



Nemocniční listy

ČÍSLO 4 – PROSINEC 2006 – ROČNÍK VII.



PRACOVISŤE MEDICÍNY
DOSPĚLÉHO VĚKU



PRACOVISŤE
REPRODUKČNÍ MEDICÍNY



PRACOVISŤE
DĚTSKÉ MEDICÍNY



LÉČEBNA PRO
DLOUHODOBĚ NEMOCNÉ

- ▶ České zdravotnictví na konci roku 2006
- ▶ Genetické poradenství v diagnostice dědičných onemocnění
- ▶ Molekulární genetika – obor budoucnosti
- ▶ Zdravotní laborant na oddělení lékařské genetiky

ABOVAL™

SYLEX - POLYURETHANOVÁ INTRAVENÓZNÍ KANYLA



- Tenkostěnný katétr vyrobený z biokompatibilního materiálu SYLEX na bázi polyurethanu.
- Barevně sladěné označení fixačních křidélek a injekčního portu dle velikosti G pro lepší orientaci.
- Konstrukce krytu portu umožňuje jednoduchou manipulaci jedním prstem.
- RTG kontrastní proužky katétru.
- Křídélka umožňují fixaci suturou.
- Zmenšený trim katétru snižující punkční trauma na minimum.
- Elektronicky vyhlazený povrch jehly s Back cut zakončením hrotu pro lepší průnik.



Modely katétrů	Velikost	Typ	CS	Hub - 4 křídélka	Hub - 2 křídélka	Hub - 1 křídélko	Typový
#143 382	ABOVAL	382	24	6,3 mm	19 mm	20 G	100 ml
#143 222	ABOVAL	222	22	5,5 mm	25 mm	22 G	100 ml
#143 202	ABOVAL	202	20	4,7 mm	32 mm	24 G	100 ml
#143 182	ABOVAL	182	18	3,3 mm	45 mm	26 G	100 ml
#143 172	ABOVAL	172	17	3,3 mm	45 mm	26 G	100 ml
#143 162	ABOVAL	162	16	3,3 mm	45 mm	26 G	100 ml
#143 142	ABOVAL	142	14	2,5 mm	45 mm	28 G	100 ml

mediform

MEDIFORM, spol. s r.o., Olšová , 637 00 Brno
tel.: 541221382, fax: 541 220 736
e-mail: objednavky@mediform.cz, www.mediform.cz

VÁŽENÍ A MILÍ ČTENÁŘI,

vítám vás u posledního letošního čísla Nemocničních listů, které se téměř výhradně soustředí na jeden z nejdynamičtějších oborů dnešní medicíny – na genetiku. Obor, který ročně sbírá i několik Nobelových cen se nám představí jak z pohledu vědeckého, tak vysoce praktického. Prostřednictvím složité šroubovice nahlédneme i do budoucnosti a to jak genetiky, tak celého lidského pokolení.

Již tradiční příspěvky na úvod i na závěr chybět samozřejmě nebudou, novinkou naopak bude anketa o našem časopise, jejímž úkolem je zjistit, jak jste s námi spokojeni.

Na závěr mi dovoluť vám popřát krásné svátky vánoční a u prvního čísla v roce 2007 se opět budu těšit.

Mgr. et Bc. Anna Nesvadbová

Časopis je registrován na Ministerstvu kultury ČR pod číslem MK ČR E 12096 a v Českém národním středisku ISSN pod mezinárodním standardním číslem seriálových publikací ISSN 1802-0224.

Redakční rada:

Mgr. et Bc. Anna Nesvadbová, MUDr. Jan Burian, Bc. Zuzana Velebová, Mgr. Jana Marounková, Mgr. Marie Dudíková, Ing. Petr Woletz, Bc. Miloslava Kameníková, Jelena Džurová

Adresa redakce:

FN Brno, Jihlavská 20, 625 00
tel.: +420 532 232 193
e-mail: anesvadbova@fnbrno.cz
internet: www.fnbrno.cz

Fotografie:

Josef Adamíček, Mgr. et Bc. Anna Nesvadbová

Grafická úprava a tisk:

IKARIA CZ, a.s., Lidická 51
602 00 Brno
tel.: +420 531 010 915
email: grafik@ikaria.cz

Editorial	3
Mgr. et Bc. Anna Nesvadbová	
Resumé	4
České zdravotnictví na konci roku 2006	5
MUDr. Jan Burian	
Genetické poradenství v diagnostice dědičných onemocnění	6
MUDr. Renata Gaillyová	
Zemřela MUDr. Zdeňka Vinklárková	9
Molekulární genetiky – obor budoucnosti	10
RNDr. Libor Kozák, CSc.	
Klinická cytogenetika	12
RNDr. Alexandra Oltová	
Laboratoř molekulární diagnostiky	14
RNDr. Iveta Valášková	
Současné trendy molekulární cytogenetiky	17
Doc. MUDr. Petr Kuglík, CSc.	
Zdravotní laborant na oddělení lékařské genetiky	20
Božena Nováková	
Aktuality	23
Nové knihy lékařské knihovny	24
Rozhovor s jednatelem společnosti MediForm	25
Mgr. et Bc. Anna Nesvadbová	
Předvánoční zamyšlení nad starým a mladým dřevem	26
Mgr. Milan Klapetek	

Distribuce:

Všechna pracoviště FN Brno, Krajský úřad Jihomoravského kraje, obě komory Parlamentu ČR, sdělovací prostředky, firmy, které s FN Brno spolupracují.

Náklad: 1 500 výtisků

Četnost: 4x ročně

Grafické návrhy inzerce:

Tento výtisk je neprodejný

Resumé

The paper by Jan Burian, M.D., the director of Faculty Hospital Brno, as usually, brings evaluation of the just running out fiscal year. The author's contemplation is oriented not only to balancing from the viewpoint of hospital, evaluating its pieces of success or loss, but it also deals with development and presents the state of Czech health care in the local background of stirring political stage.

Central themes of the last this year issue of Hospital Magazine are genetics and genesis, both racking up very a dynamic progress. In this year namely, One of this year's Nobel Prizes for Chemistry, was awarded to a geneticist again.

Six authors present papers dealing with genetics as a medical discipline generally and also emphasizing the significance of interdisciplinary cooperation with Medical Genetics Department of the University Hospital (MGD UH), Brno. The majority of authors, works in that department, being the greatest one in the Czech Republic and simultaneously plodding development of the entire subject field in this country.

The introductory word belongs to Mrs. Renata Gaillyová, M.D., the head physician of Medical Genetics Department, describing in her paper the initial attempts and expectations of the Brno genetics and, at the same time, presenting her specialisation, the consulting in the field of genetic science, and its sense for the present society.

While the head physician has brought us in activities of MGD UH, the chief laboratory technician therein presents the work of non-medical health workers, inherently belonging to this subject area.

The papers titled Molecular Diagnostic Laboratory, Clinical Cytogenesis, Molecular Cytogenesis and Molecular Gene-

tics deal with questions of human genetic information and its carriers – DNA – in details but in a riveting form. Three of the authors are scientists working in the MGD Faculty Hospital Brno, again. The fourth author is Mr. Libor Kozák, Nat. Sc. D., a representative of Internal Haematological and Oncological Clinic, attached to the FH Brno, as a patron of all collaborators.

Obituary dedicated to the head physician, Mrs. Zdeňka Vinklárková, M.D., reminds of the deceased pediatricist, having devoted her life, though rather short, to hundreds of patients, cured in the Children's Hospital of Brno.

The interview of Zdeňek Motyčka, acting secretary of Mediform Company, is a link to newly introduced tradition, wanting to present contributes by representatives of significant agents collaborating with Faculty Hospital Brno. This time, we have contacted the supplier of special medical materials.

The regular column by Mr. Klapetek, Mgr., titled „Pre-Christmas Contemplating to the Old and Young Lumber“, this time, links on his foregoing contemplation, whereas the author adheres to his loyalty to wine and related traditions.

České zdravotnictví na konci roku 2006



V roce 2006 se nejenom české, ale i evropské zdravotnictví rozvíjelo podle deklarované strategie obsažené v závěrech Rady Evropské unie zveřejněné 22. června 2006. Obsahem této strategie je konstatování, že zdravotní systémy jsou nedílnou součástí Evropské sociální infrastruktury.

V roce 2006 se potvrdila prognóza o stárnutí evropské populace, rostlo očekávání občanů, aby zdravotnické služby byly lidské, dostupné pro občany, byly kvalitní. Občané ve svých požadavcích předpokládali, že jim bude zpřístupněna medicína na současné úrovni poznání. Součástí tohoto vývoje je i posun v názorech na postavení lékařů a dalších zdravotnických pracovníků ve zdravotnictví Evropské unie. Společně, jak občané - konzumenti, tak zdravotníci - producenti, hledají sladění individuálních potřeb pacienta s dostupnými finančními prostředky, sladění skupinových i profesních zájmů, rovněž s dostupnými finančními zdroji. Ve zmiňovaném dokumentu vychází Rada Evropy z ochrany hodnot a zásad, na nichž spočívají zdravotní systémy Evropské unie, tedy i ten český. Tyto hodnoty byly mimo jiné stvrzeny i podpisem ministra zdravotnictví České republiky a jsou definovány jako všeobecný přístup ke kvalitní péči, jako rovnost příležitostí a princip solidarity. Všeobecnost znamená, že nikomu není zamezen přístup ke zdravotní péči, spravedlnost se vztahuje k rovnému přístupu ke zdravotním službám bez ohledu na etnickou příslušnost, pohlaví, věk nebo možnost zaplatit. Solidarita vychází z principu obsaženého ve rčení „Co jste nyní vy, byli jsme i my, co jsme nyní my, budete i vy“. Solidarita zdravých s nemocnými, mladých se starými souvisí s finančním uspořádáním vnitrostátních systémů. Jsou předmětem volebních programů, součástí vládních programů. Dostupnost a solidarita se dotýká zdravotnických pracovníků, jednak jako nemocných, jednak jako těch, kteří politickou vůli - Evropskou deklaraci - realizují.

V Evropské unii, ale i v České republice se vede několikaletá diskuse o tom, jaké má být postavení lékaře, či jiného zdravotnického pracovníka v oblasti jeho odpovědnosti, odborné přípravy, dělby práce, jeho odměňování. Součástí této diskuse jsou i pracovní-právní normy, nyní Zákoník práce. Po generace byla budována představa o zdravotnických pracovnících, jako těch, kteří nevykonávají běžné zaměstnání, ale poslání, které preferuje zájem a potřebu nemocného a trpícího člověka, a to bez ohledu na to, co to přináší pro lékaře nebo sestru. Tento obraz a tyto ideje se promítaly do provozu zdravotnických institucí, jako jsou nemocnice a odborné léčebné ústavy.

Nemocnice byly po léta brány jako zvláštní instituce se zvláštním režimem odlišným od jiných institucí a podniků. Po celá desetiletí se vytvářela představa o tom, že všemu je nadřazena péče o nemocné a že záležitosti nákladů, organizace práce a provozu jsou záležitostmi druhořadé.

Od 60. let minulého století se v podmínkách fakultních nemocnic šířila představa o tom, že součástí pre a postgraduální výchovy lékařů a sester jsou především fakultní nemocnice, kde kdo léčí, také učí, vědecky pracuje a vše to „stihne“ v jedné směně a ÚPS. Pevněládál názor, že ve státních institucích je lhostejné, jakou formou jsou činnosti hrazeny, kdo

a jakých způsobem odpovídá za ekonomickou stabilitu, právní odpovědnost. V celé Evropě začala nová nastupující generace lékařů výrazným způsobem ovlivňovat diskusi, jak má být organizována činnost nemocnice - podniku, jakým způsobem má probíhat vzdělávací proces, jak má být vymezena odpovědnost a rozsah práce, dodržování spravedlivé odměny, ale i přiměřené pracovní zátěže. Uvedené snahy jsou realitou a neměly by vyvolávat pocity frustrace, plošného odsudku a prázdného moralizování. Nemocný předpokládá, že bude léčen vzdělaným, empatickým zdravotníkem, který bude mít dostatek psychických a fyzických sil odvést bezchybný výkon. Je třeba přijmout racionální důvody, které povedou ke snížení nadměrného množství přesčasové práce v českém zdravotnictví. Zjednodušíme systém odměňování, platíme za odvedenou práci. Tento legitimní požadavek však nemůže znamenat snížení mzdy za práci pro nemocné. Neměli bychom před tímto procesem zavírat oči, snažit se řešení odkládat nebo odsuzovat. Pokud se Česká republika hlásí k závěrům Rady Evropy, pokud české legislativní prostředí respektuje zásady obsažené v Ústavní koncepci ochrany zdraví a v řadě dalších právních norem, nemůžeme požadavky zaměstnanců českých nemocnic přehlížet nebo odmítat. Hledíme způsob, jak po generace vytvářené provozní algoritmy na začátku 21. století přizpůsobíme požadavkům pacientů, ale i výkonných zdravotníků.

Je jisté, že tyto požadavky vyžadují nové zdroje a ty, které jsou k dispozici, je třeba maximálně efektivně využít. Požadavek, aby po osmi hodinách náročné odborné práce ve prospěch nemocného měl lékař nebo další zdravotnický pracovník možnost odpovídajícího odpočinku, je nezpochybnitelný. Diskuse, které dnes zaplňují stránky novin a jsou obsahem televizních debat, nás nemohou zneklidňovat. Východisko z konfliktu, kterým procházíme, je konsensuálně přijatá reforma zdravotnictví garantovaná politickou reprezentací. Je třeba opustit bezvýhodný politický fundamentalismus v diskusi o potřebné reformě. Jen tato dohoda a následná reforma zmenší neklid, otupí emoce a vytvoří prostor pro věcná řešení, včetně potřebné legislativy. Čím déle budeme tato řešení odkládat, o to ekonomicky náročněji, ale i provozně složitěji, se budeme uvnitř českých nemocnic vyrovnávat s evropskou realitou. Jsem si jist, že za několik roků se bude nové generaci lékařů a sester, manažerům českých nemocnic, zdát neuvěřitelné, jak podivně byl organizován provoz v českých nemocnicích v druhé polovině 20. století. My, kteří jsme po desetiletí v tomto systému pracovali, se naopak domníváme, že ne vše bylo v provozu nemocnic špatné a že směnný, nepřetržitý provoz není optimální pro nemocného. Tak, jak to ve vzpomínkách bývá, vybavujeme si tu neopakovatelnou pospolitost nemocničního žití. Z našich vzpomínek jsme vytěsnili vyčerpání a únavu po těžké službě. Čas však prověří, kdo měl v této diskusi pravdu. Na prahu roku 2007 stojíme před zásadní provozní změnou. Věříme, že ji zvládneme odpovědně, v klidném, politicky stabilním prostředí. Je v našem společném zájmu, abychom našli řešení, které bude nejenom pro rok 2007. Je to vánoční dárek, který si můžeme nadělit. Přejí hezké a klidné vánoce.

MUDr. Jan Burian

Genetické poradenství v diagnostice dědičných onemocnění



Z HISTORIE OBORU U NÁS

Snad ani nemusíme připomínat jméno zakladatele genetiky, brněnského mnicha a opata Johanna Gregora Mendela, který se zabýval nejen oním známým křížením hrachu, ale byl i významným včelařem a meteorologem. Je smutné, že během 20. století, kdy ve světě došlo k obrovskému pokroku na poli genetického poznání, právě u nás rozvoj genetiky zcela zaostal. Svůj podíl na tom měl nejprve nacismus a u nás ještě nástup komunistické totality v roce 1948. Genetika byla prohlášena za buržoazní pavědu a i se svými učiteli zlikvidována ve školách i v praxi. Byly tak vychovány celé generace lékařů, kteří absolvovali studium medicíny bez nejmenší znalosti tohoto oboru, a mnozí z nich již nikdy nepochopí jeho význam.

Teprve ke konci 60. let u nás dochází k postupnému rozvoji oboru. V roce 1967 byla založena Společnost lékařské genetiky a v roce 1969 byla lékařská genetika ustanovena jako samostatný medicínský obor, byla budována první pracoviště. Rozvoj nového oboru opět poškodila normalizace. Čelní představitelé byli penzionováni (prof. MUDr. et RNDr. B. Sekla, DrSc., prof. MUDr. Z. Brunecký, DrSc.) nebo jim byla znemožněna vědecká práce a publikační činnost. Někteří odešli do emigrace a zastávali významné funkce v zahraničí (MUDr. R. Laxová, CSc.).

Pro marxistickou teorii byla totiž věda, která hlásala neopakovatelnost a jedinečnost každého člověka, nepřijatelná. Také informace o zhoršujícím se životním prostředí a jeho genotoxicitě a vlivu na reprodukci člověka byla státním tajemstvím.

Vybudování základní sítě genetických poraden a zavedení



výuky genetiky na všech lékařských fakultách trvalo několik desetiletí. Dnes jsme však již schopni našim pacientům nabídnout velmi dobrou péči v oblasti genetického poradenství i v oblasti specializovaných laboratorních genetických vyšetření.

ODDĚLENÍ LÉKAŘSKÉ GENETIKY FN BRNO

Naše oddělení vzniklo v roce 1978 jako pracoviště se čtyřmi zaměstnanci, které vedla prim. MUDr. Zdena Kašpárková a které mělo ambulanci a malou cytogenetickou laboratoř pro vyhodnocení karyotypu z periferní krve. V roce 1988 byla vybudována cytogenetická prenatální laboratoř, v roce 1991 zahájila činnost laboratoř DNA diagnostiky a v roce 1998 bylo díky spolupráci s PřF MU vybudováno pracoviště molekulárně cytogenetické a oddělení bylo rozšířeno o onkocytogenetickou laboratoř.

V současné době je OLG FN Brno se svými téměř padesáti zaměstnanci jedním z největších pracovišť svého oboru v ČR s možnostmi komplexního genetického vyšetření. Součástí naší práce je i podíl na rozvoji výuky lékařské genetiky, a to jak pregraduální, tak postgraduální. Na LF MU jsme společně s Biologickým ústavem LF MU (prof. MUDr. Jan Šmarda, DrSc.) zahájili výuku klinické genetiky, letos i pro obor zdravotní laborant. Další přednášky probíhají na PřF MU, Mendlově zemědělské a lesnické univerzitě, univerzitě v Českých Budějovicích a v rámci postgraduálního vzdělávání zdravotních laborantů a sester na NCONZO. V roce 2006 jsme společně s CMBGT IHOK FN Brno získali akreditaci ministerstva zdravotnictví pro lékařskou genetiku. Výsledky naší práce jsou rovněž každoročně prezentovány na mnoha tuzemských i zahraničních odborných konferencích a také jsou publikovány v odborných časopisech. Přípravujeme různé interdisciplinární semináře a za nedílnou součást práce považujeme i prezentaci možností oboru široké veřejnosti.

GENETICKÉ PORADENSTVÍ

Pracoviště lékařské genetiky se člení na ambulantní a laboratorní část.

Ambulance lékařské genetiky poskytuje genetické konzul-

tace, tzv. poradny. Jedna z definic genetického poradenství praví, že je to „proces, který postiženým osobám nebo osobám v riziku umožní porozumět příčině jejich genetického postižení, jeho přenosu a ukázat jim, jakou péči je možno zajistit v případě plánování rodiny“.

Genetik se snaží při genetické konzultaci zodpovědět následující otázky:

- ☐ Je onemocnění vyskytující se v rodině dědičné?
- ☐ Jaké je riziko opakování choroby v rodině?
- ☐ Jaké je riziko jakékoliv dědičné nemoci u potomků?
- ☐ Je možno předejít vzniku a vývoji dědičné nemoci?
- ☐ Je možné již v těhotenství rozpoznat dědičné onemocnění u plodu?
- ☐ Dá se zjištěné onemocnění léčit?

Informace poskytované pacientům na genetice se liší od jiných lékařských informací zvláště v tom, že se týká nejen jednotlivce, ale celých rodin i generací, a rovněž v tom, že lze předvídat budoucí riziko choroby u lidí dosud zdravých nebo ještě nenarozených. Rodina sama by měla posoudit, je-li výše rizika pro ni přijatelná, jestli vnímá riziko jako vysoké či nízké a zda jsou pro ni postupy navržených vyšetření přijatelné. Genetika zatím nabízí většinou pouze možnosti diagnostické, aniž by uměla poskytnout účinnou terapii.



Lékař v genetické poradně musí postupovat vždy naprosto nedirektivně, podat objektivní a úplné informace tak, aby byly pro rodinu srozumitelné, informovat o všech možnostech řešení vzniklé situace a v mezích zákonných norem postupovat dle přání rodiny. Součástí těchto postupů jsou i konzultace rodiny s lékaři-specialisty z těch oborů, které se mohou podílet na terapii pacienta nebo dítěte po porodu. V případě prenatalního zachytu onemocnění u plodu je rodina postavena před rozhodnutí mezi dvěma více či méně „špatnými“ volbami. Předčasné ukončení těhotenství nebo jeho pokračování, i když víme o závažném, případně i neléčitelném onemocnění plodu.

V případě potvrzení diagnózy vážných genetických onemocnění s nepříznivou prognózou dalšího vývoje a s dosud neznámou kauzální terapií, případně potvrzení dispozice ke genetickému onemocnění u příbuzných, je rovněž třeba vždy postupovat velmi obezřetně se snahou minimalizovat komplikace či poškození pacienta.

Rozhodnutí pacienta nebo rodičů je pro genetika a další zúčastněné lékaře vždy zcela závazné. Genetická péče je prací týmovou, která musí být prováděna komplexně, profesionálně a taktně.

PACIENTI GENETICKÝCH PORADEN

Genetickou poradnu navštěvuje několik typických skupin pacientů:

- ☐ rodiny, kde se dědičné onemocnění nebo vrozená vývojová vada již vyskytla
- ☐ partneři s poruchou reprodukce jak ve smyslu opakovaných reprodukčních ztrát, tak ve smyslu sterility
- ☐ partneři, kteří plánují rodičovství a jsou pokrevně spřízněni
- ☐ osoby, které přicházejí do kontaktu s mutageny nebo teratogeny (chemikálie, záření,...), tj. lidé pracující v rizikovém prostředí, chronicky nemocní lidé, kteří jsou dlouhodobě léčeni preparáty jako např. cytostatika, imunosupresiva a některé další
- ☐ těhotné ženy, které mají zvýšené riziko vrozené vývojové vady nebo dědičné nemoci u plodu (na základě rodinné nebo osobní anamnézy nebo na základě výsledků prenatalních vyšetření)
- ☐ potenciální dárce gamet
- ☐ pacienti se suspektním hereditárním onkologickým vyšetřením

V genetické poradně na OLG FN Brno je v poslední době každoročně vyšetřeno přes deset tisíc pacientů.

Lékaři genetické poradny velmi úzce spolupracují se všemi laboratořemi OLG FN Brno, se všemi klinickými i laboratorními obory. Základem naší práce je snaha stanovit přesné klinické diagnózy. Dle dostupných možností je na úrovni cytogenetické či molekulárně genetické potvrdit a dle možností nabídnout rodině další diagnostické, terapeutické či preventivní postupy.

PERSPEKTIVY OBORU LÉKAŘSKÁ GENETIKA

Lékařská genetika je široce interdisciplinární a bouřlivě se rozvíjející obor moderní preventivní medicíny. Medicína 21. století prochází i díky genetice revolučními změnami a zásadně mění pohled na etiologii a klasifikaci mnoha onemocnění a zároveň v budoucnu slibuje i významné změny v terapii. Pokud se ve starších medicínských knihách psalo, že genetická onemocnění představují minoritu, je dnes opak pravdou: pouze minorita onemocnění nemá menší či větší genetické dispozice.

I když v současné době jsou naše možnosti ještě velmi omezené a můžeme většinou pouze „diagnostikovat neléčitelné“ a vyhledávat osoby v riziku, lze terapeutické využití oboru v příštích desetiletích jistě očekávat.

Klinickou genetiku lze dělit na několik směrů, které se





rozvíjejí v rámci oboru. Můžeme na tomto místě jmenovat alespoň některé specializace, kterými se obor dnes zabývá: dysmorfologie, vrozené vývojové vady, monogenně dědičná onemocnění, vrozené chromozomové aberace, reprodukční genetika, prenatální diagnostika, genetika v perinatologii, biochemická genetika, farmakogenetika, onkogenetika... Jednotlivé specializace se úzce prolínají a s ohledem na rychlé pokroky ve vývoji nových molekulárně-biologických metod je proto komplexní propojení vysoce specializovaných klinických pracovišť s pracovišti výzkumnými značně perspektivní.

Genetické poradenství – klinická genetika

V souvislosti se změnami v medicíně a vzhledem k novým poznatkům v etiologii onemocnění se neustále rozšiřuje okruh pacientů, u kterých je diagnostikováno dědičné onemocnění a pro které je nezbytné doplnit i tuto genetickou preventivní část diagnosticko-terapeutického postupu, která má vedle aspektů běžných medicínských postupů i další rozměr – zjištění nemoci u příbuzných i potomků a současně v mnoha případech dosud naprostý nedostatek terapeutického ovlivnění.

Molekulárně genetická diagnostika monogenně podmíněných onemocnění

Očekává se neustále rostoucí počet dědičných onemocnění s možností využití DNA/RNA analýzy jak pro diagnostiku, tak dále pro genetickou prevenci a prenatální diagnostiku. Lze očekávat neustále se vyvíjející metody umožňující stále detailnější diagnostiku (sekvenování, array).

Cytogenetická a molekulárně cytogenetická diagnostika vrozených chromozomových aberací

Trend v oblasti postnatální i prenatální detekce vrozených chromozomových abnormalit směřuje k zavádění metod, které mohou odhalovat mnohem detailnější změny, než to umožňovala klasická genetika 20. století. Jedná se především o celé spektrum molekulárně cytogenetických metod

– různé varianty fluorescenční in situ hybridizace (FISH), spektrální karyotypování (SKY), komparativní genomová hybridizace (CGH) s vysokou rozlišovací schopností. K nejmodernějším technologiím umožňujícím stanovení abnormalit až u několika tisíc genů v jednom vyšetření patří technologie microarrays neboli DNA čipů. V následujících letech se předpokládá rychlé zavedení této technologie do klinické praxe.

Reprodukční genetika

Tato oblast zahrnující prekoncepční poradenství, specializované poradenství pro páry s poruchou reprodukce a opakovanými fetálními ztrátami, prenatální diagnostiku a perinatální genetické poradenství by se měla stát neoddělitelnou součástí asistované reprodukce jednak s ohledem na zvyšující se počet párů s reprodukčními problémy a jednak se zřetelem na preventivní možnosti genetického vyšetření v této oblasti. Genetika se na rozdíl od reprodukční gynekologie snaží umožnit lidem nejen mít dítě, ale především mít zdravé dítě. Hledá tedy příčiny reprodukčních potíží, které mohou mít původ v genetické výbavě partnerů a které by mohly po „úspěchu“ reprodukční medicíny vést k narození dítěte se závažným genetickým onemocněním.

Prenatální diagnostika, prenatální screening, preimplantační genetická diagnostika

Tato oblast se zaměřuje na vývoj neinvazivních a časně prováděných metod prenatální diagnostiky, které mohou snížit riziko komplikací při prenatálních vyšetřeních a přesunout tato vyšetření do co nejčasnějších stádií těhotenství. Očekáváme i trvalé rozšiřování metod preimplantační genetické diagnostiky navazující na asistovanou reprodukci (prenatální in vitro diagnostika embrya před embryo-transferem) pro diagnostiku jak vrozených chromozomových aberací, tak především v rodinách s vysokými riziky monogenně dědičných chorob.

Onkocytogenetika

V souladu s celosvětovým trendem bude genetika stále více přispívat k diagnostice a prognostice vývoje nádorových onemocnění. Na základě mezinárodních studií jsou stanovovány významné prognostické změny genetického materiálu u pacientů s nádorovými onemocněními. Využívání těchto poznatků umožňuje vytipovat onemocnění s dobrou nebo špatnou odpovědí na léčbu, vybrat optimální terapeutické protokoly a monitorovat minimální reziduální chorobu. Tyto postupy mohou výrazně zefektivnit léčbu těchto onemocnění a zvýšit její úspěšnost. Genetická vyšetření v onkologii budou tedy stále více zaměřena na zavádění tzv. „risk-adapted therapy“.

Do budoucna lze očekávat i stále větší zapojování cílené protinádorové genové terapie.

Další oblastí v onkogenetice je rozvíjející se diagnostika, presymptomatické testování a preventivní protokoly v rodinách s hereditárními nádorovými syndromy.

Biochemická genetika, farmakogenetika a farmakogenomika

V onkologii, psychiatrii a dalších oborech bude stále více kladen důraz na vyšetření genetických dispozic – individuální citlivost pacientů k jednotlivým lékům, schopnost metabolizovat léky, což bude významně ovlivňovat výběr preparátů a dávkování s ohledem na genetické dispozice každého jedince. Výrazným užitek takového přístupu bude optimalizace terapeutické dávky a snížení individuální toxicity terapie. Předpokládá se, že na základě vytvoření husté mapy mononukleotidových polymorfizmů lidského genomu budou vytvářeny pomocí DNA čipů farmakogenetické profily jednotlivých pacientů umožňující předpovědět účinnost medikace.

Samostatnou kapitolou, která se také stále rozrůstá, je i diagnostika a postupně i terapie dědičných poruch metabolismu.

Terapie genetických chorob

Molekulární biologie, proteinové inženýrství a poznatky o sekvenci lidského genomu budou mít v nejbližších desetiletích obrovský vliv na léčení genetických onemocnění. Stále více se bude prosazovat terapie, která odráží genetický přístup k medicíně. Optimální léčba genetických onemocnění předpokládá neobyčejně precizní diagnostiku, která bude základem pro léčebnou strategii na různých úrovních (náhrada mutančního genu, substituce proteinu, kompenzace metabolické dysfunkce či ovlivnění klinického fenotypu).

Veškeré postupy v lékařské genetice samozřejmě vyžadují trvalou podporu rozvoje nových molekulárně-biologických metod, možnost využívání nových technologií, doplňování přístrojového vybavení, což souvisí s finanční náročností a trvalým zvyšováním kvalifikace pracovníků v oblasti lékařské genetiky. Zcela nezbytnou se jeví nutnost jak interdisciplinární spolupráce lékařů, tak i dalších odborníků v oblasti medicínských technologií a biologických věd. Tento obor nelze konzervovat jak po stránce finanční ná-



ročnosti, tak personálního obsazení či počtu provedených vyšetření na základě zkušeností z let minulých. Lékařská genetika a metody molekulární biologie budou přibývat a také postupně substituovat některé diagnosticko-terapeutické možnosti, které jsou standardní pro současnou medicínu.

V tomto směru musí být důležitou součástí rozvoje oboru a rozvoje celé medicíny i činnost pedagogická a popularizující – jak pro profesionály – zdravotnické pracovníky všech oborů, tak i pro laiky – potenciální pacienty. Genetické poradenství s využitím všech možností komunikačních technologií by se mělo stát široce přístupným pro veškerou populaci.

MUDr. Renata Gaillyová, PhD.

ZEMŘELA

MUDr. ZDEŇKA VINKLÁRKOVÁ



Paní MUDr. Zdeňka Vinklárková, primářka Centrálních operačních sálů na Pracovišti dětské medicíny Fakultní nemocnice Brno prohrála svůj pětiletý boj se zákeřným onemocněním. Vzpomeňme na ni při čtení následujících řádků.

Paní primářka se narodila 17. srpna 1958 v Brně. Zde také v roce 1977 absolvovala Střední zdravotnickou školu na Jaselské ulici - obor dětská sestra. V následujícím roce nastoupila do Fakultní dětské nemocnice J. G. Mendela jako zdravotní sestra na oddělení 48. Od roku 1978 studovala brněnskou Lékařskou fakultu Univerzity J. E. Purkyně, kterou v roce 1984 ukončila státní rigorózní zkouškou. Po celém studiu na lékařské fakultě pracovala na částečný úvazek v dětské nemocnici.

Po dokončení studia medicíny nastoupila paní doktorka Zdeňka Vinklárková jako lékařka na Dětské anesteziologicko-resuscitační oddělení. V letech 1995–1996 zde zastávala funkci zástupce primáře. V dubnu 1996 byla jmenována primářkou Centrálních operačních sálů, metodicky se podílela i na práci Centrální sterilizace.

Primářkou oddělení a dětskou lékařkou tělem i duší zůstala až do neděle 24. září 2006, kdy skončil její nerovný zápas s nemocí. V paní primářce Vinklárkové odešla skvělá lékařka, která lékařskou, ale i sesterskou práci považovala za životní poslání. Odešla kolegyně, která bude chybět nemocným dětem, své milované dětské nemocnici a nám všem.

Vážená paní primářko, děkuji Vám za nás všechny, že jsme mohli s Vámi spolupracovat.

MUDr. Jan Burian
ředitel FN Brno

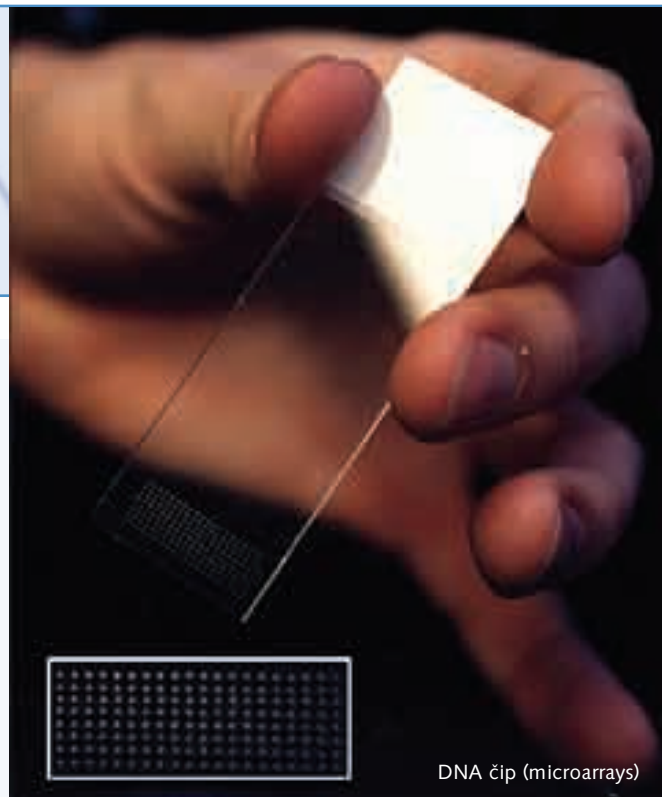
Molekulární genetika – obor budoucnosti

Molekulární genetika je poměrně mladý, avšak bouřlivě se rozvíjející vědní obor, který za posledních třicet let zaznamenal obrovský pokrok. Ve vyspělých zemích světa se molekulární genetika stala v řadě medicínských oborů dominantním diagnostickým nástrojem. Lze se domnívat, že bude nabývat na stále větším významu, uvědomíme-li si, že asi třetina všech dnes hospitalizovaných novorozenců leží v nemocnicích s nemocí způsobenou genetickou vadou.

Současné období biomedicínského výzkumu v oblasti diagnostiky a léčby se vyznačuje pozoruhodně rychlým nárůstem informací a stíráním hranic mezi tradičními biologickými a medicínskými obory. Právě nyní, několik let po osekvenování lidského genomu se medicína nachází na počátku nové éry, pro kterou začíná být charakteristická tzv. genová anatomie. Znalost sekvencí většiny lidských genů urychluje identifikaci mutací, které jsou příčinou dědičných či získaných onemocnění nebo nesou predispozici k multifaktoriálním chorobám. V současné době jsme svědky expanze DNA a RNA diagnostiky a rozsáhlých možností jejího využití v medicíně. Převratné diagnostické a terapeutické úspěchy z posledních let jsou výsledkem aplikace nových technik molekulární biologie, které se používají v postnatální a prenatalní diagnostice dědičných chorob s mendelovskou i nemendelovskou dědičností, v diagnostice nádorových chorob, v DNA typizaci osob pro účely transplantační nebo forenzní, ve farmakogenetice a v neposlední řadě také v diagnostice bakteriálních, virových, mykotoxických a parazitárních onemocnění.

Metody molekulární diagnostiky se zaměřují na vyhledávání rozdílů v sekvencích DNA specifických genů. Pod pojmem mutace označujeme změny v sekvenci DNA, které se v populaci vyskytují s frekvencí obvykle pod 2 % a v konečném důsledku vedou k patologické aktivitě, stabilitě nebo expresi kódovaných proteinů. Druhým typem změn v sekvenci DNA jsou polymorfismy. Vyskytují se zejména v nekódující oblasti DNA. Pokud se nacházejí v kódujících oblastech, pak nemají na kódovaný protein patologický vliv.

Molekulární genetika se však dnes již nesnaží pouze o detekci abnormalit (mutací) v genech způsobující chorobu (genová anatomie), ale má ambice dědičné nemoci léčit výměnou vadné části DNA (genová terapie). Do léčby tohoto druhu se vkládají velké naděje, k cíli však zbývá ještě urazit velký kus cesty.

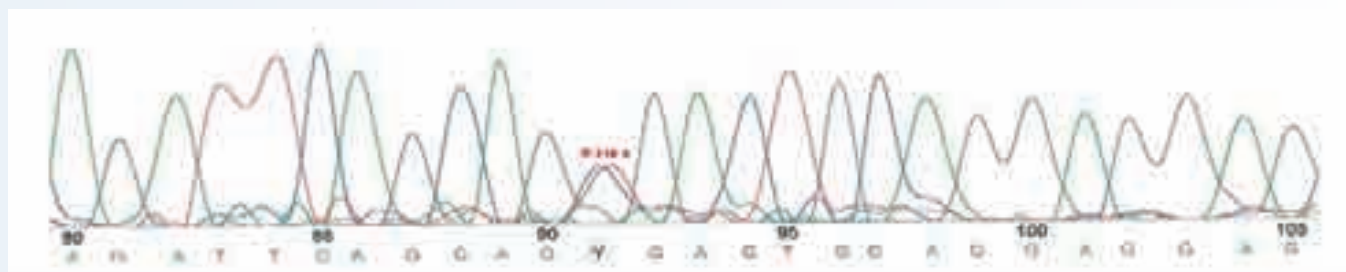


DNA čip (microarrays)

Z dlouhodobého hlediska lze předvídat, že počet geneticky podmíněných onemocnění bude v budoucnu narůstat. V posledních padesáti letech dosáhla medicína značného úspěchu při záchraně a léčbě novorozenců a dětských pacientů. Tím se však do populace začalo zanášet větší množství vadných genů, které byly dříve přirozeně eliminovány smrtí nebo neschopností postižených jedinců zařadit se do reprodukčního procesu.

Dědičné choroby představují závažný celospolečenský problém na sociální i ekonomické úrovni. V důsledku pozdní diagnózy dochází mnohdy k ireverzibilnímu poškození orgánů pacienta. Léčba je finančně nákladná. Rodinné trauma, ztráta společnosti v podobě sníženého společenského produktu a náklady na pobyt postižených v ústavech nebo v domácím ošetřování jsou značné. Proto k prvořadým úkolům zdravotní péče ve vyspělých zemích patří zavedení účinné prevence proti těmto patologickým stavům. Jde především o včasnou a rychlou diagnostiku, po které následuje účinná a efektivní léčba.

V České republice se molekulárně genetická diagnostika datuje od konce osmdesátých let, kdy šlo především o nepřímou DNA analýzu u monogenně podmíněných genetických onemocnění. Od počátku devadesátých let, s rozvojem techniky polymerázové řetězové reakce (PCR), zcela dominuje přímá DNA analýza. Pro průkaz bodových, delečních nebo inserčních mutací se v jednotlivých genech používají různé techniky podle úrovně vybavenosti pracoviště, např. amplifikace a restrikce (PCR/RFLP), denaturační gradientová gelová elektroforéza (DGGE), jednořetězcový konformační polymorfismus (SSCP), denaturační vysokoúčinná kapalinová chromatografie (DHPLC) nebo přímé sekvenování. Rutinní molekulárně genetická diagnostika nejčastějších genetických chorob je prováděna v laboratořích molekulární genetiky na odděleních lékařské genetiky a ve specializovaných centrech a ústavech při fakultních



Příklad detekce stop-kodonové mutace R316X v genu pro steroidní 21-hydroxylasu sekvenováním na automatickém sekvenátoru. Záměna nukleotidu cytosinu (C) za thymin (T) na jedné alele – vyznačeno jako Y.

nemocnicích. Přehled o poskytovaných molekulárně genetických diagnostikách v České republice lze nalézt na internetu (<http://www.uhkt.cz/nrl/db>). Aplikovaným molekulárně genetickým výzkumem v oblasti lidské genetiky se v naší republice zabývá několik pracovišť resortu Ministerstva zdravotnictví ČR, Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR a Akademie věd ČR. Výsledky výzkumu jsou pak do diagnostické praxe uváděny v návaznosti na spolupracující klinická oddělení.

Problematika geneticky podmíněných onemocnění má v Brně dlouhodobou tradici. Od šedesátých let byla hlavní náplní činnosti Výzkumného ústavu pediatrického, později Výzkumného ústavu zdraví dítěte v kooperaci s Fakultní dětskou nemocnicí J. G. Mendela. Dominantním tématem byly dědičné poruchy metabolismu. V rámci povinného novorozeneckého screeningu fenylketonurie bylo v Brně v roce 1975 vytvořeno jedno ze dvou republikových center komplexně se věnujících problematice dědičných metabolických poruch se spádovou oblastí Moravy a Slezska. Probíhala zde jak diagnostika a aplikovaný výzkum, tak i léčba. Postupně bylo diagnostické spektrum ve spolupráci s řadou oddělení a klinik nemocnice rozšířeno i o další geneticky podmíněné choroby.

Po integraci jmenovaných zařízení do komplexu Fakultní nemocnice Brno se problematika geneticky podmíněných onemocnění stala integrovanou součástí diagnostického a výzkumného zaměření FN Brno. V rámci efektivního využití prostorového, přístrojového a intelektuálního molekulárně genetického potenciálu bylo ve Fakultní nemocnici Brno v roce 2002 vytvořeno Centrum molekulární biologie a genové terapie při Interní hematologické klinice FN Brno. Centrum sídlí v dětské nemocnici, kde se soustředila diagnosticko-výzkumná základna FN Brno jak v oblasti dědičných monogenních (zvláště metabolických a neurodegenerativních), tak získaných (především hematologických) onemocnění. V současné době jde o jedno z největších diagnosticko-výzkumných molekulárně genetických pracovišť v České republice. Z hlediska péče o pacienty s geneticky podmíněnými chorobami došlo ve FN Brno ke vzniku účelné organizační struktury. V součinnosti Centra molekulární biologie a genové terapie, Oddělení lékařské genetiky, Gynekologicko-porodnické kliniky a specializovaných klinik a oddělení se tak může provádět k diagnostice a léčbě pacientů již od prenatálního období.

Ve dvou pracovních skupinách Centra molekulární biologie a genové terapie zabývající se monogenními dědičnými onemocněními (Sekce metabolických poruch, Sekce neurogenetiká), probíhá vedle rutinní diagnostiky také intenzivní práce na řešení řady výzkumných grantových projektů. V poslední době jsou zde např. intenzivně rozvíjeny techniky na bázi DNA čipů (microarrays). Naše činnost se soustředila především na tato onemocnění:

1) metabolické poruchy: fenylketonurie, galaktosemie, familiární hypercholesterolemie, familiární defekt ApoB100, deficit alfa-1-antitrypsinu, glykogenózy, Wilsonova choroba, Smith - Lemli - Opitz syndrom, kongenitální adrenální hyperplazie, HLA typizace B27 a predispozice k celiakii

2) neurodegenerativní poruchy: syndrom fragilního X chromozomu, spinální svalová atrofie, Duchennova a Beckerova svalová dystrofie, pletencové svalové dystrofie, myotonické dystrofie, facioskapulohumerální svalová dystrofie

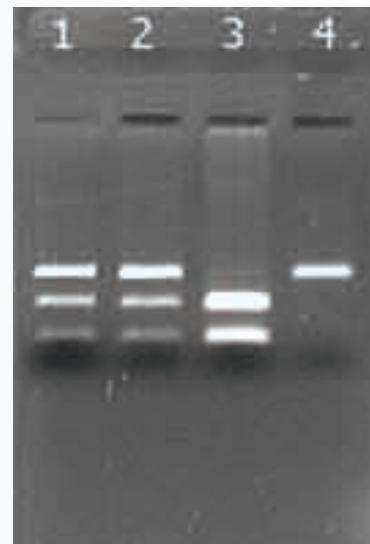
3) kožní genetické choroby: Epidermolysis bullosa

Pro mnohé z těchto nemocí jsme jedinou molekulárně genetickou laboratoří v naší republice.

Pochopit podstatu nemoci je první krok k její léčbě. A proto čím dříve budeme znát přesnou molekulární podstatu onemocnění, tím rychleji můžeme zahájit účinnou léčbu. To si dnes uvědomuje řada progresivně myslících lidí i u nás. Věřme, že genetika jako obor již překonala nepřízeň osudu, která ji ve druhé polovině dvacátého století u nás vlivem politického vývoje zasáhla. Je nesmírně důležité, že se pomalu, ale jistě prosazuje do výuky na lékařských fakultách. Vždyť podíváme-li se na témata oceněná Nobelovou cenou za fyziologii a lékařství z posledních let, musí být všem jasné, že molekulární genetika má nejlepší léta před sebou – jde o obor budoucnosti.

RNDr. Libor Kozák, CSc.

Využití metody PCR/RFLP u prenatální diagnostiky Smith-Lemli-Opitz syndromu (defekt v genu pro 7-dehydrocholesterolreduktasu). Dráha č. 1 a 2: rodiče (heterozygoti pro mutaci W151X) nesoucí jednu normální a jednu mutantní alelu, dráha č. 3: postižený pacient (homozygot pro mutaci W151X) nesoucí obě mutantní alely, dráhy č. 4: vyšetřovaný plod (zdravý homozygot) nesoucí obě normální alely.



Klinická cytogenetika



Úvod

Cytogenetika je samostatné odvětví genetiky, které s použitím specifických metod dokáže sledovat změny genomu na úrovni chromozomů. Spektrum cytogenetických postupů je velmi široké a s postupným rozvojem molekulárně biologických metod dochází i na poli cytogenetiky k vývoji nových moderních analýz, tzv. molekulárně cytogenetických. Smyslem tohoto článku je přiblížit problematiku oboru a předložit možnosti využití na současné úrovni. Na základě vlastní zkušenosti mohu ubezpečit čtenáře, že pokud někdo tomuto oboru propadne, pak je to na celý život a propadnout lze velmi snadno. Kdybych byla mužem, označila bych cytogenetiku za svůdnou mladou krásku.

HISTORIE LIDSKÉ CYTOGENETIKY

Klinická cytogenetika jako poměrně mladý obor medicíny má své kořeny na počátku 20. století, kdy se podařilo vykultivovat lidské tkáně in vitro. Poměrně dlouhé časové období bylo zapotřebí ke stanovení přesného počtu chromozomů v lidských buňkách. V té době se odhadoval počet lidských chromozomů na čtyřicet osm. Toto tápání trvalo poměrně dlouhou dobu a z hlediska historie cytogenetiky je toto období v literatuře označováno jako „dark ages“. K převratnému objevu nejen pro medicínu dospěli Tjio a Levan v roce 1956, a to náhodně a nedopatřením, jak to často u velkých objevů bývá. K buněčné suspenzi byl omylem přidán hypotonický roztok místo izotonického. Zákonitě došlo ke zvětšení objemu buněk a rozptýření metafázních chromozomů v ekvatoriální rovině, čímž bylo docíleno počitatelnosti chromozomů a stanoven tak jejich přesný počet. Vzhledem k dosaženému efektu se tento krok stal nezbytnou podmínkou hodnocení karyotypů nebo-li chromozomální výbavy jedince.

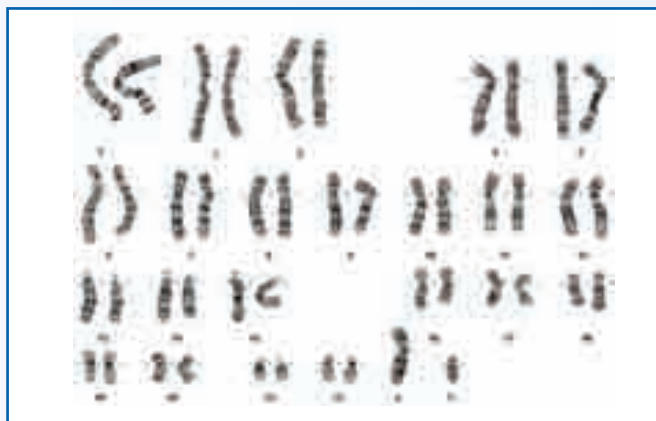
Na tomto místě je vhodné podotknout, že v letošním roce si světová cytogenetika připomíná 50. výročí stanovení přesného počtu lidských chromozomů. Na mnoha místech jsou pořádány odborné akce zaměřené na připomínku tohoto významného objevu. Není tomu jinak ani u nás. Dokonce nedaleko v brněnském Mendelianu byla instalována výstava s prostým názvem „Počítání chromozomů“, na jejíž podobě se ideově podíleli i pracovníci našeho oddělení. Samozřejmě, že kvalita prvních takto připravených preparátů byla velmi vzdálená těm dnešním. Teprve postupem času se podařilo vyvinout detailní tzv. diferenciační metody, které umožnily rozlišit jednotlivé chromozomy, a co je nejdůležitější rozpoznat změny na chromozomech, které mohou být příčinou genetických postižení s rozsáhlými následky. Objevem přesného počtu lidských chromozomů tak byl nastartován vznik samostatného oboru klinická cytogenetika.

Aplikaci cytogenetických metod v praktickém využití genetiky člověka můžeme vysledovat ve všech obdobích lidského života, v prenatálním i postnatálním věku. V posledním desetiletí jsou vysoce specializované cytogenetické metody využívány dokonce v rámci asistované reprodukce k předimplantačním vyšetřením.

CO MŮŽEME POZOROVAT?

Konečným produktem celého systému nebo řetězce aplikovaných cytogenetických metod je vždy karyotyp vyšetřovaného jedince (na úrovni prenatální či postnatální) připravený z různého materiálu vyšetřovaného individua nebo karyotyp maligní linie u onkologických pacientů. V poslední době totiž získáváme stále více důkazů o tom, že u onkologických onemocnění jsou cytogenetická vyšetření nezbytná a stávají se součástí souboru laboratorních vyšetření, neboť napomáhají k upřesnění diagnózy a stanovení prognózy dalšího vývoje onemocnění.

Karyotyp je soubor chromozomů daného jedince sestavený podle určitých pravidel. Jak jistě čtenáři vědí, normální karyotyp muže je 46, XY a ženy 46, XX viz. obrázek. Jakékoli změny chromozomů, které mají za následek změnu obsahu genetického materiálu (numerické změny, delece, amplifikace úseků) vedou zákonitě k více či méně závažným klinickým projevům.



Z JAKÉHO MATERIÁLU JE MOŽNO KARYOTYP STANOVOVAT?

Důležitým kritériem volby materiálu je jeho dostupnost a dále kultivační vlastnosti, protože je známo, že pouze kultivovaný materiál je možno podrobit klasickému karyotypování. Nejlepší dostupnost mají lymfocyty periferní krve u dětí a dospělých s podezřením na



přítomnost nějaké chromozomové změny. Ve vzácných případech, kdy klinicky fenotyp jedince napovídá přítomnosti aberace a ta nebyla v mitozách z lymfocytů prokázána, přistupuje se ke kultivaci kožních fibroblastů, ale to už je podstatně složitější odběr i vlastní kultivační proces.

V prenatálním období se nabízí hned několik možností volby materiálu pro stanovení karyotypu plodu. Nejznámější a nejrozšířenější je kultivace a vyšetření amniocytů z plodové vody získaných amniocentézou. Dalšími možnostmi v prenatálním období je vyšetření lymfocytů fetální krve, choriových klků nebo placenty.

Materiál pacientů s hematologickými malignitami pro stanovení chromozomových změn představuje kostní dřeň, u dětí s maligními nádory se snažíme, a vcelku úspěšně, kultivovat vzorky nádorové tkáně.

JAK MŮŽEME POZOROVAT CYTOGENETICKÉ PREPARÁTY?

Cytogenetické vyšetření je práce velmi náročná, která vyžaduje vysoce erudované pracovníky. Takovým se stává člověk po mnoha letech usilovné práce v oboru. Ani v současné době vyspělé techniky neexistují přístroje nebo zařízení, které by nahradily kvalifikované cytogenetiky. Máme sice jisté pomocníky, ale vždy jim musí velet odborník. Je to tzv. počítačová analýza obrazu, která usnadňuje sestavení karyotypu, detekci změn a především dokumentaci výsledků. Základem cytogenetického vyšetření stále zůstává náročná práce s klasickým světelným mikroskopem. Kvalita těchto zařízení, především jejich optických vlastností, je nejdůležitější podmínkou celého procesu

KDY SE CYTOGENETICKÁ VYŠETŘENÍ NABÍZEJÍ?

Stanovení karyotypu jedince indikuje lékař genetik jako součást genetického vyšetření, a to na základě určitých indikačních kritérií. Pro složitost a náročnost vyšetření je výběr pacientů velmi pečlivý. Není v silách žádného pracoviště na světě, aby všichni obyvatelé z dané lokality byli cytogeneticky vyšetřeni a byl tedy u nich stanoven karyotyp.

Na základě mnohaletého monitorování vrozených chromozomových aberací (VCA), tedy takových, se kterými přijde dítě na svět, bylo zjištěno, že každoročně se v naší zeměpisné šířce rodí přibližně 0,6 % dětí s nějakou takovou změnou. To je poměrně velké číslo, které ukazuje na vysokou frekvenci přítomnosti VCA v populaci. Jsou určité indikační skupiny, kde je tato frekvence mnohonásobně

vyšší, např. páry s poruchami fertility. A když už zde tato skupina byla zmíněna, je na místě uvést, že v posledních letech tvoří podstatnou část klientů pracoviště postnatální cytogenetiky.

Stanovení karyotypu klasickými metodami je základem konvenční cytogenetiky a stále představuje a zřejmě ještě dlouho bude představovat první a nejdůležitější pohled na genom člověka. Teprve potom následuje využití dalších nejmodernějších tzv. molekulárně cytogenetických metod pro detailní vyšetření. Ty budou předmětem článku doc. RNDr. Petra Kuglíka, CSc.

Aby bylo učiněno zadost výčtu cytogenetických metod, je nutno uvést sledování tzv. získaných chromozomových aberací (ZCA), které vznikají v somatických buňkách jedince po působení mutagenů nejčastěji z vnějšího prostředí, ale i podávaná cytostatika jsou jedním ze silných mutagenů. Výsledkem takového hodnocení je procentuální vyjádření tzv. aberantních buněk, tedy buněk, které obsahují sledované aberace chromozomů.

JAKÝ MAJÍ VÝZNAM CYTOGENETICKÉ NÁLEZY?

Význam cytogenetických vyšetření spočívá v odhalení příčiny porážky jedince a hraje důležitou roli v rodinné anamnéze. Genetika jako jediný obor medicíny není oborem jen jednoho daného pacienta, ale je oborem celé rodiny. I v cytogenetice hovoříme o vyhledávání přenašečů, v tomto případě samozřejmě přenašečů vrozených vyvážených chromozomových aberací.

Jiná je situace u onkologických pacientů. Například u pacientů s hematologickými malignitami je cytogenetické vyšetření přímo součástí stanovení diagnózy a sledování vývoje onemocnění.

JAKÝ ČLOVĚK JE CYTOGENETIK?

Především velmi pilný, tichý a pracovitý, zamilovaný do svého mikroskopu. K jeho charakteristice patří především, že i když většinu času tráví na židli přiklíněn k preparátům, není odtřzen od reality, sleduje všechny novinky v oboru a umí s nimi náležitě zacházet.

KDE JSOU CYTOGENETICI ORGANIZOVÁNÍ?

Většina cytogenetiků je sdružena v Cytogenetické sekci Československé biologické společnosti Akademie věd ČR a schází se pravidelně každý rok na výročních konferencích, kde prezentují své výsledky. Posledním takovým setkáním byla 39. Výroční cytogenetická konference v Českých Budějovicích, kde bylo prezentováno několik přednášek z našeho pracoviště a neméně důležitá byla i předsednictví v sekcích. Pracoviště má svého zástupce ve výboru této sekce, kterou členové hlavního výboru Biologické společnosti označují za neaktivnější.

Na mezinárodní úrovni existuje společnost E.C.A. (European Cytogeneticists Association), která vydává časopis E.C.A. News Letter a pořádá jednou za dva roky velká mezinárodní symposia. Každý cytogenetik je především genetik a jako takový se účastní i dění Společnosti lékařské genetiky (SLG) České lékařské společnosti J. E. Purkyně.

Historii a současné nemalé aktivity SLG je možno najít na adrese: www.slg.cz včetně přednáškových aktivit na domácí i zahraniční scéně. Tato genetická společnost sdružuje a zastupuje zájmy pracovišť i jednotlivců, pořádáním řady seminářů a školení vychovává erudované genetiky a její členové jsou současně zkoušejícími u atestací



PŘEHLED CYTOGENETICKÝCH LABORATOŘÍ A VYŠETŘOVANÉHO MATERIÁLU NA OLG FN BRNO

Laboratoř postnatální cytogenetiky	periferní krev fetální krev
Laboratoř prenatalní cytogenetiky	amniocyty choriové klky
Laboratoř onkocytogenetiky	kostní dřeň nádorová tkáň
Laboratoř molekulární cytogenetiky	buněčné suspenze nátěry kostní dřeně otisky tumorů parafrínové bločky

z lékařské genetiky - pro lékaře a u atestací z vyšetřovacích metod - v lékařské genetice pro vysokoškoláky nelékaře. Snahou každého genetického pracoviště i celé společnosti SLG je, aby všichni byli vysoce kvalifikovaní odborníci, schopní samostatné práce.

Každoročně se počty vyšetření souhrnně ve všech cytogenetických laboratořích OLG FN Brno pohybují hodně přes šest tisíc. Závěrem bych ráda zdůraznila, že počtem a rozsahem vyšetření je cytogenetické pracoviště OLG FN Brno největším v republice. Z toho také vyplývají jisté závazky. Především vysoká kvalita práce a výuka mladé generace.

Cytogenetiků není nikdy dost !!!! Proto si zaslouží hýčkat.

RNDr. Alexandra Oltová

Laboratoř molekulární diagnostiky



Molekulární genetiky za posledních padesát let dostala dvacet jedna Nobelových cen, letos dokonce za dvě disciplíny – za medicínu i chemii. Proč? Je to náhoda? Ne. Právě teď žijeme v epoše molekulární biologie a genetiky. Genetika je královnou všech věd o živé přírodě. Veškerý život na Zemi, od bakterie, přes rostliny až po člověka, je tvořen podle stejného genetického kódu. Tento kód je uložen v DNA, přepisuje se do RNA a z ní se překládá do pořadí aminokyselin v bílkovině.

Každý z šesti miliard obyvatel Země má dědičnou informaci, čili genom, zapsánu 3,2 miliardami písmen genetického kódu. Když si uvědomíme, že se na stránku strojopisu nevejde ani dva tisíce znaků, potřebovali bychom na přepsání lidské dědičné informace na stroji více než půldruhého milionu stránek. Na jejich hlasité přečtení by padl lidský život, a to by čtenář nesměl ani chvíli přestat číst. Jak se v takové kupě informací vůbec vyznat? ... Dne 26. června roku 2000 si ve washingtonském Bílém domě před prezidentem Clintonem podali ruku genetici Craig Venter a Frank Collins. Společně ohlásili, že mezinárodní konsorcium Human Genome Project a americká soukromá společnost Celera Genomics právě nanečisto dočetly celou lidskou dědičnou informaci. Mnohaleté úsilí, jež si vyžádalo více než

tři miliardy dolarů, bylo zdárně završeno. Prestižní vědecké časopisy Science a Nature pak v roce 2001 zveřejnily závěry výzkumu lidského genomu. Soubor všech dědičných informací je uložen v pouhých 25 000 – 35 000 genech (původní odhady se pohybovaly kolem 80 000 až 100 000). Geny, tedy ty úseky DNA, podle kterých se v našich buňkách tvoří bílkoviny, zabírají z celé dědičné informace jen o málo více než 1%. Téměř 99 % lidské DNA tvoří nekódující oblasti tzv. „genetická vycpávka“, o jejímž významu máme jen nejasné tušení. Díky perfektnímu vybavení objevují molekulární genetici stále nové geny, často však poté pátrají, čemu vůbec vlastně slouží. Čeká nás důkladná identifikace genů, jejich produktů a mutací. Přesto už nyní je naprosto zřejmé, že molekulární genetice připadne zásadní role v dramatu lidského zdraví. V této souvislosti musím vzpomenout slova nejpozoruhodnější postavy čtení lidské genetické informace Franka Collinse. Collins je silně věřící člověk. Podle něj není náhoda, že se v Novém zákoně na mnoha místech popisuje zázračné uzdravování. Bůh dal podle Collinse tuto schopnost nejen Ježíšovi, ale i molekulárním genetikům, kteří jsou povinni využít poznatky o lidských genech v boji s chorobami.... Bylo by velmi domyšlivé myslet si, že stát se dobrým molekulárním genetikem znamená být obdarován schopnostmi od Boha. Je to mnohem prostší. Znamená to velmi intenzivní a neustálé studium nově vznikajících poznatků v molekulární biologii a dobré indukční a dedukční myšlení. S Collinsem však musíme v jednom souhlasit: jedním z hlavních úkolů molekulární genetiky je vyřešit dosud nezdolaná úskalí mezi-



cíny. Pochopení molekulárně genetické podstaty chorob umožňuje jejich přesnou diagnostiku a v mnoha případech i cílenou léčbu. Proto v posledních několika letech molekulárně genetické laboratoře expandují z akademické půdy do zdravotnických pracovišť, kde jsou do klinické praxe zaváděny molekulárně genetické metody.

Nejzákladnější z nich je polymerázová řetězová reakce. V laboratořích se o ní častěji hovoří jako PCR („pí sí ár“ - z anglického názvu „polymerase chain reaction“). Kery Mullis, který v roce 1983 tuto metodu vynalezl, se postaral o jednu z největších revolucí v genetice a o deset let později si za ni jel do Stockholmu pro Nobelovu cenu. Genetici potřebují pro své analýzy vždy značné množství studovaného úseku DNA a Mullis našel cestu, jak množit zvolený úsek DNA rychle a spolehlivě. Vyšel ze základního předpokladu, že když se od sebe oddělí vlákna dvojité šroubovice DNA, může pomoci jednotlivých stavebních kamenů – deoxynukleotidů a enzymu DNA – polymerázy zajistit, že se ke každé půlce dvojité šroubovice dotvoří její druhá část. Z jedné kopie DNA tak měl rázem dvě. Když rozplete dvě kopie DNA a nechá jim dotvořit chybějící poloviny, získá už čtyři kopie DNA. Z nich pak pořídí osm, pak šestnáct, dvaatřicet a tak dál. Po deseti cyklech bude mít přes tisíc kopií DNA, po dvaceti jich získá přes milion. Aby zajistil, že se bude ve zkumavce množit skutečně jen to, co si z celé přítomné DNA vybral, přidal Mullis do reakční směsi jakési „zarážky“ – maličké úseky DNA, tzv. primery, které přisednou na vybrané místo DNA a určí, že doplnění dvojité šroubovice bude probíhat jen mezi nimi. PCR dovoluje namnožit libovolné množství přesně vybraného úseku DNA ve vzorku, kde se tento úsek nachází byť jen v jediné kopii.

Používají ji všichni, kdo s DNA pracují. Archeologové pak mohou prověřit úseky dědičné informace tvorů, kteří zahynuli před 50 až 100 tisíci roky. Tak byly například analyzovány úseky DNA mamutů nebo neandrtálců. Kriminalisté mohou díky PCR získat dostatek DNA pro usvědčení pachatele i z nepatrného počtu buněk (např. z kapičky krve nebo buněk ulpělých na kořínku vlasu) technikou „otisku DNA“. Identifikovat jednotlivce lze díky jedinečnosti genomu každého z nás. Otisky jsou generovány prostřednictvím souhrnu specifických opakujících se sekvencí DNA, které tvoří vzorce bez vztahu ke známým funkčním genům a které se mezi jednotlivci velmi liší, a proto odlišují jednoho člověka od druhého. Test srovnává jednotlivé otisky, aby posoudil pravděpodobnost shody mezi nimi. U testů otcovství je příbuznost dokazována stejným způsobem.

Velmi široké je klinické využití PCR diagnostiky v oblasti humánní medicíny. Má velký význam v hematologické a mikrobiologické diagnostice, což umožnilo poznání molekulární podstaty patogenů a obranných reakcí lidského organismu. PCR diagnostika hraje stále

zásadnější roli také v molekulárně genetické diagnostice dědičných a onkologických onemocnění. Principem molekulárně genetické diagnostiky dědičných chorob je rozpoznání a identifikace mutací v genech, které jsou v asociaci s danou chorobou. Jakmile je identifikována genetická příčina onemocnění na úrovni DNA, může se vyvinout specifický genetický test k analýze relevantních genetických charakteristik pacienta. Genetické testy mohou u individuálních pacientů stanovit nebo upřesnit diagnózu, umožňují prediktivní diagnózu, tzn. identifikaci dědičných onemocnění před jejich manifestací, prenatální a preimplantační diagnostiku odhalující závažné genetické onemocnění před narozením dítěte, výběr nejvhodnější léčby farmaky či preventivní kroky s minimalizovanými vedlejšími účinky.

Ačkoliv molekulárně genetická diagnostika představuje zásadní zlepšení lékařské péče, nese určité problémy. Ty mohou zahrnovat i bolestnou zdravotní prognózu bez zaručení nápravy. Pacientovi také může způsobit závažné obtíže, pokud informace o výsledcích jeho molekulárně genetického testování padnou do nepravých rukou kvůli nedostatečnému zabezpečení údajů. Například pokud se firma o svém zaměstnanci dozví, že dotyčný má genetické dispozice k závažné dědičné chorobě s pozdním nástupem, jako je například Huntingtonova choroba, pak člověka s takovýmto genetickým „cejchem“ asi těžko pověří významnou funkcí. Proto musí být pečlivě ošetřena bezpečnost genetických údajů a etické otázky. Právo nevědět musí být zachováno a genetické údaje o pacientovi a jeho příbuzných musí být chráněny. Dalším problémem jsou vysoké náklady na molekulárně genetická vyšetření, a to jak po stránce používaných chemikálií, tak především přístrojové techniky.

V poslední době došlo díky významným objevům v oblasti molekulární biologie k prudkému rozvoji celé řady nových moderních technik, které podstatně zvýšily citlivost a přesnost molekulárně genetických testů. V naší molekulárně diagnostické laboratoři od jejího založení sledujeme a snažíme se zavádět nové diagnostické trendy v oblasti molekulární diagnostiky monogenně dědičných chorob, tedy takových, které jsou způsobeny mutacemi v jednotlivých genech, a v oblasti nádorových onemocnění. Od počátku je zde široce využívána PCR. Základní postup při detekci mutací je amplifikace kódujících oblastí sledovaného genu a jejich následná analýza, ke které je používáno široké spektrum metod: od metod přímé detekce určitých mutací přes vyhledávací metody, které umožňují „prohledat“ sledovaný úsek DNA a určit zda v něm je nebo není nějaká odchylka od standardní sekvence, až po sekvenční analýzu, kdy je přesně stanovena sekvence DNA a je možné jasně identifikovat pozici a typ mutace.





V počátcích existence naší laboratoře jsme pro analýzu genů používali základní molekulárně biologické postupy podle toho, jak nám to dovolilo vybavení laboratoře. Tvořilo jej několik PCR amplifikátorů, centrifugy, elektroforetické aparatury... Postupem doby do naší přístrojové rodiny přibývali za naší velké radosti stále noví členové, kteří nám pomáhali dělat modernější, efektivnější a citlivější analýzy. Významnou událost pro nás a značný pokrok pro naši laboratoř znamenalo pořízení genetického analyzátoru. Díky němu jsme do našeho „repertoáru“ metod mohli zařadit fragmentační analýzu a sekvenaci, metody, bez nichž si dnes solidní molekulární diagnostiku již nedovedeme představit. Využíváme je tak intenzivně, že náš analyzátor pracuje ve dne v noci, takřka nonstop. Nyní se už moc těšíme na jeho modernějšího a efektivnějšího kolegu, který nám dovolí zvládat mnohem více práce v kratším čase. Mluvíme-li o přístrojích, nemůžu nezmínit Real-Time PCR. Je to náš velký oblíbenec, protože díky němu jsme mohli zavést nové modifikace PCR. Velmi elegantní je analýza teploty tání hybridizačních sond pro vysokofrekvenční PCR, což je metoda vhodná pro citlivou, přesnou a rychlou detekci mutací ve sledovaných genech. Další aplikací je PCR v reálném čase (real-time PCR), která umožňuje monitorovat množství produktu PCR během celé reakce, na rozdíl od základního typu PCR, kdy je množství produktu vyhodnoceno až po jejím ukončení. Metoda real-time PCR má široké uplatnění v diagnostice nádorových onemocnění. Používá se při včasné detekci nádorových buněk, monitorování onemocnění v průběhu terapie a detekci minimální zbytkové choroby. Pořízení přístroje pro real-time PCR metodu nám tedy otevřelo možnost rozšířit náš program – diagnostiku monogenně dědičných chorob o diagnostiku onkologických onemocnění.

Vybavení laboratoře molekulární diagnostiky je z mého pohledu na velmi dobré úrovni a podle současných trendů. Je velmi příjemné procházet jednotlivé místnosti našeho pracoviště, kterým vévodí krásné, moderní přístroje. Je velmi motivující učit se s nimi pracovat a zavádět pomocí nich nové metody. Díky nim můžeme provádět molekulárně genetické vyšetření širokého spektra chorob a zavádět diagnostiku nových dědičných onemocnění podle požadavků klinických lékařů.

Vyjmenovávat všechny choroby, které na úrovni DNA vyšetřujeme, by bylo velmi zdouhavé a jejich seznam je uveden na našich webových stránkách (www.fnbrno.cz/olg). Je však důležité zmínit, že molekulárně genetickou diagnostikou některých chorob se zabýváme jako jediní v České republice a molekulární vyšetření některých dědičných onemocnění po nás žádají lékaři i z okolních států, platí to například pro neurofibromatózu typu I a II, maligní hypertermii a syndrom dlouhého QT intervalu. To je pro nás velmi zavazující. Neznamená to však, že bychom diagnostikám, kterými se u nás zabývají i jiná pracoviště v ČR, věnovali méně pozornosti. Snažíme se je provádět na solidní úrovni a v souladu s nejnovějšími poznatky. Jde o diagnostiky chorob, které se v populaci vyskytují častěji, například cystická fibróza, a proto je vyšetřováno mnoho pro ně suspektních pacientů. Musíme tedy používat velmi efektivní strategie vyšetření, abychom zanalyzovali co nejpřesněji, co nejrychleji a co nejvíce pacientů.

Naší velkou snahou je udržet dobrou odbornou úroveň naší práce. Z tohoto důvodu zavádíme stále nové metody podle aktuálních vědeckých prací světových autorů. Sami se pokoušíme také vyvíjet analýzy námi sledovaných genů a modifikovat publikované metody podle našich potřeb. Díky tomuto přístupu a velmi solidnímu přístrojovému vybavení získáváme analýzou DNA množství informací. Je však velmi důležité umět pochopit jejich význam a využít jich ve

prospěch pacientů. Efekt hrdla láhve – přetlak informací na úrovni DNA a na druhé straně stokrát pomalejší pochopení smyslu těchto informací, se kterým se obecně musí vypořádat dnešní molekulární genetika, se projevuje ve zmenšené míře i při hodnocení výsledků analýz v naší laboratoři.

Dokážeme například odhalit stále více změn v sekvenci DNA jednotlivých genů, dokonce takové, které ještě nebyly popsány v odborné literatuře jinými autory. Ne vždy jsme však schopni rozhodnout, zda tato odchylka od standardu je zodpovědná za onemocnění nebo je to pouze jiná varianta genu bez vlivu na funkci proteinu, který tento gen kóduje, tzn. bez vlivu na jeho projev v organismu.

V naší laboratoři se snažíme zachytit nové diagnostické trendy molekulární genetiky. Povedlo se nám postupně zavést všechny metody, které jsou potřebné pro analýzu námi studovaných genů, poté je stabilizovat v rutinní diagnostice, abychom se vzápětí mohli začít rozhlížet po nových moderních technikách využitelných při vyšetřování našich pacientů. Molekulární diagnostika je obor velmi specifický, kde jak rutinní diagnostická, tak výzkumná práce je založena na velmi důkladných analýzách a vyžaduje plné soustředění, pečlivost, trpělivost a hodiny strávené v laboratoři nebo studiem odborné literatury.

Vyřešení jakéhokoliv úkolu a každý sebemenší úspěch je založen na týmové spolupráci.

Je velmi motivující sledovat pracovníky naší laboratoře v průběhu pracovního dne, s jakým zápalem a energií pracují. Čtyři laborantky a pět vysokoškoláček vzdělaných v oborech molekulární biologie, genetiky a chemie pracuje jako homogenní tým, kdy se jeho jednotliví členové vzájemně doplňují, vzájemně si ocení práci, ale dokážou se i navzájem upozornit na nedostatky a omyly. Úkolem vysokoškoláku je udávat podle poznatků získaných v literatuře a na odborných konferencích směr, kterým by se měla diagnostika v naší laboratoři ubírat, zavádět nové techniky a uvést je do rutinní praxe. Laborantky pak udržují bezproblémový chod laboratoře a na jejich bedrech leží provádění již zavedených analýz, které pak zhodnotí vysokoškolák společně s vytvořením zprávy o výsledku vyšetření. Všechny nás spojuje společný zájem – dobře a bezchybně vyšetření pacienti podle nejnovějších trendů molekulární diagnostiky. A ještě něco. Všechny nás velmi baví naše práce. Baví nás genetika a uvědomujeme si, že sice zpovzdálí, ale přece sledujeme něco velmi zajímavého.

Genetika prožívá svůj zlatý věk a je štěstí být u toho.

RNDr. Iveta Valášková



Současné trendy molekulární cytogenetiky



MOLEKULÁRNÍ CYTOGENETIKA

Chromozomové poruchy představují důležitou kategorii genetických chorob. Početní a strukturní abnormality chromozomů se významně podílejí na mnoha případech poruch reprodukce, vrozených malformací, mentálních retardací a hrají důležitou roli v patogenezi nádorových onemocnění.

Klasická cytogenetická analýza karyotypu pacienta umožňuje pomocí světelného mikroskopu studovat dělicí se buňky v mitóze a stanovit odchylky v počtu a struktuře chromozomů. Nevýhoda této techniky spočívá v tom, že pro účely cytogenetického vyšetření musíme získat a hodnotit dostatečný počet mitóz s dobře napruhovými chromozomy. Rozlišovací schopnost klasického G-pruhování navíc závisí na délce a stupni spiralizace chromozomů v mitóze. Pruhy, které se tvoří na chromozomech, obsahují 5–10 megabází DNA a drobné chromozomové abnormality pod touto hranicí nelze rozlišit. Exaktnější identifikace chromozomových změn v karyotypu je možná pomocí metod molekulární cytogenetiky, které představují souběh molekulárně biologických a cytogenetických přístupů a které se intenzivně rozvíjejí od počátku 80. let minulého století.

Myšlenku detekce sekvencí DNA přímo na cytologických preparátech ověřovali již v roce 1969 M. L. Pardueová a J. Gall v USA. Základní metodou molekulární cytogenetiky je hybridizace in situ, která umožňuje zviditelnit sekvence nukleových kyselin přímo na mikroskopických preparátech obsahující fixované a morfologicky zachovalé chromozomy, jádra či tkáňové řezy. Molekulární hybridizace in situ je založena na použití značené jednořetězcové hybridizační sondy, tj. krátkého úseku DNA. Tato sonda se v důsledku

komplementarity bazí může po denuraci vázat k cílové sekvenci DNA buněk nacházejících se na mikroskopickém skle. V současné době se nejčastěji používají DNA sondy o velikosti 5–5000 kilobází, které jsou označeny některým fluorescenčním barvivem, a proto se tato technika označuje v praxi jako fluorescenční in situ hybridizace (FISH). Místa, kam se sonda navázala, můžeme na mikroskopickém preparátu pozorovat pomocí fluorescenčního mikroskopu. Počet a poloha jednotlivých fluorescenčních signálů, které vidíme, nás potom informuje o možných početních i strukturních změnách chromozomů. Je třeba poznamenat, že na rozdíl od klasické cytogenetické analýzy je pro metodu FISH zapotřebí podstatně nákladnější přístrojové vybavení. Základ tvoří především kvalitní fluorescenční mikroskop vybavený vhodnými fluorescenčními filtry a moderními objektivy s vysokou hodnotou numerické apertury, který bývá napojený na citlivou kameru a propojen s počítačovými analyzátory obrazu. Ty jsou určeny pro přenos a zpracování mikroskopického obrazu (umožňují např. zesílení fluorescenčního signálu) či přímo provádějí zpracování dat a analýzu obrazu pomocí speciálních cytogenetických softwarových programů. Počítačové systémy jsou pro molekulární cytogenetiku tak nezbytné, že se dnes již začíná hovořit o tzv. „digitálním karyotypování“.

V průběhu uplynulých let byly metody FISH dále zdokonaleny a dnes již umíme úspěšně vyšetřit nejrůznější biologický materiál, tj. histologické řezy, tkáňové preparáty připravené z rozdílně zpracovaných kultivovaných i nekultivovaných buněk, izolované buňky, otisky tumorů a především chromozomové preparáty. Postupy užívající fluorescenční in situ hybridizaci se specifickými DNA sondami umožňují selektivně detegovat a analyzovat vybrané chromozomové páry, části chromozomů (telomery, centromery, ramena, jednotlivé pruhy) či dokonce jednokopiové geny. Během několika let se metody hybridizace in situ staly významným diagnostickým nástrojem a neodmyslitelnou součástí vyšetření početních a strukturních změn chromozomů. Z těchto důvodů se metoda FISH dnes používá rutinně na všech cytogenetických pracovištích jako doplněk klasické cytogenetické analýzy a má značné využití v prenatální cytogenetice, postnatální cytogenetice i onkocytogenetice.

Na Oddělení lékařské genetiky (OLG) FN Brno se začala molekulární cytogenetika ve větší míře využívat při vyšetřování pacientů od roku 1998, kdy zde byla založena Integrovaná laboratoř molekulární cytogenetiky – společné pracoviště Katedry genetiky a molekulární biologie Přírodovědecké fakulty MU a Oddělení lékařské genetiky FN Brno. O činnosti této laboratoře a jejích výsledcích jsme podrobněji psali v jednom z předchozích čísel (Nemocniční listy 7, 1, 20–21, 2006). Počty pacientů, kteří jsou vyšetřováni metodami molekulární cytogenetiky, se každoročně zvyšují, v roce 2005 bylo na OLG provedeno celkově téměř 2 500 těchto specializovaných vyšetření.



Karyotyp pacienta s akutní myeloidní leukémií s komplexními přestavbami chromozomů vyšetřený metodou spektrálního karyotypování (SKY)



PŘÍNOS MOLEKULÁRNĚ CYTOGENETICKÉ

DIAGNOSTIKY KLINICKÉ GENETICE A ONKOLOGII

Pokud bychom chtěli shrnout hlavní výhody molekulární cytogenetiky oproti cytogenetice klasické, je třeba zdůraznit zejména následující dvě vlastnosti:

Metoda FISH vedla ke zvýšení citlivosti při detekci chromozomových aberací. Na rozdíl od klasické cytogenetiky můžeme pomocí této metody prokázat i drobné submikroskopické změny chromozomů (např. mikrolece, mikroduplikace, dobné translokace či inverze chromozomů), které nebyly dříve klasickým cytogenetickým vyšetřením zachytitelné.

Velkým přínosem techniky FISH je tzv. cytogenetika interfáze, která umožňuje pomocí DNA sond odhalovat početní i strukturní odchylky chromozomů v nedělicích se jádrech. To má velký význam při studiu chromozomových změn v buňkách, jež se dlouho či nesnadno dělí nebo které je obtížné vykultivovat (např. amniové buňky v plodové vodě, některé hematologické malignity či solidní nádory s malým počtem hodnotitelných mitóz). Cytogenetika interfáze tak pomáhá překonat největší úskalí klasické cytogenetiky – nutnost dostatečného počtu mitóz. Technika FISH poskytuje výsledky i v případech, kdy je klasická cytogenetika neinformativní.

Z předchozích řádků je patrné, že možnosti molekulárně cytogenetických technik ovlivnily zásadním způsobem moderní cytogenetiku a tím i diagnostiku vrozených i získaných chromozomových aberací. V současné době jsou pro molekulárně cytogenetická vyšetření chromozomových abnormalit prováděných na OLG využívány dva hlavní metodické přístupy:

a) metody cíleného vyšetření chromozomových abnormalit prováděné pomocí specifických DNA sond a techniky FISH

Tento typ vyšetření je zaměřen na cílené vyšetření jednotlivých chromozomů či genů pomocí konstruovaných DNA sond, které hybridizují k předem určeným cílovým sekvencím na chromozomech. Indikuje se v případě výskytu mnoha specifických fenotypických příznaků známých v klinické medicíně nebo při vyšetření chromozomových abnormalit, které se opakovaně vyskytují u jednotlivých typů nádorů. V dnešní době existuje široká paleta komerčně dostupných kitů a kolekcí různých ceentromerických, celochromozomových nebo genově specifických DNA sond, pomocí nichž můžeme vyšetřit početní i strukturní přestavby jednotlivých chromozomů karyotypu u pacientů s vrozenými chromozomově podmíněnými syndromy či analyzovat specifické abnormality chromozomů v buňkách hematologických malignit i u solidních nádorů. Pro detailnější analýzy lidského genomu metodami molekulární cytogenetiky je možno získat DNA sondy z dostupných genomových knihoven v rámci mezinárodních projektů a zdrojů. V Laboratoři molekulární cytogenetiky dnes používáme více než sto různých typů těchto DNA sond určených pro různé typy molekulárně cytogenetických analýz.

Následně uvádíme příklady některých aplikací cíleného vyšetření chromozomových abnormalit pomocí techniky FISH prováděných na OLG FN Brno.

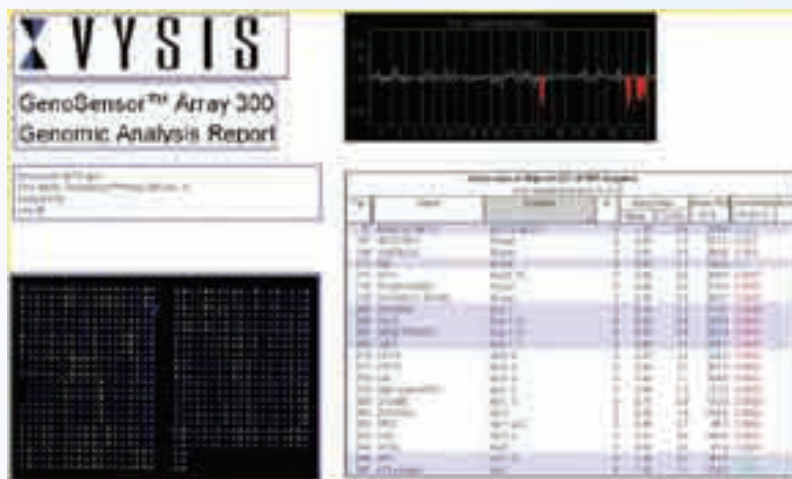
■ **prenatální diagnostika** – metoda FISH umožňuje spolehlivé a rychlé určení aneuploidních sestav chromozomů v interfázních jádrech, což se využívá zejména v oblasti prenatální cytogenetiky při detekci nejčastějších trizomií chromozomů 13, 18, 21 a vyšetření sestav pohlavních chromozomů X a Y. Jako vstupní materiál slouží nejčastěji několik ml plodové vody odebírané pacientkám mezi 14. až 16. týdnem gravidity. Doba vyšetření se tak oproti klasickému cytogenetickému vyšetření zkrátí na 24 - 48 hod. Obdobné vyšetření je možno provádět i v jednotlivých odebraných blastomerách z embryí pro účely preimplantační genetické diagnostiky (PGD);

■ **detekce mikrolečnic syndromů** – technika FISH umožňuje detekci mikrolecí (tj. ztrátu malého úseku chromozomu), které jsou obtížně rozlišitelné pomocí klasických cytogenetických metod. Tyto mikrolece bývají častou příčinou závažných genetických onemocnění. Mezi nejznámější případy patří mikrolece pruhu 22q11.2 vyskytující se u DiGeorgeova syndromu či mikrolece lokusu nacházejícího se v oblasti 15q11-q13 u Prader-Williho/Angelmanova syndromu;

■ **onkocytogenetika** (nádorová cytogenetika) – význam techniky FISH v onkocytogenetice neustále vzrůstá a v současné době tvoří vyšetření chromozomových abnormalit u onkologických pacientů více než dvě třetiny všech vyšetření prováděných v Laboratoři molekulární cytogenetiky. U mnoha nádorových onemocnění se cytogenetické a molekulárně cytogenetické vyšetření stalo nedílnou součástí klíče pro rozdělení pacientů do rizikových podskupin. Posunuje diagnostiku a léčbu nádorových onemocnění výrazně kupředu, neboť umožňuje:

- upřesnění diagnózy
- stanovení léčebné strategie
- monitorování léčby
- sledování minimální reziduální choroby
- odhad pravděpodobného vývoje onemocnění

Na OLG FN Brno jsou pomocí techniky FISH za použití důmyslně konstruovaných dvoubarevných DNA sond ve spolupráci



Ukázka vyšetření genetických abnormalit pomocí technologie array-CGH u jednorodičního pacienta. Pacient byl charakterizován výraznou faciální dysmorií. Vyšetření potvrdilo delecí genů v oblasti 22q11 (DiGeorgeův syndrom) a další delecí genů v oblasti 14q32-qter.

s Interní hematatoonkologickou klinikou a Klinikou dětské onkologie vyšetřovány mnohé specifické změny chromozomů typu aneuploidií, translokací, delecí, inverzí zejména u dospělých pacientů s chronickou myeloidní leukémií – např. t(9;22), akutní myeloidní leukémií – např. inv(16), t(15;17), t(8;21), chronickou lymfoblastickou leukémií - del(17p13), del(11q22), del(13q14), trizomie chromozomu 12 a u pacientů mnohočetným myelomem – del(13q14), t(11;14), t(4;14), t(14;16), del(17p13).

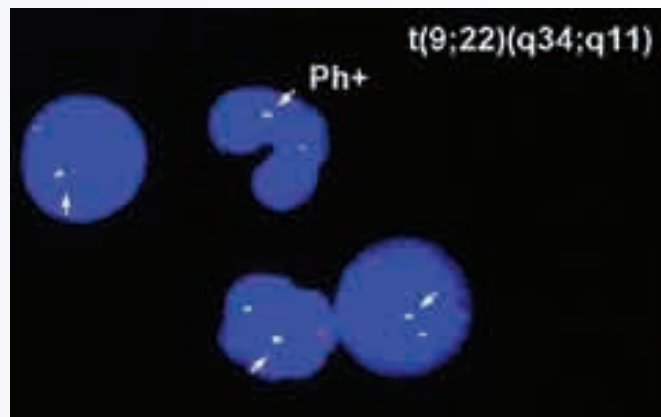
U dětských onkologických pacientů se stalo naprosto nezbytným molekulárně cytogenetické vyšetření u akutní lymfoblastické leukémie – zde analyzujeme např. t(12;21), t(9;22), přestavbu MLL genu (11q23) u některých typů solidních dětských nádorů jako např. u neuroblastomu – amplifikace N-myc onkogenu, del(1p36), gain(17q) a u meduloblastomu (amplifikace c-myc onkogenu).

b) metody celogenomového screeningu chromozomových abnormalit prováděné pomocí technik CGH, array-CGH a spektrálního karyotypování

Základní přednosti celogenomových molekulárně cytogenetických vyšetření spatřujeme v tom, že na rozdíl od techniky FISH, tyto metody umožňují odhalit mnohonásobné chromozomové abnormality kdekoli v lidském karyotypu v rámci jediné hybridizační reakce. Indikují se zejména v případech, kdy pozorované fenotypové projevy nemůžeme spojit s žádnou doposud známou cytogenetickou abnormalitou nebo v situacích, kdy potřebujeme shromáždit informace o chromozomových abnormalitách celého genomu. Tím jsou zvláště vhodné k vyšetřování chromozomových aberací, které se vyskytují v nádorových buňkách. V následujících odstavcích uvedeme nejpoužívanější strategie vyšetřování některých chromozomových abnormalit pomocí metody komparativní genomové hybridizace s vysokým rozlišením (HR-CGH), spektrálního karyotypování (SKY) a metody array-CGH (DNA čipů).

Jednou z pokročilých metod celogenomového screeningu, které jsou využívány na OLG od roku 2004, je technika komparativní genomové hybridizace s vysokým rozlišením (HR-CGH), která umožňuje odhalovat nebalancované přestavby chromozomů. Při této technice je nutno izolovat DNA pacienta a porovnat s kontrolní DNA. Kontrolní i testovaná DNA je na značena odlišnými fluorochromy, obě jsou smíchány v ekvimolárním poměru a kohybridizovány na normální chromozomy v metafázi. Po vytvoření karyotypu je za využití počítačového programu analyzován kvantitativní poměr fluorescenčních intenzit podél jednotlivých chromozomů. Ten určí místa s vyšší nebo nižší intenzitou, což odpovídá lokalizaci chromozomových oblastí postižených delecí nebo amplifikací. Metoda HR-CGH je intenzivně využívána hlavně pro analýzu změn sekvencí DNA v solidních dětských nádorech, u nichž je příprava kvalitních chromozomových preparátů nesnadná, avšak přináší řadu doplňujících poznatků o výskytu chromozomových změn i u hematologických malignit a v klinické cytogenetice při vyšetřování genetických abnormalit u pacientů s výraznou faciální dysmorfii či s mentální retardací.

Nejnovějším zdokonalením techniky CGH, je molekulární charakterizace genetických abnormalit v rámci celého lidského genomu pomocí technologie array-CGH (DNA čipy). Při této metodě jsou nahrazeny metafázni chromozomy sloužící jako



Detekce translokace t(9;22) v interfázni jádře kostní dřeně pacienta s chronickou myeloidní leukémií. Pomocí DNA sond hybridizujících ke genům BCR (zelený signál) a ABL (červený signál) a techniky FISH můžeme pozorovat důsledek translokace (při translokaci vzniká tzv. filadelfský Ph chromozom) na základě přítomnosti fúzního signálu (fúzní gen BCR/ABL).

cíl hybridizace vyšetřované i kontrolní DNA řadou přesně definovaných genomových fragmentů DNA imobilizovaných na skleněné či umělohmotné destičky. V Laboratoři molekulární cytogenetiky OLG je od roku 2005 používán komerčně dostupný mikročip firmy Abbott-Vysis (GenoSensor Array 300), který umožňuje na jedné destičce simultánní analýzu 287 cílových oblastí zahrnujících telomery, oblasti mikrodelecí, onkogenu i tumor supresorové geny. Technika array-CGH je zatím financována z výzkumných zdrojů, avšak dosahuje rezolučního rozpětí pod 100 kilobází a tím výrazně posunuje cytogenetickou diagnostiku na úroveň molekulární. V tomto roce byla technologie array-CGH v naší laboratoři úspěšně využita při vyšetření genetických abnormalit u pacienta s výraznými dysmorfickými rysy a následně plánujeme využít tuto techniku pro vytvoření podrobného genetického profilu u dětských pacientů s některými typy solidních nádorů.

Souběžně s metodou HR-CGH se v naší laboratoři intenzivně používají i techniky celogenomového screeningu, které dovolují v jednom hybridizačním pokusu barevně odlišit všech 22 párů autozomů i pohlavní chromozomy X a Y. Na takto obarvených metafázni chromozomech můžeme detegovat i složité přestavby karyotypu, především kryptické translokace a inserce, které jsou klasickými cytogenetickými technikami jinak nepostížitelné. Od roku 2002 je na OLG využíván systém pro spektrální karyotypování (SKY), který je účinný zejména při vyšetřování komplexních karyotypů pacientů s hematologickými malignitami a u vzorků kultivovaných solidních dětských nádorů.

Současný rozvoj molekulární medicíny klade stále vyšší požadavky na vývoj nových cytogenetických a molekulárně biologických metod, které by umožňovaly co nejkomplexnější analýzu lidského genomu a tím účinně odhalovaly příčiny různých geneticky podmíněných onemocnění. Molekulárně cytogenetické techniky používané na OLG FN Brno dramaticky zvyšují rozsah i přesnost rutinní chromozomální analýzy a tím zvyšují i význam cytogenetiky jako moderní diagnostické metody využívané v oblasti prenatální, postnatální i nádorové cytogenetiky.

Podpořeno VZ MSM0021622415.

doc. RNDr. Petr Kuglík, CSc.

Zdravotní laborant na oddělení lékařské genetiky



Laboranti jsou poměrně mladou profesní kategorií. Jsou nezastupitelnými pomocníky lékařů a bezpečně vědí, že existují nemocní, neboť v jejich zájmu a pro jejich prospěch pracují.

V minulosti každý vědec nebo lékař byl sám sobě laborantem. Později, jak uvádí Masarykův naučný slovník, byl označením laborant titulován zaměstnanec vysoké školy, který pracoval v laboratořích pro fyziku, chemii a fyziologii. Tentýž zdroj uvádí, že laborant byl „lépe kvalifikován než zřízenec“ a byl jeho „vyšším stupněm“.

U příležitosti oslav 110 let první české interní kliniky v Praze založené v roce 1871 popsal profesor Jaroslav Hořejší její laboratorní zázemí takto:

„Ve 20. letech minulého století měla klinika dva zvláštní pokoje, kam se umísťovali tzv. zajímaví nemocní, aby byli zpracováni pro vědu. Lékař z interní kliniky dopoledne léčil a odpoledne pracoval v laboratoři.“

Historii laboratorní medicíny nepíší pouze významní lékaři a badatelé, ale i pacienti. V těchto dávných dobách byl na kliniku přivezen pan Průcha, kterému hrozilo, že v důsledku diabetu velmi záhy zemře. Pan Průcha však nezemřel, protože mu byl jako prvnímu pacientu u nás podán inzulin. Pan Průcha se o tento zázračný lék a všechny okolnosti diabetu začal zajímat tak intenzivně, že se vyškolil na skvělého laboranta. Zůstal bydlet na klinice a celých dvanáct let měřil glykemie pro potřeby ostatních pacientů.

Dřevní laboratorní doby jsou však dávno pryč a zejména po druhé světové válce došlo k prudkému rozvoji této svěbytné části medicíny. Výchova zkušených laborantů již musela mít charakter systematické přípravy.

Od roku 1946 byly organizovány kurzy pro laboranty jako tzv. školy práce. Garantem vzdělávacího programu byly většinou nemocnice, následně zdravotní školy.

Etika laboratorní práce byla doménou šéfů laboratoří, kteří nabádali k dodržování tří základních norem:

- laborant musí dodržovat zásady mlčenlivosti
- je povinen pracovat pečlivě a nedopustit, aby došlo ke ztrátě nebo záměně vzorku či jeho výsledku
- laborant musí každou práci, kterou započne, dokončit

V roce 1946 byla zřízena čtyřletá Sociálně zdravotní škola v Brně na Lipové ulici a bylo možné studovat obor biochemických a histologických laborantů.

První specializovaný studijní program pro laboranty byl otevřen v roce 1949 na Zdravotní škole na Alšově nábřeží v Praze. Počátkem 50. let minulého století pak vzniká samostatný středoškolský obor zdravotní laborant, který bylo možno studovat na několika zdravotnických školách v republice včetně zdravotní školy v Brně na Lipové.

V počátcích měla každá nemocnice, později dokonce každé větší oddělení svou laboratoř. Jednotlivé laboratoře se pak profilely pro určitou diagnostickou oblast. Tradičně největší jsou laboratoře klinické biochemie.

Naši první laboranti, kteří v poválečných letech přicházeli do laboratoří, byli zaměstnanci interních klinik. Jejich nejčastějším vybavením byla zkumavka, kahan, mikroskop a k vrcholům přístrojové techniky patřil polarimetr a hlavně legendární fotometr Pulfrich. Podle toho vypadala i paleta poskytovaných vyšetření, zahrnující hlavně vyšetření moči a krevního obrazu. Vedle vybavení laboratoře bylo množství prováděných testů závislé také na znalostech a iniciativě laboratorních pracovníků. Lékaři pověřovaní vedením laboratoří neměli většinou potřebné znalosti a tak jediným odborným pracovníkem v laboratoři byl v té době laborant.

Místa laborantů zastávali tehdy vedle absolventů zdravotnických škol i absolventi gymnázií, přeškolené zdravotní sestry, absolventi poválečných laborantských kurzů, vyučení drogisté a hlavně medicí, kteří museli odejít z vysokých škol. Ne všichni tedy měli potřebnou kvalifikaci a museli ji získávat doplňkovým studiem zdravotnické školy.

Začátkem 50. let minulého století rychle stoupá význam laboratorních vyšetření, objevují se nové metody, zvyšují se požadavky na počet vyšetření a tím se zvyšují i nároky na práci laborantů. Všechna potřebná činidla a chemikálie si musel laborant zhotovovat sám. Škodlivost některých používaných činidel na lidský organismus nebyla tehdy ještě známa. Vedle svých znalostí chemických uplatňoval laborant i vědomosti matematické a fyzikální při počítání a zjišťování koncentrací látek, při převodech různých veličin, zhotovování kalibračních grafů, ale také při uvádění do chodu a obsluze nových přístrojů. Laborant si sám připravoval i kontrolní materiál z lidských nebo zvířecích krví. V této průkopnické době si v mnoha laboratořích musel laborant dokonce sám umývat laboratorní sklo. Ve většině laboratoří zajišťoval laborant také běžnou, ale někdy i velmi náročnou údržbu laboratorní techniky i celého laboratorního provozu.

Bouřlivý rozvoj, především klinické biochemie, který nastal v 60. letech minulého století a trvá dodnes, přinesl řadu převratných změn ovlivňujících charakter práce laborantů. Zejména to byl přechod od makrosystému, kterému se říkalo putnasystém, kdy na jedno vyšetření např. kreatininu bylo zapotřebí šest ml krevní plasmy, přes mikrosystém až k dnešnímu ultramikrosystému, pracujícímu jen s několika málo mikrolitry materiálu.

Laboratoře pro metody lékařské genetiky vznikaly současně s rozvojem genetiky u nás. Nástup lékařské genetiky v ČR se datuje rokem 1960.

V roce 1967 byla založena SLG (Společnost lékařské genetiky). V tomtéž roce je lékařská genetika ustanovena samostatným oborem. Základní síť genetických pracovišť v ČR byla budovaná od roku 1970.

Na SZŠ obor zdravotní laborant nebyla genetika jako samostatný předmět zařazena.

Zdravotní laborant po ukončení studia na SZŠ neovládá tedy žádnou laboratorní metodu používanou v laboratořích lékařské genetiky. Znamená to, že má pouze průpravu v biologii pro teorii a laboratorní techniku pro praktika. Všechny laboratorní postupy se učí až po nástupu do praxe v laboratořích lékařské genetiky.

Od 1. září 2001 bylo na některých SZŠ v ČR zahájeno tříleté studium na VOŠ obor zdravotní laborant. Zde už se vyučuje lékařská genetika samostatně.

Od roku 2003 začíná výuka bakalářů – zdravotních laborantů na lékařských fakultách. Vzdělávací programy jsou na vysoké odborné úrovni včetně výuky lékařské genetiky.

Zdravotní laborant - specialista na úseku práce genetika musí znát a ovládat:

- ☐ komplexně pracovní náplň laboranta specialisty na OLG
- ☐ epidemiologické a hygienické požadavky pro provoz laboratoří a možnosti racionalizace
- ☐ práci včetně kontroly správnosti a přesnosti práce se zaměřením na principy týmové práce
- ☐ speciální vyšetřovací metody a kultivaci buněk a tkání v umělém prostředí
- ☐ speciální cytogenetické, onkocytogenetické a molekulárně cytogenetické vyšetřovací metody
- ☐ speciální metody molekulární biologie a genetiky
- ☐ spolupodílet se na zavádění nových laboratorních vyšetřovacích metod
- ☐ využívat teoretické a praktické poznatky ze studia odborné literatury při řešení pracovních úkolů
- ☐ dodržovat pravidla mlčenlivosti
- ☐ spolupracovat na grantech a výzkumných záměrech
- ☐ soustavně získávat nové odborné poznatky vztahující se k vlastní odbornosti, pohotově je přenášet do praxe a dbát o rozvoj své osobní profesní úrovně
- ☐ základní informace o klinických projevech geneticky podmíněných onemocnění

Součástí pracovního týmu na OLG jsou zdravotní sestry, které při své práci musí:

- ☐ kvalifikovaně, rozvážně a taktně přistupovat k dítěti, rodičům i dospělým pacientům s vědomím velmi závažné situace v rodinách s výskytem genetických onemocnění, profesionálně reagovat na dotazy pacientů
- ☐ komplexně ovládat pracovní náplň sestry na pracovišti OLG
- ☐ ovládat zásady bezpečnosti a ochrany zdraví při práci, znát zvláštnosti vývojových období dětského věku a aplikovat poznatky z psychologie v přístupu sestry k dítěti a rodičům
- ☐ orientovat se v příčinách, příznacích a možnostech léčby u nejzávažnějších a nejčastějších geneticky podmíněných onemocnění
- ☐ teoreticky ovládat diagnostické vyšetřovací metody užívané v lékařské genetice
- ☐ soustavně získávat nové odborné poznatky vztahující se k vlastní odbornosti, pohotově je přenášet do praxe a dbát o rozvoj své osobní profesní úrovně

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ V ČR

- | | |
|------|--|
| 1961 | střediska pro další vzdělávání SZP |
| 1965 | Ústav pro další vzdělávání SZP |
| 1982 | první speciální zkouška v oboru lékařská genetika povolená výjimkou MZ ČR |
| 1984 | schválený studijní program pro PSS obor LG – zdravotní laborant |
| 1986 | IDV PZ (Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví), katedra klinických laboratoří |
| 1995 | provedena inovace studijního programu pro PSS obor LG – zdravotní laborant (dále byla inovace prováděna pravidelně každý další rok) |
| 1998 | schválený studijní program PSS pro obor LG - zdravotní sestra |
| 2005 | přejmenování IDV PZ na NCONZO (Národní centrum ošetřovatelství a nelékařských zdravotnických oborů) a schválení nového statutu NCONZO |
| 2006 | Platnost Zákona č. 96 Sb od 1. dubna 2006 – připravuje se nový vzdělávací program pro specializační studium zdravotních laborantů modulovým způsobem |

Oddělení lékařské genetiky FN Brno zajišťuje v rámci NCONZO Brno postgraduální vzdělávání pro zdravotní laboranty z celé ČR v plném rozsahu. Teorii přednáší lékaři a VŠ nelékaři, praktickou přípravu vedou laborantky specialistiky. Rozsah prováděných laboratorních metod a odborné vedení stáží je na vysoké úrovni a zaručuje komplexní přípravu k úspěšnému zvládnutí nelehké závěrečné praktické a teoretické zkoušky.



HISTORIE VZNIKU ČESKÉ SPOLEČNOSTI GENETICKÝCH LABORANTEK A SESTER ČSGLS

V roce 1968 byla založena sekce histologických laborantů při České lékařské společnosti J. E. Purkyně – SZP technické obory.

V následujícím roce se konala první konference histologických laborantů.

Ve dnech 17.–18. června 1982 se poprvé genetické laborantky účastnily konference histologických laborantů díky paní Janě Slavíkové, která na tehdejší IDV PZ měla na starosti další vzdělávání zdravotních laborantů v histologii a v lékařské genetice.

Ve dnech 25.–26. října 1982 na celostátní konferenci histologických laborantů v Praze se genetické laborantky poprvé sešly odděleně s vlastním odborným programem, ale byly stále členy histologické sekce.

Samostatná sekce genetických laborantů byla založena v roce 1983. První předsedkyní byla paní Marie Křížová. Každým rokem byl pořádán pracovní seminář pro genetické laboranty a poslední se konal v Brně v roce 1990. Poslední proto, že zanikla sekce technických oborů při České lékařské společnosti J. E. Purkyně.

Tři roky se nedělo nic.

ČESKÁ SPOLEČNOST GENETICKÝCH LABORANTEK A SESTER – ČSGLS

ČSGLS po třech letech navázala na činnost ČLS JEP sekce technických oborů.

Bylo víc než nutné znovu najít společnou cestu v celoživotním vzdělávání zdravotních laborantek v oboru lékařská genetika a k tomu neodmyslitelně patří výměna zkušeností v rámci odborných seminářů a konferencí.

Dne 15. prosince 1993 Ministerstvo vnitra ČR schválilo stanovy pro Českou společnost genetických laborantek a sester a první odborné setkání se konalo v Brně. Zde byl zvolen výbor společnosti a nastíněn program činnosti pro první čtyřleté volební období. Tři volební období byla předsedkyní Božena Nováková, nyní je zvolena Renata Kupská, obě z OLG FN Brno.

Každým rokem je pořádána odborná konference. Organizátorem jsou střídavě jednotlivá pracoviště lékařské genetiky z ČR. Od roku 1993 do roku 2006 bylo uskutečněno osmnáct odborných konferencí, z toho jich OLG Brno zorganizovalo šest. Dvakrát pro své členy Výbor ČSGLS zajistil odbornou stáž na pracovišti lékařské genetiky ve Vídni. Bylo vydáno šedesát čtyři informačních listů, ve kterých jsou členové pravidelně informováni o činnosti výboru ČSGLS, o změnách v legislativě ve zdravotnictví a o připravovaných odborných konferencích pro zdravotní laboranty a sestry.

Počet členů v roce 1993 byl čtyřicet osm. V roce 2006 se členská základna rozrostla na sto šedesát pět. Někomu se toto číslo bude zdát malé, ale je třeba si uvědomit, že v ČR není velký počet genetických laboratoří a že se nedají srovnávat počty laborantů např. s biochemií. Výsledný počet členů tedy v roce je pro náš obor velmi uspokojivý, neboť v podstatě koresponduje s počtem laborantů a sester pracujících v oboru v ČR.

TEMATICKÉ KURZY NA NCONZO

Osvědčeným způsobem dalšího vzdělávání pro zdravotní laboranty a sestry je každoroční tematický kurz „Novinky v lékařské genetice“ pořádaný na NCONZO Brno.

Odborným garantem prvního kurzu v roce 1996 byla MUDr. Věra Hořínová.

Následné roky odborný program připravili a garantovali odborníci lékařské genetiky z ČR např. Prof. Ing. K. Michalová, DrSc., doc. RNDr. P. Kuglík, CSc., prof. MUDr. P. Goetz, DrSc., Prof. MUDr. J. Šantavý, DrSc., Prof. RNDr. M. Jarošová, DrSc.

Od roku 2002 je každý kurz zaměřen na speciální téma:

2002	Cystická fibróza od A – Z
2003	Genetické poradenství u párů s poruchami reprodukce
2004	Klinická genetika – interdisciplinární obor moderní medicíny
2005	Preventivní postupy v lékařské genetice
2006	Vzácné a vzácnější diagnózy v lékařské genetice

K přednáškám jsou zvány osobnosti nejen z lékařské genetiky, ale i z klinických medicínských oborů, které se zabývají terapií pacientů s určitým genetickým onemocněním. O tyto kurzy je stále větší zájem jak mezi středoškoláky, tak i vysokoškoláky z genetických pracovišť. Velký dík patří primářce MUDr. Renatě Gaillyové, PhD., která je v posledních pěti letech odborným garantem a snaží se o přípravu velmi atraktivní náplně kurzů a představuje náš obor z mnoha medicínských pohledů.

Doufám, že z textu je zřejmé, že lékařská genetika je široce interdisciplinární, prudce se rozvíjející obor, který již v současné době zasahuje do všech klinických oborů a především pro pacienty se závažným onemocněním může do budoucna přinést výrazný posun v možnostech nejen diagnostických, ale i terapeutických.

Profilace jak lékařů, VŠ pracovníků genetických laboratoří a v neposlední řadě i laborantů a sester je nezbytným předpokladem rozvoje medicíny 21. století.

Cílem Oddělení lékařské genetiky FN Brno je v tomto ohledu udržet vysoký standard.

Božena Nováková

Literatura: Haškovcová, H.: Manuálek o etice a vstřícném chování.

1. vydání, Praha, Galén – Karolinum 1998.



PREZIDENT SI NAŠEL ČAS I NA DĚTSKOU NEMOCNICI

Dne 18. září 2006 navštívil Pracoviště dětské medicíny prezident republiky profesor Václav Klaus. V Teyschlově hale uvítal hlavu státu nejen ředitel FN Brno MUDr. Jan Burian a náměstkyně pro ošetrovatelskou péči Mgr. Jana Marounková, ale i desítky shromážděných zaměstnanců a náhodných kolemjdoucích. Prezident si v doprovodu doc. MUDr. Jaroslava Štěrby, PhD. prohlédl standardní lůžkové oddělení, stacionář a jednotku intenzivní péče Kliniky dětské onkologie. Na závěr pan prezident zavítal i na Transplantační jednotku zmíněné kliniky, pozdravil se zde s dětmi i s jejich rodiči a seznámil se také s léčebným program pracoviště.



KLINIKA ANESTEZIOLOGIE, RESUSCITACE A INTENZIVNÍ MEDICÍNY — PRVNÍ ROK PROVOZU

Dne 3. října 2005 byla otevřena první tři lůžka nového Oddělení resuscitace a intenzivní medicíny. Do 30. září 2006 bylo na dvaceti lůžkách hospitalizováno 900 pacientů.

Ze statistických údajů vyplývá: letalita byla 12,3 %, průměrná ošetrovací doba 6,2 dne a celkový počet ošetrovacích dnů byl 5601. Do transplantačního programu bylo nabídnuto 18 dárců, odběr orgánů byl pak proveden u 11 z nich, což představuje záchranu dalších asi 30 životů.

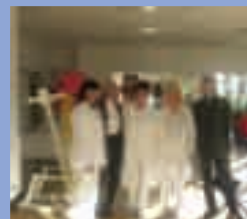
Při plném provozu 28 lůžek, jenž je plánován, bude na KARIM možno ročně hospitalizovat více než tisíc pacientů vyžadujících resuscitační, respektive nejvyšší typ intenzivní péče.



Aktuality

MANŽELKA VELVYSLANCE USA SI PROHLÉDLA NAŠI REHABILITACI

Dne 25. října 2006 navštívila Rehabilitační oddělení FN Brno manželka velvyslance USA. Návštěva paní Graber, jež sama 25 let pracovala jako fyzioterapeutka u těžce postižených pacientů po traumatech mozku, proběhla v příjemné atmosféře.



25 LET ASISTOVANÉ REPRODUKCE

Významné jubileum oslavila Gynekologicko-porodnická klinika FN Brno 5. česko-slovenskou konferencí reprodukční gynekologie a 16. sympoziem asistované reprodukce. Na akci byly připomenuty nejen úspěchy minulé, ale i výsledky, které pracoviště dosahuje v současnosti. Na závěr byla uspořádána tisková konference, která odborné setkání i výročí samotné zprostředkovala široké veřejnosti.

Anketa Nemocniční listy 2006

1. Znáte Nemocniční listy?

ano

☐

ne

☐

2. Jste jejich pravidelným čtenářem?

ano

☐

ne

☐

3. Jste spokojeni s jejich obsahem?

ano

☐

ne

☐

4. Jste spokojeni s jejich grafickou úpravou?

ano

☐

ne

☐

5. Jste spokojeni s jejich periodicitou?

ano

☐

ne

☐

6. Jsou Nemocniční listy pro Vás snadno dostupné?

ano

☐

ne

☐

Podněty a poznámky

Vyplněnou anketu zašlete prosím na: Tisková mluvčí, FN Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno

Nové knihy lékařské knihovny



- Antier, E.: Aservitivita dětí. Praha, Portál, 2004. 101 s.
- Aviles, R.J.(Ed.): Introductory Guide to Cardiac Catheterization. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2004. XIII, 155 s.
- Bartošíková, I.: O syndromu vyhojení pro zdravotní sestry. Brno, NCO NZO, 2006. 86 s.
- Bartůněk, P.: Lymeská borelióza. 3., dopl. a přeprac. vyd. Praha, Grada, 2006. 123 s.
- Basket, P., Nolan, J.: Kapesní vydání doporučených postupů v resuscitaci. Praha, Česká rada pro resuscitaci, 2006. 196 s.
- Benedík, J.: Akutní aortální disekce. Praha, Triton, 2006. 147 s.
- Blahoš, J., Zamrazil, V. (Ed.): Endokrinologie. Praha, Triton, 2006. 335 s.
- Bureš, J.: Gastroenterologie 2006: Collectio novissima. Praha, Triton, 2006. 286 s.
- Castillo Morales, R.: Orofaciální regulační terapie: metoda reflexní terapie pro oblast úst a obličeje. Praha, Portál, 2006. 184 s.
- Čech, E. [akd.]: Porodnictví. 2. přeprac. a dopln. vyd. Praha, Grada, 2006. 544 s.
- Danchin, N., Cuzin, E.: Srdeční infarkt: jak mu předcházet a jak se s ním vyrovnat. Praha, Portál, 2006. 119 s.
- Dolínková, I.: Cvičíme s kojenci a batolaty. Praha, Portál, 2006. 123 s.
- Dražan, L., Měšťák, J.: Rekonstrukce prsu po mastektomii. Praha, Grada, 2006. 166 s.
- Elišková, M., Naňka, O.: Přehled anatomie. Praha, Karolinum, 2006. 309 s.
- Ellis, S.G., Holmes, D.R. (Eds.): Strategic Approaches in Coronary Intervention. 2nd Ed. Philadelphia, Lippincott, William & Wilkins, 2000. XVIII, 622 s.
- Fedor, M. ... [akd.]: Intenzivní péče v pediatrii. Martin, Osveta, 2006. 459 s.
- Fila, L., Musil, J., Schützner, J.: Nemoci pleury: minimum pro praxi. Praha, Triton, 2006. 154 s.
- Filip, S., Mokry, J., Hruška, I.: Kmenové buňky: biologie, medicína, filozofie. Praha, Galén, 2006. 223 s.
- Hendrychová, J., Vacušková, M., Zouharová, A.: Ošetřovatelské diagnózy v pediatrii. 2. rozš. vyd. Brno, NCO NZO, 2006. 160 s.
- Hrazdíra, I., Mornstein, V., Škorpíková, J.: Základy biofyziky a zdravotnické techniky. Brno, Neptun, 2006. 312 s.
- Illková, O., Nečasová, L., Vašíčková, Z.: Zdravá výživa malých dětí: od narození do 6 let. Praha, Portál, 2006. 191 s.
- Jarošová, D.: Péče o seniory. Ostrava, Ostřavská univerzita, 2006. 96 s.
- Katzung, B.G.: Základní a klinická farmakologie. 2. vyd. Jinočany, Nakladatelství H & H Vyšehradská, 2006. 1106 s.
- Kostka, R.: Akutní pankreatitida: komplexní postup. Praha, Galén, 2006. 233 s.
- Kořová, M.: Ortodontický průvodce praktického zubního lékaře. Praha, Grada, 2006. 114 s.
- Krachmer, J.H., Pallay, D.A.: Cornea Atlas. Philadelphia, Elsevier Mosby, 2006. IX, 370 s., CD ROM.
- Kratochvíl, S.: Základy psychoterapie. 5. aktualiz. vyd. Praha, Portál, 2006. 383 s.
- Kučerová, H.: Demence v kasuistikách. Praha, Grada, 2006. 109 s.
- Lacinová, S.: Diagnostika a léčba syndromu diabetické nohy pro praxi. Praha, Galén, 2004. CD ROM.
- Madar, R., Podstatová, R., Řehořová, J.: Prevence nozokomiálních nákaz v klinické praxi. Praha, Grada, 2006. 178 s.
- Marečková, J.: Ošetřovatelské diagnózy v NANDA doménách. Praha, Grada, 2006. 264 s.
- Mori, S.: MRI Atlas of Human White Matter. Amsterdam, Elsevier, 2005. 237 s.
- Náhlovský, J. et al.: Neurochirurgie. Praha, Galén, 2006. XXIII, 581 s.
- Pidrman, V., Kolibáš, E.: Změny v jednání seniorů. Praha, Galén, 2006. 186 s.
- Pilný, J., Čížmář, I.: Chirurgie zápěstí. Praha, Galén, 2006. 169 s.
- Plzánková, A.: Dějiny psychologie. Praha, Grada, 2006. 328 s.
- Prudil, L.: Vybrané kapitoly práva pro zdravotnický management. Olomouc, Univerzita Palackého, 2006. 81 s.
- Rokyta, R.(Ed.): Bolest: monografie algeziologie. Praha, Tis, 2006. 683 s.
- Rovenský, J.: Revmatologický výkladový slovník. Praha, Grada, 2006. 275 s.
- Rozsival, P.: Oční lékařství. Praha, Galén, 2006. 373 s.
- Schwarz, M.I., King, T.E.: Interstitial Lung Diseases. 4th ed. Hamilton, B.C.Dekker, 2003. X, 941 s.
- Sovová, E. a kol.: EKG pro sestry. Praha, Grada, 2006. 112 s.
- Stejskal, L.: Intraoperační stimulační monitorace v neurochirurgii. Praha, Grada, 2006. 104 s.
- Stožický, F., Pizingerová, K.: Základy dětského lékařství. Praha, Karolinum, 2006. 359 s.
- Tichý, M.: Dysfunkce kloubu: podstata konceptu funkční manuální medicíny. Praha, Miroslav Tichý, 2005. 119 s.
- Tichý, M.: Maligní epidermální nádory. Olomouc, Univerzita Palackého, 2006. 45 s., obr. příl.
- Tkáčová, R.: Spánkové apnoe a onemocnění kardiovaskulárního systému. Praha, Galén, 2006. 194 s.
- Topinková, E.: Obrazový atlas chorobných stavů: diferenciální diagnostika. Praha, Galén, 2006. 346 s.
- Vacek, Z.: Embryologie: učebnice pro studenty lékařství a oborů všeobecná sestra. Praha, Grada, 2006. 255 s.
- Válek, V., Kala, Z., Kiss, I.: Maligní ložiskové procesy jater: diagnostika a léčba včetně minimálně invazivních metod. Praha, Grada, 2006. 413 s.
- Workman, B.A., Bennett, C.L.: Klíčové dovednosti sester. Praha, Grada, 2006. 259 s.
- Žvák, I. a kol.: Traumatologie ve schématech a RTG obrazech. Praha, Grada, 2006. 205 s.



Rozhovor s jednatelem společnosti MediForm



Zdeněk Motýčka

Jak a kde jste začínal?

Všechno začalo po revoluci, otevíraly se nové možnosti, lidé hledali nové uplatnění a já byl mezi nimi. Využil jsem nabídky svého tehdejšího kamaráda a nastoupil v roce 1991 do obchodního oddělení společnosti ZZH. Po čase se filozofie firmy začala ubírat jiným směrem a naše představy, zejména ve vztahu k zákazníkům, se rozešly. A tak jsem spolu se dvěma společníky založil v roce 1994 společnost MediForm.

Čím se tedy společnost MediForm zabývá?

Společnost se primárně zabývá dovozem a distribucí zdravotnických materiálů, zejména pro oblast intenzivní medicíny. Zpočátku to byly infuzní soupravy, spojovací hadičky, různé filtry, kohouty, kanyly. Postupem času se distribuovaný sortiment rozšiřoval s okruhem našich dodavatelů a nyní máme v nabídce více než 500 druhů produktů.

Výběr výrobků není náhodný. Naším cílem je poskytovat zdravotnickým zařízením a zejména jednotkám intenzivní péče kompletní sortiment kvalitních a cenově dostupných materiálů.

S výjimkou přístrojové techniky, která v současnosti nepatří mezi naše priority, chceme společnost rozvíjet také směrem k dalším oborům.

Příkladem je v tomto směru nová divize speciální chirurgie, která začala fungovat na počátku letošního roku a která se věnuje spondylochirurgickým implantátům. Jedná se o sofistikované systémy pro náhrady meziobratlových plotének nebo pro zadní osteosyntézu. V budoucnosti bychom divizi rádi rozšířili směrem k dalším výrobkům, např. laparoskopickým nástrojům.

Kdo jsou Vaši dodavatelé?

Síť našich dodavatelů i zákazníků jsme budovali postupně. Většinu prvotních kontaktů jsme získali prostřednictvím společníků, postupem času, s rostoucí důvěrou a pozitivními referencemi se role vyměnili a potenciální dodavatelé nás dnes sami aktivně vyhledávají.

Kdo jsou Vaši zákazníci?

Shodou okolností byla Fakultní nemocnice Brno naším prvním i nejdůležitějším zákazníkem, kterým zůstává dodnes. Výjimečné postavení zaujímá nejen proto, že je nejbližším velkým pracovištěm, ale také kvůli čtrnácti letům společných kontaktů a obchodů.

Po regionálních začátcích jsme se orientovali na Prahu a zbytek republiky. Dnes působíme v celé České republice, zásobujeme víceméně všechny nemocnice u nás.

Co znamená prosadit se na českém trhu?

Asi jako kdekoliv jinde to znamená prosadit se s nějakou myšlenkou. Vzpomínám si například, že v roce 1994, když jsme začínali, se u nás ve značné míře používali materiály na vícenásobné použití. Trvalo, než se potvrdilo, že jejich následná sterilizace a čištění je nákladné a nepohodlné, že používání jednorázových materiálů je jednodušší pro personál, bezpečnější pro pacienty a v konečném důsledku levnější pro všechny. K tomuto poznání bylo třeba logického vývoje, který s příchodem nových materiálů či technologií neustále probíhá

a naše společnost chce být v tomto směru i nadále nositelem osvěty a inovací.

Co je podle Vás hlavní problém českého trhu?

Firmy přichází s novými výrobky, službami a invencemi, které však naráží na finanční možnosti jednotlivých zdravotnických zařízení a potažmo celého systému zdravotní péče u nás. A právě to je základní problém českého trhu. Na druhou stranu se z nedostatku financí stala berlička pro toho, komu jsou náklady bez ohledu na rozdíly v kvalitě jednotlivých výrobků jediným kritériem.

Myslím, že dost nešťastné je např. zavedení systému elektronických aukcí, který nezohledňuje kvalitu daného výrobku. Z praxe víme, že se výrobky, jenž byly vybrány jen na základě cenového kritéria, musí často vyměnit nebo použít několikrát a v konečném důsledku se tedy prodají.

Za rozhovor děkuje Anna Nesvadbová

mediform

Předvánoční zamyšlení nad starým a mladým dřevem



Vinohrad, na kterém jsme za podobenstvím o rosných kořenech byli v minulém čísle Nemocničních listů, již poskytuje dokonalý obraz podzimu. Listí již opadalo a jen tu a tam se krčí zapomenutý hrozen. My si zde však přesto něco utrháme, a to ještě jedno podobenství.

To podobenství je o starém a mladém dřevu. Je to zvláštní jev, který je mnohá vlastností i jiných dřevin, ale sotva je kde tak zřetelně patrný jako na vinném kmeni. Hrozen, tento dokonalý symbol plodivosti a úrody, totiž rostou pouze na mladém dřevu. Úrodou nejsou tedy obdařeny ony zasloužilé staré pokroucené části vinného kmene, nýbrž právě ty na jaře z pupenů čerstvě vyrašené bláznivé nezkušené letorosty. Člověku to může připadat až trochu nenáležité, ale je to tak, a hlava vinného kmene s tím žádný problém nemá. Jako podobenství je tento motiv použit v Janově evangeliu, kde se praví: „Ovoce ponesejte pouze tehdy, pokud budete spojeni s kmenem.“ Asi se již tehdy mohla objevit myšlenka, že úroda je výlučnou zásluhou onoho mladého letorostu. Taková myšlenka se může objevit i v jiných oblastech, než v těch, o kterých se mluví v Bibli. Ani z omšelých foliantů minulé, staré a prastaré lidské moudrosti a vědění samo o sobě žádné ovoce nevyroste. Viditelné ovoce vydává pouze živý, přítomný člověk, který je, ve srovnání s celou lidskou kulturou, rovněž tím posledním letorostem, výhonkem, který právě vyrašil. Ono ovoce zavdává patrně vždy mladému letorostu dostatečný důvod k docela hrdému pocitu – to my neseme plody, jaké jste ještě neviděli. Je to tak v každé generaci – vždy právě ona, ta poslední, může mít hrdý pocit, že to, co ona přinesla, tu ještě nebylo. V naší současné epoše, která je charakterizována jako „společnost výkonu“, se podobný pocit objevuje s pravděpodobností či zákonitostí ještě patrnější. Projevuje se to především tím, že člověk si osobuje plné vlastnické právo na své ovoce, jako by bylo jen a pouze výsledkem jeho práce a důmyslu. Je zvláštní s jakou úporností hájí lidé právo svého duševního vlastnictví a patřičných odměn za všechno, od vynálezu až po

popěvek. Jen málokdo dokáže vidět a přiznat podobně jako velký vědec Isaac Newton, že všechno, co dokázal, dokázal jen proto, že „stál na ramenou obrů“. Tím přiznal své vědomí, že čerpal z pokladů minulosti, z kmene, ze starého dřeva. Ve starověku připisovali lidé své znamenité myšlenky božské inspiraci, božskému vdechnutí. Dnes je naopak velice rozšířená představa, že ovoce je výlučnou zásluhou i vlastnictvím letorostu. Ovšem, žádají-li tyto čerstvé plodivé letorosty právem odměny a poplatky za jejich využívání, pak by bylo možno se rovněž právem ptát, jak se vyrovnali s vynálezci písma, not, hudební teorie, arabských číslic, desítkové soustavy a všeho toho tak elementárního, bez čeho by neudělali nejspíše nic, a co ovšem přijali bez zaplacení, co nasáli ze starého dřeva, na kterém vyrašili.

Staré dřevo je i nositelem tradice, čehosi, co se nepředává geneticky, ale tím zvláštním a složitým způsobem chápavého předávání ve vzdělání a pokorného přijímání těmi, kdo jsou novými letorosty. Toto předávání se může dít pouze tehdy, je-li přítomno vědomí bytostné sounáležitosti starého a mladého dřeva. Toto vědomí je jedním z nenahraditelných kulturních statků, které nejlépe zosobňují právě náboženské svátky, pěstované vědomím sounáležitosti všech pokolení. V tom je genetika lidské kultury jedinečná.

Lidské společenství je založeno na vědomé jednotě starého dřeva a letorostů. Protože lidská mysl tíhne k tomu, aby to neviděla, byly již kdysi dávno svátky kosmického dějství zaměřeny na to, aby se člověku tato organická jednota připomenula. V tom je i smysl náboženské úcty k předkům – vytváří jednotu kmene a letorostů, na které nakonec záleží i budoucí úroda. U prostřeného stolu se o vánocích setkávaly všechny generace, a to nejen ta žijící, nýbrž i dávno minulé a budoucí.

Vpravdě požehnané vánoce, naplněné tímto nadějným vědomím vám přeje.

Mgr. Milan Klapetek

ABOVAL™

SYLEX - POLYURETHANOVÁ INTRAVENÓZNÍ KANYLA



- Tenkostěnný katétr vyrobený z biokompatibilního materiálu SYLEX na bázi polyurethanu.
- Barevně sladěné označení fixačních křidélek a injekčního portu dle velikosti G pro lepší orientaci.
- Konstrukce krytu portu umožňuje jednoduchou manipulaci jedním prstem.
- RTG kontrastní proužky katétru.
- Křídélka umožňují fixaci suturou.
- Zmenšený trim katétru snižující punkční trauma na minimum.
- Elektronicky vyhlazený povrch jehly s Back cut zakončením hrotu pro lepší průnik.



Modely kanyl	Velikost	Typ	DL	Velikost katétru	Velikost katétru	Velikost	Typ
4141-342	ABOVAL	34GA	24	0,3 mm	19 mm	20 ka	100 ka
4141-222	ABOVAL	22GA	27	0,5 mm	25 mm	20 ka	100 ka
4141-202	ABOVAL	20GA	30	0,7 mm	32 mm	20 ka	100 ka
4141-182	ABOVAL	18GA	33	0,9 mm	45 mm	20 ka	100 ka
4141-172	ABOVAL	17GA	37	1,1 mm	45 mm	20 ka	100 ka
4141-162	ABOVAL	16GA	39	1,3 mm	45 mm	20 ka	100 ka
4141-142	ABOVAL	14GA	41	2,1 mm	45 mm	20 ka	100 ka

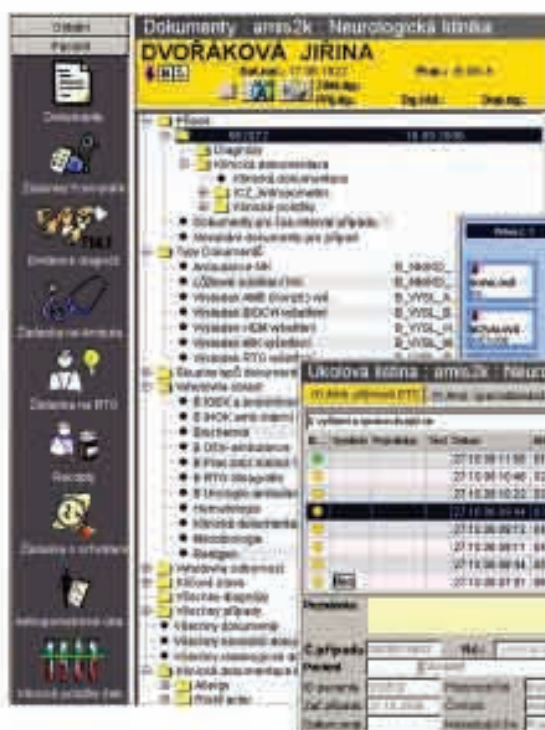
mediform

MEDIFORM, spol. s r.o., Olšová, 637 00 Brno
tel.: 541221392, fax: 541 220 736
e-mail: objednavky@mediform.cz, www.mediform.cz

Moderní klinický informační systém



- Podporuje vaše administrativní, diagnostické i léčebné procesy
- Sleduje veškeré informace důležité pro rozhodování a evidenci
- Umožňuje okamžitou dostupnost všech informací a dokumentů



Plná uživatelská nastavitelnost systému

Jednoduché plánování pro všechny organizační jednotky i jednotlivce

Komunikace s okolními systémy prostřednictvím HL7, DICOM či DASTA

Plnohodnotná integrace s prostředím MS Office

Podpora národních norem a specifik