

Hmyz - nová potravinová a „nová“ alergie

Zatímco v Asii, Africe i Jižní Americe je konzumace jedlého hmyzu zcela běžná, v evropských poměrech jde o záležitost neobvyklou, vzbuzující spíše odpor ...

více str. 2



Vyšetření polymorfizmů souvisejících s rozvojem osteoporózy

Osteoporóza je onemocnění projevující se narušenou vnitřní stavbou kosti a s ní spojeným zvýšeným rizikem fraktur. Za fyziologických podmínek je ultrastruktura ...

více str. 4

LABORATORNÍ NOVINY



24/2024

Váš partner v laboratorní medicíně

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

jsme velmi rádi, že podobně jako v minulých letech, se na Vás v době, kdy se blíží konec kalendářního roku, můžeme opět obrátit s našimi Laboratorními novinami. Snažíme se Vám pravidelně přinášet informace, které se netýkají pouze jednotlivých laboratorních vyšetření, ale také organizace práce v laboratoři a samozřejmě zejména i komunikace mezi laboratoři a Vaším zdravotnickým zařízením.

V současné době se asi stejně jako my v laboratořích, i vy potýkáte s nárůstem nejrůznějších administrativních činností, které bohužel zdravotníky zatěžují nejen časově, ale také ekonomicky. Jedním z příkladů, který ukazuje diskutabilní přínos některých rozhodnutí, která přicházejí z Evropské unie je tzv. IVD-R direktiva. Velmi zjednodušeně řečeno, jedná se o naplnění dalších kvalitativních požadavků na laboratorní diagnostiku, kdy reálný přínos pro pacienta je jen stěží uchopitelný. Co bude ale zcela hmatatelné je ekonomický dopad, který provádění laboratorních testů prodraží. V této situaci by racionálně smýšlející ekonom a zdravotník předpokládali nějakou reakci celého systému. Bohužel politická reprezentace, nejen v tomto případě, zastává „přstrosí

politiku“ a stejně jako zdravotní pojišťovny strčí hlavu do písku a na podněty z reálného světa nijak nereaguje. Na tuto situaci už upozornili také ekonomové z Národní ekonomické rady vlády a jednoznačně doporučují, aby se zvýšil objem soukromých peněz v českém zdravotnictví, protože v opačném případě systém tvrdě narazí na neprostopnou zeď. V praxi může dojít až ke snižování kvality zdravotní péče, a to se zdaleka netýká pouze laboratorních vyšetření, ale jedná se o objektivní skutečnost, dotýkající se všech segmentů zdravotnictví. Pokud by byl zdravotnický systém otevřený soukromému financování, tak to ke kvalitě zdravotní péče jednoznačně přispěje. Bohužel tato skutečnost je v přímém protikladu vůči různým populistickým tvrzením a následně také vůči téměř nulové odvaze zdravotnický systém z hlediska financování restrukturalizovat.

Přes všechny výše uvedené skutečnosti věřím, že naše dobrá spolupráce bude pokračovat také v roce 2025 a samozřejmě Vám za celý kolektiv pracovníků všech našich laboratoří přeji klidné a pohodové prožití konce letošního roku.

RNDr. Jaroslav Loucký, Ph.D., LL.M.

jednatel společností skupiny vasselaboratore.group

Z KRÁTKÝCH ZPRÁV

Objednávkový systém Vol. 2: Přinášíme nové možnosti!

Máme za sebou více než rok, kdy jste s námi využívali online objednávky a žádanky na odběrový a spotřební materiál. Moc děkujeme, že jste si naše systémy oblíbili a že jsou „lístečky s požadavky“ už jen věcí minulosti.

Poslední rok jsme pilně sbírali vaše podněty, i naše zkušenosti, abychom vám mohli přinést ještě lepší služby. A teď je to tady! Od nového roku spouštíme zcela nové žádanky na odběrový i spotřební materiál, které vám nabídnou širší výběr a jasné informace o tom, k čemu se jednotlivé produkty používají.

Spolu s tím samozřejmě modernizujeme i online objednávkový systém, který si mnozí z vás oblíbili jako pohodlnější alternativu k papírové verzi.

Ačkoliv nemůžeme ovlivnit občasné problémy ve výrobě u našich dodavatelů, vždy vás o tom budeme včas informovat a nabídneme vhodné náhradní řešení. Naším hlavním cílem je přehlednit sortiment, rozšířit nabídku o nové výrobce a zajistit, aby pro vás objednávání bylo co nejjednodušší a nejpříjemnější.

Těšíme se, až si novinky vyzkoušíte, a věříme, že vám ještě více usnadní práci!

Vanda Stloukalová, DiS., hlavní laborant

MOLEKULÁRNÍ DIAGNOSTIKA INTOLERANCE FRUKTÓZY GENETICKÝ TEST PATOGENNÍCH VARIANT V GENU ALDOB

Hereditární fruktózová intolerance (HFI) je vzácné vrozené onemocnění s autozomálně recesivní dědičností. Typicky jsou rodiče bezpříznakoví přenašeči (heterozygoti), kteří mají 25% riziko narození potomka s HFI. Nemoc se tedy projeví u homozygotů, případně složených heterozygotů. HFI je způsobena nedostatkem funkčního enzymu aldoláza B, který je nezbytný v metabolismu ovocného cukru – fruktózy. Fruktóza-1-fosfát se hromadí v játrech, což je toxické pro jaterní buňky a působí kompetitivní inhibicí fosforylázy, blokuje štěpení glykogenu na glukózu a nedostatek enzymu rovněž brání glukoneogenezi.

Klinické příznaky se objevují již v raném věku a mohou být až život ohrožující. U dětí, které nejsou krmeny mateřským mlékem, ale potravou s obsahem fruktózy, sacharózy nebo sorbitolu (náhradní mléko, ovoce, med), může dojít až ke křečím a letargii. Včasná diagnostika a nasazení dietního režimu je potřebná z hlediska možného poškození orgánů.

Nesnášenlivost fruktózy se projeví nejprve nespecificky živáčími potížemi, nízkou hladinou krevního cukru a dlouhodobě pak neprospíváním a poruchami růstu. U dětí může vést až k hypoglykemickému šoku a selhání ledvin/jater, v extrémním případě může dojít k úmrtí. Indikací k vyšetření může být i pozitivní fruktózový toleranční test nebo příbuz-

nost s pacientem s prokázanou HFI.

Gen pro aldolázu B (ALDOB) se nachází na dlouhém raménku 9. chromozomu. V tomto genu bylo nalezeno víc než 30 patogenních mutací, u více než 90 % evropských pacientů se nalézají záměnové mutace A149P, A174D, N334K a delece del4E4 genu ALDOB. Genetický test detekuje mutace na základě amplifikace vybraného úseku DNA pomocí PCR a následně hybridizace s mutačně-specifickými oligonukleotidy na stripech. Onemocnění je pravděpodobně poddiagnostikováno, takže incidence se odhaduje mezi 1:10 000 až 1:100 000 porodů.

Indikace k vyšetření:

- Průjem, zvracení, bolest břicha, neprospívání, odpor k ovoci
- Metabolické poruchy, postprandiální hypoglykémie
- Pozitivní fruktózový toleranční test
- Hepatopatie, ascites, hepatomegalie, selhání jater/ledvin
- Ikterus novorozenců/kojenců
- Příbuzní pacientů s prokázanou fruktózovou intolerancí

Ing. Jitka Trtková, Ph.D.,
Laborať molekularní biologie

ZMĚNY POSKYTOVATELE NEINVAZIVNÍCH TESTŮ (NIPT)

Neinvaзивní prenatalní testování je již mnoho let nedílnou součástí nabízených vyšetření společností Vaše laboratoře s.r.o. V Evropě přijatá direktiva IVD-R velmi zkomplikovala situaci u nabízených NIPT testů MaterniT z USA (společnost LabCorp). Na základě tohoto nařízení byla spolupráce z americké strany ukončena (k 30.9.2024) a dále již tyto testy nebudeme nabízet. Novým poskytovatelem NIPT testů se tak stala od 1.10.2024 evropská společnost GenePlanet se sídlem ve Slovinsku.

I přes tuto velkou nepřijemnost má nová spolupráce několik benefitů. Především se jedná o výrazné snížení koncové ceny pro pacientky a také skutečnost, že společnost GenePlanet má české zastoupení. Testy je možné podstoupit od ukončeného 10. týdne těhotenství a výsledky jsou k dispozici za 6-10 dní.

Více informací naleznete na stránkách: <https://www.vaselaboratore.cz/nipt>. Nabízené portfolio testů uvádí tabulka.

Michal Zapletal a Michal Zemánek
koordinátoři NIPT Vaše laboratoře s.r.o.

Z KRÁTKÝCH ZPRÁV

Novinky z MEDEORU - Letošní podzim přinesl do naší laboratoře spoustu změn.

Nejprve jsme hned na začátku září vyměnili stávající biochemický analyzátor Mindray BS 800 za nový analyzátor Beckman Coulter Dx C 700 Au. Vše proběhlo bez problémů podle plánu a stejně snadné bylo i zavedení do běžného provozu.

Další významná změna nás čekala v polovině listopadu, kdy došlo ke sjednocení laboratorního systému v rámci uskupení Vaše laboratoře, jehož jsme součástí. Námí používaný systém firmy DS Soft jsme nahradili systémem OpenLims firmy Stapro. S touto výměnou jsme k našim službám přidali některé novinky, např. elektronickou žádanku nebo možnost nahlížení do laboratorního systému.

Všechny tyto změny jsou výsledkem naší neustálé snahy přinášet lepší a kvalitnější služby.

Mgr. Hana Kadlčíková, vedoucí laboratoře

Laboratorní průtokové cytometrie a imunologie důležité oznámení

Vzhledem k nízké frekvenci požadavků a v souvislosti s implementací Nařízení evropského parlamentu a rady (EU) 2017/746 (tzv. nařízení / směrnice IVDR) rušíme s platností od 1.1.2025 specializovaná vyšetření, určená k diagnostice hematologických neonkologických onemocnění paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH) a hereditární sférocytózy (HS). V případě ordinace těchto vyšetření jsme schopni po telefonické domluvě zajistit jejich odeslání do smluvních laboratoří.

Děkujeme za pochopení

RNDr. Ivana Burešová, vedoucí laboratoře

MOŽNOSTI TESTOVÁNÍ

	BASIC	STANDARD	PLUS	TWINS
NEJČASTĚJŠÍ TRIZOMIE				
Downův syndrom (trizomie 21)	✓	✓	✓	✓
Edwardsův syndrom (trizomie 18)	✓	✓	✓	✓
Patauův syndrom (trizomie 13)	✓	✓	✓	✓
ANEUPLOIDIE POHLAVNÍCH CHROMOZOMŮ				
Turnerův syndrom (monozomie X)		✓	✓	
Klinefelterův syndrom (XXY)		✓	✓	
Triple X syndrom (XXX)		✓	✓	
Jacobsové syndrom (XYY)		✓	✓	
VŠECHNY OSTATNÍ AUTOZOMÁLNÍ ANEUPLOIDIE				
Trizomie 9, 16, 22			✓	
16 dalších variant trizomií*			✓	
22 monozomií*			✓	
DELECE/DUPLIKACE				
60 syndromů			✓	
Jiné mikrodelece / duplikace*			✓	
URČENÍ POHLAVÍ**				
	✓	✓	✓	✓

* Trizomie 9, 16, 22 a všechny ostatní trizomie (delece a duplikace všech 22 autosomů kromě 1 a 2).

** Delece chromozomu Y u mužů.

60 DELEČNÍCH A DUPLIKAČNÍCH SYNDROMŮ

- Alfa-talasémie, syndrom mentální retardace
- Syndrom necitlivosti k androgenům (AIS)
- Angelmanův syndrom / Praderův-Williho syndrom
- Bannayanův-Rileyův-Ruvalcabaův syndrom (BRRS)
- Branchio-oto-renální syndrom (BOR) / Melnickův-Fraserův syndrom
- Syndrom kočičích očí (CES)
- Deleční syndrom 10q
- Mikrodeleční syndrom 10q22.3-q23.31
- Deleční syndrom 18p
- Deleční syndrom 18q
- Syndrom Cornelia de Langeové (CDLS)
- Cowdenův syndrom (CD)
- Syndrom kočičího mňoukání (delece 5p)
- Dandyho-Walkerův syndrom (DWS)
- DiGeorgeův syndrom typu 2 (DGS2)
- Distální artrogrypóza typu 2B (DA2B)
- Duchennova a Beckerova svalová dystrofie (DMD / BMD)
- Dygveho-Melchiorova-Clausenova choroba (DMC)
- Feingoldův syndrom
- Holoprosencefalie typu 1 (HPE1)
- Holoprosencefalie typu 4 (HPE4)
- Holoprosencefalie typu 6 (HPE6)
- Jacobsenův syndrom
- Langerův-Giedionův syndrom (LGS)
- Leukodystrofie s 11q14.2-q14.3
- Mentální retardace, X-vázaný deficit růstového hormonu (MRGH)
- Mikroftalmie, syndromický typ 6, pituitární hypoplazie
- Mikroftalmie s lineárními kožními defekty
- Syndrom monozomie 9p
- Orofaciodigitální syndrom
- Panhypopituitarismus, X-vázaný
- Potocké-Lupského syndrom (syndrom duplikace 17p11.2)
- Syndrom podobný Praderově-Williho (syndrom SIM1)
- Riegerův syndrom typu 1 (RIEG1)
- Saethre-Chatzenův syndrom (SCS)
- Senzorineurální hluchota a mužská neplodnost
- Smithův-Magenisův syndrom
- Rozštěp ruky / malformace nohy typu 3 (SHFM3)
- Rozštěp ruky / malformace nohy typu 5 (SHFM5)
- Diafragmatická kýla, vrozená (HCD/DIH)
- Trichorinofalangální syndrom typu 1 (TRPS1)
- Van der Woudeho syndrom (VWS)
- WAGR syndrom a aniridie II
- Wilmsův tumor 1 (WT1)
- X-vázaný lymfoproliferativní syndrom (XLP)
- Mikroduplikační syndrom Xp11.22-p11.23
- Mikrodeleční syndrom 1p36
- Mikrodeleční syndrom 1q41-q42
- Deleční syndrom 2q33.1 / Glassův syndrom
- Deleční syndrom 5q21.1-q31.2
- Deleční syndrom 8p23.1
- Duplikační syndrom 8p23.1
- Duplikační syndrom 11q11-q13.3
- Mikrodeleční syndrom 12q14
- Deleční syndrom 14q11-q22
- Syndrom přerůstání 15q26
- Mikrodeleční syndrom 16p11.2-p12.2
- Mikroduplikační syndrom 16p11.2-p12.2
- Deleční syndrom 17q21.31
- Duplikační syndrom 17q21.31

NOVÁ POTRAVINA A „NOVÁ“ ALERGIE

Zatímco v Asii, Africe i Jižní Americe je konzumace jedlého hmyzu zcela běžná, v evropských poměrech jde o záležitost neobvyklou, vzbuzující spíše odpor, byť i v českých podmínkách byl hmyz raritně konzumován, jak lze soudit z receptu na polévku z chroustů, uveřejněném v kuchařské knize z roku 1937.

Z nutričního hlediska je hmyz velmi cennou komoditou – je zdrojem nenasycených mastných kyselin (ω-3 a ω-6), esenciálních aminokyselin, vlákniny (chitinu) a bílkovin; ty tvoří až 60% jeho suché hmotnosti. Hmyz je v rámci EU chápán jako tzv. nová potravina a jako taková podléhá jeho produkce a zpracování schvalovacímu procesu a hodnocení bezpečnosti, a to podle nařízení Evropského parlamentu a Rady EU 2015/2283. V podmínkách ČR podléhá produkce hmyzu doзору veterinární správy a ministerstvo zemědělství pro ni vypracovalo Zásady správné zemědělské a výrobní praxe.

První evropská společnost prošla úspěšně výše zmíněným procesem 22.6. 2021 a získala tak povolení produkovat larvy potměníka moučného, tzv. **moučné červy**, a prodávat je provozovatelům potravinářských podniků pro výrobu specifikovaných potravin – proteinových výrobků, sušenek, pokrmů na bázi těstovin a luštěnin. Dalšími druhy, které smí být aktuálně využívány pro lidskou spotřebu jsou **cvrček domácí, potměník stájový a saranče stěhovavá**. Prodávát je lze pouze formou mražených, teplem nebo mrazem sušených jedinců vcelku nebo ve formě prášku, přičemž s výjimkou sarančete, kterému se odstraňují nohy a křídla, se zpracovávají celá těla. V povolení je také specifikováno, pro které typy potravin lze hmyz použít a v jakém podílu. Spotřebitelé musí být vždy o přídavku hmyzu informováni, i když zatím neexistuje žádný speciální



POVINNOSTI PŮVODCE ZDRAVOTNICKÉHO ODPADU A JEHO ZNAČENÍ

V dnešní době, kdy se zdravotnický sektor neustále vyvíjí a čelí novým výzvám, je důležité věnovat pozornost také správnému nakládání se zdravotnickým odpadem. S rostoucím objemem odpadu generovaného ve zdravotnických zařízeních, ať už se jedná o jednorázové pomůcky, biologický odpad či chemikálie, se zvyšuje i potřeba efektivních a udržitelných postupů.

V následujícím článku si přiblížíme klíčové aspekty legislativy týkající se zdravotnického odpadu a zaměříme se na aktuální legislativní změny, které ovlivňují nakládání se zdravotnickým odpadem, na povinnosti, které mají zdravotnická zařízení v této oblasti. Navážeme na článek, který vyšel na konci roku 2023 v Laboratorních novinách č. 22 a který se podrobně zabývával značením odpadů.

Původce odpadu je povinen:

- **Zpracovat identifikační list (ILNO)** - každé zdravotnické zařízení musí mít vytvořený identifikační list (ILNO), který specifikuje, jaký odpad se na daném místě produkuje. Tento dokument je klíčový pro efektivní sledování a správu odpadu. Tímto listem je nutné vybavit místo vzniku odpadu.
- **Zpracovat písemnou informaci o odpadu (PIO)** - původci odpadu jsou povinni zpracovat písemnou informaci o každém vyprodukovaném odpadu. Tato informace obsahuje údaje o typu odpadu, jeho množství a způsobu nakládání. Písemnou informaci je třeba předat provozovateli zařízení (např. s první z řady dodávek), ale není nutné ji uchovávat.
- **Zařadit odpad podle druhu a kategorie.** Odpady musí být klasifikovány podle druhu a kategorie, což pomáhá při jejich správném zpracování a likvidaci.
- **Sběr a skladování** - původci odpadu musí zajistit bezpečný sběr a skladování nebezpečných odpadů, aby se minimalizovalo riziko úniku nebo kontaminace.

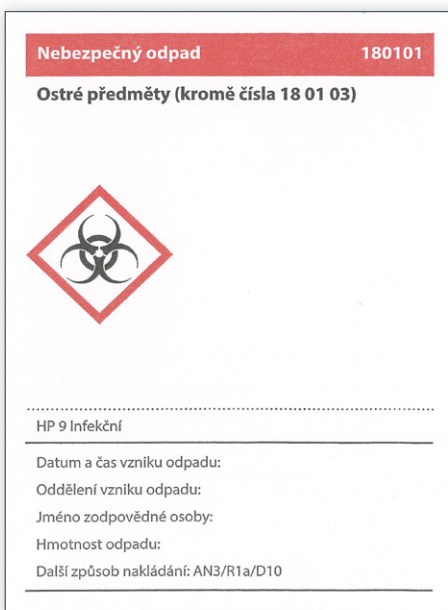
symbol pro potraviny s obsahem hmyzu. Dále musí být na obalu uvedena informace, že **hmyzí složka může způsobit případné alergické reakce spotřebitelům se známými alergiemi na korýše, měkkýše a roztoče domácího prachu.**

Kde je příčina těchto potenciálních alergických reakcí? Jde o zkříženou reaktivitu taxonomicky příbuzných zdrojů potravinových nebo inhalačních alergenů. Mezi tyto alergeny patří obvyklé a široce rozšířené alergeny bezobratlých jako jsou **tropomyosin a arginin kináza**, ale v literatuře je diskutována široká škála dalších proteinů s alergenním potenciálem.

Tropomyosin je svalová bílkovina, která se vyskytuje u korýšů (včetně hmyzu), měkkýšů (včetně tzv. mořských plodů), hlístic (sledový červ Anisakis, škravka dětská), roztočů a hmyzu. Tropomyosin má vysoce konzervativní sekvenci aminokyselin; sekvencí homologie mezi tzv. mořskými plody navzájem je 90 – 100%, mezi mořskými plody a roztoči asi 80%. Alergie na roztoče domácího prachu patří v našich podmínkách spolu s pylovou alergií k těm nejčastějším. Roztočový tropomyosin (Der p10) je sice minoritním alergenem, ale může vyvolávat závažné alergické reakce, včetně anafylaktického šoku.

Arginin kináza je enzym, ze skupiny transferáz, podílející se na přenosu energie u hmyzu a dalších bezobratlých. Stejně jako tropomyosin má arginin kináza vysoce konzervativní strukturu. Může působit jako inhalační alergen (Der p20 alergen roztočů) i jako potravinový alergen (mořské plody, potenciálně hmyz). Je termolabilní a není odolná k trávení.

Co se týče hmyzu povoleného pro lidskou spotřebu, je dobře zdokumentována kosenzibilizace na larvy moučného červa u pacientů s prokázanou alergií na mořské plody. Nicméně stále není jasné, zda **primární inhalační alergie na bezobratlé může**



- **Vložení odpadů do plastových pytlů/obalů, který musí splňovat následující vlastnosti:** Síla pytlů musí být 0,2 mm. Jedná-li se o pytel z tenčího materiálu, je třeba takový pytel zdvojit. Pro ostrý nebezpečný odpad (jehly, skalpely, atd.) musí být obal, který nelze propíchnout, tzv. klinik box.
- **Písemné označení odpadů a opatření grafickým symbolem, viz obrázek štítku a tabulka.** Každý pytel/obal s nebezpečným zdravotnickým odpadem musí být označen barevným štítkem, který má stanovený min. rozměr podle objemu obalu, kde musí být i nebezpečnost (HP) a grafický symbol.

Nejmenší možné rozměry označení (štítků) nebezpečných odpadů:

Velikost obalu (l)	Nejmenší rozměr štítku (mm)	Rozměry každého z výstražných symbolů (v milimetrech)
menší nebo rovno 3	pokud možno alespoň 52 × 74	větší než 10 × 10 pokud možno alespoň 16 × 16
větší než 3 a menší nebo rovno 50	alespoň 74 × 105	alespoň 23 × 23
větší než 50 a menší nebo rovno 500	alespoň 105 × 148	alespoň 32 × 32
větší než 500	alespoň 148 × 210	alespoň 46 × 46

vést k sekundární potravinové alergii, analogické pylově-potravinovému syndromu. Dosud provedené studie nepřinesly jednoznačné výsledky. Z některých studií naopak vyplývá, že proteiny odpovědné za fenomén zkřížené reaktivity jsou odlišné od těch, které vyvolávají primární senzibilizaci a že **primární senzibilizace** na jedlý hmyz může být **druhově specifická**. Alergenní potenciál jedlého hmyzu bude ovlivněn také procesem zpracování, které často probíhá za „extrémních“ podmínek (smažení, sušení, mražení, homogenizace do past, apod.) a bude mít různý vliv na alergenní epitopy. Jako potenciální inhibitor alergenicity je studována např. enzymatická hydrolyza. S počtem povolených druhů jedlého hmyzu a s jeho stoupající spotřebou bude jistě přibývat i informací o jeho alergenním potenciálu.

Co se týče možnosti testovat senzibilizaci na jedlý hmyz, Vaše laboratoře již dnes nabízejí v rámci metody **ALEX** stanovení protilátek proti extraktům moučného červa, cvrčka a sarančete. Z hlediska potenciální zkřížené reaktivity nabízí ALEX široké portfolio alergenových komponent roztočů domácího prachu, hmyzu a extraktů i alergenových komponent mořských plodů. Samostatně lze aktuálně otestovat senzibilizaci na roztočový tropomyosin (Der p10) a na extrakt krevet. Jak bude problematika alergií na jedlý hmyz nabývat na významu, bude se jistě rozšiřovat i nabídka firem pro testování.

RNDr. Ivana Burešová

Laboratoř průtokové cytometrie a imunologie

Literatura: 1) *weby Ministerstva zemědělství a Ministerstva zdravotnictví*
2) *Marchi LD et al. Allergen from Eible Insects: Cross-reactivity and Effects of processing. Cuur Allergy Asthma rep (2021) 21:35*

BATCH TO BATCH. LOT TO LOT. TEST TO TEST.

CONTENTS

62098

2 mL

1 mL

0.5 mL

2 mL

1 mL

1 mL

0.5 mL

1 mL

0.5 mL



ClearLLab 10C panels



Single-color reagents



Complete IVDR portfolio

For complete portfolio of compliant reagents, instruments and IVDR requirements scan the QR-code

www.beckman.com



VYŠETŘENÍ POLYMORFIZMŮ SOUVISEJÍCÍCH S ROZVOJEM OSTEOPORÓZY

Osteoporóza je onemocnění projevující se narušenou vnitřní stavbou kostí a s ní spojeným zvýšeným rizikem fraktur.

Za fyziologických podmínek je ultrastruktura kostní tkáně trvale přestavována tak, aby byly zajištěny optimální mechanické vlastnosti kostí v průběhu života. Tento remodelační proces zajišťují specializované buněčné populace, které na některých místech vytvářejí novou kostní tkáň a jinde ji naopak odbourávají. Dochází tak k ustavení dynamické rovnováhy mezi tvorbou a resorbci kostí. V případě pacientů s osteoporózou je tato rovnováha vychýlena ve prospěch odbourávání kostní tkáně, což má za následek výrazné snížení pevnosti kostí. Jedním ze sledovaných parametrů u pacientů s podezřením na osteoporózu je tzv. kostní minerální denzita (BMD). Snížené hodnoty BMD oproti normálu bývají indikátorem počínajících osteoporotických změn uvnitř kostí.

Na rozvoj osteoporózy má vedle environmentálních faktorů nezanedbatelný vliv také genetická predispozice pacienta. Byla identifikována řada sekvencí variant DNA (tzv. polymorfizmů), které jsou spojeny se zvýšenou nebo naopak sníženou náchylností k osteoporóze.

Polymorfismus u $\alpha 1$ genu kolagenu typu 1 (Col1A1 SP1 104-441G>T)

Kolagen typu 1 produkuje hlavní protein kostní hmoty a je kódován geny kolagenu typu I $\alpha 1$ a $\alpha 2$ (COL1A1 a COL1A2). Mutace v kódovacím regionu u těchto genů vedou k závažným formám osteogenesis imperfecta.

Grant a kol. [1] popisuje velmi rozšířený polymorfismus u prvního intronu genu COL1A1, spojený s redukcí kostní denzity. Polymorfismus se nachází v regulačním regionu genu, vazebném místě transkripčního faktoru Sp1. Na nukleotidu +2046 je změna báze z G (guanin – alela S) na T (tymidin – alela s). 61.1% bělochů má genotyp SS (jsou pro alelu homozygotní), 36.2% má genotyp Ss (jsou heterozygotní S a s) a 2.7% je genotypu ss (homozygotní s) [2]. Alela s (genotyp GT, TT) je spojena s nízkou denzitou kostí a se zvýšeným rizikem fraktur [1-4].

Receptor vitamínu D (VDR) je dalším důležitým prvkem zajišťujícím kostní homeostázu. Jednou z funkcí tohoto receptoru je regulace absorpce vápníku, což má zásadní vliv na průběh mineralizace kostní tkáně.

Není proto překvapením, že v genu VDR bylo objeveno několik polymorfizmů, u nichž se prokázala asociace s hodnotami BMD. Jedním z nejlépe prostudovaných polymorfizmů je v tomto ohledu **rs1544410 (VDR BsmI 1024+283G>A polymorfismus)**. Meta-analýza 39 studií potvrdila, že nositelé genotypu AA v polymorfismu VDR BsmI mají ve srovnání s genotypy AG a GG nižší hodnoty BMD [5]. Zároveň bylo zjištěno, že **genotyp AA** je spojen také s výraznějším poklesem kostní denzity v průběhu života. Polymorfismus VDR BsmI je také podle některých studií spojen s odpovědí organismu na suplementaci vitamínem D [6].

Molekulárně-biologická analýza uvedených polymorfních oblastí genomu tak v kombinaci s dalšími metodickými přístupy napomáhá odhadnout individuální míru rizika vzniku osteoporózy u daného jedince.

Mgr. Michal Zemánek, Ph.D., Laborať molekularní biologie

Literatura:

- [1] Grant SFA, Reid DM, Blake G ... (1996). Reduced bone density and osteoporosis associated with a polymorphic Sp1 binding site in the collagen type I $\alpha 1$ gene, *Nature genetics* 14: 203-205
- [2] Keen RW, Woodford-Richens KL, Grant SFA ... (1999). Association of Polymorphism at the Type I Collagen (COL1A1) Locus with Reduced Bone Mineral Density, Increased Fracture Risk, and Increased Collagen Turnover, *Arthritis Rheum* 42: 285-290
- [3] Uitterlinden AG, Burger H, Huang Q ... (1998). Relation of Alleles of the Collagen Type I $\alpha 1$ Gene to Bone Density and the Risk of Osteoporotic Fractures in Postmenopausal Women, *N Eng J Med* 338: 1016-1021
- [4] Sainz J, Van Tornout JM, Sayre J ... (1999). Association of Collagen Type 1 $\alpha 1$ Gene Polymorphism with Bone Density in Early Childhood, *J Clin Endocrinol Metab* 84: 853-855
- [5] Thakkinian, A, D'Este, C, Eisman, J, Nguyen, T, and Attia, J. (2004). Meta-analysis of molecular association studies: vitamin D receptor gene polymorphisms and BMD as a case study. *J Bone Miner Res* 19, 419-428.
- [6] Arabi, A, Zahed, L, Mahfoud, Z, El-Onsi, L, et al. (2009). Vitamin D receptor gene polymorphisms modulate the skeletal response to vitamin D supplementation in healthy girls. *Bone*, doi:10.1016/j.bone.2009.07.074.

Skupina společností vasselaboratore.group
e-mail: vasselaboratore@vasselaboratore.cz
web: www.vasselaboratore.group

© Copyright 2024 - vasselaboratore.group

Vaše laboratoře s.r.o.
U Lomu 638, 760 01 Zlín
tel.: 571 668 998
571 666 325
vasselaboratore@vasselaboratore.cz

MZ-BIOCHEM s.r.o.
U Lomu 638, 760 01 Zlín
tel.: 571 666 994
mobil: 601 575 237
email: info@mz-biochem.cz

Lab Med spol. s.r.o.
U Pošty 14, Brno 62500
tel.: 571 666 500
571 666 520
email: labmed@labmed.cz

Medeor laboratoře
nám. Přerov. povstání 1, Přerov
tel.: 800 737 310
571 666 721
email: info@medeorlaboratore.cz

MDgK-plus s.r.o.
Havránkova 49/66,
Brno-Dolní Heršpice
tel.: 571 666 693
email: info@mdgk.cz

**Klinická biochemie
Svitavy, s.r.o.**
Nádražní 1285/7, Svitavy
tel.: 571 666 444
email: svitavy@biochemie-svitavy.cz