzkum přináší, tu zůstanou, i když my tu nebudeme. Není větší motivace k nalezení léčby než u rodičů nevyléčitelně nemocného dítěte. Děláme vše pro to, aby léčba byla k dispozici tak rychle, jak to jen bude možné. Věříme tomu my a také vědci, kteří vedou výzkum. Jinak by to nikdo z nás nedělal.

KDYBYCHOM SE ZEPTALI, JAKO SE TÁŽE HR MANAŽER: CO ASAGENT ČEKÁ V NEJBLIŽŠÍCH PĚTI LETECH A ČEHO CHCETE ZA TU DOBU DOSÁHNOUT?

Posunout základní výzkum k aplikovanému. Realizovat preklinické zkoušky v naší režii a „in silico“ výzkum pro další onemocnění, které spolu nemusí na první pohled souviset, ale posouvají poznatky dál a můžou pomoci objevit souvislosti, které mohou pomoci v léčbě nemocí, jakou je například nemoc našeho syna.

Uvnitř organizace bychom rádi docílili týmu, který bude fungovat jako v každé jiné komerční společnosti, a tedy nejen na dobrovolné bázi, mimo své jiné, hlavní zaměstnání. V posledních dvou letech se nám daří organizaci pomalu profesionalizovat. Věříme, že tento trend se nám podaří udržet i nadále.

NA JAKÉ NEJVĚTŠÍ PŘEKÁŽKY JSTE ZATÍM V RÁMCI SVÉ PRÁCE NARAZILI?

Jsme unikátní a nezapadáme do tradičních grantových schémat nebo firemních podpůrných programů. Nejsme typická patientská ani výzkumná organizace. Podporujeme výzkum a vědecký tým, aby měl dopad na pacienty, kteří žádnou léčbu doteď nemají. Boříme paradigma a vytváříme novou cestu a nový prostor pro další organizace, které budou vznikat po našem vzoru nebo se s námi spojuvat. Být pionýrem je náročné, ale také velmi naplňující.

CO NAOPAK POVAŽUJETE ZA SVŮJ ZATÍM NEJVĚTŠÍ ÚSPĚCH?

Fakt, že výzkum běží i po pěti letech a má pozitivní progres. Že nás registrují a respektují mezinárodní organizace a stali jsme se vzorem pro další organizace v našem regionu, které vznikají a dělají to samé, co my.

MŮŽETE ŘÍCI, JAK JE FINANČNĚ NÁROČNÉ REALIZOVAT CÍLENÝ VÝZKUM NA NALEZENÍ LÉKU? MOHOU LIDÉ NA VÝZKUM TAKÉ PŘÍSPĚT FINANČNĚ NEBO I JINÝM ZPŮSOBEM?

Abychom maximálně zvýšili šanci na lék i pro našeho syna Oliho a jeho vrstevníky, je třeba vést výzkum paralelně ve čtyřech liniích, které jsme v současné době definovali jako nejslibnější. To aktuálně znamená částku 20 milionů korun.

Budeme srdečně vděční každému, kdo přispěje na účet Asgent 152152150/2010, jednorázově nebo pravidelně. V současné době díky projektu výstavy Doba genová mohou lidé vyplněním kvízu také přispět svými vědomostmi; to znamená, že za každý takto vyplněný kvíz přispěje dárcovská organizace částkou 50 Kč. Kvíz najdete na www.dobagenova.cz.

V prosinci bude možné také rozhybat českou vědu svým pohybem – registrací ve virtuálním charitativním běhu Rozhybeme Dobu genovou. Aktuální informace sledujte na stránkách www.asgent.org nebo na sociálních sítích LinkedIn, Instagram a Facebook.



Ergoterapie v pediatrii

Mgr. Eliška Haškovcová

Ergoterapie se zaměřuje na podporu kvality života dítěte a jeho rodiny tím, že umožňuje jeho aktivní zapojení do každodenních aktivit a účast na nich. Používá rámec zaměřený na vztah mezi dítětem, jeho prostředím a jeho zaměstnáním, tedy hrou. Ergoterapeut pracuje holistickým přístupem, tj. nesoustředí se pouze na určitý problém, ale pohlíží na dítě komplexním způsobem. Zaměřuje se na fyzickou, sociální, duševní, emocionální i kognitivní stránku.

Při práci s dětmi ergoterapeuti podporují optimální vývoj a spolupracují s rodinami tak, aby se rodiče co nejlépe zapojili a podíleli se na vlastní roli pečovateli.

Intervence ergoterapeuta je zaměřena na poskytování a vytváření neustálých příležitostí vedoucích k podpoře soběstačnosti dítěte, rozvoje hry a učení se, a to vždy s ohledem na jeho věk a již dosažené psychomotorické dovednosti. Vzděláváním rodičů i pedagogů v konkrétních strategiích podpory a aktivním zapojením dítěte s jeho dosaženými smyslovými a motorickými zkušenostmi mohou ergoterapeuti poskytnout základní stavební kameny pro vývojovou progresi a interakci mezi dítětem a jeho okolím.

Ergoterapeutická intervence u dětí se zaměřuje na jednotlivé vývojové etapy. Pro ně jsou typické činnosti jako facilitace pohybů pro plazení, lezení, sed, chůzi, rozvíjení schopností jíst, oblékat se, umýt se, zaměření pozornosti a řízení se jednoduchými pokyny, učení se zvládnout zklamání nebo selhání, snížení rušivosti podnětů z prostředí, budování dovedností pro hru, i s vrstevníky, používání hraček a materiálů tradičním a tvůrčím způsobem a podílení se na věkově odpovídajících každodenních aktivitách.

V oblasti vývoje je důraz kladen především na kvalitu senzoryckého zpracování, schopností hrát si a učit se, na kvalitu hrubé motoriky. Lze říci, že cílem ergoterapeuta je parti-

cipace dítěte v jeho přirozeném prostředí, tedy doma, ve školce, ve škole, ve volnočasových kroužcích. Každé dítě chce zažívat úspěch, proto se snažíme, aby bylo dítě spokojené, co nejvíce soběstačné v denních činnostech, mělo možnost si hrát, bylo schopné se učit a zapojit se ve skupině vrstevníků.

Ergoterapie je vhodná pro děti s:

- fyzickým, senzoryckým, kombinovaným postižením,
- neurologickou, metabolickou, genetickou diagnózou,
- nerovnoměrným psychomotorickým vývojem,
- specifickými poruchami učení (např. dyslexie, dysgrafie),
- dyspraxií,
- vývojovou dysfázií,
- poruchou senzoryckého zpracování,
- poruchou autistického spektra (PAS),
- sníženou schopností koncentrace pozornosti a hyperaktivitou,
- perinatální zátěží.

Cílem ergoterapie je participace dítěte v jeho přirozeném prostředí.



Jak odborník, rodič, pedagog a ostatní, kdo s dítětem pracují, hrají si či ho vyšetřují, pozná, že je u dítěte třeba indikovat ergoterapii? Všimnout si, zda má dítě obtíže při aktivitách doma, ve škole, ve volném čase a zda má obtíže, které se neobjevují u jeho vrstevníků.

Je potřeba si uvědomit, že děti jsou velice individuální, dovednosti se u nich rozvíjejí vlastním tempem. Zásadní je rodinné prostředí, proto je důležité mít zmapované celé prostředí, v kterém se dítě vyvíjí.

Ergoterapie je zdravotnický obor. Vyšetření ergoterapeutem indikuje lékař.

Vývojové opoždění znamená, že vývoj dovedností dítěte je zpomalen, zaostává nebo není zřejmý progresivní vývoj oproti dětem v určitém věku nebo v určitém období.

KONKRÉTNÍ OBLASTI PRÁCE ERGOTERAPEUTA

Hrubá motorika zahrnuje koordinaci, plynulost pohybu, výdrž a plánování pohybu. Dítě se jeví jako neohrabané, nešikovné, neko-

ordinované oproti svým vrstevníkům. Hrubá motorika je důležitým předpokladem pro zapojení do školních aktivit, her a soběstačnosti. Problémy v hrubé motorice se projevují sníženým nebo vysokým svalovým napětím, sníženou svalovou silou, malou výdrží při pohybových aktivitách, špatnou rovnováhou, odmítáním pohybu, což se odráží v jízdě na odrážedle, kole, chůzi v terénu, běhu, skákání, na aktivitách s míčem, plavání. Děti se pak často vyhýbají sportovním aktivitám. Ergoterapeut pomáhá dětem rozvinout dovednosti, které potřebují, a tím jim zvednout sebevědomí, což je nezbytné pro vytvoření pozitivního vztahu k zmiňovaným aktivitám a pro zapojení do kolektivu vrstevníků.

Jemná motorika horních končetin zahrnuje malé pohyby ruky a prstů, které jsou důležité pro schopnost psát, malovat, stříhat, manipulovat s předměty, jako je příbor či hračka, pro dovednosti jako zapínání knoflíků, zipu, tkaniček. Obtíže v této oblasti mohou způsobit problémy v soběstačnosti, školním výkonu, a tím i negativně ovlivnit sebevědomí dítěte. Konkrétně se to může projevit například problémem s úchopem tužky, což ovlivní grafomotoriku, děti mohou být brzo unavené při aktivitách jako psaní, malování; dítě se vyhýbá aktivitám vyžadujícím jemnou motoriku.

Zrakové vnímání používáme k porozumění toho, co vidíme. Je to proces v mozku, který interpretuje vizuální informace. Je důležitým základem pro školní dovednosti a fungování během dne. Ve spolupráci s motorickou složkou je zodpovědný za úspěšnou koordinaci očí a rukou, což je základ pro schopnost učit se číst, psát nebo manipulovat s předměty. Děti s poruchou zrakového vnímání mívají problémy s rozpoznáváním písmen, kopírování tvarů, obtíže s plynulým sledováním a s křížením středové osy, při hledání objektů mezi ostatními, při přepisování z tabule nebo z papíru, při psaní a čtení, mohou mít chabý oční kontakt. Ergoterapeut může doporučit vhodné aktivity pro podporu rozvoje koordinace oko-ruka, zrakového vnímání a integrace zrakové a motorické složky, aby bylo dítě v těchto aktivitách úspěšné.

Hra je hlavní terapeutický prostředek ergoterapeuta. Dovednost hrát si pomáhá dítěti pochopit okolní svět. Během hry získá-

vá sebedůvěru, učí se řešit problémy, rozvíjí sociální dovednosti. Pokud dítě potřebuje ke hře vedení dospělého, má obtíže s nápodobou, rychle přebíhá z jedné hry k druhé nebo naopak ulpívá na repetici, nezkoumá hračky odpovídající věku, nepřipojuje se během hry k vrstevníkům, sourozencům, nerozumí konceptu sdílení, pak je dobré indikovat ergoterapii. Ergoterapeut pomáhá s výběrem vhodných hraček vzhledem k věku, dovednostem a potřebám dítěte.

Součástí práce dětského ergoterapeuta a důležitým milníkem v životě dítěte je rozvoj dovedností vedoucích ke zvýšení **soběstačnosti**. Jde o aktivity, které dítě vykonává od okamžiku, kdy ráno vstane, až po dobu, kdy jde spát. Řadíme sem schopnost se najíst, obléknout se, vyčistit si zuby, dojít si na toaletu, umýt si ruce, dále oblast mobility, sedět vzpřímeně na židli, dát si učení do aktovky atd. Soběstačnost má velký vliv na sebevědomí dítěte, na jeho participaci.

S oblastí soběstačnosti úzce souvisí **výběr kompenzačních pomůcek a adaptace prostředí**, v němž dítě žije. Jde o pomůcky, např. mechanický nebo elektrický vozík, speciální kočárky a polohovací židličky, či úpravu „pracovních“ nástrojů, jako je speciální příbor, zesílení rukojeti kartáčku pro snazší úchop, speciální nůžky, nástavec na tužku.

Senzorické integrace. Jde o to, že naše úspěšné fungování závisí na procesu zpracování informací, které přijímáme z našeho těla a z okolí, což nám umožní adekvátně reagovat na situace během dne. Poruchy senzorické integrace se projevují přecitlivělostí na určité smyslové vjemy, např. sníženou tolerancí různých materiálů, vybíravostí v jídlu, neschopností soustředit se ve škole, emoční nestabilitou, agresivním chováním. Porucha senzorické integrace negativně ovlivňuje zapojení dítěte do aktivit během dne. Má vliv i na schopnost učení, navazování vztahů s kamarády, na celkovou spokojenost a pocit jistoty dítěte.

Zpotřeby vytvořit bezpečné, terapeuticky kvalitní místo, kde by byly nabízeny komplexní ergoterapeutické služby dětem se zdravotním znevýhodněním, jejich rodinám, ale i pedagogům a ostatním odborníkům, kteří pracují



s dětmi, vzniklo **Centrum dětské ergoterapie PlaySI**. Podařilo se vytvořit terapeutické místnosti, kde jako hlavní terapeutická metoda je využívána senzorická integrace. Cílem je spokojené fungování dítěte a jeho rodiny v přirozeném prostředí. V praxi to znamená, že dítě dochází na terapii v terapeutických blocích, kde ergoterapeut společně s rodinou vytváří strategie, které pomáhají řešit problematiku oblastí, a tyto postupy pak pomoci rodině implementovat v domácím prostředí. Není cílem, aby dítě trávilo život na terapiích. Terapie jsou vedeny nedirektivním, velmi individuálním a pozitivním způsobem. Pro PlaySI je zásadní intenzivní a úzká spolupráce s rodinou, školou a ostatními odborníky tak, aby efekt terapií byl maximální pro dítě a jeho rodinu.

Ergoterapeut má jedinečnou možnost pracovat s dětmi celistvě, jeho pohled na dítě je komplexní. Vzhledem k širokému terapeutickému, ale i věkovému „záběru“ ergoterapie je důležitá včasná indikace a zahájení terapeutického procesu.

Ergoterapeut má jedinečnou šanci pracovat s dětmi celistvě.



O spoľahlivosti DNA testov otcovstva

Mgr. Marian Baldovič, PhD.

Keď v roku 2002 Lydie Fairchild oznámili, že dve deti, ktoré sama porodila, nie sú jej biologickými deťmi, musela byť naozaj veľmi prekvapená. Po odlúčení od svojho partnera práve žiadala o sociálne dávky a v procese ich získania boli potrebné DNA testy otcovstva. Po opakovaní testov s rovnakým výsledkom bola obvinená zo sociálneho podvodu, klamaní o svojom vzťahu k deťom a tehotenstvách. Vzhľadom na všeobecne vnímanú neomylnosť DNA testov jej súd navyše odobral deti. Keďže bola tehotná s tretím dieťaťom, bol pri jeho pôrode súdny úradník a dozoroval aj odbery pre DNA testy. Napriek tomu bola ako biologická matka vylúčená. Paradoxne, otcovstvo jej partnera bolo, rovnako ako pri prvých dvoch deťoch, dokázané. Je to vôbec možné?

Jednoduchá odpoveď je áno, ale poďme po poriadku. Princíp testovania otcovstva by sa dal prirovnať k analógii s pokazenými hodinami, ktoré napriek tomu dvakrát za deň ukazujú správny čas. Aj keď nefungujú, existuje šanca, že budú ukazovať správny čas – a my nemáme ako zistiť, či naozaj idú. Ak vezmeme hodinový ciferník (pre jednoduchosť bez sekundovej ručičky), môže zobrazovať až 720 minútových „stavov“ (12 hodín × 60 minút). Teda ak sa v priebehu dňa pozrieme na hodiny,

ktoré ukazujú správny čas, je 720 krát pravdepodobnejšie, že naozaj idú, ako že len náhodou zobrazujú v danom okamihu správny čas, aj keď stoja.

Rovnako ako sa pozeráme na hodiny, pozeráme sa na znaky (alely) vo vyšetrených miestach DNA muža a dieťaťa. Ak označený muž nemá ani jednu z dvojice alel, ktoré má v danom systéme testované dieťa, otcovstvo je vylúčené a nie je čo počítať (dedičnosť nesedí, tj. hodiny neukazujú správny čas a je tak jasné, že nejdu). Ak vidíme zhodu aspoň v jednej alele v každom analyzovanom mieste, môžeme počítať. A to koľkokrát je pravdepodobnejšie, že pozorované genotypy patria skutočnému otcovi a dieťaťu (dedičnosť sedí, tj. hodiny ukazujú správny čas a idú), ako že vďaka náhode genotypy nevylučujú otcovstvo, ale nejde v skutočnosti o otca a dieťa (dedičnosť sedí, tj. hodiny síce ukazujú správny čas, ale v skutočnosti nejdu). Získanému číslu sa hovorí index paternity a počíta sa pomocou vzorcov v závislosti od genotypov, ktoré vidíme.

Aby nám nefungujúce hodiny náhodne len tak ľahko neukazovali správny čas, potrebujeme hodinový ciferník s veľkým množstvom stavov. Potrebujeme teda analyzovať DNA oblasti, ktoré sú veľmi variabilné, lenže čo keď DNA je postavená len zo 4 písmen – A, T, G, C? Na jednom mieste tak môžu existovať najviac 4 alely, ale to sa stáva veľmi zriedkavo. Väčšina DNA variantov typu SNP (Single Nucleotide Polymorphism) má len 2 alely: jednu častú a druhú zriedkavú. Pre dostatočne citlivé testovanie by sme potrebovali analyzovať takých miest minimálne tisíce až desaťtisíce. Našťastie v ľudskej DNA sú aj variabilnejšie miesta, ktorým hovoríme STR (Short Tandem Repeats), čo sú opakovania sekvenčných motívov s veľkosťou 2–6 nukleotidov. Tie najvariabilnejšie majú aj niekoľko desiatok alel, väčšinou jednotlivito veľmi zriedkavých alebo len mierne častejších. V populačnej genetike tomu hovoríme vysoká heterozygotita. Tá znamená veľký podiel heterozygotov v danom DNA markeri, teda pri analýze je malá šanca, že nájdeme rovnaké alely. Súčasťou analýzy niekoľko takýchto markerov (európsky štandard je 16, v našom laboratóriu 23) pozorujeme veľa možných genotypov, pričom každý z nich je prakticky unikátny. To sa využíva aj pri identifikácii osôb a týmto postupom je tak náhodné

ne-vylúčenie otcovstva v podstate nemožné („falošná pozitivita“). Zhruba platí, že čím viac systémov vyšetríme, tým lepšie, alely sa však neobjavujú so vzájomne rovnakou pravdepodobnosťou ako minútové stavy na ciferníku hodín a pri vyhodnotení tak musíme zohľadniť početnosti pozorovaných alel v populácii. Preto čím viac zriedkavých (a zriedkavejších) alel vo vyšetrených DNA systémoch zdieľa muž a dieťa, tým je spomínaný index paternity vyšší.

Odporúčané minimum hodnoty indexu paternity je 1000. K tomu prislúcha, pomocou Bayesovej vety vypočítaná, pravdepodobnosť otcovstva 99,9 % (občas nesprávne označovaná ako miera zhody), a označuje sa výrazom „prakticky dokázané“ otcovstvo. To je na pohľad veľmi vysoké číslo, ale teoreticky znamená, že v jednom prípade z 1000 sa test mylí. Pochopiteľne, žiaden muž nechce v tejto situácii byť ten jeden z tisíc. Pri DNA testovaní otcovstva sa však takmer vždy dosahujú oveľa vyššie hodnoty a len veľmi ojedinele je preto potrebné rozšíriť set analyzovaných markerov. Pravdepodobnosť otcovstva však nemôže dosiahnuť 100 %, to je v princípe možné len vtedy, ak by bol testovaný každý muž danej populácie. Aj z tohto dôvodu je termín potvrdené otcovstvo nesprávny, čo sa klientom veľmi ťažko vysvetľuje. Pozitívny test otcovstva teda nie je na 100 %, ale dosahuje pravdepodobnosti, ktoré sa dajú prirovnať k istote. Avšak v situáciách, keď napr. skutočným otcom dieťaťa je blízky príbuzný označeného muža, teda testované osoby majú aj inú príbuznosť, existuje veľmi malé riziko nesprávneho výsledku. Laboratória by v takých prípadoch mali testovať čo najviac markerov a zvažovať testovanie matky alebo oboch mužov.

A čo naopak je vylúčenie na 100 %? V úvode článku sme pripustili, že je možné vylúčenie aj materstva ženy, ktorá deti naozaj porodila. Materstvo sa v princípe testuje rovnako ako otcovstvo, ale bežne sa nevykonáva, lebo na to nebýva dôvod (s nárastom asistovanej reprodukcie sa však prípady s otázkou materstva objavujú). Donedávna sa často robilo ako súčasť testu otcovstva, kde matka musela byť nevylúčená. Jej prítomnosť pomáha určiť alelu, ktorá by mala pochádzať od otca dieťaťa, a tak buď zvyšuje index otcovstva, alebo v opačnom prípade zvyšuje počet vylučujúcich systémov.

Ak opomenieme možné zámery vzoriek, ktorých riziko laboratória rôznymi postupmi znižujú na minimum, je vylúčenie otcovstva alebo materstva jednoznačné a nie je o čom pochybovať. Podmienkou je, že musí ísť o minimálne dva vylučujúce systémy, aby sa vylúčila možnosť mutácie, teda náhodnej zmeny v počte opakovaní pri meióze. Toto určite splnené bolo aj v prípade Lydie



Fairchild, a tak o vylúčení materstva nikto nepochyboval a z týchto dôvodov žiadny právnik Lýdiu ani nechcel zastupovať. Po dozorovanom pôrode tretieho dieťaťa a jednoznačných, aj keď nevysvetliteľných, výsledkoch testov DNA prípad zaujal pozornosť právnika Alana Tindella. Inšpirovaný odbornou radou objavil článok „Disputed Maternity Leading to Identification of Tetragametic Chimerism“ z roku 2002, publikovaný v prestížnom vedeckom časopise. V ňom autori sledovali ženu, ktorá potrebovala transplantáciu obličky a jej dvaja synovia boli DNA testami prekvapivo vylúčení. Na základe toho žiadal Tindell testy príbuzných Lýdie a analýzy jej iných tkanív. Prvé preukázali staro-rodčovstvo jej matky k jej deťom, a zároveň DNA profil zo steru jej krčka maternice bol nevylúčený k jej deťom (DNA profil z odberu kože a vlasov dal rovnaké negatívne výsledky). Takto sa jednoznačne dokázalo, že Lydia Fairchild nesie v bunkách svojho tela dva odlišné DNA profily, čo definuje chimérismus. Chimérismus u človeka môže byť dôsledkom orgánovej transplantácie či krvnej transfúzie. Veľmi zriedka môže byť vrodený, ktorý vzniká agregáciou dvoch zygót alebo blastocýst (splnutie dvojčiat) na začiatku tehotenstva. Toto sa označuje ako tetragametický chimérismus, stav, ktorý je často klinicky neviditeľný a zrejme extrémne zriedkavý. Niektoré údaje však naznačujú, že nastáva častejšie, ako zatiaľ odhadujeme.

Takže áno, ani vylúčenie nemusí byť jednoznačné. V každom prípade pravdepodobnosť, že nastane falošné vylúčenie materstva (alebo otcovstva) ako v prípade Lydie Fairchild, je mimoriadne nízka, takže nie je, a asi ani nebude, zapracovaná v postupoch pri určovaní otcovstva alebo iných príbuzenských vzťahov. To ale nezabránilo tomuto fenoménu sa „dramaturgicky“ presadiť v televíznej produkcii a následne sa vďaka tomu objaviť medzi otázkami od klientov.





Mohou tuky způsobit a léčit zánět?

Mgr. Hanka Sládková Kavínová

Otec medicíny Hippokratés vyřkl mnoho myšlenek týkajících se zdraví a jednou z nich je i tato: „Nechť je tvé jídlo tvým lékem a tvůj lék nechť je tvým jídlem.“ A čím lépe pomocí moderních technologií chápeme fungování lidského těla a vznik chorob, tím více je jasné, že tyto úvahy stále platí. Jakou roli v nich hrají tuky, si rozebereme na následujících řádcích.

Tuk je sloučenina tvořená molekulou glycerolu a mastnými kyselinami. Během trávení se mastné kyseliny od glycerolu odštěpí a jsou vstřebány přes střevní sliznici do těla. V játrech jsou pak metabolizovány a využívány pro tvorbu mnoha tělu vlastních nezbytných látek. Je tedy jasné, že tuky, potažmo mastné kyseliny, k životu potřebujeme. Otázkou je, jaké množství? Tuky jsou tvořeny různými druhy mastných kyselin, z nichž některé vedou k tvorbě prospěšných látek, jiné k tvorbě látek spíše škodlivých. Další otázka proto zní: Jaké je správné složení, tedy kvalita tuků, které konzumujeme? Množství a druh tuku, který přijímáme ve stravě, má totiž naprosto klíčový vliv na to, jak bude naše tělo reagovat na vnější prostředí, napadení infekčním agens či na rozvoj chronických (zánětlivých) chorob.

KOLIK TUKŮ POTŘEBUJEME?

Dle moderních výživových doporučení by dospělý člověk (s mírnou fyzickou aktivitou) měl denně přijmout

0,8–1 g tuku na kilogram tělesné hmotnosti. Energie přijatá z tuků by tak měla tvořit asi 30 % veškeré přijaté energie. Ale pozor – 1 g tuku obsahuje 9 kcal oproti 1 g sacharidů či bílkovin, které obsahují jen 4 kcal. Reálný příjem tuků by tedy měl tvořit ne třetinu zkonsumované potravy, ale necelou šestinu.

Co se týká kvality tuku, i zde existují obecná doporučení. Ta ukazují jako správný způsob přijímat maximálně třetinu tuků tvořených z nasycených mastných kyselin, třetinu z polynenasycených a více než třetinu z mononenasycených mastných kyselin. Aby to nebylo tak snadné, polynenasycené mastné kyseliny dále dělíme podle umístění dvojných vazeb na omega-3 mastné kyseliny a omega-6 mastné kyseliny, kdy za dobrý je považován poměr 1 : 4–5. Ideální poměr by však byl třeba 1 : 1–2, ale vzhledem k tomu, že ve vyspělých zemích se poměr uvedených mastných kyselin ve stravě blíží spíše 1 : 15 a převládající mastné kyseliny jsou ty nasycené, je to hodně vzdálený cíl. I když se může zdát zbytečně složité třídit mastné kyseliny takto do hloubky, fyziologické opodstatnění je tu velké. Omega-3 a omega-6 mastné kyseliny se totiž v těle chovají naprosto rozdílným způsobem a vedou k tvorbě látek s protichůdným působením. Jejich vyvážený poměr potom předurčí, jakým směrem bude tělo, zejména imunitní systém, nastaveno.

Mastné kyseliny	Zdroje
Nasycené	Palmový, palmojádrový a kokosový tuk jsou obsaženy zejména ve sladkém trvanlivém pečivu, oplatkách, sušenkách, krémech, zmrzlinách, čokoládových produktech. Dále v tučných živočišných produktech: tučné maso, uzeniny, paštiky, tučné sýry, tavené sýry, smetany, sádlo.
Mononenasycené	Olivový olej, avokádo, mandle, kešu, lískové a pekanové ořechy, pistácie, sója, tresčí játra
Omega-3 (polynenasycené)	Rybí olej a tučné ryby (losos, pstruh, makrela, sardinky, sledě, tuňák, kapr atd.), řepkový olej, lněná semínka, chia semínka, vlašské ořechy
Omega-6 (polynenasycené)	Slunečnicový, sójový, světlicový a bavlníkový olej, slunečnicová, sezamová a dýňová semínka, mák, para, pekanové a piniové ořechy, vnitřnosti, sója
Trans-nenasycené	Levné margaríny, čokoládové pochoutky, trubičky s krémy apod. Dnes už naštěstí ubývá produktů, které tyto syntetické tuky obsahují.

Tab. 1 Obsah mastných kyselin v potravinách (tuk je většinou směs několika mastných kyselin, potravinu je tedy přiřazena podle převažujících mastných kyselin)

JAK PŮSOBÍ JEDNOTLIVÉ MASTNÉ KYSELINY NA ORGANISMUS?

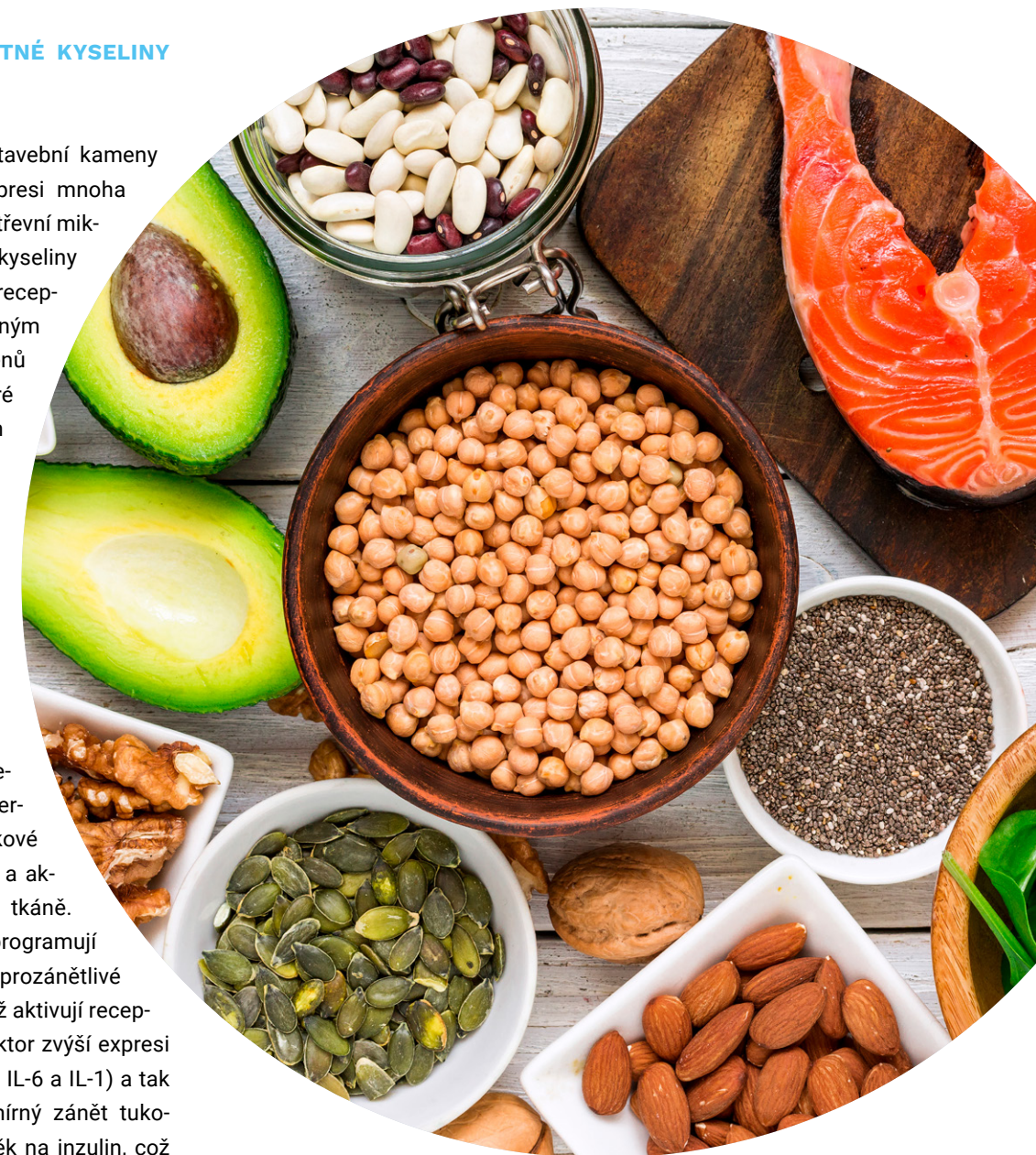
Tuky ze stravy slouží nejen jako stavební kameny mnoha látek, ale také ovlivňují expresi mnoha genů v našem těle či složení a stav střevní mikrobioty (střevní mikrobioty). Mastné kyseliny z tuků působí na buněčné i jaderné receptory a na transkripční faktory různým způsobem, čímž ovlivňují expresi genů každá jinak. Střevní bakterie, které dobře rostou při stravě s nadbytkem nasycených tuků, často stimulují tvorbu prozánětlivých cytokinů. Naopak při dostatku omega-3 mastných kyselin jejich počty klesají. A tak složení tuků i prostřednictvím střevní mikrobioty ovlivňuje produkci prozánětlivých či protizánětlivých látek.

Nadbytek tuků složených z nasycených mastných kyselin vede k hypertrofii tukových buněk a expanzi tukové tkáně. Současně dochází k přesunu a aktivaci imunitních buněk do tukové tkáně. Protizánětlivé makrofágy M2 se přeprogramují na makrofágy M1, které produkují prozánětlivé látky. Nasycené mastné kyseliny totiž aktivují receptory TLR4, které přes transkripční faktor zvýší expresi genů prozánětlivých cytokinů (TNFA, IL-6 a IL-1) a tak se zvýší jejich produkce. Vzniká mírný zánět tukové tkáně, který snižuje citlivost buněk na inzulín, což v dlouhodobém horizontu přispívá k rozvoji cukrovky 2. typu. Stejně množství tuků nenasycených ale takovou reakci nevyvolá. V tomto případě dochází „pouze“ k hyperplazii tukové tkáně bez hypertrofie tukových buněk a bez migrace a transformace imunitních buněk. Prozánětlivá reakce neprobíhá.

Omega-3 a omega-6 nenasycené mastné kyseliny jsou prekurzory tzv. eikosanoidů (prostaglandinů, tromboxanů, leukotrienů), látek řídících zánět a majících další metabolicky významné funkce. Nastavení imunitního systému vychází z výše zmíněného poměru omega-3 a omega-6 mastných kyselin. Metabolizací a elongací omega-3 mastných kyselin vznikají mastné kyseliny EPA (kyselina eikosapentaenová) a DHA (kyselina dokosahexaenová), elongací omega-6 mastných kyselin vzniká ARA (kyselina arachidonová). Obě cesty využívají stejné enzymy, a tak mezi sebou v podstatě soupeří. Eikosanoidy, které takto vznikají,

mají navíc protichůdné působení, proto je potřeba vyvážený příjem omega-3 i omega-6 mastných kyselin. Jejich ideální poměr je tedy 1 : 1–2, aby imunitní buňky dokázaly reagovat adekvátně na napadení, ale nepoškozovaly naše vlastní tělo.

EPA a DHA je dále třeba pro vznik resolvinů, maresinů a protektinů, tedy látek, které řídí tzv. rezoluci zánětu. Během rezoluce zánětu dochází k omezení infiltrace neutrofilů, snížení tvorby prozánětlivých látek a apoptóze poškozených buněk a patogenů, je to tedy krok nezbytný k plnému uzdravení a k obnově tkáně po proběhlém zánětu. Pokud se resolvin netvoří dostatečně, může probíhat zánět buď moc bouřlivě (např. cytokinová bouře zmiňovaná ve spojitosti s onemocněním SarsCoV2), nebo může přejít do mírné intenzity a chronicity a vytvářet prostor pro rozvoj různých civilizačních onemocnění.



Vyvážený poměr omega 3 a omega 6 mastných kyselin předurčí, jakým způsobem bude náš imunitní systém reagovat.

JAK GENY OVLIVNÍ VSTŘEBÁVÁNÍ A PŮSOBNÍ TUKŮ?

I přes tyto obecně platné zákonitosti na každého člověka tuky a jednotlivé mastné kyseliny působí přece jen trochu jinak.

Omega-3 a omega-6 mastné kyseliny jsou v těle metabolizovány řadou enzymů, z nichž klíčovou roli hraje FADS (Fatty Acid DeSaturase). Pomocí FADS naše tělo vytvoří z rostlinných omega-3 mastných kyselin výše zmíněné EPA a DHA. EPA a DHA jsou hojně zastoupeny v rybách a mořských plodech a v populacích, kde se ryby moc nekonzumují, jsou uvedené enzymy nezbytné pro jejich tvorbu uvnitř těla. Lidé, kteří mají enzymy FADS s vysokou aktivitou, totiž vytvářejí EPA a DHA dobře i z rostlinných mastných kyselin. Pokud ovšem lidé s vysoce aktivním enzymem FADS místo

omega-3 mastných kyselin přijímají mnoho omega-6 mastných kyselin, tělo vytváří jiné mastné kyseliny, zejména ARA, která má prozánětlivé a protrombogenní působení. A tak potřebují omezit příjem omega-6 mastných kyselin a nahradit je jinými. Naopak lidé, kteří mají aktivitu FADS nízkou, potřebují přijímat EPA a DHA přímo ze stravy, tedy z ryb. Aktivita enzymů FADS je dána geneticky a určují ji polymorfismy ve stejnojmenném genu. Z vyšetření genu *FADS1* lze tedy určit, jak budou různé nenasycené mastné kyseliny působit na různé osoby, a tedy jak ovlivní nastavení imunitního systému.

Než jsou tuky v těle metabolizovány, musí se vstřebat. K tomu slouží enzym FABP2 (Fatty Acids Binding Protein 2), který umožňuje vstřebávání mastných kyselin z tenkého střeva a syntézu lipoproteinů s vysokým obsahem triglyceridů. Ve stejnojmenném genu *FABP2* se vyskytuje častý polymorfismus, který ovlivňuje funkci enzymu tím, že zvyšuje jeho afinitu k mastným kyselinám až dvojnásobně. Je dáván do souvislosti se zvýšenou postprandiální hladinou triglyceridů v krvi. Pokud nositelé této genové varianty konzumují vyšší než doporučené množství tuků (zejména nasycených), dochází u nich k vyššímu nárůstu hladiny triglyceridů v krvi s různými klinickými následky (zvýšené riziko diabetu, aterosklerózy, zánět žlučnicku atd.). Při umírněné konzumaci tuků nebo při vysoké fyzické zátěži se však tato genová varianta vůbec neprojeví.

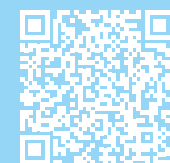
U nositelů „vysoce-afinitní“ varianty genu *FABP2* je tedy tělo vystavené vyšší expozici mastných kyselin a o to více u nich záleží na tom, jaký druh mastných kyselin konzumují. Jsou totiž více ohroženi rozvojem obezity, která při nadbytku nasycených kyselin povede k zánětu tukové tkáně a bude generovat prozánětlivé cytokiny a prostředí, jak je zmíněno výše.

Testování častých polymorfismů „akčních“ genů, které mění funkci proteinů zapojených do metabolismu tuků, umožní odhalit, jak tuky a mastné kyseliny na jednotlivé osoby působí. Tím lze nastavit personalizovaná doporučení, která každému jedinci dají návod, jak pracovat s rizikovými a protektivními faktory životního stylu (v tomto případě tuky ve stravě), aby zůstal zdravý. Nicméně zvýšením přísunu omega-3 mastných kyselin ve stravě neuděláte chybu prakticky nikdy!

ZAJÍMAVOSTI

VÝSTUP V TV NOVA NA TÉMA BRCA MUTACE

MUDr. Lucie Raba Vosmíková mluvila s moderátorkou Ivetou Kořínkovou o tom, kdy a proč podstoupit vyšetření na predispozici k rakovině prsu a vaječníků.



Reportáž můžete zhlédnout po naskenování QR kódu.



VÝSTAVA DOBA GENOVÁ

Byli jsme partnery putovní výstavy DOBA GENOVÁ společnosti Aagent, jež se konala v sobotu 7. října na smíchovské náplavce.

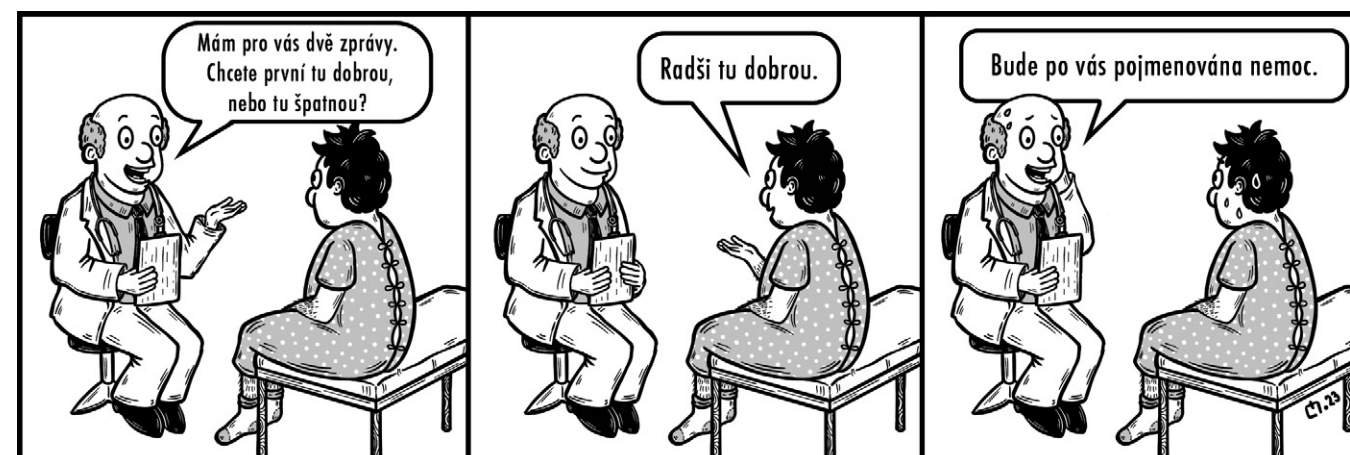
GHC Genetics se stala jejím generálním partnerem a partnerem je rovněž PRENET. O vernisáž byl obrovský zájem a prostory výstavy byly beze zbytku zaplněny. Smyslem výstavy je jednoduchou a zábavnou formou přiblížit tajemství DNA a lidské genetiky a představit základy genetiky v návaznosti na vzácná genetická onemocnění, jejich diagnostiku a možnou léčbu.

ZÚČASTNILI JSME SE IZAKOVIČOVA MEMORIÁLU NA SLOVENSKU

Ve dnech 18. – 20. 10. 2023 se v hotelu Družba v Jasné konal již 33. ročník konference Izakovičův memoriál.

Za GHC Genetics CZ se memoriálu zúčastnili Mgr. Tomáš Píš, Mgr. Dominika Vallušová a Mgr. Tererie Haňová.

Mgr. Dominika Vallušová prezentovala prostřednictvím posteru MPS náš nový hematoonkologický panel jako rutinní diagnostickou metodu pro screening pacientů s podezřením na hematoonkologické onemocnění.



GHC Genetics, s.r.o.

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

REGIONÁLNÍ OBCHODNÍ ZASTOUPENÍ

Zuzana Červenková

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

Petr Janíček

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

Zdeněk Krejčí

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

David Šeptun, Dis.

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

Martin Vavřinec, Dis.

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

Helena Morysová

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

Michaela Ludvíková

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

Bc. Ivo Židek

Key Account Manager
Praha, Středočeský kraj
zidek@ghcgenetics.cz
+420 601 062 310

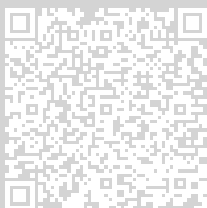
Romana Krátká

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

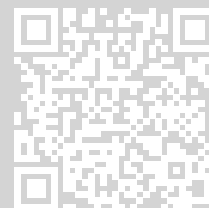
GHC GENETICS JE MEZI TOP 10 LABORATOŘEMI V EVROPĚ

GHC Genetics se umístila
na prvním místě mezi TOP 10
hodnocenými genetickými laboratořemi v Evropě v roce 2023.
Žebříček vyhlašuje každoročně prestižní mezinárodní magazín
HealthcareTech OUTLOOK.

Odkaz na oficiální
stránky s umístěním



Rozhovor s ředitelem
GHC Genetics
Viktorem Furmanem



Za toto ocenění děkujeme
i Vám, za Vaší spolupráci
a důvěru v naše služby.



GHC GENETICS

