



# Onkologický ústav sv. Alžbety

Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o., Heydukova 10, 812 50 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 322 49 111, Fax: +421 2 529 23 711, E-mail: ousa@ousa.sk

## Aktuálny zoznam genetických vyšetrení na Oddelení lekárskej genetiky ÚLM k 01.03.2021

Laboratórna diagnostika Oddelenia lekárskej genetiky ponúka zoznam genetických vyšetrení v rozsahu:

### I. DEDIČNÉ NÁDOROVÉ CHOROBY

- Kritéria, na základe ktorých môže praktický lekár a lekár špecialista žiadať o konzultáciu u lekárskeho genetika
- Dedičný karcinóm prsníka, vaječníkov a pankreasu
- Li-Fraumeni syndróm
- Dedične podmienené nádory kolorekta
- Dedičná forma difúzneho karcinómu žalúdka
- Neurofibromatóza
- Dedičná forma medulárneho karcinómu štítnej žľazy
- Von Hippel-Lindau syndróm
- Dedičný feochromocytóm a paraganglióm
- Dedičná forma malígneho melanómu
- Dedičná forma akútnej/chronickej pankreatitídy
- Dedičný angioedém
- Testovanie panelu génov resp. klinického exómu asociovaného s hereditárnymi onkologickými chorobami

### II. PREDIKTÍVNE TESTOVANIE

- Vyšetrenie génov *BRCA1* a *BRCA2* u pacientok s High Grade seróznym karcinómom ovária indikovaných na liečbu PARP inhibítormi
- Vyšetrenie génov *BRCA1* a *BRCA2* u pacientok s metastatickým alebo pokročilým HER2-karcinómom prsníka, u pacientov s metastatickým karcinómom pankreasu, u pacientov s metastatickým karcinómom prostaty, ktorí sú indikovaní na liečbu PARP inhibítormi.
- Vyšetrenie mikrosatelitovej instability (MSI) pri karcinóme kolorekta, endometria a žalúdka, resp. ostatných solidných nádoroch
- Analýza kodónov 12, 13, 59, 61, 117 a 146 génov *KRAS* a *NRAS* pri metastatickom karcinóme kolorekta



IČO: 35 681 462

DIČ: 2020812343

IČ DPH: SK2020812343

Slovenská sporiteľňa, a.s.

IBAN: SK96 0900 0000 0001 7034 8026

BIC: GIBASKBX

Zapísaný v OR Okresného súdu Bratislava I

Oddiel Sro, vložka číslo: 10184/B



# Onkologický ústav sv. Alžbety

Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o., Heydukova 10, 812 50 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 322 49 111, Fax: +421 2 529 23 711, E-mail: ousa@ousa.sk

- Analýza kodónu 600 génu *BRAF* pri papilárných nádoroch štítnej žľazy a malígnom melanóme
- Detekcia mutácií v génoch *BRAF*, *KRAS*, *NRAS*, *HRAS* a fúzií génov *RET/PTC1*, *RET/PTC2*, *RET/PTC3*, *PAX8/PPARG* z biopsií štítnej žľazy
- Analýza mutácií v exónoch 18-21 génu *EGFR* pri nemalobunkovom karcinóme pľúc
- Analýza prestavieb génu *ALK/ROS1* pri nemalobunkovom karcinóme pľúc
- Test na predikciu závažnej až letálnej toxicity na fluoropyrimidíny (analýza génu *DPYD*)
- Analýza génov *IDH1* (kodón 132) a *IDH2* (kodón 172) u pacientov s glioblastómom
- Detekcia mutácií v géne *POLE* u pacientok s karcinómom endometria
- Vyšetrenie metylácie génu *SEPTÍN9* ako neinvazívny skrínig malignít hrubého čreva
- Analýza somatických variantov/mutácií z nádorového tkaniva pomocou panelu génov

### III. ANALÝZY INFEKCIÍ SPÔSOBENÝCH ĽUDSKÝMI PAPILOMAVÍRUSMI (HPV) A DETEKCIA CHLAMYDIA / NEISSERIA / MYCOPLASMA / TRICHOMONAS / UREAPLASMA

- Dôkaz vysokorizikových HPV vírusov
- Genotypizácia HPV vírusov
- Dôkaz expresie HR-HPV onkogénov *E6/E7*
- Detekcia metylácie génov súvisiacich s malígnou progresiou spôsobenou HR-HPV (QIAure Methylation Test)
- Detekcia infekcií *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* a *Ureaplasma parvum* u gynekologických a urologických vzoriek

### IV. IMUNOGENETICKÁ DNA ANALÝZA POTRAVINOVÝCH INTOLERANCIÍ

- *Celiakia a gluténová intolerancia*
- *Laktózová intolerancia*
- *Fruktózová intolerancia*
- *Histamínová intolerancia*

**Všetky žiadanky na genetické vyšetrenia nájdete na web stránke:**

<http://www.ousa.sk/sk/odborna-verejnost/laboratorna-medicina-v-ousa/oddelenie-lekarskej-genetiky/ziadanky-na-vysetrenia>



IČO: 35 681 462

DIČ: 2020812343

IČ DPH: SK2020812343

Slovenská sporiteľňa, a.s.

IBAN: SK96 0900 0000 0001 7034 8026

BIC: GIBASKBX

Zapísaný v OR Okresného súdu Bratislava I

Oddiel Sro, vložka číslo: 10184/B



## I. DEDIČNÉ NÁDOROVÉ CHOROBY

### Kritériá, na základe ktorých môže praktický lekár a lekár špecialista žiadať o konzultáciu u lekárskeho genetika

V súvislosti so zlepšením záchytu a manažmentu onkologických pacientov s **dedične podmienenými onkologickými chorobami** boli pre praktických lekárov a iných špecialistov navrhnuté kritériá, na základe ktorých je vhodné odporučiť pacienta na genetickú konzultáciu k lekárskeму genetikovi.

V zmysle zmieneného ide predovšetkým o tieto kritériá:

1. **Familiárny výskyt** identických alebo navzájom súvisiacich onkologických ochorení minimálne u dvoch blízkych príbuzných:

*Príklad: prsník, prsník - vaječník, prsník - prostata, prsník- pankreas, kolorektum, kolorektum - maternica, kolorektum - vaječníky, kolorektum - žalúdok, kolorektum - uropoetický trakt, kolorektum - hepatobiliárny trakt*

2. **Nezvyčajne mladý vek** výskytu onkologického ochorenia pre danú diagnózu:

*Príklad: prsník do 45. rokov, karcinóm kolorekta do 50. rokov*

3. **Viacpočetný výskyt** primárnych onkologických ochorení u toho istého pacienta:

*Príklad: obojstranný alebo multifokálny nádor prsníka, nádor hrubého čreva a maternice, nádor prsníka a vaječníka, obojstranný feochromocytóm*

4. Iný **nezvyčajný anamnestický údaj** u onkologického pacienta:

- Zriedkavý histologický typ nádoru
  - *Príklad: difúzny karcinóm žalúdka, medulárny karcinóm štítnej žľazy, medulárny karcinóm prsníka, nádor prsníka s trojitou negativitou (ER, PR, HER-2 receptorov)*
- Netypické pohlavie
  - *Príklad: karcinóm prsníka u muža*
- Kombinácia s nezhubnými nádormi
  - *Príklad: výskyt viacpočetných nezhubných polypov kolorekta, viacpočetné tumory*



# Onkologický ústav sv. Alžbety

Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o., Heydukova 10, 812 50 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 322 49 111, Fax: +421 2 529 23 711, E-mail: ousa@ousa.sk

*mozgu, feochromocytóm, orgánové a kostné cysty, renálny angiomyolipóm,  
kardiálny rhabdomyóm*

- Kombinácia s inými klinickými prejavmi a telesnými zvláštnosťami u pacienta
  - *Príklad: kožné a slizničné pigmentácie, kožné a podkožné tumory, makrocefalia, neurologická porucha*
- *Všetky epiteliálne karcinómy ovária, karcinómy vajcovodov a primárne peritoneálne karcinómy.*

V rodine so zvýšeným výskytom onkologických ochorení je pre laboratórne testovanie najvhodnejšou osobou samotný onkologický pacient (v súčasnosti alebo v minulosti liečený). Podľa výsledku vyšetrenia u pacienta sa následne pokračuje vyšetrením jeho príbuzných. V prípade nálezu patogénneho variantu/mutácie u samotného pacienta možno vyšetriť konkrétny patogénny variant/mutáciu u jeho zdravých príbuzných. Ak sa u pacienta patogénny variant/mutácia nenájde, vyšetrenie zdravých príbuzných nie je indikované. V prípadoch závažnej rodinnej anamnézy spĺňajúcej vysoké skóre ako napr. (PREMM skóre, Clausov model) sa testujú aj zdraví jedinci z rodiny s opakovaným výskytom onkologických ochorení. Genetická konzultácia je vhodná aj v prípade, že sa nejedná o onkologického pacienta, ale aj o zdravého člena rodiny s onkologickou záťažou, v ktorej je pacient s touto anamnézou.

Na genetickú konzultáciu sa pacienti môžu objednávať na tel. číslach: 02/3224 8576, 8575 8574. Na konzultáciu sú potrebné údaje o výskyte **onkologických ochorení v rodine, u pacienta s ochorením je potrebná lekárska dokumentácia, vrátane histologických náleзов. Vyšetrenie je hraденé zo zdrojov verejného zdravotníctva.**

Rozsah testovaných génov v rámci jednotlivých dedične podmienených onkologických ochorení určuje lekár genetik na základe osobnej a rodinnej anamnézy probanda.

- **Detekcia najčastejších patogénnych variantov/mutácií v génoch BRCA1/2**

Uvedené vyšetrenie umožňuje rýchlu detekciu najčastejších patogénnych variantov/mutácií v génoch BRCA1/2 vyskytujúcich sa v slovenskej HBOC populácii, pričom dokáže identifikovať až 77% takýchto zmien. **Test neposkytuje komplexnú informáciu o všetkých exónoch oboch**



IČO: 35 681 462

DIČ: 2020812343

IČ DPH: SK2020812343

Slovenská sporiteľňa, a.s.

IBAN: SK96 0900 0000 0001 7034 8026

BIC: GIBASKBX

Zapísaný v OR Okresného súdu Bratislava I

Oddiel Sro, vložka číslo: 10184/B



# Onkologický ústav sv. Alžbety

Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o., Heydukova 10, 812 50 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 322 49 111, Fax: +421 2 529 23 711, E-mail: ousa@ousa.sk

génov.

## Vyšetrenie je určené najmä:

- Pre samoplatcov, t.j. zdravých jedincov bez rodinnej záťaže, resp. pre jedincov z rodín, ktoré nespĺňajú v súčasnosti platné indikačné kritériá na komplexné testovanie.

**Upozornenie:** V prípade vyšetrenia pre samoplatcov je nutné vyplniť správny typ žiadanky určenej samoplatcom a odoslať vzorku. Po prijatí vzorky v laboratóriu je vystavená faktúra zaslaná vyšetrovanej osobe a po jej zaplatení je vykonaný samotný test.

**Dĺžka vyšetrenia:** Čas od prijímu vzorky po ukončenie analýzy je 10 pracovných dní.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Do skúmavky typu Vacutainer s EDTA (ružový vrchnák, ako na krvný obraz) sa odoberú 2 ml periférnej krvi. Vzorka sa následne označí menom, rokom narodenia pacienta a spolu s riadne vyplnenou žiadankou sa zašle na adresu OLG OÚSA. Odber nemusí byť realizovaný nalačno. Pri vzorkách určených na DNA analýzu sa periférna krv môže bez zmeny kvality DNA transportovať 1-2 dni, príp. aj poštou. Vzorka musí byť dostatočne zabezpečená proti poškodeniu, resp. vyliatiu a znehodnoteniu. V prípade zmrazenia vzorky periférnej krvi sa vzorka následne skladuje a transportuje výlučne zmrazená pri  $-15^{\circ}\text{C}$  v mraziacom boxe až do izolácie DNA.

- **Syndróm dedičného karcinómu prsníka, vaječníkov a pankreasu\***

Syndróm hereditárneho karcinómu prsníka, vaječníkov a pankreasu je zriedkavé ochorenie spojené so zvýšeným celoživotným rizikom vzniku rôznych malignít, typicky karcinómu prsníka u oboch pohlaví a karcinómu vaječníkov (vrátane karcinómu tuby a primárneho karcinómu peritonea), karcinómu pankreasu a karcinómu prostaty. Podľa aktuálnych poznatkov je syndróm spôsobený patogénnymi zárodočnými variantmi (mutáciami) predovšetkým génov *BRCA1* a *BRCA2*, ktoré sú preukázateľné vo  $\geq 90\%$  rodín so súčasným výskytom karcinómu prsníka a vaječníkov, resp. variantmi (mutáciami) v ďalších asociovaných génoch ako napr. (*ATM*, *BARD1*, *BRIP1*, *CDH1*, *CDKN2A*, *CHEK2*, *MSH2*, *MLH1*, *MSH6*, *PMS2*, *EPCAM*, *NBN*, *NF1*, *MRE11A*, *PALB2*, *PTEN*, *RAD51C*, *RAD51D*, *STK11*, *TP53*, a iné). Dedičnosť je autozómovo dominantná.

Patogénne varianty génu *BRCA1* sú zodpovedné za cca. 66%, varianty génu *BRCA2* za cca. 34% prípadov geneticky potvrdeného BRCA asociovaného syndrómu hereditárneho karcinómu prsníka, vaječníkov a pankreasu. Odhaduje sa, že kauzálne varianty génov *BRCA1/BRCA2* sú zodpovedné



IČO: 35 681 462

DIČ: 2020812343

IČ DPH: SK2020812343

Slovenská sporiteľňa, a.s.

IBAN: SK96 0900 0000 0001 7034 8026

BIC: GIBASKBX

Zapísaný v OR Okresného súdu Bratislava I

Oddiel Sro, vložka číslo: 10184/B



# Onkologický ústav sv. Alžbety

Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o., Heydukova 10, 812 50 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 322 49 111, Fax: +421 2 529 23 711, E-mail: ousa@ousa.sk

za  $\geq 50\%$  familiárneho karcinómu prsníka a za cca. 13-20% invazívnych malignít ovária epiteliálneho pôvodu.

Význam genetickej analýzy génov asociovaných so syndrómom hereditárneho karcinómu prsníka, vaječníkov a pankreasu spočíva jednak v identifikácii a vo vhodnom preventívnom manažmente nositeľov kauzálnych zárodočných variantov, dnes sa však dostáva do popredia už aj prognostický význam mutačného statusu vybraných génov, (či už germinatívneho alebo somatického v nádorovom tkanive).

## **Postup pri genetickom vyšetrení:**

- Lekár prvého kontaktu (všeobecný lekár, gynekológ, mamológ, klinický onkológ, atď...) odosiela vyšetrovanú osobu na genetickú konzultáciu k lekárskeму genetikovi
- Na genetickej konzultácii u lekárskeho genetika sa zhodnotí osobná a rodinná anamnéza vyšetrovanej osoby a v prípade ak spĺňa indikačné kritériá indikuje sa molekulárno-genetické vyšetrenie DNA
- Molekulárno-genetická analýza DNA (génu, génov)
- Genetická konzultácia u lekárskeho genetika, kde lekár interpretuje vyšetrovanej osobe výsledok molekulárnej analýzy a odporúča ďalší manažment vyšetrovanej osoby, resp. rodiny.

## **Indikujúci lekár:** Lekársky genetik

**Dĺžka vyšetrenia:** Čas od prijímu vzorky po ukončenie analýzy je 1-3 mesiace. V prípade cieleného vyšetrenia prítomnosti známej mutácie/patogénneho variantu v rámci rodiny trvá vyšetrenie 1 mesiac.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Do skúmavky typu Vacutainer s EDTA (ružový vrchnák, ako na krvný obraz) sa odoberú 2 ml periférnej krvi. Vzorka sa následne označí menom, rokom narodenia vyšetrovanej osoby a spolu s riadne vyplnenou žiadankou sa zašle na adresu OLG OÚSA. Odber nemusí byť realizovaný nalačno. Pri vzorkách určených na DNA analýzu sa periférna krv môže bez zmeny kvality DNA transportovať 1-2 dni, príp. aj poštou. Vzorka musí byť dostatočne zabezpečená proti poškodeniu, resp. vyliatiu a znehodnoteniu. V prípade zmrazenia vzorky periférnej krvi sa vzorka následne skladuje a transportuje výlučne zmrazená pri  $-15^{\circ}\text{C}$  v mraziacom boxe až do izolácie DNA.

## • **Li-Fraumeni syndróm\***



IČO: 35 681 462  
DIČ: 2020812343  
IČ DPH: SK2020812343

Slovenská sporiteľňa, a.s.  
IBAN: SK96 0900 0000 0001 7034 8026  
BIC: GIBASKBX

Zapísaný v OR Okresného súdu Bratislava I  
Oddiel Sro, vložka číslo: 10184/B



# Onkologický ústav sv. Alžbety

Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o., Heydukova 10, 812 50 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 322 49 111, Fax: +421 2 529 23 711, E-mail: ousa@ousa.sk

Li-Fraumeni syndróm je zriedkavý autozómovo dominantne dedičný syndróm s vysokou predispozíciou k mnohopočetným nádorom v skorom veku, ktorý je spôsobený zárodočnými mutáciami/patogénnymi variantami v tumor supresorovom géne *TP53* (17p13.1). LFS je asociovaný so sarkómami kostí a mäkkých tkanív, karcinómom nadobličiek, nádormi mozgu, prsníka, leukémiami a lymfómami.

Genetickým vyšetrením sa dokazuje prítomnosť patogénnych variantov (mutácií) vrátane veľkých génových prestavieb v géne *TP53*.

Ak sa podarí nájsť patogénny zárodočný variant u pacienta postihnutého nádorovým ochorením, je možné analyzovať variant aj u ostatných príbuzných a stanoviť, kto ho zdedil/nezdedil. Na základe toho je možné stanoviť riziko vzniku spomínaných nádorových ochorení a nastaviť prevenciu a profylaxiu pre asymptomatických nositeľov dokázaného patogénneho variantu.

## **Postup pri genetickom vyšetrení:**

- Lekár prvého kontaktu (všeobecný lekár, gynekológ, mamológ, klinický onkológ, atď.) odosiela vyšetrovanú osobu na genetickú konzultáciu k lekárskeму genetikovi
- Na genetickej konzultácii u lekárskeho genetika sa zhodnotí osobná a rodinná anamnéza vyšetrovanej osoby a v prípade ak spĺňa indikačné kritériá indikuje sa molekulárno-genetické vyšetrenie DNA
- Molekulárna analýza DNA (génu, génov)
- Genetická konzultácia u lekárskeho genetika, kde lekár interpretuje vyšetrovanej osobe výsledok molekulárnej analýzy a odporúča ďalší manažment vyšetrovanej osoby, resp. rodiny.

**Indikujúci lekár:** Lekársky genetik

**Dĺžka vyšetrenia:** Čas od prijmu vzorky po ukončenie analýzy je 1-3 mesiace. V prípade cieleného vyšetrenia prítomnosti známej mutácie/patogénneho variantu v rámci rodiny trvá vyšetrenie 1 mesiac.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Do skúmavky typu Vacutainer s EDTA (ružový vrchnák, ako na krvný obraz) sa odoberú 2 ml periférnej krvi. Vzorka sa následne označí menom, rokom narodenia pacienta a spolu s riadne vyplnenou žiadankou sa zašle na adresu OLG OÚSA. Odber nemusí byť realizovaný nalačno. Pri vzorkách určených na DNA analýzu sa periférna krv môže bez zmeny kvality DNA transportovať 1-2 dni, príp. aj poštou. Vzorka musí byť dostatočne zabezpečená proti poškodeniu, resp. vyliatiu a znehodnoteniu. V prípade zmrazenia vzorky periférnej krvi sa vzorka



IČO: 35 681 462

DIČ: 2020812343

IČ DPH: SK2020812343

Slovenská sporiteľňa, a.s.

IBAN: SK96 0900 0000 0001 7034 8026

BIC: GIBASKBX

Zapísaný v OR Okresného súdu Bratislava I

Oddiel Sro, vložka číslo: 10184/B



následne skladuje a transportuje výlučne zmrazená pri -15°C v mraziacom boxe až do izolácie DNA.

- **Dedične podmienené nádory kolorekta**

Pri kolorektálnych nádoroch okrem sporadických foriem rozoznávame aj dedičné formy. Približne 10-15% prípadov kolorektálneho karcinómu (CRC), vzniká v dôsledku prítomnosti zárodočného patogénneho variantu v génoch, ktoré sú spojené so zvýšeným rizikom vzniku CRC. Tieto dedične podmienené nádory kolorekta môžu byť na základe prejavu rozdelené na nepolypózne a polypózne syndrómy.

### **Nepolypózne dedičné nádorové syndrómy kolorekta\***

Nepolypóznym dedičným nádorovým syndrómom je Lynchov syndróm. Charakteristickým znakom uvedeného syndrómu je nízky vek nástupu ochorenia (45-50 rokov) a zvýšený výskyt nádorov kolorekta v rodine, prípadne výskyt iných extrakolonických nádorov (adenokarcinómy endometria, žalúdka, karcinómy vaječníkov, močového traktu, tenkého čreva, nádory mozgu a kože). Genetickým vyšetrením sa dokazuje prítomnosť zmeny (patogénneho variantu/mutácie) v génoch asociovaných s uvedeným syndrómom (*MLH1, MSH2, MSH6, PMS2*) vrátane veľkých génových prestavieb (vo všetkých uvedených génoch a v géne *EPCAM*). Uvedené gény kódujú proteíny, ktoré majú úlohu v oprave DNA tzv. DNA mismatch repair gény - MMR. Vo väčšine prípadov sa vyšetrenie začína analýzou mikrosatelitovej instability (MSI). Následne sa analyzujú asociované gény. V prípade ak je dokázaný zárodočný patogénny variant u jedného člena rodiny, väčšinou už postihnutého nádorovým ochorením, je možné detegovať patogénny DNA variant aj u ostatných príbuzných a jednoznačne stanoviť, kto daný variant zdedil/nezdedil a stanoviť riziko vzniku spomínaných nádorových ochorení.

### **Polypózne dedičné nádorové syndrómy kolorekta\***

Dedične podmienené nádorové syndrómy kolorekta asociované s polypózou môžu byť rozdelené podľa typu polypov, ich počtu, prítomnosti iných typov nádorových ochorení a ďalších prejavov.

Najčastejším typom je familiárna adenomatózna polypóza (FAP), ktorá je charakterizovaná výskytom stoviek až tisícov adenómov v rekte a v hrubom čreve, ktoré sa najčastejšie začnú tvoriť okolo 16. roku života. FAP má incidenciu pri narodení okolo 1:8300, pričom postihuje rovnako obidve





pohlavia a zodpovedá za menej ako 1% prípadov kolorektálneho karcinómu. K nešpecifickým symptómom patrí obstipácia alebo hnačka, bolesť brucha, hmatateľné masy v bruchu, strata váhy. FAP sa môže prezentovať aj extraintestinálnymi prejavmi ako osteómy, dentálne abnormality, kongenitálnou hypertrofiou pigmentového epitelu sietnice (CHRPE), desmoidovými tumormi a extraintestinálnymi tumormi (štítnej žľazy, pečene, žlčových ciest, centrálného nervového systému). Klasická forma FAP je dedičné autozómovo dominantné ochorenie spôsobené mutáciou/patogénnym variantom v géne *APC* (5q21-q22). Väčšina pacientov (okolo 70%) má rodinnú anamnézu s prítomnosťou kolorektálnych polypov alebo karcinómu.

MUTYH asociovaná familiárna adenomatózna polypóza je autozómovo recesívne dedičné ochorenie asociované s mutáciami/patogénnymi variantami v géne *MUTYH*, ktoré je v bialelickej forme charakterizované zvýšeným rizikom vývoja kolorektálneho karcinómu a polypov/adenómov v hornom aj v dolnom gastrointestinálnom trakte. Niektoré monoalelické patogénne varianty génu *MUTYH* asociujú so zvýšeným rizikom vzniku karcinómu kolorekta a prsníka.

Medzi ďalšie dedične podmienené polypózne syndrómy asociované so zvýšeným rizikom vzniku kolorektálneho karcinómu patria Juvenilný polypózny syndróm (asociované gény *SMAD4*, *BMPR1A*), Peutz-Jeghers syndróm (asociovaný gén *STK11*), Cowdenov syndróm (asociovaný gén *PTEN*). Medzi ďalšie testované gény asociované so zvýšeným rizikom vzniku polypózneho kolorektálneho karcinómu patria gény: *POLE*, *POLD1*, *SCG5*, *GREM1*, *NTHL1*, *RNF43*, *MSH3*.

Genetickým vyšetrením sa dokazuje prítomnosť zmeny (patogénneho variantu/mutácie) vrátane veľkých génových prestavieb v génoch *APC*, *MUTYH*, *SMAD4*, *BMPR1A*, *STK11*, *POLE*, *POLD1*, *SCG5*, *GREM1*, *NTHL1*, *RNF43*, *MSH3*, resp. ďalších génov na základe platných medzinárodných odporúčaní. Ak sa podarí nájsť patogénny zárodočný variant u pacienta postihnutého nádorovým ochorením je možné analyzovať variant aj u ostatných príbuzných a stanoviť, kto zdedil/nezdedil mutáciu (predispozíciu na ochorenie). Na základe toho je možné vypočítať riziko vzniku spomínaných nádorových ochorení a nastaviť prevenciu a profylaxiu pre asymptomatických nositeľov dokázanej mutácie.

## **Postup pri genetickom vyšetrení:**

- Lekár prvého kontaktu (všeobecný lekár, klinický onkológ, gastroenterológ, atď.) odosiela pacienta na genetickú konzultáciu k lekárskeму genetikovi)



# Onkologický ústav sv. Alžbety

Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o., Heydukova 10, 812 50 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 322 49 111, Fax: +421 2 529 23 711, E-mail: ousa@ousa.sk

- Na genetickej konzultácii u lekárskeho genetika sa zhodnotí osobná a rodinná anamnéza probanda a v prípade ak proband spĺňa indikačné kritériá testovania indikuje sa molekulárne vyšetrenie DNA
- Molekulárna analýza DNA (génu, génov)
- Genetická konzultácia u lekárskeho genetika, kde lekár interpretuje pacientovi výsledok molekulárnej analýzy a odporučí ďalší manažment.

**Indikujúci lekár:** Lekársky genetik

**Dĺžka vyšetrenia:** Čas od prijmu vzorky po ukončenie analýzy je 1-3 mesiace. V prípade cieleného vyšetrenia prítomnosti známeho patogénneho variantu u ostaných členov rodiny trvá vyšetrenie 1 mesiac.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Do skúmavky typu Vacutainer s EDTA (ružový vrchnák, ako na krvný obraz) sa odoberú 2 ml periférnej krvi. Vzorka sa následne označí menom, rokom narodenia pacienta a spolu s riadne vyplnenou žiadosťou sa zašle na adresu OLG OÚSA. Odber nemusí byť realizovaný nalačno. Pri vzorkách určených na DNA analýzu sa periférna krv môže bez zmeny kvality DNA transportovať 1-2 dni, príp. aj poštou. Vzorka musí byť dostatočne zabezpečená proti poškodeniu, resp. vyliatiu a znehodnoteniu. V prípade zmrazenia vzorky periférnej krvi sa vzorka následne skladuje a transportuje výlučne zmrazená pri -15°C v mraziacom boxe až do izolácie DNA.

## **Dedičná forma difúzneho karcinómu žalúdka\***

Dedičná forma difúzneho karcinómu žalúdka sa vyskytuje asi u 1% pacientov postihnutých karcinómom žalúdka. Napriek tomu, že je to veľmi zriedkavé ochorenie, predstavuje pre nositeľov mutácie/patogénneho variantu závažný problém pre problematickú diagnostiku a skorý nástup (priemerný vek nástupu je 38 rokov). Okrem karcinómu žalúdka je tento syndróm charakteristický aj výskytom lobulárneho karcinómu prsníka.

Genetickým vyšetrením sa dokazuje prítomnosť zmeny (patogénneho variantu/mutácie) vrátane veľkých génových prestavieb v géne *CDH1*. Patogénne varianty v tomto géne ovplyvňujú funkciu proteínu E-cadherín, ktorý je zodpovedný za vzájomnú interakciu buniek.

Ak sa podarí nájsť patogénny zárodočný variant u pacienta postihnutého nádorovým ochorením je možné analyzovať variant aj u ostatných príbuzných a stanoviť, kto ho zdedil/nezdedil. Na základe toho je možné vypočítať riziko vzniku spomínaných nádorových ochorení.



IČO: 35 681 462

DIČ: 2020812343

IČ DPH: SK2020812343

Slovenská sporiteľňa, a.s.

IBAN: SK96 0900 0000 0001 7034 8026

BIC: GIBASKBX

Zapísaný v OR Okresného súdu Bratislava I

Oddiel Sro, vložka číslo: 10184/B



# Onkologický ústav sv. Alžbety

Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o., Heydukova 10, 812 50 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 322 49 111, Fax: +421 2 529 23 711, E-mail: ousa@ousa.sk

## **Postup pri genetickom vyšetrení:**

- Lekár prvého kontaktu (všeobecný lekár, klinický onkológ, gastroenterológ, atď.) odosiela pacienta na genetickú konzultáciu k lekárskeму genetikovi
- Na genetickej konzultácii u lekárskeho genetika sa zhodnotí osobná a rodinná anamnéza pacienta a v prípade ak spĺňa indikačné kritériá testovania indikuje sa molekulárne vyšetrenie DNA
- Molekulárna analýza DNA (génu, génov)
- Genetická konzultácia u lekárskeho genetika, kde lekár interpretuje pacientovi výsledok molekulárnej analýzy a odporučí ďalší manažment.

## **Indikujúci lekár:** Lekársky genetik

**Dĺžka vyšetrenia:** Čas od prijímu vzorky po ukončenie analýzy je 1-3 mesiace. V prípade cieleného vyšetrenia prítomnosti známeho patogénneho variantu u ostatných členov rodiny trvá vyšetrenie 1 mesiac.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Do skúmavky typu Vacutainer s EDTA (ružový vrchnák, ako na krvný obraz) sa odoberú 2 ml periférnej krvi. Vzorka sa následne označí menom, rokom narodenia pacienta a spolu s riadne vyplnenou žiadankou sa zašle na adresu OLG OÚSA. Odber nemusí byť realizovaný nalačno. Pri vzorkách určených na DNA analýzu sa periférna krv môže bez zmeny kvality DNA transportovať 1-2 dni, príp. aj poštou. Vzorka musí byť dostatočne zabezpečená proti poškodeniu, resp. vyliatiu a znehodnoteniu. V prípade zmrazenia vzorky periférnej krvi sa vzorka následne skladuje a transportuje výlučne zmrazená pri -15°C v mraziacom boxe až do izolácie DNA.

- **Neurofibromatóza\***

Neurofibromatóza je zriedkavé dedičné ochorenie sprevádzané výskytom benígnych aj malígnych nádorov. Vznik ochorenia je podmienený mutáciami/patogénnymi variantmi v génoch *NF1* a *NF2*, pričom sa rozoznávajú dve formy ochorenia, a to spontánna forma charakterizovaná novovzniknutou mutáciou/patogénnym variantom (*de novo* forma) a familiárna forma ochorenia. Neurofibromatóza je charakteristická výskytom početných, tzv. *cafe-au-lait* pigmentových škvŕn, neurofibrómov, nádorov CNS, hamartómu dúhovky a zvýšeným rizikom vzniku karcinómu prsníka, kolorekta a mozgu.

Genetickým vyšetrením sa dokazuje prítomnosť zmeny (patogénneho variantu/mutácie) vrátane



IČO: 35 681 462

DIČ: 2020812343

IČ DPH: SK2020812343

Slovenská sporiteľňa, a.s.

IBAN: SK96 0900 0000 0001 7034 8026

BIC: GIBASKBX

Zapísaný v OR Okresného súdu Bratislava I

Oddiel Sro, vložka číslo: 10184/B



# Onkologický ústav sv. Alžbety

Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o., Heydukova 10, 812 50 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 322 49 111, Fax: +421 2 529 23 711, E-mail: ousa@ousa.sk

veľkých génových prestavieb v tumor supresorových génoch asociovaných s neurofibromatózou. Ak sa podarí nájsť patogénny zárodočný variant u pacienta postihnutého nádorovým ochorením je možné analyzovať variant aj u ostatných príbuzných a stanoviť, kto ho zdedil/nezdedil. Na základe toho je možné vypočítať riziko vzniku spomínaných nádorových ochorení.

## **Postup pri genetickom vyšetrení:**

- Lekár prvého kontaktu (všeobecný lekár, klinický onkológ, neurológ, gynekológ, atď.) odosiela pacienta na genetickú konzultáciu k lekárskeму genetikovi
- Na genetickej konzultácii u lekárskeho genetika sa zhodnotí osobná a rodinná anamnéza pacienta a v prípade ak spĺňa indikačné kritériá testovania indikuje sa molekulárne vyšetrenie DNA
- Molekulárna analýza DNA (génu, génov)
- Genetická konzultácia u lekárskeho genetika, kde lekár interpretuje pacientovi výsledok molekulárnej analýzy a odporučí ďalší manažment.

**Indikujúci lekár:** Lekársky genetik

**Dĺžka vyšetrenia:** Čas od prijmu vzorky po ukončenie analýzy je 1-3 mesiace. V prípade cieleného vyšetrenia prítomnosti známeho patogénneho variantu u ostatných členov rodiny trvá vyšetrenie 1 mesiac.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Do skúmavky typu Vacutainer s EDTA (ružový vrchnák, ako na krvný obraz) sa odoberú 2 ml periférnej krvi. Vzorka sa následne označí menom, rokom narodenia pacienta a spolu s riadne vyplnenou žiadankou sa zašle na adresu OLG OÚSA. Odber nemusí byť realizovaný nalačno. Pri vzorkách určených na DNA analýzu sa periférna krv môže bez zmeny kvality DNA transportovať 1-2 dni, príp. aj poštou. Vzorka musí byť dostatočne zabezpečená proti poškodeniu, resp. vylitiu a znehodnoteniu. V prípade zmrazenia vzorky periférnej krvi sa vzorka následne skladuje a transportuje výlučne zmrazená pri -15°C v mraziacom boxe až do izolácie DNA.

## • **Dedičná forma medulárneho karcinómu štítnej žľazy\***

Mnohopočetná endokrinná neoplázia typu II (MEN2) je zriedkavé dedičné ochorenie sprevádzané výskytom medulárneho karcinómu štítnej žľazy, feochromocytómov (PHEO) a inými typmi hyperplázií a/alebo neoplázií endokrinných tkanív u jedného pacienta. Rozoznáva sa sporadická



IČO: 35 681 462

DIČ: 2020812343

IČ DPH: SK2020812343

Slovenská sporiteľňa, a.s.

IBAN: SK96 0900 0000 0001 7034 8026

BIC: GIBASKBX

Zapísaný v OR Okresného súdu Bratislava I

Oddiel Sro, vložka číslo: 10184/B



(náhodne sa vyskytujúca) a familiárnu formu uvedeného syndrómu, ktorý vzniká v dôsledku germinatívnej mutácie v géne *RET*. Charakteristickým znakom familiárnej formy je výskyt daného ochorenia v rodine a nízky vek nástupu ochorenia.

Genetickým vyšetrením sa dokazuje prítomnosť zmeny (mutácie, variantu) v géne *RET* (exóny 5, 8, 10, 11, 13-16), ktorý kóduje tyrozínkinázový receptor. Jeho úloha je v dôležitých bunkových procesoch, ako je napr. proliferácia, diferenciácia a bunkový transport. Mutácie v géne *RET* majú za následok neustálu aktivitu spomínaných procesov v bunkách.

Ak sa podarí nájsť patogénny zárodočný variant u pacienta postihnutého nádorovým ochorením je možné analyzovať variant aj u ostatných príbuzných a stanoviť, kto ho zdedil/nezdedil. Na základe toho je možné stanoviť riziko vzniku spomínaných nádorových ochorení.

## **Postup pri genetickom vyšetrení:**

- Lekár prvého kontaktu (všeobecný lekár, gynekológ, endokrinológ, gastroenterológ, atď.) odosiela pacienta na genetickú konzultáciu k lekárskeму genetikovi
- Na genetickej konzultácii u lekárskeho genetika sa zhodnotí osobná a rodinná anamnéza pacienta a v prípade ak pacient spĺňa indikačné kritériá indikuje sa molekulárne vyšetrenie DNA
- Molekulárna analýza DNA (génu)
- Genetická konzultácia u lekárskeho genetika, kde lekár interpretuje pacientovi výsledok molekulárnej analýzy.

**Indikujúci lekár:** Lekársky genetik

**Dĺžka vyšetrenia:** Čas od prijímu vzorky po ukončenie analýzy je 1-3 mesiace. V prípade cieleného vyšetrenia prítomnosti už známeho patogénneho variantu v rámci rodiny trvá vyšetrenie 1 mesiac.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Do skúmavky typu Vacutainer s EDTA (ružový vrchnák, ako na krvný obraz) sa odoberú 2 ml periférnej krvi. Vzorka sa následne označí menom, rokom narodenia pacienta a spolu s riadne vyplnenou žiadosťou sa zašle na adresu OLG OÚSA. Odber nemusí byť realizovaný nalačno. Pri vzorkách určených na DNA analýzu sa periférna krv môže bez zmeny kvality DNA transportovať 1-2 dni, príp. aj poštou. Vzorka musí byť dostatočne zabezpečená proti poškodeniu, resp. vyliatiu a znehodnoteniu. V prípade zmrazenia vzorky periférnej krvi sa vzorka následne skladuje a transportuje výlučne zmrazená pri -15°C v mraziacom boxe až do izolácie DNA.

- **Von Hippel-Lindau syndróm\***



# Onkologický ústav sv. Alžbety

Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o., Heydukova 10, 812 50 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 322 49 111, Fax: +421 2 529 23 711, E-mail: ousa@ousa.sk

Von Hippel-Lindau syndróm (VHL syndróm) je spôsobený dedičnými variantmi v géne *VHL* a je charakteristický vývojom hlavne hemangioblastómov mozgu, miechy a retiny, renálnych cýst, karcinómu z renálnych buniek (RCC), feochromocytómov, pankreatických cýst a neuroendokrinných tumorov. Genetickým vyšetrením sa dokazuje prítomnosť zmeny (variantu) v géne *VHL*. Uvedený gén kóduje tumorsupresorový proteín, ktorý má regulačnú úlohu v expresii iných génov.

Ak sa podarí nájsť patogénny zárodočný variant u pacienta postihnutého nádorovým ochorením je možné analyzovať variant aj u ostatných príbuzných a stanoviť, kto ho zdedil/nezdedil. Na základe toho je možné stanoviť riziko vzniku spomínaných nádorových ochorení.

## **Postup pri genetickom vyšetrení:**

- Lekár prvého kontaktu (všeobecný lekár, gynekológ, endokrinológ, gastroenterológ, atď.) odosiela pacienta na genetickú konzultáciu ku klinickému genetikovi
- Na genetickej konzultácii u lekárskeho genetika sa zhodnotí osobná a rodinná anamnéza pacienta a v prípade ak pacient spĺňa indikačné kritériá, indikuje sa molekulárne vyšetrenie DNA
- Molekulárna analýza DNA (génu)
- Genetická konzultácia u lekárskeho genetika, kde lekár interpretuje pacientovi výsledok molekulárnej analýzy.

**Indikujúci lekár:** Lekársky genetik

**Dĺžka vyšetrenia:** Čas od prijmu vzorky po ukončenie analýzy je približne 1-3 mesiace. V prípade cieleného vyšetrenia prítomnosti už známeho patogénneho variantu v rámci rodiny trvá vyšetrenie 1 mesiac.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Do skúmavky typu Vacutainer s EDTA (ružový vrchnák, ako na krvný obraz) sa odoberú 2 ml periférnej krvi. Vzorka sa následne označí menom, rokom narodenia pacienta a spolu s riadne vyplnenou žiadankou sa zašle na adresu OLG OÚSA. Odber nemusí byť realizovaný nalačno. Pri vzorkách určených na DNA analýzu sa periférna krv môže bez zmeny kvality DNA transportovať 1-2 dni, príp. aj poštou. Vzorka musí byť dostatočne zabezpečená proti poškodeniu, resp. vyliatiu a znehodnoteniu. V prípade zmrazenia vzorky periférnej krvi sa vzorka následne skladuje a transportuje výlučne zmrazená pri -15°C v mraziacom boxe až do izolácie DNA.

- **Dedičný feochromocytóm a paraganglióm\***

V prípade, ak sa u pacientov s feochromocytómami a paragangliómami nezistí patogénny zárodočný variant/zárodočná mutácia v génoch *RET* a *VHL*, je možné testovať gény: *SDHAF2*, *SDHB*, *SDHC*, *SDHD*, *SDHA*, *NF1*, *SMAD4*, *ENG*, *ALK1*, *EPAS1*, *TMEM127*, *MAX*, *FH*, *HIF2A*,



IČO: 35 681 462

DIČ: 2020812343

IČ DPH: SK2020812343

Slovenská sporiteľňa, a.s.

IBAN: SK96 0900 0000 0001 7034 8026

BIC: GIBASKBX

Zapísaný v OR Okresného súdu Bratislava I

Oddiel Sro, vložka číslo: 10184/B



## MDH2.

Ak sa podarí nájsť patogénny zárodočný variant u pacienta postihnutého nádorovým ochorením, je možné analyzovať variant aj u ostatných príbuzných a stanoviť, kto ho zdedil/nezdedil. Na základe toho je možné stanoviť riziko vzniku spomínaných nádorových ochorení.

### **Postup pri genetickom vyšetrení:**

- Lekár prvého kontaktu (všeobecný lekár, endokrinológ, chirurg, atď.) odosiela pacienta na genetickú konzultáciu ku klinickému genetikovi
- Na genetickej konzultácii u lekárskeho genetika sa zhodnotí osobná a rodinná anamnéza pacienta a v prípade ak pacient spĺňa indikačné kritériá, indikuje sa molekulárne vyšetrenie DNA
- Molekulárna analýza DNA (génu)
- Genetická konzultácia u lekárskeho genetika, kde lekár interpretuje pacientovi výsledok molekulárnej analýzy.

**Indikujúci lekár:** Lekársky genetik

**Dĺžka vyšetrenia:** Čas od prijmu vzorky po ukončenie analýzy je približne 1-3 mesiace. V prípade cieľeného vyšetrenia prítomnosti už známeho patogénneho variantu v rámci rodiny trvá vyšetrenie 1 mesiac.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Do skúmavky typu Vacutainer s EDTA (ružový vrchnák, ako na krvný obraz) sa odoberú 2 ml periférnej krvi. Vzorka sa následne označí menom, rokom narodenia pacienta a spolu s riadne vyplnenou žiadosťou sa zašle na adresu OLG OÚSA. Odber nemusí byť realizovaný nalačno. Pri vzorkách určených na DNA analýzu sa periférna krv môže bez zmeny kvality DNA transportovať 1-2 dni, príp. aj poštou. Vzorka musí byť dostatočne zabezpečená proti poškodeniu, resp. vyliatiu a znehodnoteniu. V prípade zmrazenia vzorky periférnej krvi sa vzorka následne skladuje a transportuje výlučne zmrazená pri  $-15^{\circ}\text{C}$  v mraziacom boxe až do izolácie DNA.

### • **Dedičná forma malígneho melanómu\***

Malígný melanóm patrí medzi najagresívnejšie nádorové ochorenia kože. Dedičná forma malígneho melanómu predstavuje okolo 10% zo všetkých diagnostikovaných malígnych melanómov. Charakteristickým znakom uvedeného syndrómu je zvýšený výskyt malígnych melanómov, resp. karcinómu pankreasu, glioblastómu. Genetickým vyšetrením sa dokazuje prítomnosť zmeny (patogénneho variantu/mutácie) v géne *CDKN2A*, prípadne ďalších génoch napr. *CDK4*, *MC1R*,



# Onkologický ústav sv. Alžbety

Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o., Heydukova 10, 812 50 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 322 49 111, Fax: +421 2 529 23 711, E-mail: ousa@ousa.sk

BRCA1/2, PTEN, TP53, MLH1, RB1, TERT, BAP1, MITF, respektíve podľa aktuálnych medzinárodných odporúčaní.

Ak sa podarí nájsť patogénny zárodočný variant u pacienta postihnutého nádorovým ochorením je možné analyzovať variant aj u ostatných príbuzných a stanoviť, kto ho zdedil/nezdedil. Na základe toho je možné vypočítať riziko vzniku spomínaných nádorových ochorení.

## **Postup pri genetickom vyšetrení:**

- Lekár prvého kontaktu (všeobecný lekár, dermatovenerológ, klinický onkológ, atď.) odosiela pacienta/probanda na genetickú konzultáciu k lekárskeму genetikovi
- Na genetickej konzultácii u lekárskeho genetika sa zhodnotí osobná a rodinná anamnéza pacienta/probanda a v prípade ak spĺňa indikačné kritériá indikuje sa molekulárne vyšetrenie DNA
- Molekulárna analýza DNA (génu)
- Genetická konzultácia u lekárskeho genetika, kde lekár interpretuje pacientovi výsledok molekulárnej analýzy a odporúča ďalší manažment pacienta, resp. rodiny.

**Indikujúci lekár:** Lekársky genetik

**Dĺžka vyšetrenia:** Čas od prijmu vzorky po ukončenie analýzy je 1-3 mesiace. V prípade cieleného vyšetrenia prítomnosti známej mutácie/patogénneho variantu v rámci rodiny trvá vyšetrenie 1 mesiac.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Do skúmavky typu Vacutainer s EDTA (ružový vrchnák, ako na krvný obraz) sa odoberú 2 ml periférnej krvi. Vzorka sa následne označí menom, rokom narodenia pacienta a spolu s riadne vyplnenou žiadosťou sa zašle na adresu OLG OÚSA. Odber nemusí byť realizovaný nalačno. Pri vzorkách určených na DNA analýzu sa periférna krv môže bez zmeny kvality DNA transportovať 1-2 dni, príp. aj poštou. Vzorka musí byť dostatočne zabezpečená proti poškodeniu, resp. vyliatiu a znehodnoteniu. V prípade zmrazenia vzorky periférnej krvi sa vzorka následne skladuje a transportuje výlučne zmrazená pri -15°C v mraziacom boxe až do izolácie DNA.

## • **Dedičná forma akútnej/chronickej pankreatitídy**

Dedičná forma chronickej pankreatitídy predstavuje okolo 10% zo všetkých diagnostikovaných chronických pankreatíd. Niektoré formy chronickej pankreatitídy môžu byť asociované so zvýšeným



IČO: 35 681 462

DIČ: 2020812343

IČ DPH: SK2020812343

Slovenská sporiteľňa, a.s.

IBAN: SK96 0900 0000 0001 7034 8026

BIC: GIBASKBX

Zapísaný v OR Okresného súdu Bratislava I

Oddiel Sro, vložka číslo: 10184/B





# Onkologický ústav sv. Alžbety

Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o., Heydukova 10, 812 50 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 322 49 111, Fax: +421 2 529 23 711, E-mail: ousa@ousa.sk

rizikom vzniku karcinómu pankreasu. Genetickým vyšetrením sa dokazuje prítomnosť zmeny (mutácie/patogénneho variantu) v génoch *PRSS1* a *SPINK1*. Patogénne varianty/mutácie génu *PRSS1* spôsobujú predčasnú aktiváciu trypsinogénu, čo vedie k poškodeniu pankreasu. Gén *SPINK1* kóduje proteín, ktorý inhibuje približne 20% aktivity trypsinu v pankrease a jeho mutácie spôsobujú zníženie inhibície.

Ak sa podarí nájsť patogénny zárodočný variant u pacienta postihnutého nádorovým ochorením je možné analyzovať variant aj u ostatných príbuzných a stanoviť, kto ho zdedil/nezdedil. Na základe toho je možné vypočítať riziko vzniku spomínaných nádorových ochorení.

U pacientov s patogénnym variantom v géne *PRSS1* je zvýšené riziko karcinómu pankreasu o 50%.

## **Postup pri genetickom vyšetrení:**

- Lekár prvého kontaktu (všeobecný lekár, gastroenterológ, klinický onkológ, atď.) odosiela pacienta/probanda na genetickú konzultáciu k lekárskeму genetikovi
- Na genetickej konzultácii u lekárskeho genetika sa zhodnotí osobná a rodinná anamnéza pacienta/probanda a v prípade ak spĺňa indikačné kritériá indikuje sa molekulárne vyšetrenie DNA
- Molekulárna analýza DNA (génov)
- Genetická konzultácia u lekárskeho genetika, kde lekár interpretuje pacientovi výsledok molekulárnej analýzy a odporúča ďalší manažment pacienta, resp. rodiny.

**Indikujúci lekár:** Lekársky genetik

**Dĺžka vyšetrenia:** Čas od prijmu vzorky po ukončenie analýzy je 1-3 mesiace. V prípade cieleného vyšetrenia prítomnosti známej mutácie/patogénneho variantu v rámci rodiny trvá vyšetrenie 1 mesiac.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Do skúmavky typu Vacutainer s EDTA (ružový vrchnák, ako na krvný obraz) sa odoberú 2 ml periférnej krvi. Vzorka sa následne označí menom, rokom narodenia pacienta a spolu s riadne vyplnenou žiadankou sa zašle na adresu OLG OÚSA. Odber nemusí byť realizovaný nalačno. Pri vzorkách určených na DNA analýzu sa periférna krv môže bez zmeny kvality DNA transportovať 1-2 dni, príp. aj poštou. Vzorka musí byť dostatočne zabezpečená proti poškodeniu, resp. vyliatiu a znehodnoteniu. V prípade zmrazenia vzorky periférnej krvi sa vzorka následne skladuje a transportuje výlučne zmrazená pri -15°C v mraziacom boxe až do izolácie DNA.



IČO: 35 681 462

DIČ: 2020812343

IČ DPH: SK2020812343

Slovenská sporiteľňa, a.s.

IBAN: SK96 0900 0000 0001 7034 8026

BIC: GIBASKBX

Zapísaný v OR Okresného súdu Bratislava I

Oddiel Sro, vložka číslo: 10184/B



## • Dedičný angioedém

Dedičný angioedém je zriedkavé dedičné ochorenie. Prejavuje sa dočasnými opuchmi podkožného a submukózneho tkaniva v oblasti hlavy a krku, ale aj iných častí organizmu vrátane tráviaceho systému. Angioedém gastrointestinálneho traktu môže byť sprevádzaný silnou bolesťou brucha a často vedie k hospitalizácii pacienta. Obzvlášť nebezpečný je opuch horných dýchacích ciest, ktorý môže spôsobiť asfyxiu a následne ohroziť život pacienta. Genetickým vyšetrením sa dokazuje prítomnosť zmeny (patogénneho variantu/mutácie) v géne *SERPING1*, ktorý kóduje C1 inhibítor. Rovnako sa analyzuje kodón 328 faktora FXII, nakoľko bola publikovaná asociácia variantov nájdených v tomto kodóne s III. typom hereditárneho angioedému. U suspektných pacientov bez nálezu po sekvenačnej analýze sa odporúča vyšetrenie veľkých génových prestavieb v géne *SERPING1* pomocou MLPA analýzy.

Ak sa podarí nájsť patogénny zárodočný variant u pacienta postihnutého nádorovým ochorením je možné analyzovať variant aj u ostatných príbuzných a stanoviť, kto ho zdedil/nezdedil. Na základe toho je možné vypočítať riziko vzniku spomínaných nádorových ochorení.

### Postup pri genetickom vyšetrení:

- Lekár prvého kontaktu (všeobecný lekár, imunológ, gastroenterológ, atď.) odosiela pacienta/probanda na genetickú konzultáciu k lekárskeму genetikovi
- Na genetickej konzultácii u lekárskeho genetika sa zhodnotí osobná a rodinná anamnéza pacienta/probanda a v prípade ak spĺňa indikačné kritériá indikuje sa molekulárne vyšetrenie DNA
- Molekulárna analýza DNA (génov)
- Genetická konzultácia u lekárskeho genetika, kde lekár interpretuje pacientovi výsledok molekulárnej analýzy a odporúča ďalší manažment pacienta, resp. rodiny.

**Indikujúci lekár:** Lekársky genetik

**Dĺžka vyšetrenia:** Čas od prijmu vzorky po ukončenie analýzy je 1- 3 mesiace. V prípade cieleného vyšetrenia prítomnosti známej mutácie/patogénneho variantu v rámci rodiny trvá vyšetrenie 1 mesiac.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Do skúmavky typu Vacutainer s EDTA (ružový vrchnák, ako na





krvný obraz) sa odoberú 2 ml periférnej krvi. Vzorka sa následne označí menom, rokom narodenia pacienta a spolu s riadne vyplnenou žiadankou sa zašle na adresu OLG OÚSA. Odber nemusí byť realizovaný nalačno. Pri vzorkách určených na DNA analýzu sa periférna krv môže bez zmeny kvality DNA transportovať 1-2 dni, príp. aj poštou. Vzorka musí byť dostatočne zabezpečená proti poškodeniu, resp. vyliatiu a znehodnoteniu. V prípade zmrazenia vzorky periférnej krvi sa vzorka následne skladuje a transportuje výlučne zmrazená pri  $-15^{\circ}\text{C}$  v mraziacom boxe až do izolácie DNA.

## **Testovanie panelu génov, resp. klinického exómu asociovaného s dedične podmienenými onkologickými chorobami\***

Nástup masívneho paralelného sekvenovania významne zlepšil možnosť odhaliť genetickú podstatu ochorenia u pacientov s výskytom onkologických ochorení v rodine. V závislosti od analyzovanej časti genómu je možné uplatniť rôzne postupy:

1. Sekvenovanie panelu génov
2. Celoxómové sekvenovanie, resp. analýza klinického exómu
3. Celogenómové sekvenovanie.

Masívne paralelné sekvenovanie viedlo v laboratórnej praxi **k zavedeniu multigénového testovania, tzv. panelu génov (desiatky až stovky génov v jednej analýze)** najčastejšie asociovaných s vybranými onkologickými syndrómami, ktoré majú podobný alebo prekrývajúci sa fenotyp. **Rozsah a výber génov v paneli závisí od konkrétnej rodinnej anamnézy a výskytu jednotlivých onkologických ochorení v rodine a je v súlade s platnými medzinárodnými odporúčaniami.** Analýza takéhoto panelu génov má vysoké pokrytie, čo zvyšuje pravdepodobnosť detekcie väčšieho množstva patogénnych variantov, ako aj veľkých génových prestavieb. Uvedený metodický prístup výrazne skracuje čas analýzy.

Komplexnejším prístupom je analýza všetkých proteín kódujúcich úsekov ľudského genómu, **tzv. klinického exómu (4000-5000 génov v rámci jednej analýzy)**. Sekvenovanie klinického exómu dokáže detegovať až 85% mendelisticky dedične podmienených chorôb.

Analýza klinického exómu predstavuje efektívnu metódu získavania genomických dát a predstavuje jeden z najkomplexnejších diagnostických prístupov v rámci laboratórnej genetickej diagnostiky.

S ohľadom na rýchlosť pribúdania poznatkov umožňuje analýza klinického exómu stanoviť diagnózu aj rodinám s genetickou „záťažou“, u ktorých nebola doposiaľ určená genetická príčina ochorenia. Zároveň umožňuje záchyt nových zriedkavých geneticky podmienených chorôb a



# Onkologický ústav sv. Alžbety

Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o., Heydukova 10, 812 50 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 322 49 111, Fax: +421 2 529 23 711, E-mail: ousa@ousa.sk

centralizovaný prístup k rodinám s genetickou podstatou ochorenia.

## **Postup pri genetickom vyšetrení:**

- Lekár prvého kontaktu (všeobecný lekár, gynekológ, mamológ, klinický onkológ, gastroenterológ, atď.) odosiela pacienta na genetickú konzultáciu k lekárskeму genetikovi
- Na genetickej konzultácii u lekárskeho genetika sa zhodnotí osobná a rodinná anamnéza probanda/pacienta a v prípade ak proband/pacient spĺňa indikačné kritériá testovania indikuje sa molekulárne vyšetrenie DNA
- Molekulárna analýza DNA
- Genetická konzultácia u lekárskeho genetika, kde lekár interpretuje pacientovi výsledok molekulárnej analýzy a odporučí ďalší manažment.

**Indikujúci lekár:** Lekársky genetik

**Dĺžka vyšetrenia:** Čas od prijmu vzorky po ukončenie analýzy je približne 3-6 mesiacov. V prípade cieleného vyšetrenia prítomnosti známeho patogénneho variantu u ostatných členov rodiny trvá vyšetrenie približne 1 mesiac.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Do skúmavky typu Vacutainer s EDTA (ružový vrchnák, ako na krvný obraz) sa odoberú 2 ml periférnej krvi. Vzorka sa následne označí menom, rokom narodenia pacienta a spolu s riadne vyplnenou žiadosťou sa zašle na adresu OLG OÚSA. Odber nemusí byť realizovaný nalačno. Pri vzorkách určených na DNA analýzu sa periférna krv môže bez zmeny kvality DNA transportovať 1-2 dni, príp. aj poštou. Vzorka musí byť dostatočne zabezpečená proti poškodeniu, resp. vylitiu a znehodnoteniu. V prípade zmrazenia vzorky periférnej krvi sa vzorka následne skladuje a transportuje výlučne zmrazená pri -15°C v mraziacom boxe až do izolácie DNA.

## **II. PREDIKTÍVNE TESTOVANIE**

### **Vyšetrenie génov BRCA1 a BRCA2 u pacientok s High grade seróznym karcinómom ovárii indikovaných na liečbu PARP inhibítormi\***

Patogénne varianty/mutácie v génoch *BRCA1* a *BRCA2* sú u žien asociované so zvýšeným rizikom vzniku ovariálneho karcinómu. Klinické štúdie preukázali u žien s rekurentným high grade seróznym karcinómom ovária senzitívnym na platínu, s patogénnym variantom v génoch *BRCA1* alebo *BRCA2*



IČO: 35 681 462

DIČ: 2020812343

IČ DPH: SK2020812343

Slovenská sporiteľňa, a.s.

IBAN: SK96 0900 0000 0001 7034 8026

BIC: GIBASKBX

Zapísaný v OR Okresného súdu Bratislava I

Oddiel Sro, vložka číslo: 10184/B



# Onkologický ústav sv. Alžbety

Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o., Heydukova 10, 812 50 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 322 49 111, Fax: +421 2 529 23 711, E-mail: ousa@ousa.sk

(germinatívnym alebo somatickým), benefit vo forme predĺženia prežívania bez progresie ochorenia pri liečbe inhibítormi poly ADP-ribóza polymerázy (PARPi).

Vyšetrenie sa zameriava na celé kódujúce sekvencie génov *BRCA1* a *BRCA2*. Na analýzu uvedených génov sa využíva metóda masívneho paralelného sekvenovania (Next Generation Sequencing, NGS) a Sangerove (priame) sekvenovanie, ktoré zabezpečujú vysokú citlivosť.

## **Postup pri genetickom vyšetrení:**

- Lekár prvého kontaktu klinický onkológ odosiela vyšetrovanú osobu na genetickú konzultáciu k lekárskeму genetikovi, resp. po konzultácii s pracoviskom OLG odošle priamo nádorové tkanivo pacientky
- Na genetickej konzultácii lekársky genetik indikuje molekulárne vyšetrenie DNA z periférnej krvi alebo priamo z nádorového tkaniva
- Molekulárna analýza DNA
- Genetická konzultácia u lekárskeho genetika, klinického onkológa, kde lekár interpretuje vyšetrovanej osobe výsledok molekulárnej analýzy a odporučí ďalší manažment.

**Indikujúci lekár:** Lekársky genetik

**Dĺžka vyšetrenia:** Čas od prijmu vzorky po ukončenie analýzy je približne 14-20 pracovných dní.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Do skúmavky typu Vacutainer s EDTA (ružový vrchnák, ako na krvný obraz) sa odoberú 2 ml periférnej krvi. Vzorka sa následne označí menom, rokom narodenia pacienta a spolu s riadne vyplnenou žiadosťou sa zašle na adresu OLG OÚSA. Odber nemusí byť realizovaný nalačno. Pri vzorkách určených na DNA analýzu sa periférna krv môže bez zmeny kvality DNA transportovať 1-2 dni, príp. aj poštou. Vzorka musí byť dostatočne zabezpečená proti poškodeniu, resp. vyliatiu a znehodnoteniu. V prípade zmrazenia vzorky periférnej krvi sa vzorka následne skladuje a transportuje výlučne zmrazená pri  $-15^{\circ}\text{C}$  v mraziacom boxe až do izolácie DNA. Do prázdnej 2 ml skúmavky narezať približne 30 mg fixovaného tkaniva (parafínového bločku), optimálne 10 ks 10  $\mu\text{m}$  rezov do jednej skúmavky. Skúmavka so vzorkou sa označí rodným číslom vyšetrovanej osoby, príp. histologickým číslom bločku a spolu s riadne vyplnenou žiadosťou a histologickou správou sa zašle na OLG OÚSA.

## **Vyšetrenie génov *BRCA1* a *BRCA2* u pacientok s metastatickým alebo pokročilým HER2**



IČO: 35 681 462

DIČ: 2020812343

IČ DPH: SK2020812343

Slovenská sporiteľňa, a.s.

IBAN: SK96 0900 0000 0001 7034 8026

BIC: GIBASKBX

Zapísaný v OR Okresného súdu Bratislava I

Oddiel Sro, vložka číslo: 10184/B



## **negatívnym karcinómom prsníka, u pacientov s metastatickým karcinómom pankreasu, u pacientov s metastatickým karcinómom prostaty, ktorí sú indikovaní na liečbu PARP inhibítormi\***

PARP inhibítory sú indikované ako monoterapia na liečbu lokálne pokročilého alebo metastatického, HER2 negatívneho karcinómu prsníka s germinatívnymi mutáciami *BRCA1/2*.

Vyšetrenie sa zameriava na celé kódujúce sekvencie génov *BRCA1* a *BRCA2* z periférnej krvi. Na analýzu uvedených génov sa využíva metóda masívneho paralelného sekvenovania (Next Generation Sequencing, NGS) a Sangerovo (priame) sekvenovanie, ktoré zabezpečujú vysokú citlivosť.

PARP inhibítory sú indikované pri pokračujúcej liečbe karcinómu pankreasu u pacientov s mutáciami v génoch *BRCA1* alebo *BRCA2*, ktorý je metastatický a nezhoršil sa najmenej po 4 mesiacoch chemoterapie na báze platiny.

PARP inhibítory sú indikované na liečbu metastatického karcinómu prostaty u mužov s mutáciami v génoch *BRCA1* alebo *BRCA2*, u ktorých lieková alebo chirurgická liečba na zníženie hladín testosterónu neúčinkovala a ktorých karcinóm sa po liečbe inými liekmi na karcinóm prostaty zhoršil vrátane novej hormonálnej liečby.

### **Postup pri genetickom vyšetrení:**

- Lekár prvého kontaktu, klinický onkológ, odosiela vyšetrovanú osobu na genetickú konzultáciu k lekárskeму genetikovi
- Na genetickej konzultácii lekársky genetik indikuje molekulárne vyšetrenie DNA z krvi
- Molekulárna analýza DNA
- Genetická konzultácia u lekárskeho genetika, kde lekár interpretuje vyšetrovanej osobe výsledok molekulárnej analýzy a odporučí ďalší manažment.

**Indikujúci lekár:** Lekársky genetik

**Dĺžka vyšetrenia:** Čas od prijmu vzorky po ukončenie analýzy je približne 14-20 pracovných dní. V prípade cieleného vyšetrenia prítomnosti známeho patogénneho variantu u ostatných členov rodiny trvá vyšetrenie približne 1 mesiac.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Do skúmavky typu Vacutainer s EDTA (ružový vrchnák, ako na krvný obraz) sa odoberú 2 ml periférnej krvi. Vzorka sa následne označí menom, rokom narodenia





# Onkologický ústav sv. Alžbety

Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o., Heydukova 10, 812 50 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 322 49 111, Fax: +421 2 529 23 711, E-mail: ousa@ousa.sk

pacienta a spolu s riadne vyplnenou žiadosťou sa zašle na adresu OLG OÚSA. Odber nemusí byť realizovaný nalačno. Pri vzorkách určených na DNA analýzu sa periférna krv môže bez zmeny kvality DNA transportovať 1-2 dni, príp. aj poštou. Vzorka musí byť dostatočne zabezpečená proti poškodeniu, resp. vyliatiu a znehodnoteniu. V prípade zmrazenia vzorky periférnej krvi sa vzorka následne skladuje a transportuje výlučne zmrazená pri  $-15^{\circ}\text{C}$  v mraziacom boxe až do izolácie DNA.

## **Vyšetrenie mikrosatelitovej instability (MSI) pri karcinóme kolorekta, endometria , žalúdka resp. iných solidných nádoroch\***

### ***Analýza MSI v súvislosti s Lynchovým syndrómom***

Laboratórna diagnostika u pacientov s podozrením na Lynchov syndróm (LS) začína analýzou mikrosatelitovej instability (MSI) z DNA získanej z nádorového tkaniva pacienta. Vyše 90% nádorov asociovaných s Lynchovým syndrómom vykazuje MSI pozitívitu. Pacientom s MSI pozitívnym nálezom je odporučená genetická konzultácia u lekárskeho genetika za účelom zhodnotenia osobnej a rodinnej anamnézy. V prípade ak lekárskeho genetika zhodnotí, že pacient spĺňa kritéria na testovanie Lynchovho syndrómu, indikuje molekulárno-genetické vyšetrenie.

### ***Analýza MSI v súvislosti s liečbou na 5'-FU pri CRC***

MSI testovanie pri nádoroch kolorekta má význam aj pri liečbe pomocou 5'-FU.

Pacienti s MSI pozitívnym nálezom (MSI - High) majú lepšiu prognózu, ale limitovaný benefit z liečby na báze 5'-FU, preto sa adjuvantná liečba väčšinou neodporúča.

### ***Analýza MSI v súvislosti s liečbou Pembrolizumabom***

Na základe najnovších poznatkov môžu byť pacientom, ktorých nádory sa vyznačujú pozitívnym MSI statusom alebo deficienciou v niektorom z *MMR* génov odporúčaná liečba Pembrolizumabom.

**Indikujúci lekár:** Lekársky genetik, klinický onkológ

**Dĺžka vyšetrenia:** Doba od prijmu vzorky po ukončenie analýzy je približne 5-10 pracovných dní, v urgentných prípadoch do 24 hodín.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Do prázdnej 2 ml skúmavky narezať približne 30 mg fixovaného tkaniva (parafínového bločku), optimálne 10 ks 10  $\mu\text{m}$  rezov z **nádorového tkaniva**.

Do druhej prázdnej 2 ml skúmavky narezať približne 30 mg fixovaného tkaniva (parafínového



IČO: 35 681 462

DIČ: 2020812343

IČ DPH: SK2020812343

Slovenská sporiteľňa, a.s.

IBAN: SK96 0900 0000 0001 7034 8026

BIC: GIBASKBX

Zapísaný v OR Okresného súdu Bratislava I

Oddiel Sro, vložka číslo: 10184/B



bločku), optimálne 10 ks 10 µm rezov z **nenádorového tkaniva (pokiaľ je dostupné)**. Skúmavky so vzorkou sa označia rodným číslom pacienta, príp. histologickým číslom bločku a spolu s riadne vyplnenou žiadankou sa zašlú na OLG OÚSA. Po dohode s ošetrujúcim lekárom, možno vyšetrenie realizovať aj v priebehu jedného pracovného dňa len zo vzorky nádorového tkaniva. Ako materiál na vyšetrenie možno prípadne zaslať i celé parafínové bločky s daným fixovaným tkanivom (nenádorové a nádorové tkanivo), pričom vyšetrené bloky sa následne zašlú spolu s výsledkom analýzy späť žiadajúcemu lekárovi. Odporúča sa zaslať aj histologická správa. Rezy fixovaného tkaniva môžu byť uskladnené pri izbovej teplote, t.j. nepodliehajú špeciálnym podmienkam transportu a uskladnenia. V prípade dlhodobého vystavenia materiálu teplote nad 50°C môže dôjsť k znehodnoteniu tkaniva, resp. DNA.

## **Analýza kodónov 12, 13, 59, 61, 117 a 146 génov KRAS a NRAS pri metastatickom karcinóme kolorekta\***

Dôkaz prítomnosti somatických variantov v génoch *KRAS* a *NRAS* (v kodónoch 12, 13, 59, 61, 117 a 146) slúži ako prediktívny marker k liečbe inhibítormi receptora pre epidermálny rastový faktor (EGFR) u pacientov s metastatickým karcinómom hrubého čreva. (U pacientov s metastatickým CRC a mutovanými génmi *KRAS* a *NRAS* bola pozorovaná rezistencia na liečbu pomocou EGFR inhibítorov).

Celkovo sa predpokladá, že približne 50% pacientov s metastatickým CRC má patogénne varianty v géne *KRAS* alebo *NRAS*. Najväčší počet všetkých doposiaľ detegovaných variantov sa nachádza v géne *KRAS*, exón 2, kodón 12 a 13. S nižšou frekvenciou sa varianty vyskytujú aj v kodónoch 59, 61 (exón 3), 117 a 146 (kodón 4). K vzniku variantov dochádza aj v rovnakých 6 kodónoch génu *NRAS*.

**Indikujúci lekár:** Klinický onkológ, lekársky genetik, patológ.

**Dĺžka vyšetrenia:** Doba od prijímu vzorky po ukončenie analýzy je približne 5-10 pracovných dní, v urgentnom prípade do 24 hodín.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Do prázdnej 2 ml skúmavky narezať približne 30 mg fixovaného tkaniva (parafínového bločku), optimálne 10 ks 10 µm rezov do jednej skúmavky. Skúmavka so vzorkou sa označí rodným číslom pacienta, príp. histologickým číslom bločku a





spolu s riadne vyplnenou žiadankou a histologickou správou sa zašle na OLG OÚSA. Po dohode s ošetrovujúcim lekárom možno vyšetrenie realizovať aj v priebehu jedného pracovného dňa.

Prípadne možno zaslať ako materiál na vyšetrenie i celý parafínový blok s daným fixovaným tkanivom, pričom vyšetrený blok sa následne zašle spolu s výsledkom analýzy späť odosielajúcejmu lekárovi. Odporúča sa zaslať aj histologická správa.

Rezy fixovaného tkaniva môžu byť uskladnené pri izbovej teplote, t.j. nepodliehajú špeciálnym podmienkam transportu a uskladnenia. Avšak v prípade dlhodobého vystavenia materiálu teplote nad 50°C môže dôjsť k znehodnoteniu tkaniva, resp. DNA.

## **Analýza génu *BRAF* pri karcinóme kolorekta, papilárnych nádoroch štítnej žľazy a malígnom melanóme\***

Somatické varianty v géne *BRAF* boli dokázané v rôznych typoch nádorov, napr. v papilárnych karcinómoch štítnej žľazy, melanómoch, nádoroch pľúc, karcinómoch kolorekta.

Medzinárodné štúdie posledných rokov poukazujú na to, že mutačný status v géne *BRAF* pri papilárnych karcinómoch štítnej žľazy môže slúžiť ako prognostický marker. Nositelia patogénnych variantov/mutácií v géne *BRAF* majú agresívnejšiu formu tumorov, pre ktoré je typický vznik metastáz, perzistencia choroby, návrat choroby a celkovo zhoršené prežívanie pacienta.

**Indikujúci lekár:** Endokrinológ, klinický onkológ, onkodermatológ, patológ

**Dĺžka vyšetrenia:** Doba od príjmu vzorky po ukončenie analýzy je 5-10 pracovných dní, v urgentnom prípade do 24 hodín.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Do prázdnej 2 ml skúmavky narezať približne 30 mg fixovaného tkaniva (parafínového bločku), optimálne 10 ks 10 µm rezov do jednej skúmavky. Skúmavka so vzorkou sa označí rodným číslom pacienta, príp. histologickým číslom bločku a spolu s riadne vyplnenou žiadankou a histologickou správou sa zašle na OLG OÚSA. Po dohode s ošetrovujúcim lekárom, možno vyšetrenie realizovať aj v priebehu jedného pracovného dňa. Ako materiál na vyšetrenie je možné zaslať celý parafínový blok s daným fixovaným tkanivom, pričom vyšetrený blok sa následne zašle spolu s výsledkom analýzy späť



odosielajúcemu lekárovi. Odporúča sa zasiať aj histologická správa.

Rezy fixovaného tkaniva môžu byť uskladnené pri izbovej teplote, t.j. nepodliehajú špeciálnym podmienkam transportu a uskladnenia. V prípade dlhodobého vystavenia materiálu teplote nad 50°C môže dôjsť k znehodnoteniu tkaniva, resp. DNA.

## **Detekcia mutácií v génoch *BRAF*, *KRAS*, *NRAS*, *HRAS* a fúzií génov *RET/PTC1*, *RET/PTC2*, *RET/PTC3*, *PAX8/PPARG* z biopsií štítnej žľazy**

Nádory štítnej žľazy patria medzi najčastejšie endokrinné malignity a vo väčšine prípadov sa vo včasnom štádiu prejavujú ako uzly na štítnej žľaze. Frekvencia výskytu takýchto uzlov je v populácii 19-68% (najmä u žien), ale vo väčšine prípadov sú benígne, len približne 5-15% z nich vzniká v dôsledku malígnych zmien. Na primárne vyšetrenie týchto uzlov sa používa cytologické vyšetrenie vzorky odobratej z postihnutého miesta metódou tenkohlovej biopsie (FNAB – fine-needle aspiration biopsy). Cytologické vyšetrenie však dáva nejasný výsledok až v štvrtine prípadov, ktoré sú potom zvyčajne riešené radikálnou chirurgickou liečbou, avšak následné histologické vyšetrenie preukáže malignitu len v 10-40% prípadov. Mutácie vo vybraných kodónoch génov *BRAF*, *NRAS*, *KRAS*, *HRAS* a fúzie génov *RET/PTC1*, *RET/PTC2*, *RET/PTC3*, *PAX8/PPARG* sú asociované s rôznymi typmi nádorov štítnej žľazy. Výskyt mutácií vo vyšetrených kodónoch spomínaných génov ako aj vyšetované génové prestavby majú vysokú koreláciu (v prípade mutácií *BRAF* a fúzií *RET/PTC* a *PAX8/PPARG* až 100%) s prítomnosťou malígnych zmien. Mutácie v géne *BRAF* sú prítomné v 20-45% a mutácie v *RAS* génoch v 3-6% nádorov štítnej žľazy. Toto vyšetrenie umožňuje zhodnotiť ďalší manažment pacientov s uzlami na štítnej žľaze s nejednoznačným cytologickým výsledkom.

**Indikujúci lekár:** Endokrinológ

**Dĺžka vyšetrenia:** Doba od príjmu vzorky po ukončenie analýzy je približne 10-20 pracovných dní. Na základe dohody s indikujúcimi lekármi analyzujeme vzorky, ktoré majú cytologický výsledok Bethesda III a horšie.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** V prípade vyšetrenia mutácií len v génoch *BRAF*, *NRAS*, *KRAS*, *HRAS* do prázdnej 2 ml skúmavky sa urobí preplach z biopsie tenkou ihlou. V prípade vyšetrenia aj génových prestavieb *RET/PTC1*, *RET/PTC2*, *RET/PTC3*, *PAX8/PPARG* treba poslať



# Onkologický ústav sv. Alžbety

Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o., Heydukova 10, 812 50 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 322 49 111, Fax: +421 2 529 23 711, E-mail: ousa@ousa.sk

celú biopsiu tenkou ihlou v 2 ml skúmavke s malým množstvom fyziologického roztoku. Vzorky sa majú skladovať v chladničke a transportovať na OLG OÚSA do 24 hod.

## **Analýza mutácií v exónoch 18-21 génu *EGFR* pri nemalobunkovom karcinóme pľúc\***

Dôkaz prítomnosti somatických variantov v géne *EGFR* (v exónoch 18, 19, 20 a 21) slúži ako prediktívny marker senzitivity k inhibítom tyrozínkináz (napr. Gefitinib, Erlotinib) u pacientov s nemalobunkovým karcinómom pľúc. U pacientov s variantmi (mutáciami) v géne *EGFR* je pozorovaný benefit pri liečbe inhibítormi tyrozínkináz.

**Indikujúci lekár:** Klinický onkológ, pneumológ, patológ

**Dĺžka vyšetrenia:** Doba od prijmu vzorky po ukončenie analýzy je približne 5-10 pracovných dní.

### **Materiál na vyšetrenie, transport:**

#### **Bioptický materiál:**

Do prázdnej 2 ml skúmavky narezať približne 30 mg fixovaného tkaniva (parafínového bločku), optimálne 10 ks 10 µm rezov do jednej skúmavky. Skúmavka so vzorkou sa označí rodným číslom pacienta, príp. histologickým číslom bločku a spolu s riadne vyplnenou žiadankou a histologickou správou sa zašle na OLG OÚSA.

Ako materiál na vyšetrenie je možné zaslať celý parafínový blok s daným fixovaným tkanivom, pričom vyšetrený blok sa následne zašle spolu s výsledkom analýzy späť odosielajúcemu lekárovi. Odporúča sa zaslať aj histologickú správu.

Rezy fixovaného tkaniva môžu byť uskladnené pri izbovej teplote, t.j. nepodliehajú špeciálnym podmienkam transportu a uskladnenia. V prípade dlhodobého vystavenia materiálu teplote nad 50°C môže dôjsť k znehodnoteniu tkaniva, resp. DNA.

#### **Cytologický náter (ster z bronchu):**

Na analýzu je vhodné zaslať 2-3 nezafarbené fixované sklíčka s bronchoskopickým sterom.

Odporúča sa zaslať aj sprievodnú informáciu o cytologickom náleze príslušnej vzorky.

Sklíčka s cytologickým náterom sa transportujú na OLG OÚSA bez špeciálnych nárokov na podmienky transportu. V prípade dlhodobého vystavenia materiálu teplote nad 50°C môže dôjsť k znehodnoteniu tkaniva, resp. DNA.



IČO: 35 681 462

DIČ: 2020812343

IČ DPH: SK2020812343

Slovenská sporiteľňa, a.s.

IBAN: SK96 0900 0000 0001 7034 8026

BIC: GIBASKBX

Zapísaný v OR Okresného súdu Bratislava I

Oddiel Sro, vložka číslo: 10184/B



## **Analyza prestavieb génu *ALK/ROS1* pri nemalobunkovom karcinóme pľúc**

Ďalším prediktívnym markerom pri nemalobunkovom karcinóme pľúc sú prestavby v géne *ALK* a *ROS1*. Približne 3-5 % z uvedených karcinómov (NSCLC) sa vyznačuje prestavbou v géne *ALK* alebo *ROS1* a sú prediktívnym markerom pri liečbe špecifickými kinázovými inhibítormi.

**Indikujúci lekár:** Klinický onkológ, pneumológ, patológ

**Dĺžka vyšetrenia:** Doba od prijmu vzorky po ukončenie analýzy je približne 5-10 pracovných dní.

### **Materiál na vyšetrenie, transport:**

#### **Bioptický materiál:**

Do prázdnej 2 ml skúmavky narezať približne 30 mg fixovaného tkaniva (parafínového bločku), optimálne 10 ks 10 µm rezov do jednej skúmavky. Skúmavka so vzorkou sa označí rodným číslom pacienta, príp. histologickým číslom bločku a spolu s riadne vyplnenou žiadankou a histologickou správou sa zašle na OLG OÚSA.

Ako materiál na vyšetrenie je možné zaslať celý parafínový blok s daným fixovaným tkanivom, pričom vyšetrený blok sa následne zašle spolu s výsledkom analýzy späť odosielajúcemu lekárovi. Odporúča sa zaslať aj histologickú správu. Rezy fixovaného tkaniva môžu byť uskladnené pri izbovej teplote, t.j. nepodliehajú špeciálnym podmienkam transportu a uskladnenia. V prípade dlhodobého vystavenia materiálu teplote nad 50°C môže dôjsť k znehodnoteniu tkaniva, resp. DNA.

## **Analyza génov *IDH1* (kodón 132) a *IDH2* (kodón 172) u pacientov s glioblastómom**

Gény *IDH1* a *IDH2* kódujú proteíny, ktoré sa podieľajú na oprave poškodení DNA v bunke. Mutácie v týchto génoch sa často nachádzajú u pacientov s nádormi mozgu, predovšetkým s glioblastómami. Špecifické mutácie génov *IDH1/IDH2* sú u tohto typu nádorov dobrým prognostickým markerom. Pacienti s dokázanou mutáciou majú výrazne dlhšie prežívanie ako pacienti bez mutácie. Informácia o prítomnosti mutácií v *IDH1/2* je dôležitá aj pri diferenciálnej diagnostike mozgových nádorov.

**Indikujúci lekár:** Klinický onkológ, patológ





# Onkologický ústav sv. Alžbety

Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o., Heydukova 10, 812 50 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 322 49 111, Fax: +421 2 529 23 711, E-mail: ousa@ousa.sk

**Dĺžka vyšetrenia:** Doba od prijímu vzorky po ukončenie analýzy je približne 5-10 pracovných dní.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Do prázdnej 2 ml skúmavky narezať približne 30 mg fixovaného tkaniva (parafínového bločku), optimálne 10 ks 10 µm rezov. Skúmavka so vzorkou sa označí rodným číslom pacienta, príp. histologickým číslom bločku a spolu s riadne vyplnenou žiadanou sa zašle na OLG OÚSA.

Ako materiál na vyšetrenie možno prípadne zaslať i celý parafínový blok s daným fixovaným tkanivom, pričom vyšetrený blok sa následne zašle spolu s výsledkom analýzy späť odosielajúcemu lekárovi. Odporúča sa zaslať aj histologickú správu.

Rezy fixovaného tkaniva môžu byť uskladnené pri izbovej teplote, t.j. nepodliehajú špeciálnym podmienkam transportu a uskladnenia. V prípade dlhodobého vystavenia materiálu teplote nad 50°C môže dôjsť k znehodnoteniu tkaniva, resp. DNA.

## **Analýza mutácií v géne *POLE* u pacientok s karcinómom endometria**

Somatické mutácie (patogénne varianty) v géne *POLE* sa vyskytujú približne v 10% karcinómov endometria. Podľa medzinárodných odporúčaní sa vybrané mutácie génu *POLE* (p.P286R, p.S297F, p.F367V, p.V411L, p.P436R, p.A456P, p.S459F) využívajú ako prognostický biomarker.

**Indikujúci lekár:** Klinický onkológ, lekársky genetik, patológ.

**Dĺžka vyšetrenia:** Doba od prijímu vzorky po ukončenie analýzy je približne 5-10 pracovných dní.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Do prázdnej 2 ml skúmavky narezať približne 30 mg fixovaného tkaniva (parafínového bločku), optimálne 10 ks 10 µm rezov do jednej skúmavky. Skúmavka so vzorkou sa označí rodným číslom pacienta, príp. histologickým číslom bločku a spolu s riadne vyplnenou žiadanou a histologickou správou sa zašle na OLG OÚSA.

Prípadne možno zaslať ako materiál na vyšetrenie i celý parafínový blok s daným fixovaným tkanivom, pričom vyšetrený blok sa následne zašle spolu s výsledkom analýzy späť odosielajúcemu lekárovi. Odporúča sa zaslať aj histologická správa.

Rezy fixovaného tkaniva môžu byť uskladnené pri izbovej teplote, t.j. nepodliehajú špeciálnym podmienkam transportu a uskladnenia. Avšak v prípade dlhodobého vystavenia materiálu teplote nad 50°C môže dôjsť k znehodnoteniu tkaniva, resp. DNA.



IČO: 35 681 462

DIČ: 2020812343

IČ DPH: SK2020812343

Slovenská sporiteľňa, a.s.

IBAN: SK96 0900 0000 0001 7034 8026

BIC: GIBASKBX

Zapísaný v OR Okresného súdu Bratislava I

Oddiel Sro, vložka číslo: 10184/B



## **Vyšetrenie metylácie génu SEPTÍN9 ako neinvazívny skrining malignít hrubého čreva**

Nádory kolorekta (CRC) patria medzi najčastejšie nádorové ochorenia na Slovensku. Preventívne kolonoskopické vyšetrenia umožňujú odhaliť nádory CRC v skorom štádiu, ale „ochota“ ľudí podstúpiť kolonoskopiu je pomerne nízka. Gén SEPTÍN9 kóduje proteín, ktorý má úlohu pri bunkovom delení a funguje ako tumorsupresor. V CRC je gén SEPTÍN9 inaktivovaný metyláciou promótoru. Metylovaný promótor je možné detegovať v nádorovej DNA izolovanej z krvnej plazmy. Jedná sa o alternatívu skriningu na skorú detekciu asymptomatických nádorov hrubého čreva z periférnej krvi. Vyšetrenie je zatiaľ dostupné len pre samoplatcov.

**Indikujúci lekár:** Klinický onkológ, gastroenterológ, všeobecný lekár, na vlastnú žiadosť pacienta

**Dĺžka vyšetrenia:** Vzorky na vyšetrenie sa zbierajú spravidla 1 mesiac, pričom samotná analýza trvá 2-3 pracovné dni. Doba od prijímu vzorky po ukončenie analýzy je približne 1 mesiac.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Do 10 ml skúmavky typu Vacutainer s EDTA (ružový vrchnák, ako na krvný obraz) sa odoberie 10 ml periférnej krvi. Vzorka sa následne označí menom, rokom narodenia pacienta a spolu s riadne vyplnenou žiadankou sa zašle na adresu OLG OÚSA. Odber nemusí byť realizovaný nalačno. Vzorka musí byť skladovaná pri 2–8°C a transportovaná do 24 hod. na OLG OÚSA.

## **Test na predikciu závažnej až letálnej toxicity na fluoropyrimidíny (analýza génu DPYD)**

Približne u 16% onkologických pacientov sa vytvorí po podaní chemoterapeutických režimov obsahujúcich fluoropyrimidíny (5'-FU) a ich orálny prekurzor kapecitabín (napr. v režimoch Xeloda, Xelox, FUFA, FOLFOX, FOLFIRI, FAM, FAMTX, ELF, atď.) toxicita stupňa GIII-IV, ktorá môže v niektorých prípadoch končiť smrťou. Dôležitú úlohu pri vývoji takejto toxicity zohráva gén DPYD.

U pacientov s chýbajúcou funkciou DPD enzýmu je mortalita takmer 100%, pričom smrť môže nastať po podaní jednej dávky fluoropyrimidínu.

### **Výsledok testu selektuje:**

1. Pacientov, u ktorých by sa s vysokou pravdepodobnosťou vyskytla letálna reakcia na liečbu fluoropyrimidínmi
2. Pacientov, ktorým je postačujúce znížiť dávku fluoropyrimidínu na 50% pri zachovaní terapeutickej



# Onkologický ústav sv. Alžbety

Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o., Heydukova 10, 812 50 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 322 49 111, Fax: +421 2 529 23 711, E-mail: ousa@ousa.sk

dávky.

**Indikujúci lekár:** Klinický onkológ, lekársky genetik pred zahájením liečby fluoropyrimidínmi.

**Dĺžka vyšetrenia:** Doba od prijmu vzorky po ukončenie analýzy je 5-10 pracovných dní.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Do skúmavky typu Vacutainer s EDTA (ružový vrchnák, ako na krvný obraz) sa odoberú 2 ml periférnej krvi. Vzorka sa následne označí menom, rokom narodenia pacienta a spolu s riadne vyplnenou žiadankou sa zašle na adresu OLG OÚSA. Odber nemusí byť realizovaný nalačno. Pri vzorkách určených na DNA analýzu sa periférna krv môže bez zmeny kvality DNA transportovať 1-2 dni, príp. aj poštou. Vzorka musí byť dostatočne zabezpečená proti poškodeniu, resp. vyliatiu a znehodnoteniu. V prípade zmrazenia vzorky periférnej krvi sa vzorka následne skladuje a transportuje výlučne zmrazená pri  $-15^{\circ}\text{C}$  v mraziacom boxe.

## **Multigénové testovanie v nádorovom tkanive – Cancer Genome Profiling**

Napriek veľkému pokroku v oblasti personalizovanej medicíny a snahe aplikovať konkrétnu liečbu pacienta v závislosti od prítomnosti patogénnych variantov v jednom, dvoch či troch génoch je reakcia pacientov na liečbu v zmysle pozitívneho benefitu ako aj prežívania veľmi heterogénna. V súčasnosti je možnosť vyšetrit' v nádorovom tkanive somatické varianty až v stovkách génov a stanoviť personalizovanú liečbu každého pacienta v závislosti od molekulárneho profilu nádorového tkaniva.

Molekulárne testovanie stoviek génov umožňuje stanoviť aj nový prediktívny marker označovaný ako „*tumor mutation burden*“ (TMB, „mutačná nálož nádoru“). Testovanie širšieho spektra molekulárnych biomarkerov na úrovni somatických DNA a RNA variantov, fúzií, rôznych génových prestavieb a TMB (somatický panel), umožňuje lepšie charakterizovať každý nádor u každého pacienta, a tak prispieť k nastaveniu najvhodnejšej personalizovanej liečby.

**Indikujúci lekár:** Klinický onkológ

**Dĺžka vyšetrenia:** Doba od prijmu vzorky po ukončenie analýzy závisí od rozsahu zvoleného testovania.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Materiál na vyšetrenie zasielať po predchádzajúcej konzultácii



IČO: 35 681 462

DIČ: 2020812343

IČ DPH: SK2020812343

Slovenská sporiteľňa, a.s.

IBAN: SK96 0900 0000 0001 7034 8026

BIC: GIBASKBX

Zapísaný v OR Okresného súdu Bratislava I

Oddiel Sro, vložka číslo: 10184/B



s pracoviskom OLG OÚSA.

### III.

## **ANALÝZY INFEKCIÍ SPÔSOBENÝCH ĽUDSKÝMI PAPILOMAVÍRUSMI (HPV) A DETEKCIA CHLAMYDIA / NEISSERIA / MYCOPLASMA / TRICHOMONAS / UREAPLASMA**

### **Dôkaz vysokorizikových HPV vírusov\***

Karcinóm krčka maternice je jedným z najčastejších nádorových ochorení u žien. V prevažnej väčšine toto ochorenie spôsobujú niektoré typy vírusu ľudských papilomavírusov (HPV). HPV je bežný vírus, ktorý infikuje ženy aj mužov. Z viac ako 100 známych genotypov HPV vírusov je s karcinómom krčka maternice asociovaných doposiaľ 14, nazývaných ako vysokorizikové (high risk) HR-HPV genotypy.

Na dôkaz HR-HPV používame cobas® 4800 HPV Test, ktorý umožňuje detekciu všetkých 14 známych HR-HPV typov v jednej analýze. Test špecificky identifikuje HPV 16 a HPV 18. Ostatné vysokorizikové typy (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 a 68) deteguje ako HR-HPV iné.

**Indikujúci lekár:** Gynekológ, onkogynekológ

**Dĺžka vyšetrenia:** Vyšetrenie HR-HPV trvá 1-2 týždne.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Bunkový ster z exocervixu sa odoberá do odberových médií PreservCyt® označených **HPV skrining/HPV genotyp/QIASure Methylation/Patogény**. Odber sa vykonáva pomocou dodávanej kefy, ktorú je potrebné po odbere vzorky dôkladne vypláchnuť v odberovom médiu aj niekoľkonásobným pritlačením o dno odberovej skúmavky a zlikvidovať. Vzorky je možné skladovať v chladničke 1 týždeň a transportovať pri teplote 2–30 °C. O zaslanie skúmaviek na vyšetrenie HPV a o zabezpečenie transportu je možné požiadať na OLG OÚSA na t. č. 02/3224 8576.

### **Genotypizácia HPV vírusov\***

Karcinóm krčka maternice je jedným z najčastejších nádorových ochorení u žien. V prevažnej väčšine toto ochorenie spôsobujú niektoré typy vírusu ľudských papilomavírusov (HPV). HPV je bežný vírus, ktorý infikuje ženy aj mužov. S karcinómom krčka maternice je asociovaných len niekoľko typov HPV vírusov, nazývaných ako vysokorizikové (high risk) HR-HPV.

Genotypizácia HPV je založená na PCR amplifikácii a je zameraná na stanovenie presného



IČO: 35 681 462

DIČ: 2020812343

IČ DPH: SK2020812343

Slovenská sporiteľňa, a.s.

IBAN: SK96 0900 0000 0001 7034 8026

BIC: GIBASKBX

Zapísaný v OR Okresného súdu Bratislava I

Oddiel Sro, vložka číslo: 10184/B





# Onkologický ústav sv. Alžbety

Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o., Heydukova 10, 812 50 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 322 49 111, Fax: +421 2 529 23 711, E-mail: ousa@ousa.sk

genotypu onkogénnych HPV (tzv. HR-HPV) ako aj HPV vírusov asociovaných s vývojom kondylómov a papilómov (tzv. LR-HPV – low risk, nízkorizikové). **Metóda umožňuje presnú detekciu HPV typu ako aj detekciu súčasnej infekcie viacerými typmi HPV.** Taktiež umožňuje odhaliť prípadnú perzistenciu HR-HPV infekcie, čo je základným rizikom pre vznik malígnej transformácie.

## **Metódou genotypizácie HPV sa dokazuje:**

- HR-HPV: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68
- LR-HPV: 6, 11

**Indikujúci lekár:** Gynekológ, onkogynekológ, dermatovenerológ, urológ, ORL lekár

**Dĺžka vyšetrenia:** Genotypizácia HPV trvá 1-2 týždne.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Bunkový ster z exocervixu príp. z vagíny sa odoberá do odberových médií PreservCyt® označených **HPV skrining/ HPV genotyp/QIASure**

**Methylation/Patogény.** Odber sa vykonáva pomocou dodávanej kefy, ktorú je potrebné po odbere vzorky dôkladne vypláchnuť v odberovom médiu aj niekoľkonásobným pritlačením o dno odberovej skúmavky a zlikvidovať. Vzorky je možné skladovať v chladničke 1 týždeň a transportovať pri teplote 2 – 30 °C.

Ster z uretry sa odoberá sterilným tampónom do skúmavky Copan označenej ako **HPV uretra.** Vzorky je možné skladovať do 3 dní v chladničke. Taktiež je možné poslať na vyšetrenie kúsok tkaniva, ktorý sa vloží do skúmavky označenej ako **HPV tkanivo.** Vzorky je možné skladovať do 3 dní v chladničke. O zaslanie skúmaviek na vyšetrenie HPV genotypizácia a o zabezpečenie transportu je možné požiadať na OLG OÚSA na t. č. 02/3224 8576.

## **Dôkaz expresie HR-HPV onkogénov E6/E7**

Vírusová DNA sa za určitých okolností môže stať súčasťou bunkového genómu. Takto integrovaný HR-HPV vírus ovplyvňuje bunkový cyklus, čo môže viesť až k malígnej transformácii bunky. **Dôkaz integrovaného HPV genómu, ktorý je sprevádzaný expresiou vírusových onkogénov E6/E7, je možné považovať za genetický marker včasnej neoplastickej transformácie bunky a progresie k CIN vyšších stupňov.**

**Indikujúci lekár:** Gynekológ, onkogynekológ

**Dĺžka vyšetrenia:** Vyšetrenie expresie E6/E7 trvá 2-3 týždne. Vyšetrenie je odporúčané len pre tie



IČO: 35 681 462

DIČ: 2020812343

IČ DPH: SK2020812343

Slovenská sporiteľňa, a.s.

IBAN: SK96 0900 0000 0001 7034 8026

BIC: GIBASKBX

Zapísaný v OR Okresného súdu Bratislava I

Oddiel Sro, vložka číslo: 10184/B



# Onkologický ústav sv. Alžbety

Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o., Heydukova 10, 812 50 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 322 49 111, Fax: +421 2 529 23 711, E-mail: ousa@ousa.sk

pacientky, u ktorých už bola dokázaná HR-HPV infekcia a majú OC nález H-SIL alebo dlhodobo pretrvávajúci L-SIL.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Ster z exocervixu sa odoberá sterilným tampónom alebo kefkou. Kefku, tampón je potrebné po odbere dôkladne vytrepať do roztoku a zlikvidovať. Odber sa robí do 15 ml skúmaviek s nápisom **Expresia** naplnených špeciálnym transportným roztokom. Vzorky je možné skladovať v chladničke 1 týždeň. O zaslanie skúmaviek na vyšetrenie expresie E6/E7 a o zabezpečenie transportu je možné požiadať na OLG OÚSA na t. č. 02/3224 8576.

## **Detekcia metylácie génov súvisiacich s malígnou progresiou spôsobenou HR-HPV (QIASure Methylation Test)\***

QIASure Methylation Test umožňuje identifikáciu pacientok pozitívnych na HR-HPV s vyšším rizikom progresie ochorenia. Vyšetrujú sa markery súvisiace s aktiváciou onkogénneho potenciálu vírusu. Táto metóda je založená na detekcii inaktivácie génov *FAM19A4* a *hsa-mir124-2*. Inaktivácia týchto génov prostredníctvom metylácie DNA koreluje s progresiou nádorového ochorenia krčka maternice.

**Indikujúci lekár:** Gynekológ, onkogynekológ

**Dĺžka vyšetrenia:** Vyšetrenie sa robí v nadväznosti na HR-HPV vyšetrenie. Vyšetrujú sa len tie pacientky, u ktorých bola dokázaná prítomnosť HR-HPV. Doba od prijmu vzorky po ukončenie analýzy je 2-3 týždne.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Vyšetrenie sa robí z toho istého materiálu ako dôkaz a typizácia HPV vírusov. Bunkový ster z exocervixu sa odoberá do odberových médií PreservCyt® označených **HPV skrining/ HPV genotyp/QIASure Methylation/Patogény**. Odber sa vykonáva pomocou dodávanej kefky, ktorú je potrebné po odbere vzorky dôkladne vypláchnuť v odberovom médiu aj niekoľkonásobným pritlačením o dno odberovej skúmavky a zlikvidovať. Vzorky je možné skladovať v chladničke 1 týždeň a transportovať pri teplote 2–30 °C. O zaslanie skúmaviek a o zabezpečenie transportu je možné požiadať na OLG OÚSA na t. č. 02/3224 8576.

## **Detekcia infekcií Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma genitalium, Trichomonas vaginalis, Mycolasma hominis, Ureaplasma urealyticum a Ureaplasma parvum u gynekologických a urologických vzoriek\***

Chlamýdie sú parazitické baktérie, ktoré sú pôvodcom jednej z najčastejších sexuálne prenosných



IČO: 35 681 462

DIČ: 2020812343

IČ DPH: SK2020812343

Slovenská sporiteľňa, a.s.

IBAN: SK96 0900 0000 0001 7034 8026

BIC: GIBASKBX

Zapísaný v OR Okresného súdu Bratislava I

Oddiel Sro, vložka číslo: 10184/B



infekcií. *Neisseria gonorrhoeae* (gonokok) je kauzálnym agensom gonorey (kvapavky). Mykoplazmové, trichomonádové a ureaplazmové infekcie sa prejavujú ako zápalové ochorenie vagíny, uretry alebo maternice a môžu spôsobovať komplikácie pri tehotenstve. Test na báze Real-Time PCR umožňuje súčasnú identifikáciu všetkých horeuvedených patogénov v jednom behu. Vyšetrenie je možné indikovať súčasne s HPV skrúningom alebo genotypizáciou a urobiť z jedného odberu.

**Indikujúci lekár:** Gynekológ, onkogynekológ, urológ

**Dĺžka vyšetrenia:** Vyšetrenie trvá 2-3 týždne.

**Materiál na vyšetrenie, transport:** Bunkový ster z exocervixu sa odoberá do odberových médií **HPV skrúning/HPV genotyp/QIASure Methylation/Patogény**. Odber sa vykonáva pomocou dodávanej kefky, ktorú je potrebné dôkladne vypláchnuť v odberovom médiu aj niekoľkonásobným pritlačením o dno odberovej skúmavky a zlikvidovať. Vzorky je možné skladovať v chladničke 1 týždeň a transportovať pri teplote 2–30 °C. Urologické vzorky môžu byť odobraté ako ster z uretry sterilným tampónom do skúmavky Copan označenej ako **HPV uretra**. Vzorky je možné skladovať do 3 dní v chladničke. Taktiež je možné analýzu spraviť z moču odobratého do sterilnej skúmavky.

## IV.

### IMUNOGENETICKÁ DNA ANALÝZA POTRAVINOVÝCH INTOLERANCIÍ

#### 1. Celiakia a gluténová intolerancia

Genetické vyšetrenie haplotypu *HLA-DQ2* a *DQ8* ma vysokú negatívnu prediktívnu hodnotu t.j. neprítomnosť predispozičných aliel *HLA-DQ2/DQ8* vylučuje diagnózu celiakie približne s 99 % istotou. Klinická indikácia na genetické vyšetrenie celiakie by mala byť iba pri pretrvávajúcom podozrení na celiakiu a súčasne nejednoznačnej sérologii a sporných výsledkoch histologického vyšetrenia.

#### 2. Laktózová intolerancia

Adultný deficit laktázy (ATH) je asociovaný s dvomi DNA variantmi v regulačnej oblasti laktázového génu. Intolerancia laktózy v dospelosti je spôsobená postupným znižovaním aktivity (expresie) génu *LCT* po dojčení, ktoré sa vyskytuje u väčšiny ľudí. Test slúži ako diferenciálna diagnostika na rozlíšenie primárnej geneticky podmienenej a sekundárnej získanej formy ochorenia. Test by mal nadväzovať na pozitívne funkčné vyšetrenie laktózového tolerančného alebo H<sub>2</sub> dychového testu.



### 3. Fruktózová intolerancia

Je autozómovo recesívne ochorenie spôsobené deficitom enzýmu aldoláza B v pečeni a obličkách, čo vedie k bolestiam brucha, neprospievaniu, postprandiálnej hypoglykémii. Fruktózová intolerancia býva poddiagnostikovaná, pretože títo ľudia majú prirodzený odpor k ovociu a sladkostiam.

Frekvencia nositeľov predispozície k vrodenej fruktózovej intolerancii je pomerne vysoká, približne 1:70, avšak frekvencia postihnutých je 1:20 000. S výnimkou DNA analýzy génu *ALDOB* neexistuje iná metóda na identifikáciu asymptomatickej osoby a potvrdenie tejto dedičnej poruchy (gén *ALDOB*, 3 exóny).

### 4. HIT geneticky podmienená znížená aktivita DAO

Genetický test štyroch polymorfizmov je určený pre pacientov, u ktorých bola stanovená znížená aktivita DAO (diaminoxidázy) a vykazujú symptómy asociované s histamínovou intoleranciou (HIT). Test slúži ako diferenciálna diagnostika na rozlíšenie primárnej geneticky podmienenej a sekundárnej získanej formy ochorenia. Genetická predispozícia k zníženej DAO aktivite môže prispievať ku klinickým symptómom HIT, ale ju priamo nespôsobuje, pretože iba polovica pacientov s HIT a až 17% zdravých jedincov má zníženú aktivitu DAO.

**Indikujúci lekár:** Klinický imunoalergológ, gastroenterológ, lekársky genetik.

#### **Postup:**

1. Absolvovanie konzultácie u klin. imuno-alergológa, gastroenterológa, či lekárskeho genetika
2. Vyplniť žiadanku vrátane informovaného súhlasu pacienta, ktorý je súčasťou žiadanky
3. Odobrať vzorku (popis nižšie)
4. Zaslať na adresu: *Oddelenie lekárskej genetiky, Onkologický ústav sv. Alžbety, Heydukova 2, 812 50 Bratislava*

#### **Dĺžka vyšetrenia:**

Vyšetrenie vzorky DNA – od prijímu po odoslanie žiadajúcemu lekárovi trvá do 20 pracovných dní.

#### **Odber materiálu a transport:**

Do skúmavky typu Vacutainer s EDTA (ružový vrchnák, ako na krvný obraz) sa odoberie minimálne 2 ml periférnej krvi. Vzorka sa následne označí menom, rokom narodenia pacienta a spolu s riadne vyplnenou žiadankou sa zašle na adresu Oddelenia lekárskej genetiky OÚSA. Odber nemusí byť realizovaný nalačno.

Pri vzorkách určených na DNA analýzu sa periférna krv môže bez zmeny kvality DNA transportovať 1 až 2 dni (poštou v bublinkovej obálke), avšak vzorka musí byť dostatočne zabezpečená proti poškodeniu, resp. vyliatiu a znehodnoteniu. Vzorky spolu so žiadankou možno zasielať s materiálom





# Onkologický ústav sv. Alžbety

Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o., Heydukova 10, 812 50 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 322 49 111, Fax: +421 2 529 23 711, E-mail: ousa@ousa.sk

určeným na Oddelenie klinickej imunológie a alergológie OÚSA prostredníctvom zvozu, avšak vzorku treba jasne označiť, že je určená pre Oddelenie lekárskej genetiky. Vzorku možno krátkodobo skladovať v chladničke. Odporúča sa nemraziť! V prípade zmrazenia periférnej krvi sa vzorka následne musí skladovať a transportovať výlučne zmrazená pri  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  v mraziacom boxe až do izolácie DNA.

*\*Akreditovaná metóda*

**Zmeny zoznamu vyhradené, o aktuálnych zmenách bližšie informácie poskytuje laboratórium OLG na tel č. : 02/ 3224 8574; 8587, alebo písomne na adrese: [genetika@ousa.sk](mailto:genetika@ousa.sk)**



IČO: 35 681 462

DIČ: 2020812343

IČ DPH: SK2020812343

Slovenská sporiteľňa, a.s.

IBAN: SK96 0900 0000 0001 7034 8026

BIC: GIBASKBX

Zapísaný v OR Okresného súdu Bratislava I

Oddiel Sro, vložka číslo: 10184/B