

Spadia News



Úvodní slovo



Vážený kolegové, po delší odmlce jsme pro vás připravili další číslo našeho občasníku Spadia News – informace, novinky z naší laboratoře.

Laboratorní medicína se vyvíjí neuvěřitelně rychle, zejména v odbornostech genetiky, imunologie a hematologie, kde se využívají nové technologie k zavádění nových, vysoce specifických vyšetření. Příklad tohoto vývoje jsou analýzy z fetální DNA, kdy se první práce objevily v roce 2008 a v současné době je tato metoda v laboratořích SPADIA LAB v rutinním provozu.

V oblasti genetických analýz nerozvíjíme pouze oblast tzv. lidského genomu, ale také oblast tzv. genomu extrahumánního. Zde jsme významným způsobem rozšířili paletu genetických testů, pomocí kterých potvrzujeme infekční onemocnění. Blíží se chřipkové období a řada z vás jistě ocení možnost nechat si vyšetřit v našich laboratořích prasečí chřipku H1N1.

Genetika není ve SPADIA LAB pouze laboratoř. Stejně důležitá je i lékařská genetika. V genetice je často velký problém s indikací vyšetření, ale ještě větší problém představuje interpretace výsledků. Laboratorně zjištěná genetická změna, např. mutace, ještě nemusí znamenat, že se potencionální onemocnění klinicky projeví. Informace o naší genetické ambulanci, Centru lékařské genetiky, najdete v tomto vydání SPADIA News.

Naší velkou snahou je poskytovat správné a rychlé výsledky, a proto neustále investujeme do nových technologií napříč všemi odbornostmi. V současné době máme v našich centrálních laboratořích v Ostravě, Brně i v Praze nejvyšší možnou kategorii biochemických a hematologických analyzátorů, které nám umožňují dlouhodobě udržet vysokou kvalitu, rychlost a flexibilitu.

Nové technologie pronikají do zdravotnictví i na úrovni elektronické komunikace, kromě již naprosto běžného elektronického předávání výsledků, se čím dál tím více začíná využívat i elektronické zasílání požadavků, což bylo doposud dominantní u nemocničních zařízení. Pro rychlejší a všude dostupnou komunikaci se využívají i sociální sítě, kde ani naše laboratoř nezůstává stranou. Na novinky a informace se můžete podívat na www.facebook.com/spadialab.

Stále jsme aktivní i na poli edukačním prostřednictvím tohoto občasníku, ale především prostřednictvím seminářů. V současné době probíhají edukační semináře zaměřené na preanalytickou fázi a na „nahlédnutí do laboratoře“ pro vaše sestřičky v Brně a v Praze.

Vážený kolegové, věřím, že vás toto vydání SPADIA News zaujme a že budou pro Vás některá sdělení inspirativní.

Za celý kolektiv SPADIA LAB
Martin Radina

Preeklampsie (PE) v těhotenství

Ing. Jakub Minář, laboratoř klinické biochemie

Co je to preeklampsie?

Preeklampsie je závažné onemocnění, které se může projevit pouze v těhotenství. Je v přímé souvislosti s činností placenty. Vyskytuje se až u 10 % prvorodiček a v 3-5 % u vícerodiček. V 70 % se vyskytuje v těhotenství, u 30 % žen se může projevit až po porodu.

Jak toto onemocnění vzniká?

Toto onemocnění vzniká z důvodu nerovnováhy mezi látkami v krvi těhotné, které působí tzv. prokoagulačně (podporují tvorbu krevních sraženin) a protikoagulačně (působí naopak proti krevní srážlivosti). Z toho důvodu dochází poškození vnitřní výstelky cév, celkové vazokonstrikci (zúžení cév), následnému vzestupu krevního tlaku, úniku bílkovin do moči a rozvoji otoků horních i dolních končetin.

Jaké jsou rizikové faktory podporující vznik tohoto onemocnění?

Přítomnost onemocnění v rodině, velmi nízký nebo naopak vyšší věk matky, obezita, výskyt některých onemocnění před těhotenstvím (vysoký krevní tlak, cukrovka, bolesti hlavy..)

Jak může ovlivnit vývoj miminka?

Rozvoj tohoto onemocnění může mít následně i vliv na vývoj plodu s následnou stagnací růstu, poruchou průtoku krve pupečnickem atd. Proto je velmi důležité toto onemocnění zavčas rozpoznat a pečlivě diagnostikovat s následnou včasnou terapií.



Jaké jsou příznaky preeklampsie a jak ji lze rozpoznat?

Klinickými projevy tohoto onemocnění mohou být bolesti hlavy, mdloby, otoky rukou nebo nohou, krvácení, vzestup krevního tlaku a proteinurie. Při ultrazvukovém vyšetření jsou patrné známky růstové retardace plodu a zhoršující se průtoky v pupečnickových cévách. Díky moderním technologiím je možno již v úvodních stádiích těhotenství rozpoznat možný rozvoj preeklampsie vyšetřením krve těhotné a ultrazvukovým vyšetřením.

Naše laboratoř nabízí denně stanovení PIGF (placentární růstový faktor) a sFlt-1 (solubilní receptor tyrosinkinázového typu 1) a jejich vzájemného poměru, který se ukázal nejlepším ukazatelem preeklampsie.



Rok novinek v DNA diagnostice

MUDr. Marek Godava, Ph.D., laboratoř molekulární biologie

Laboratoř lékařské genetiky neustále zdokonaluje svou práci, což dokládá i poslední rok – kdy došlo k významnému rozšíření portfolia poskytovaných vyšetření, a to zejména v oblasti dědičných chorob.

Výskyt **sluchového postižení** (těžká nedoslýchavost – hluchota) v ČR u osob mladších 18 let se uvádí na úrovni 1-15‰ přičemž ve většině případů by se mělo jednat o geneticky podmíněné formy. Dědičnost sluchového postižení může být různá, celé skupině ale vévodí nesyndromové formy a formy s autozomálně recesivním typem (AR) dědičnosti. Až jedna polovina AR forem hluchoty je v důsledku mutací v genu pro connexin 26, celkově jsou pak

mutace tohoto genu příčinou až 1/3 ze všech dědičných forem sluchového postižení. V případě mutací genu pro connexin 26 (GJB2) se v naprosté většině případů jedná právě o AR typ dědičnosti, kdy riziko výskytu sluchového postižení pro další dítě dané rodiny je teoreticky 25 %. Tento gen má pouze jeden kódující exon – proto se diagnostika zaměřuje na exon č. 2. Pro kavkazskou populaci je typická mutace klasicky nazývaná 35delG, která se nachází ve více než 80 % případů.

.. pokračování na str. 3

.. pokračování ze str. 2

U malé části pacientů se nacházejí jiné mutace v exonu č. 2, popř. splicingová mutace exonu č. 1 (ve vyšší množství nalezena ve slovanských populacích). V naší laboratoři se tedy standardně provádí sekvenční analýza exonu č. 2, kterou je v případě potřeby možné rozšířit o exon č. 1.

Nejčastější genetickou příčinou **mentální retardace** je Downův syndrom, který není problém potvrdit cytogeneticky. Mentální retardace má ale obrovské množství dalších příčin, druhou nejčastější formou je **syndrom fragilního chromosomu X typ A (FRAXA)**. Současně se jedná o nejčastější příčinu mentální retardace s vazbou na pohlaví, kdy v naprosté většině případů bývají postiženi muži (ženy pouze výjimečně). Příčinou FRAXA sy je expanze CGG tripletů na začátku genu *FMR1* a to nad 200 CGG repetit, tzv. plná mutace. Pomocí DNA analýzy určujeme počet CGG a tzv. metylační status, protože u pacientů dochází k hypermetylaci promotoru pro *FMR1*. V případě plné mutace již ale není možné určit přesný počet CGG. Pacienti mohou mít až kolem 1000 a víc CGG repetit a může docházet dokonce i k somatické variabilitě jejich počtu. Vyšetření může být i s nálezem premutace, kdy je zvýšené riziko, že se ženě může narodit syn s FRAXA sy. Taková žena je většinou bez zdravotních potíží, v případě počtu CGG nad 70 ale hrozí ženám **syndrom předčasného ovariálního selhání** (jedna z příčin neplodnosti). Stranou nezůstávají ani muži, kterým v těchto případech hrozí výskyt tremoru, mozečkové ataxie a psychických poruch (tzv. FXTAS) a to 5x častěji, než u žen.

Laboratoř molekulární genetiky reaguje i na potřeby diagnostiky jiných, vzácnějších genetických onemocnění. Proto bylo zavedeno sekvenční vyšetření těchto **metabolických onemocnění**:

- Mukopolysacharidóza IIIa (gen *SGSH*)
- Deficit biotinidázy (gen *BTD*)
- Deficit acyl-CoA-dehydrogenázy mastných kyselin s krátkým řetězcem *SCADD* (gen *ACADS*)
- Vybrané mutace v genu pro Wilsonovu nemoc (gen *ATP7B*)
- Frekventní mutace genu pro deficit a-1-antitrypsinu (alely S a Z)

DNA diagnostika metabolických vad je však poměrně náročná a to vzhledem k jejich často nízkému výskytu i možné etiologické heterogenitě. Zde je pak možné s výhodou využít moderní metody DNA analýzy, jakou je NGS (next generation

sequencing) – pomocí této metody je možné najednou vyšetřit několik genů u více pacientů. Proto naše laboratoř zavedla vyšetření několika skupin metabolických nemocí doplněných o vyšetření spektra genů spojených s **dědičnou hypercholesterolemii**:

- Geny související s nemocemi vyšetřovanými v rámci novorozeneckého screeningu (cystická fibróza, fenylketonurie, atd.),
- Deficity acyl-CoA dehydrogenáz pro mastné kyseliny (*VLCAD*, *LCHAT*, *MCAD*, *SCAD*),
- Leucinóza (nemoc javorového sirupu),
- Wilsonova nemoc, Smith-Lemli-Opitz sy
- Deficit *OTC*, *CPT1*, *CPT2* a *CACT*, 2-methylbutyryl glycinuria, isovalerová acidemie,
- Kongenitální adrenální hyperplasie / adrenogenitální syndrom – geny zapojené do příslušných drah steroidogeneze,
- geneticky podmíněné poruchami hladin lipoproteinů: *APOB*, *LDLR*, *PCSK9*, *LPA*, *LPL*, *LDLRA1*, *APOE* a dle požadavků i další apolipoproteinové geny
- mukopolysacharidósy typ I – IV, VI, VII a IX.

Poruchy vývoje pohlaví jsou často v důsledku endokrinní poruchy nebo genetické vady – často chromozomální. Při určení vývoje mužského pohlaví má velmi důležitý význam gen *SRY*, který může být porušen při chromozomální vadě (translokace postihující právě oblast *SRY*, nebo je celý gen přenesen na chromosom X). U malé části pacientů s tzv. zvratem pohlaví však karyotyp může být normální, není přítomná delece *SRY*, protože se může vyskytovat bodová mutace – proto jsme v laboratoři zavedli vyšetření celé kódující sekvence *SRY*.

Poruchy zraku jsou často geneticky podmíněné. Jednu skupinu těchto onemocnění tvoří i **retinitis pigmentosa**. Jedná se o dědičné těžké postižení zraku v důsledku progresivní degenerace tyčinek fotoreceptorů. Nemoc se může projevit již v raném dětském věku, nebo až v mladém dospělém věku. Dědičnost může být autozomální i s vazbou na pohlaví. Ze známých genetických příčin je nejčastější autozomálně dominantní (AS) nesyndromová forma. Celkově 20 – 30% všech AD forem tvoří mutace v genu pro rodopsin. Naše laboratoř provádí analýzu celé kódující sekvence *RHO* genu.

.. pokračování na str. 4

.. pokračování ze str. 3

V loňském roce jsme také zavedli **analýzu genu THAP1**, který je odpovědný za geneticky podmíněnou dystonii, konkrétně typ 6 (DYT6). Jedná se o neurologické onemocnění s postižením svalového napětí kranio-faciálních svalů se sekundární progresí na svaly ramen a současně dochází k problémům s řečí v důsledku postižení svalů hrtanu (laryngeální dystonie). Ve stejné době byla v laboratoři zavedena i diagnostika mutací genu SALL1, který je příčinou **Townes-Brocksova syndromu**. V klasických případech se u těchto pacientů popisuje tato triáda: anorektální malformace (neperforovaný anus, nebo jeho anomální pozice), dysplazie uší a malformace končetin (např. trifalangeální palec).

Laboratoř lékařské genetiky se již tradičně věnuje i nádorové problematice, proto pravidelně sleduje nové trendy a vylepšuje metody **diagnostiky onko-**

hematologických onemocnění. Laboratoř nepomíná ani na pacienty s podezřením na výskyt některé z dědičných nádorových onemocnění. Již tradičně probíhá kompletní analýza genů *BRCA1* a *BRCA2* u osob s podezřením na dědičný nádor prsu/vaječníku (sekvenování kódujících oblastí a MLPA analýza obou genů) – před krátkou dobou jsme jako první v republice akreditovali vyšetření těchto genů pomocí nové metody Devyser BRCA, kterou postupně zavádějí i další laboratoře v ČR. Geny *BRCA1* a *BRCA2* nejsou jedinou příčinou syndromu dědičného nádoru prsu a vaječníků, a navíc jsou tyto geny příčinou i dalších typů dědičných nádorových onemocnění. Abychom mohli pomoci zlepšit diagnostiku a zdravotní péči i pro tyto pacienty a jejich rodiny, probíhají v současné době v laboratoři přípravy na zavedení vlastního NGS panelu 55 genů, jejichž mutace byly prokazatelně spojené s výskytem dědičného nádorového onemocnění.

Virová hepatitida E

RNDr. Julius Lupač, laboratoř imunologie a sérologie

Obdobně jako virus hepatitidy A i virus hepatitidy E se přenáší především orálně fekální cestou a také základní klinické příznaky jsou velmi podobné. Epidemický výskyt HAV v některých oblastech ČR zvyšuje pozornost při hledání příčin u HAV negativních sérologických nálezů.

Virus HEV byl poprvé izolován v roce 1983 a o pět let později již byla stanovena jeho genetická charakteristika. V současnosti je řazen do skupiny Calciviridae se čtyřmi genotypy, genom viru je složen z jednovláknové RNA uložené ve dvacetistěnném kapsidu o velikosti 27 až 34 nm.

Hepatitida E probíhá nejčastěji u mladých osob a dětí a to mnohdy subklinicky. Na druhé straně u velmi prudce probíhajících onemocnění asi ve 3% případů končí fatálně. Obzvláště vysoká míra úmrtnosti v rozvojových zemích je u těhotných žen a to až v 20 % případů.

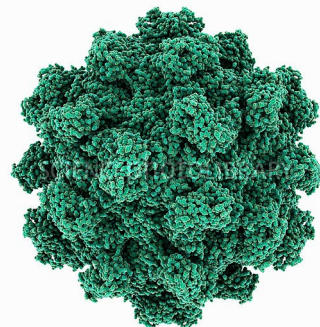
Nejčastějším zdrojem infekce je kontaminovaná voda a nedostatečně tepelně zpracované vepřové maso. Prase domácí a prase divoké je hlavním rezervoárem HEV. Promořenost velkochovů prasat je až 60 %. Úplnou inkativaci viru v mase je dosaženo až po 20 minutách při minimálně 70°C. Oblíbené grilování a vepřové steak, jako jsou medium rare, při teplotách do 60°C ponechává virus aktivní nebo reziduálně aktivní.

Standardní diagnostika je založena na průkazu

protilátkové odpovědi. Průběh je klasický, s vzestupem IgM protilátek ve 3-4 týdnech s následným vzestupem IgG. Základním testem je ELISA, která však poskytuje jen základní obraz protilátkové odpovědi s možným nespecifickým nálezem protilátek především ve třídě IgM.

Pro verifikaci IgM a IgG pozitivních anti HEV protilátek je vhodná konfirmace pomocí dalších testů. Laboratoř Spadia doplňuje základní ELISA test anti HEV o konfirmační imunoblot, který je založen na průkazu protilátek proti specifickým proteinům. Metoda využívá rekombinantní kapsidové proteiny O2N, O2C a O3 proti genotypu 1 (Evropa a Amerika) a proti genotypu 3 (Asie a severní Afrika). Hodnocení pro danou třídu protilátek je uváděno jako negativní, hraniční nebo pozitivní s údaji v poznámce o přítomnosti protilátek proti příslušným antigenům.

Vyšetření metodou imunoblot je provedeno na základě požadavků lékaře jen u pozitivních nálezů základního ELISA testu.



Elektronická laboratorní žádanka jako moderní prostředek komunikace mezi lékařem a laboratoří

RNDr. Lubor Stančík, Ph.D., Ing. Jan Křístek, Martin Kusý, DiS., Ing. Jakub Minář

Elektronická laboratorní žádanka je dalším krokem ke zkvalitnění komunikace mezi laboratoří a jejími klienty tentokrát ve směru klient – laboratoř. Elektronická laboratorní žádanka zrychluje a zkvalitňuje přenos informací mezi lékařem požadujícím vyšetření a laboratoří, která toto vyšetření provádí. Zbudované kontrolní mechanismy odstraňují celou řadu chyb, ke kterým u laboratorní žádanky dochází, ať už při jejím vystavení nebo při jejím zpracování. Díky přímé návaznosti na registr pacientů daného lékaře často odpadá nutnost zdlouhavého vyplňování národních pacienta s rizikem chyby zejména v identifikaci pacienta a plátce péče, ordinace vyšetření je pak urychlena možností ukládat si ustálené kombinace požadavků s volbou okamžitého vložení do žádanky. Automatická kontrola formální správnosti kódu diagnózy eliminuje i tento častý zdroj chyb v laboratorních žádankách. Při případné plné integraci elektronické žádanky do lékařského software je práce s elektronickou žádankou ještě jednodušší.

Na straně laboratoře pak takto vyhotovený požadavek na vyšetření přichází v elektronické podobě a jeho automatizované zpracování snižuje riziko chyby způsobené lidským faktorem. Technologie čarových kódů pak tuto chybu zcela vylučuje.

Ještě nedávno byl tento způsob práce dostupný pouze ve zdravotnických zařízeních nemocničního typu provozujících rovněž laboratorní komplement, kdy elektronické žádanky putují pouze uvnitř počítačové sítě daného zařízení.



V současnosti je tato funkcionalita dostupná pro všechny lékaře, jedinou podmínkou je internetová konektivita.

Laboratoř SPADIA staví v této oblasti na vlastním systému Virtuallab, který díky využití webového rozhraní umožňuje pracovat s elektronickou žádankou nezávisle na informačním systému daného zdravotnického zařízení. V případě programu SmartMedix je možné Virtuallab provázat přímo s tímto softwarem a komfort práce tak ještě zvýšit.

SPADIA se také aktivně zapojila do projektů třetích stran, takže můžeme elektronicky komunikovat také s lékaři využívajícími Lékařsky e-mail (eZpráva) a systém MedicalNet.

Elektronická laboratorní žádanka je příkladem úspěšného použití elektronické komunikace v praxi, kde se sice o této formě výměny informací často hovoří jako o usnadnění mnoha činností (datové schránky, propojení státních registrů, elektronická zdravotní knížka, elektronický recept, atd.), ale realita je v mnoha případech zcela odlišná.



Trombofilie a jejich diagnostika v naší laboratoři

Mgr. Petra Simprová, Mgr. Renáta Radinová, laboratoř hematologie

Trombofilie představuje jednu z častých a závažných zdravotních komplikací. Problematika trombofilních stavů se týká tzv. hemostázy, což je komplexní systém složek a mechanismů bránící ztrátám krve při poškození cévní stěny. V takovém případě reaguje tělo aktivací procesu krevního srážení, během kterého dochází postupně ke smrštění cévy, vytvoření primární destičkové zátky (adheze a agregace trombocytů), dále následuje spuštění koagulační kaskády, na jejímž konci je přeměna fibrinogenu na nerozpustný fibrin. Tím se vytvoří krevní sraženina, kterou je ale nutné po zhojení rány z oběhu odstranit (fibrinolýza) a obno-

vit původní cirkulaci krve. Jakákoli nerovnováha v tomto procesu vede buď k nadměrnému krvácení (hemoragie) nebo srážení krve (trombóza). Za trombofilní stavy jsou tedy označovány vrozené nebo získané poruchy hemostázy, které jsou spojovány se zvýšenou tendencí ke vzniku trombóz.

Pojem trombofilie zahrnuje heterogenní skupinu poruch, přičemž příčiny vzniku trombózy nemusí být vždy zcela jasné. Podle tzv. Virchowovy triády je trombóza zapříčiněna poraněním cévní stěny, stázou krve a/nebo hyperkoagulací. Podle místa vzniku rozlišujeme žilní a tepenné trombózy.

.. pokračování na str. 6

.. pokračování ze str. 5

Nejvýznamnějším klinickým projevem trombofilii je tromboembolická příhoda (TEN), což je stav, při kterém dojde k uvolnění vytvořeného trombu s následným ucpáním některé důležité cévy. Mezi tzv. obecné rizikové faktory vzniku trombózy řadíme především věk nad 45 let, obezitu, imobilizaci, dlouhé cesty - hlavně letadlem, operace a úrazy. Rizikovým faktorem je také těhotenství či užívání hormonální antikoncepce. Vedle těchto obecných rizik a různých chorob, u kterých se trombózy vyskytují častěji (např. onkologická onemocnění), jsou známy vrozené či získané poruchy plazmatických faktorů, které mohou riziko TEN zvyšovat. Mezi vrozené rizikové faktory patří dysfibrinogenémie, defekt antitrombinu, proteinu C, proteinu S, mutace faktoru V Leiden a protrombinu. Ze získaných faktorů je to v první řadě přítomnost antifosfolipidových protilátek. Často se vyskytují kombinace vrozené dispozice a získaných faktorů, pak mluvíme o tzv. faktorech smíšené etiologie.

Vyšetření trombofilních stavů je vhodné zejména u rizikových pacientů. Jedná se především o pacienty s výskytem trombózy v mladším věku, se současným výskytem žilní a tepenné trombózy, opakovaným výskytem trombóz či jejich nezvyklou lokalizací, pacientky s opakovanými aborty a v neposlední řadě o pacienty s pozitivní rodinnou anamnézou.

Hyperkoagulační stavy v naší laboratoři vyšetřujeme na koagulometru CA 1500 firmy Sysmex doplněném poloautomatickým kuličkovým koagulometrem Behnk CL 4. Pro všechna koagulační vyšetření platí nezbytnost správného odběru a rychlého zpracování vzorku! Abychom se vyhnuli zkreslení výsledku vyšetření, je nezbytné zachování správného poměru mezi antikoagulanciem (výlučně citrátem sodným) a krví, přičemž krev je nutno odebrat přesně po rysku vyznačenou na odběrové zkumavce. Po odběru je třeba vzorek dostatečně, avšak šetrně promíchat, tak aby nedošlo k jeho sražení, případně traumatizaci buněk. Krev se poté uchovává při pokojové teplotě a měla by být v co nejkratší době doručena do laboratoře. Plazma se musí vyšetřit do 4 hodin od odběru, případně je možné ji zamrazit a transportovat na ledu.

Z laboratorních vyšetření může na zvýšené riziko trombózy upozornit patologie v krevním obraze a v základních koagulačních testech (aPTT, PT, Fbg). Zvýšené hodnoty D-Dimerů signalizují probíhající proces srážení. Jedním z kroků diagnostiky trombofilních stavů je vyloučení poruch primární hemostázy (počet trombocytů a jejich funkčnost).

Významným trombofilním markerem je přítomnost protilátek typu Lupus antikoagulans (LA). Při diagnostice lupusu se nejprve provádějí screeningové testy (aPTT-LA, dRVVT, kaolinový čas). Při pozitivitě některého z testů se pokračuje příslušným směsným testem. Pokud nedojde k normalizaci testu po přidání normální plazmy k patientskému vzorku, následuje konfirmační test. Po vyloučení poruchy primární hemostázy a přítomnosti antifosfolipidových protilátek se přistupuje k dalším testům. Jsou to testy pro stanovení hladiny přirozených inhibitorů koagulace. Nevýznamnějším inhibitorem je antitrombin (AT). Tento protein pomáhá snížit aktivitu procesu srážení krve, je inhibitorem trombinu a dalších proteáz účastnících se koagulační kaskády. Rizikovým faktorem pro trombózu je jeho snížená hladina. Dalším inhibitorem koagulace je systém proteinu C. Protein C společně se svým kofaktorem proteinem S, pomáhá regulovat rychlost koagulační kaskády tím, že inaktivuje FVa a FVIIIa. Z metod zaměřených na poruchy fibrinolýzy, tedy rozpouštění fibrinového koagula, stanovujeme aktivitu plazminogenu, kde je rizikem opět snížení hladiny. Při diagnostice trombofilii může pomoci stanovení koagulační aktivity F VIII a F XII. Na riziko trombózy ukazuje snížení FXII a trvale zvýšená hladina FVIII, která není způsobena jiným stavem, např. zánětem. Častou poruchou spojenou s trombózou je rezistence na aktivovaný protein C, která je projevem mutace Faktoru V Leiden. Jedná se o bodovou mutaci genu pro Faktor Va, který je tak odolný vůči degradaci aktivovaným proteinem C, zůstává proto delší dobu v cirkulaci a podporuje tvorbu trombinu a tím vznik hyperkoagulačního stavu. Námí používaný test zachytí jak vrozenou, tak získanou APC-rezistenci. Při pozitivním výsledku by mělo následovat potvrzení diagnózy molekulárně genetickým vyšetřením.

Při hodnocení výsledků je nutné si uvědomit limitace vyšetření a znát interpretaci výsledků. S výjimkou molekulárně genetických vyšetření mohou být testy ovlivněny akutním stavem (př. pokles AT, zvýšení FVIII, zkrácení PCG), warfarinizací pacienta (K dependentní faktory), těhotenstvím (pokles PS) a nálezy je nutné opakovat mimo tyto situace. Vyšetření trombofilních stavů by se mělo pokud možno provést před zahájením antikoagulační léčby.

