KLINICKÁ BIOCHÉMIA

NOVÉ MOLEKULÁRNO - GENETICKÉ VYŠETRENIE NA DIAGNOSTIKU **CROHNOVEJ CHOROBY**

Vyšetrenie rizikových variantov vybraných génov pomocou **REAL-TIME PCR TECHNÍK.**

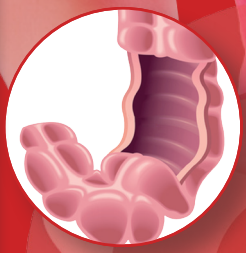
1 **RÝCHLE** 2 **NEINVAZÍVNE** 3 **DO 15 DNÍ**

- **Rýchla** a **neinvazívna** detekcia rizikových variantov vybraných génov asociovaných s rozvojom a priebehom **CROHNOVEJ CHOROBY**
- Odber perifernej krvi do samostatnej sterilnej skúmavky s **K3EDTA** *(ako na krvný obraz)*
- Výsledok vyšetrenia: do **15 pracovných dní**

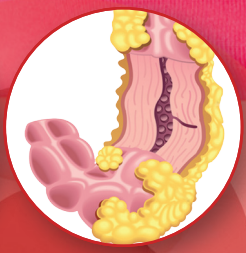
FORMA VÝSLEDKU

- **prítomné** - detekovaný možný rizikový genotyp (popis)
- **neprítomné** - zistený genotyp nie je asociovaný so zvýšeným rizikom pre CD alebo komplikovaným priebehom CD

normálne črevo



CROHNOVA choroba čreva



Podrobné informácie nájdete na stránke **www.klinickabiochemia.sk**

Prípadne kontaktujte osobne:

RNDr. Jana Čamajová, PhD.,
camajova@klinickabiochemia.sk , **0905 338 859**

Monika Dupkalová,
dupkalova@klinickabiochemia.sk, **0918 423 237**

Mgr. Júlia Potocká,
potocka@klinickabiochemia.sk, **0918 210 678**

... medicínske laboratória 24 hodín denne
www.klinickabiochemia.sk

KLINICKÁ BIOCHÉMIA

Vážená pani doktorka / vážený pán doktor,

dovoľujeme si Vám týmto oznámiť uvedenie nového vyšetrenia spoločnosti KLINICKÁ BIOCHÉMIA s.r.o. :

Molekulárno-biologická detekcia rizikových variantov vybraných génov asociovaných s Crohnovou chorobou

Crohnova choroba (CD) predstavuje autoimunitné ochorenie charakterizované chronickým zápalom gastrointestinálneho traktu, pričom klinický prejav choroby sa líši v závislosti od miesta ochorenia, intenzity zápalu, veku a priebehu ochorenia. U takmer polovice pacientov s Crohnovou chorobou sa vyskytujú aj extraintestinálne prejavy. Na patogenéze ochorenia sa podieľa súhra genetickej predispozície, faktorov prostredia a imunologických faktorov, ktoré vedú k aberantnej aktivácii imunitného systému, dysbióze črevnej mikrobioty a následne k zápalovým procesom.

Najvýznamnejšie gény, ktorých varianty sú asociované s rozvojom a priebehom Crohnovej choroby v belošskej populácii, sú gény zapojené do procesu **autofágie**. Nedávne údaje poukazujú na to, že ich klinický dopad môže byť väčší, než sa uznávalo. Silná asociácia sa ukázala predovšetkým u **génu *NOD2/CARD15*** a ďalej u génu ***ATG16L1***. Gén *NOD2/CARD15* kóduje intracelulárny receptor pre bakteriálny peptidoglykán muramyldipeptid, ktorý po stimulácii tvorí aktívny oligomér schopný spustiť prozápalovú signálnu kaskádu alebo stimulovať autofágiu prostredníctvom asociácie s ATG16L1. Porušená funkcia autofágie môže prispieť k rozvoju chronického črevného zápalu.

Tri varianty *v **NOD2/CARD15** géne* (R702W, G908R, L1007fs) predstavujú približne 81% mutácií v tomto géne u pacientov s Crohnovou chorobou. Tieto varianty se vyskytujú približne u 7-20% zdravej populácie, ale až u 30-50% pacientov s CD. Uvedené varianty sú spojené so zvýšeným rizikom vzniku CD, skorším nástupom ochorenia, ileálnou lokalizáciou, zvýšeným rizikom stenotizujúcej a penetrujúcej formy ochorenia a zvýšeným rizikom chirurgického zákroku. Podľa literatúry 70-80 % pacientov s CD v priebehu života podstúpi chirurgickú intervenciu a 25-38 % pacientov vyžaduje chirurgickú intervenciu opakovane. Variantom s najvýznamnejšou väzbou na chirurgickú intervenciu sa javí L1007fs. Potvrdil sa zároveň účinok génovej dávky – uvádza sa, že relatívne riziko rozvoja Crohnovej choroby je v porovnaní so zdravou populáciou 2–4× vyššie u nosičov jedného z variantov v *NOD2/CARD15* géne (t.j. u heterozygotov) a približne až 20–40× vyššie u nosičov dvoch variantov (u homozygotov, zložených heterozygotov). Pacienti s viac ako jedným variantom sa vyznačovali nižším vekom pri nástupe ochorenia, častejším striktúrnym fenotypom a menej častým postihnutím hrubého čreva ako u pacientov bez výskytu spomínaných variantov.

Gén *ATG16L1* hrá zásadnú úlohu v mechanizme autofágie ako mediátor zápalu a mikrobiálnej homeostázy. Variant T300A v géne *ATG16L1* nesie druhé najsilnejšie genetické riziko ovplyvňujúce vznik a priebeh Crohnovej choroby, čo súvisí so zmenenou schopnosťou autofagocytózy eliminovať mikróby v bunkách imunitného systému čreva. Variant T300A génu *ATG16L1* zvyšuje okrem iného náchylnosť na perianálnu formu.

Metóda stanovenia

Vyšetrenie rizikových variantov vybraných génov pomocou real-time PCR techník.

Indikácia vyšetrenia

Toto vyšetrenie môžu indikovať lekári so špecializáciou:

001 vnútorné lekárstvo
007 pediatria
008 všeob. starostlivosť o deti a dorast
010 chirurgia
015 oftalmológia
018 dermatovenerológia
019 klinická onkológia
020 všeob. lekárstvo
022 dorastové lekárstvo
029 patologická anatómia
040 klinická imunológia a alergológia
048 gastroenterológia
062 lekárska genetika
107 detská chirurgia
140 pediatrická imunológia a alergológia
154 pediatrická gastroenterológia, hepatológia a výživa

KLINICKÁ BIOCHÉMIA

Predanalytické informácie

Odber biologického materiálu

Na vyšetrenie sa odoberá 2-5 ml periférnej krvi do samostatnej sterilnej skúmavky s K_3EDTA (ako na krvný obraz). Bezprostredne po odobratí sa obsah skúmavky šetrne premieša a do transportu sa uchováva pri teplote 2-8°C. Odber nie je nutné vykonať nalačno.

Dostupnosť vyšetrenia: Vyšetrenie sa vykonáva v Laboratóriu molekulárnej genetiky, Medicínske laboratórium v Žiline.
Cena vyšetrenia pre samoplatcu je 150 Eur.

Výsledok vyšetrenia: do 15 pracovných dní - v závislosti od doručenia a prijatia vzorky do Laboratória molekulárnej genetiky v Žiline

Forma výsledku

- **prítomné** - detekovaný možný rizikový genotyp
- **neprítomné** - zistený genotyp nie je asociovaný so zvýšeným rizikom pre CD

Literatúra

Kayali S. et al. NOD2 and Crohn's Disease Clinical Practice: From Epidemiology to Diagnosis and Therapy, Rewired. Inflammatory Bowel Diseases, 2025; 31, 552-562.
Yuan Z. et al. Unraveling the role of autophagy regulation in Crohn's disease: from genetic mechanisms to potential therapeutics. Advanced Biotechnology 2024; 2:14.
Wong S.-Y. et al. Goblet Cell Loss Linked to NOD2 and Secondary Resection in Crohn's Disease Is Induced by Dysbiosis and Epithelial MyD88. Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology 2025; 19(12).
Gao Y. et al. Population stratified differences between ATG16L1 rs2241880 polymorphism with Crohn's disease risk: a systematic review and meta-analysis. BMC Gastroenterology 2025; 25:735.
Bátovský a kol. Génový polymorfizmus NOD2-CARD15 významne vplýva na skorší vznik Crohnovej choroby v populácii slovenských pacientov. Čes a Slov Gastroent a Hepatol 2009; 63(5): 208-215.
Simovic I. et al. ATG16L1 rs2241880/T300A increases susceptibility to perianal Crohn's disease: An updated meta-analysis on inflammatory bowel disease risk and clinical outcomes. United European Gastroenterol J. 2024;12:103–121.

V prípade akýchkoľvek otázok, prosím, **kontaktujte:**

RNDr. Jana Čamajová, PhD., camajova@klinickabiochemia.sk , 0905 338 859
Monika Dupkalová, dupkalova@klinickabiochemia.sk, 0918 423 237
Mgr. Júlia Potocká, potocka@klinickabiochemia.sk, 0918 210 678
Call Centrum, 041/ 2000 999