

# [labMED]

časopis laboratórnej medicíny

č. 19/január 2021

Zoznámte sa so SARS-CoV-2:  
novým členom ľudských  
koronavírusov

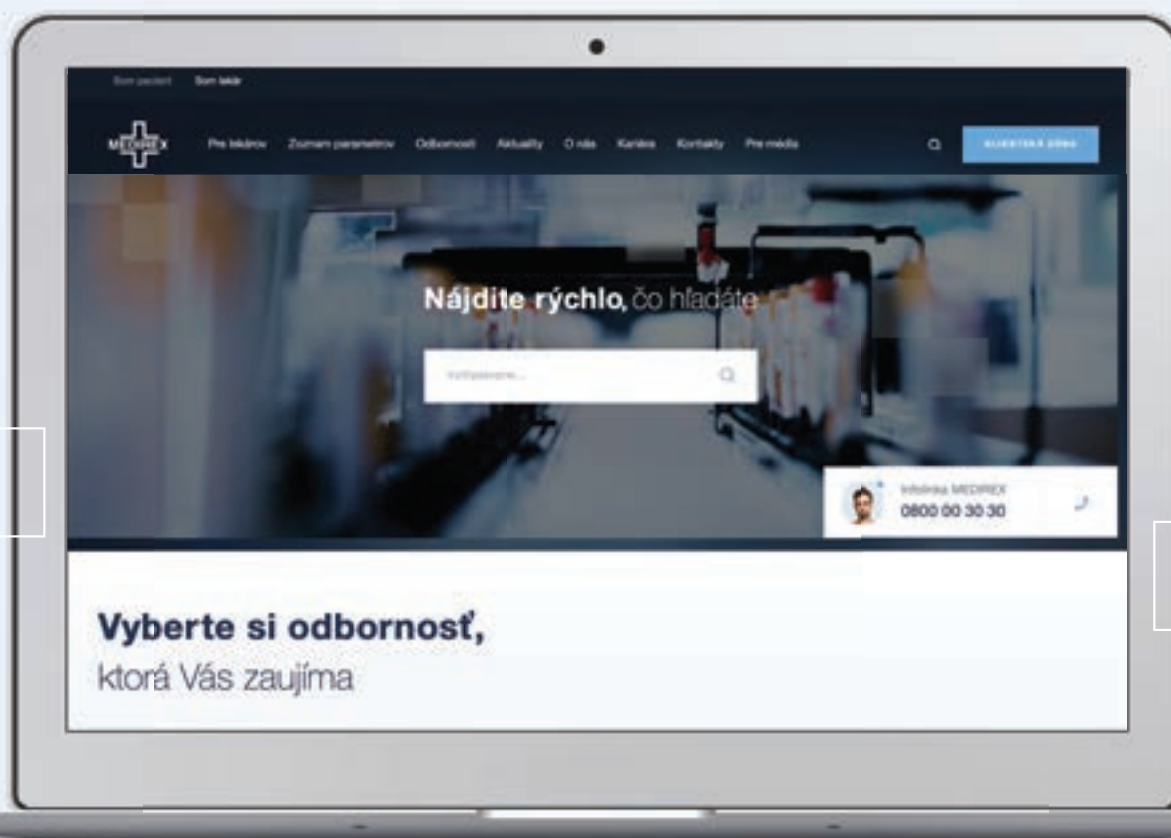
Odhaľujeme zákulisie  
z testovania na COVID-19

Nový systém prináša  
lepšie služby pre lekárov  
aj širokú verejnosť

Genetické vyšetrenie  
myelodysplastického syndrómu

# KLIENTSKÁ ZÓNA

- ✓ Online výsledky laboratórných vyšetrení
- ✓ Včasné informácie o novinkách či zmenách
- ✓ Jednoduchý spôsob registrácie na odborné podujatia
- ✓ Dôležité informácie o legislatívnych usmerneniach v zdravotníctve





Milé čitateľky, milí čitatelia,

**vy puknutie koronavírusovej epidémie zásadne ovplyvnilo život v celej našej spoločnosti a prinieslo jeden z najnáročnejších rokov.** Bežný režim, v ktorom sme denne vyšetřovali tisíce vzoriek pacientov naprieč všetkými odbornosťami, sa náhle počas jari radikálne zmenil. Nastúpili prísne opatrenia, keď sa na dlhší čas poskytovala len neodkladná zdravotná starostlivosť, a tak do našich laboratórií putovali len akútne vzorky. Tam, kde bolo dennodenne rušno a ľudia mali plné ruky práce, aby načas pripravili a analyzovali vzorky, sa to zmenilo na nepoznané miesto.

**V Medirexe sme urobili maximum, aby sme zachránili spoločnosť a zachovali prácu našich zamestnancov.** S mimoriadnym úsilím sme sa pustili do zavedenia najpresnejšej metodiky PCR na identifikáciu ochorenia COVID-19. Patríme k laboratóriám, ktoré ju zaviedli medzi prvými, pričom krátko po výskyte prvého pozitívneho pacienta sme začali analyzovať vzorky na koronavírus. Som hrdý na kolegov a kolegyne, ktorí denne pôsobia v odberových tímoch či v laboratóriu vyšetřujú vzorky pacientov. Je to zodpovedná práca, ktorú musia robiť navyše v špeciálnom, nie veľmi pohodlnom oblečení, aby sa chránili pred potenciálnou nákazou. Samozrejme, som hrdý na kolegov a kolegyne, ktorí pracovali na celom zvyšku diagnostiky a starali sa tak aj o pacientov s inými ochoreniami.

**Našou úprimnou snahou bolo a je pomôcť Slovensku v boji s ochorením.** Vďaka zohratému tímu a výkonným prístrojom sme od začiatku epidémie otestovali viac ako 400 000 ľudí. Kým v počiatkovej fáze epidémie sme začínali s vyšetřovaním malého počtu vzoriek, v súčasnosti denne analyzujeme približne 6 500 vzoriek. Zriadili sme 18 odberových miest na COVID-19 po celom Slovensku a okrem toho analyzujeme všetky vzorky, ktoré nám štát posielajú do laboratórií. Pre ľudí v prvej línii sme v spolupráci s partnermi spoločnosti J&T a Siemens vykonali takmer 10 000 testov bez nároku na honorár. Zrealizovali sme viac ako 38 000 mobilných odberov vzoriek na zistenie prítomnosti koronavírusu v prostredí firiem a zariadení, ktoré patria pod samosprávy. Z dôvodu lepšej bezpečnosti a organizácie testovania sme počas celoslovenského testovania obyvateľstva na ochorenie COVID-19 antigénovými testami pretestovali všetkých našich zamestnancov a ich rodinných príslušníkov. Urobili sme tak tiež v rámci ďalšieho celoplošného skríningu v januári. Pretože i naši zamestnanci v laboratóriách sú súčasťou prvej línii v boji s pandémiou, vyvinuli sme enormné úsilie, aby patrili k prioritným skupinám v rámci očkovania. Podarilo sa a viacerí ho už aj podstúpili.

**V súčasnosti, keď Slovensko aj zvyšok sveta zažívajú 2. vlnu epidémie a počet chorých na COVID-19 denne narastá, stojíme pred ďalšou výzvou.** Zvyšujeme kapacity testovania, ideme takpovediac na plné obrátky, aby sme odkryli čo najviac pozitívnych ľudí. Z praxe môžeme skutočne potvrdiť, že koronavírus má aj mierne či dokonca žiadne príznaky, čo je jeho tichou hrozbou.

**Nezabúdame však ani na to, že okrem covidu máme naďalej pacientov so srdcovými ochoreniami, onkologických pacientov, diabetikov či pacientov s ochorením pľúc.** Lekári čakajú aj na rýchlu analýzu vzoriek týchto pacientov, čo si vyžaduje dôslednú organizáciu práce. Preto sme rozdelili naše tímy, aby sa v zmenovej prevádzke dokázali alternovať



v prípade, že by niektorý z našich zamestnancov ochorel. COVID-19 nevymazal ďalšie ochorenia, a ak by pacienti museli čakať na liečbu, mohli by sa ocitnúť v ohrození života.

**Hoci sa aj tento rok bude niesť v znamení prekonávania koronavírusovej epidémie, verím, že ju spoločnými silami zvládneme.** Žiaľ, mnohým z nás vzala blízkeho človeka. V našej spoločnosti to bol kolega, s ktorým som pracoval od úplného začiatku. Táto pandémia je bez pochýb mementom pre každého z nás. Aj preto prajem všetkým najmä veľa zdravia, lebo ak ho máme, prekonáme čokoľvek ostatné.

## Ing. Jozef Gavlas, MSc.

riaditeľ laboratórnej divízie  
MEDIREX GROUP

# OBSAH

---

## NOVÉ V MEDIREX GROUP

- 5** Spoznajte zákulisie z testovania na COVID-19
- 16** Nový systém Medirexu prináša lepšie služby pre lekárov aj širokú verejnosť
- 18** Medirex buduje novú distribučnú sieť s ponukou samoplatcovských vyšetrení

---

## DOBRÉ VEDIETĽ

- 9** Zaujímavé údaje o testovaní na COVID-19 v laboratóriách Medirex
- 10** Ako fungujú odberové miesta na COVID-19
- 11** Aké je to pracovať v odberovom tíme?
- 14** Podľa čoho si vybrať test na koronavírus?
- 15** Centrá Gyncare sú aj naďalej k dispozícii pacientom
- 23** Genetické vyšetrenie myelodysplastického syndrómu
- 28** Diagnostika mnohopočetného myelómu

---

## PRÍPAD Z PRAXE

- 20** Adamantoidný bazocelulárny karcinóm kože – case report

---

## METODICKÉ LISTY

### BIOCHÉMIA

Vitamíny B1, B2, B6

Vitamíny A, E

---

## VEDA A VÝSKUM

- 37** Zoznámte sa so SARS-CoV-2: novým členom ľudských koronavírusov

---

## DE IURE

- 41** Zdravotnícki pracovníci pred pandémiou COVID-19 a počas nej

---

## TIP NA ODDYCH

- 43** Koronakríza pôsobí na všetkých frontoch, hotelierstvo nevyvímajúc
- 45** Doprajte si luxusnú starostlivosť, akou oplývali panovníci
- 46** Predstavujeme novinky zo sveta vína

Spoznajte zákulisie z testovania na COVID-19

# V laboratóriách Medirex sumarizujeme kľúčové momenty

Ako sa hovorí, začiatky bývajú najťažšie a nebolo tomu inak ani v prípade testovania koronavírusových vzoriek. Laboratóriá Medirex však dokázali prejsť kus cesty a stali sa lídrom v testovaní na ochorenie COVID-19. Spoločne zomkli sily, v krátkom čase zaviedli svetovo najúčinnjšiu PCR metódu a neustále zvyšujú dennú kapacitu vyšetrených vzoriek. Čo však tomu na začiatku predchádzalo, sa dozvieme v nasledujúcich riadkoch.

Pre bezproblémové spustenie diagnostiky ochorenia COVID-19 bolo nevyhnutné prebrať všetko do detailov. Priestory potrebné na realizáciu testovania museli byť na to výlučne prispôsobené. Aj preto sa v zrýchlenom režime prerobilo bežné laboratórium na laboratórium s najprísnejšími bezpečnostnými opatreniami pre prácu s koronavírusom SARS-CoV-2. To musí spĺňať všetky normy – vchod cez dekontaminačnú miestnosť, sprchu, nižší tlak

úmerný okolitému prostrediu, UV žiariče, aseptické boxy a mnohé ďalšie. „Potrebovali sme si naštudovať požiadavky na zriadenie bezpečných priestorov na prácu, aby sme neohrozili okolité laboratóriá a vonkajšie priestory. Zapojilo sa skutočne veľa ľudí, kým sa nám to celé podarilo zrealizovať. Vďaka nim všetkým sme v priebehu pár týždňov pripravili všetko, čo sme potrebovali na zabezpečenie diagnostiky,“ vysvetľuje MUDr. Emília Miková, manažérka klinickej

mikrobiológie z Centrálného laboratória v Bratislave.

Pri detekcii koronavírusu SARS-CoV-2 bolo treba zabezpečiť ochranu pracovníkov a taktiež zabrániť kontaminácii vzoriek vzdušnou cestou. Z tohto dôvodu sa do špeciálneho COVID laboratória na izoláciu vírusovej RNA nainštalovali tzv. biohazard boxy s aktívnym odťahom, aby sa zabezpečila ochrana ľudí pri práci s nebezpečným



vírusom. Takéto laboratória vznikli v Bratislave, v Nitre a v Košiciach.

„Laboratórium disponovalo prístrojovým vybavením, ktoré nám na začiatku postačovalo na zavedenie testovania vírusu. Samotná detekcia pozostáva z dvoch krokov – prvým je izolácia RNA zo sterov a druhým je metóda nazývaná polymerázová reťazová reakcia s reverznou transkripciou, skrátene RT-PCR,“ uvádza manažérka lekárskej genetiky RNDr. Renata Lukačková, PhD., z Centrálného laboratória v Bratislave. Na samom začiatku sa izolácia vírusovej DNA vykonávala manuálne, ale s pribúdajúcim nárastom počtov bolo potrebné automatizovať všetky kroky detekcie.



### Začiatky zavedenia svetovo najúčinnnejšej PCR metódy

Po príprave priestorov a zabezpečení ľudských zdrojov bola na zavedenie a validovanie svetovo najúčinnnejšej PCR metódy na analýzu vzoriek na COVID-19 nevyhnutná spolupráca s oddelením nákupu, logistiky a distribúcie. Spočiatku bolo potrebné zabezpečiť a otestovať niekoľko diagnostických súprav.

„Skúšania neboli vôbec jednoduché, pretože sa testovali rôzne kombinácie kitov a typov prístrojov (izolačný kit verus PCR kit verus typ prístroja) a tie museli do seba zapadnúť ako hodinky. Výsledkom bol výber len tých súprav, ktoré spĺňali

*diagnostické kritériá najvyššej senzitivity, špecificity, multiplexovej PCR (testovanie viacerých génov naraz v jednej reakcii) a skrátenie času PCR amplifikácie z 90 minút na 50 minút. Za všetkým je množstvo práce, testov a validácia metodiky na naše laboratórne podmienky,“* objasňuje R. Lukačková.

Samotná validácia a optimalizácia prebiehala v niekoľkých krokoch. Okrem testovania diagnostických súprav bolo nevyhnutné pracovať aj v špeciálnom režime vrátane používania ochranných prostriedkov, ktoré dovtedy neboli v bežnom laboratórnom režime potrebné. Zháňali sa respirátory a ďalší spotrebný materiál ako pipety, platne, špice, rukavice a pod., ktoré sa zo

dňa na deň stali nedostatkovým tovarom. „Hoci iné laboratória zlyhávali práve na nedostatku materiálu, my sme mali všetkého dostatok. Vďaka patrí hlavne kolegovi z oddelenia nákupu RNDr. Csabovi Bíróvi, ktorý pre nás zohnal kompletne všetko, až sme ho upodozrievali, že má sklady v pivnici,“ s úsmevom prezrádza E. Miková.

### Do analýzy vzoriek sa zapájajú takmer všetky oddelenia

Možnosť zapojiť sa do diagnostiky ponúkli v bratislavskom centrálnom laboratóriu všetkým zdravotníckym pracovníkom aj dokumentaristom. Prihlásili sa mnohí administratívni pracovníci, zdravotnícki laboranti aj laboratórni diagnostici. V rámci

laboratória sa zapojili do príjmu žiadaniek aj samotnej diagnostiky. S analýzou vzoriek začínalo oddelenie sérológie a postupne sa pridávali aj ďalšie oddelenia. Za izolácie RNA bolo zodpovedné oddelenie sérológie a za PCR metódu oddelenie genetiky. Postupne sa však do procesov zapojili aj iné oddelenia ako biochémia, imunológia, hematológia, bakteriológia a mykológia.

Neskôr sa rozšírilo pracovisko aj v Centrálnom laboratóriu v Nitre. Vytvorili sa štyri tímy z oddelenia genetiky, biochémie, bakteriológie a mykológie z Bratislavy a každý z tímov doplnili kolegyně z Nitry. S analýzou vzoriek začínali v Nitre zhruba od polovice apríla, čo si vyžadovalo denné dochádzanie kolegýň z Bratislavy do Nitry, kde sa pracovalo v trojzmennej prevádzke.

RNA izoláty sa následne analyzovali na oddelení genetiky v bratislavskom úseku molekulovej diagnostiky, kde PCR metódu používajú každý deň v rutinej genetickej diagnostike. Popri analýzach koronavírusu musela fungovať aj rutinná diagnostika a nestalo sa, že by meškali výsledky pre pacientov. Zatažkávacou skúškou bolo celé obdobie, ale pri správnej organizácii a súdržnosti kolektívu sa situácia stabilizovala.

Podobný scenár sa odohrával aj v košickom centrálnom laboratóriu. Tam sa do analýzy zapájajú zamestnanci zo všetkých oddelení. Celý proces sa začína už dole v sklade, kde sa pripravujú balíčky pre nemocničný a ambulantný sektor. Pre jednotlivé odberové miesta chystajú odberový materiál s vytlačenými žiadaniami kolegovia z biochemického a imunologického úseku. Z týchto úsekov sú zostavené aj jednotlivé odberové tímy s koordinátormi, ktoré sú v prípade potreby prevádzky dopĺňané aj externými pracovníkmi. Odoberaté vzorky z jednotlivých odberových miest sa prostredníctvom vodičov transportujú späť do laboratória, kde sú na príjme skontrolované, označené a následne zapísané do LIS-u. Gro tohto procesu tvorí izolácia RNA mikrobiológmi a samotná realizácia PCR na oddelení genetiky. Pozornosť si zaslúžia aj kolegyně a kolegovia z odberového a klientskeho centra, ktorí vybavujú požiadavky klientov.

V súčasnosti sme posilnili COVID tímy v Bratislave, v Košiciach a v Nitre prijatím nového personálu, ktorý sa venuje spomínanej diagnostike a aj pôvodný personál naďalej pokračuje v rozbehnutej diagnostike SARS-CoV-2.





### Nezanedbatelná je práca všetkých zdravotníckych pracovníkov

Do celého procesu sa zapája niekoľko zdravotníckych pracovníkov. Či už sú to spomínaní pracovníci na príjme, ktorí požiadavku zapisujú do systému, alebo zdravotnícki laboranti a laboratórni diagnostici, ktorí zo vzorky vyzolujú RNA. Bez ich práce a nasadenia by testovanie na COVID-19 nebolo možné.

*„Laboratóry diagnostik má nezastupiteľné miesto pri vyhodnocovaní RT-PCR, pretože bežná prax neodráža vždy ideálne krivky uvádzané v odbornej literatúre. Je potrebné, aby RT-PCR vyhodnocoval laboratórny diagnostik s dlhoročnou praxou a bohatými skúsenosťami s danou metodikou,“* priznáva RNDr. Adriana Šprincová, PhD., vedúca úseku molekulovej diagnostiky na oddelení genetiky v Centrálnom laboratóriu v Košiciach. Vo všetkých úkonoch sa od začiatku po súčasnosť zaviedli mnohé vylepšenia vďaka nápadom a skúsenostiam ľudí počas práce.

### Testovanie na COVID-19 má aj svoje úskalía

Hľadanie súhry, časový stres či technické problémy sú z pohľadu laboratórných diagnostikov najťažšie v testovaní na koronavírus. *„Najťažšie sú vždy začiatky, keď bolo treba nastaviť všetky procesy*

*čo najefektívnejšie a nájsť súhru medzi jednotlivými oddeleniami. Ďalším ťažkým orieškom je v prípade veľkého počtu pozitívnych vzoriek zaujať stanovisko, či mohlo dôjsť k prípadnej kontaminácii vzorky a v ktorom kroku,“* vymenúva RNDr. Jana Choková, manažérka klinickej mikrobiológie pre východné Slovensko. Ak už nastane v zabehnutom procese technický problém a analýzy nefungujú, ako by mali, nastáva časový sklz a následný stres, pretože je potrebné vydať pacientovi výsledok do stanoveného času. *„Vtedy treba pristúpiť k problému s chladnou hlavou a okamžite hľadať riešenie. Riadili sme sa heslom ,ako sa to dá’ a nie ,ako sa to nedá’,“* dopĺňa R. Lukačková.

### Denne je možné vyšetriť aj 3 500 testov

Na začiatku prvej vlny epidémie koronavírusu bola nastavená denná kapacita v počte 250 vzoriek. Postupne sa ju laboratóriám podarilo zvýšiť na neuveriteľných 3 500 testov. Zvládnuť vyšetriť obrovské počty vzoriek bolo možné sčasti vďaka zakúpeniu výkonnejších prístrojov, ale predovšetkým je to zásluhou ochotných ľudí, ktorí sa zapojili.

*„Cítim vďačnosť za to, že som mohla byť súčasťou nečakaného a náročného projektu. Pozitívni nadšenci z rôznych oddelení vytvorili unikátny tím, čím sa zotrela hranice medzi oddeleniami. Neskutočná*

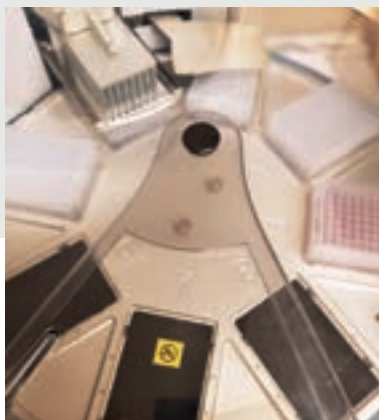
*megamasa pozitívnej energie a vnútornej motivácie sa pretavila do medziodborovej spolupráce. Ak hodnotu firmy tvoria ľudia, ktorí v nej pracujú, hodnota Medirexu je hviezdne vysoká,“* prezrádza J. Choková.

Rovnakú vďačnosť a zadostučinenie pociťujú aj kolegovia na západnom Slovensku. *„Bolo priam neskutočné pozorovať, s akým prehľadom a pokojom ľudia zvládali nápor vzoriek, keď sme mali vyše 22 000 vzoriek za tri dni. Každý vedel, kde má svoje miesto a súdržnosť medzi ľuďmi sa dala krájať. Všetci prejavili ochotu pracovať a podieľať sa na spoločnom diele. Bolo to a aj je neskutočné. Som veľmi hrdá na všetkých, za čo im veľmi pekne ďakujem. Môžeme mať hocikolko drahých prístrojov, ale bez našich ľudí by táto diagnostika nefungovala,“* priznáva R. Lukačková.

**Okrem personálu v laboratóriu je neoceniteľná aj práca kolegov z IT oddelenia** (nastavenia importov, exportov protokolov, úpravy v LIS-e, zapájanie prístrojov), **oddelenia nákupu** (zabezpečovanie diagnostických súprav, spotrebného materiálu, nákupy prístrojov), **personálneho oddelenia** (nábor nových zamestnancov a podpora pôvodných), **oddelenia obchodu, call centra, oddelenia dopravy a podpora vedenia**. Spoločne tak vytvárajú dokonalú mozaiku.

# Analýza vzoriek v laboratóriu pozostáva z troch krokov

**1. Zadanie vzorky** do laboratórneho informačného systému (všetky identifikačné údaje pacienta a priradenie identifikačného laboratórneho čísla vzorky).

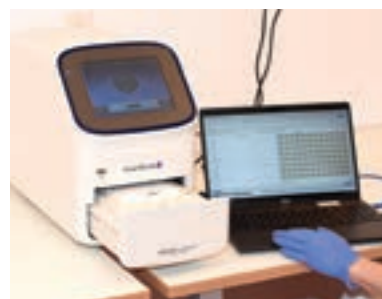


## 2. Izolácia vírusovej RNA

prebiehajúca v „COVID búde“, t. j. špeciálne laboratórium s podtlakom, kde sú diagnostici vybavení všetkými ochrannými pomôckami. V tomto kroku je nápomocný prístroj, ale vloženie vzoriek do stroja predchádza manuálna príprava vzoriek do platničiek. Do každej jamky v 96-kovej platničke sa musí napipetovať manuálne vzorka (1 jamka = 1 vzorka) a musia sa pridať potrebné reagensie. Príprava takejto platne môže trvať aj hodinu. Takto pripravená platňa sa vloží do prístroja na izoláciu a o 30 minút je hotová izolácia RNA vírusu.

**3. RT-PCR** je citlivá molekulárna metóda, ktorá dokáže cielene namnožiť vybrané vírusové gény v skúmavke. Detekcia prebieha na molekulovom pracovisku oddelenia genetiky, kde sú všetky priestory na jednotlivé kroky oddelené do miestností (RNA, pre-PCR, pozitívne kontroly, PCR).

- V pre-PCR miestnosti diagnostik v PCR boxe napipetuje PCR mix na amplifikáciu.
- Nasleduje pridávanie RNA k PCR mixu v RNA miestnosti.
- Pridanie pozitívnej a negatívnej kontroly v miestnosti na to určenej.
- Vloženie kompletnej PCR platne do prístroja real-time PCR (namnoženie špecifických génov pre SARS-CoV-2 trvá 50 minút).
- Hodnotenie a prenos výsledkov diagnostikom do LIS-u.
- Validácia výsledkov.





# Zaujímavé údaje o testovaní na COVID-19 v laboratóriách Medirex

Od začiatku epidémie sme otestovali viac ako **400 000** ľudí.

Zriadili sme **12 odberových miest na COVID-19** pre samoplatcov, ktoré sa nachádzajú po celom Slovensku.

Pre indikovaných pacientov s platným COVID-19PASS-om sme sprístupnili rovnaké odberové miesta ako pre samoplatcov vrátane spolupracujúcich nemocníc a poskytovateľov zdravotnej starostlivosti.

## Počet vzoriek vyšetrených za mesiac:

- marec 2020 – 392,
- apríl 2020 – 28 495,
- máj 2020 – 28 543,
- jún 2020 – 7 221,
- júl 2020 – 13 919,
- august 2020 – 19 056,
- september 2020 – 36 034,
- október 2020 – 86 535,
- november 2020 – 69 937,
- december – 90 422.

## Počet vykonaných testov za jednotlivé dni:

- pondelky – 66 858,
- utorky – 60 944,
- stredu – 61 512,
- štvrtky – 64 099,
- piatky – 68 967,
- soboty – 34 776,
- nedele – 23 892.

*Najviac testov sa vykonáva v piatky.*

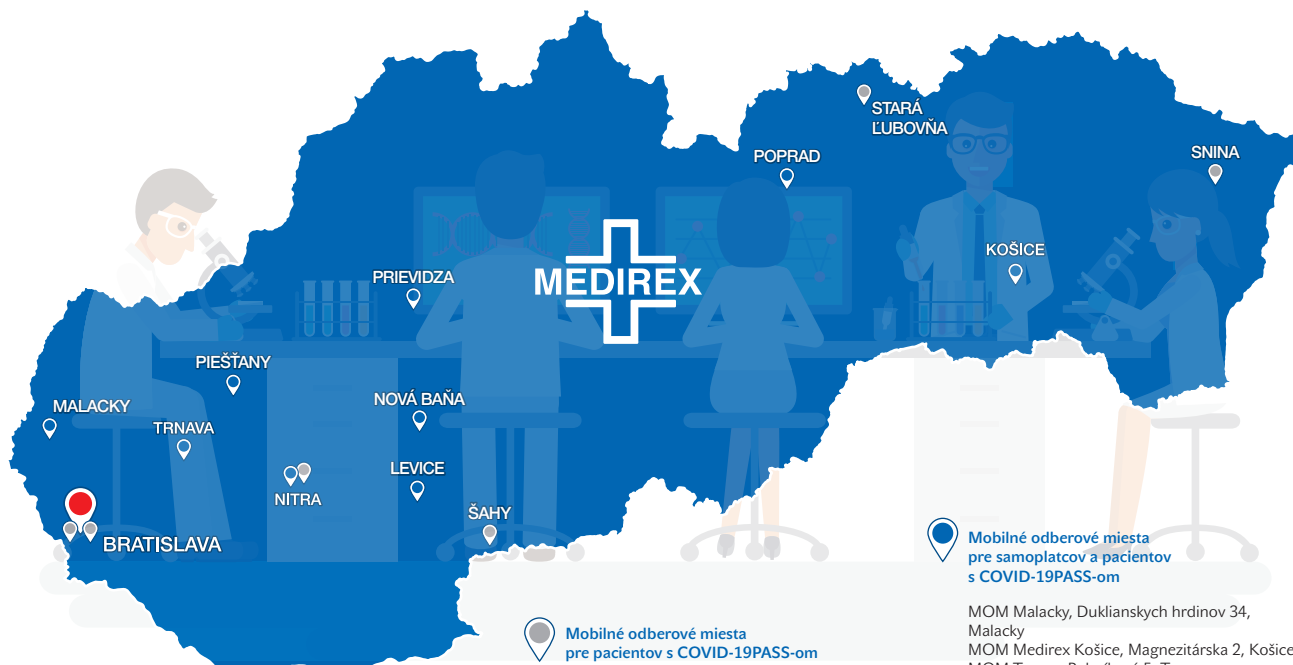
## TOP 5 spoločností, ktorých zamestnancov sme otestovali:

- Slovnaft – 10 827,
- S-BAU – 882,
- SEPS, a. s. – 781,
- VUJE – 737,
- Agromáčaj – 716.

## Počet vykonaných testov pre ľudí v prvej línii v spolupráci s partnermi spoločnosti J&T a Siemens:

- Magistrát BA – 448,
- DSS MÚ Banská Bystrica – 241,
- DSS Poprad – 146,
- DSS Senica 1 – 145,
- MČ Petržalka – 136.

## KDE VŠADE NÁJDETE NAŠE ODBEROVÉ MIESTA NA COVID-19?



### Mobilné odberové miesta pre samoplatcov

MOM Medirex Galvaniho 17/C (Centrálné laboratórium), Bratislava  
MOM Incheba, Viedenská cesta 3, Bratislava  
MOM Mýtina, Poliklinika Mýtina 5, Bratislava

### Mobilné odberové miesta pre pacientov s COVID-19PASS-om

VOM Pasienčky, Trnavská cesta 33, Bratislava  
MOM Zimný štadión O. Nepelu, Odbojárov 9, Bratislava  
MOM Agrokomplex Nitra, Výstavná ul., Nitra  
MOM Šahy, J. Kráľa 56, Šahy  
MOM Stará Ľubovňa, Obrancov mieru 3, Stará Ľubovňa  
MOM Snina, Sládkovičova 3, Snina

### Mobilné odberové miesta pre samoplatcov a pacientov s COVID-19PASS-om

MOM Malacky, Duklianskych hrdinov 34, Malacky  
MOM Medirex Košice, Magnezitárska 2, Košice  
MOM Trnava, Rybníková 5, Trnava  
MOM Medirex Nitra, Novozámocká 67, Nitra  
MOM Levice, Z. Nejedlého 9, parkovisko, Levice  
MOM Piešťany, Rekreačná 2, Piešťany  
MOM Nová Baňa, Cintorínska 20, Nová Baňa  
MOM Prievidza, Nábřežná 5, Uniklinika, Prievidza  
MOM Poprad, Športová 1, parkovisko Aquacity, Poprad

# Ako fungujú odberové miesta na COVID-19

**Počet testovaní na koronavírus má výrazne stúpajúcu tendenciu. Aj preto laboratóriá Medirex s pribúdajúcimi požiadavkami vybuodovali niekoľko odberových miest na COVID-19, aby bolo testovanie dostupnejšie pre širokú verejnosť.**

V súčasnosti Medirex vytvoril už 12 odberových miest na COVID-19, ktoré sa nachádzajú po celom Slovensku. Zaujemca má možnosť vyhľadať si také odberové miesto, ktoré mu najviac vyhovuje, prostredníctvom webovej stránky [www.medirex.sk](http://www.medirex.sk). Po rezervácii termínu a online úhrade platby sa záujemca dostaví na odberové miesto v presne stanovenom čase, kde v priebehu niekoľkých minút absolvuje testovanie.

Pre tých, ktorí potrebujú poradiť s akýmikoľvek otázkami, je k dispozícii tzv. COVID linka na čísle 02/20 86 66 88.

## Odbery z áut vystriedali odbery z unimobuniek

Kým na jar a v lete sme vykonávali odbery systémom drive-through, teda z áut prichádzajúcich ľudí, v zimnom období sme umiestnili v priestoroch odberových miest unimobunky, kde je možné otestovať sa. Výter z hrdla a nosa trvá pár sekúnd, pričom výsledok garantujeme do 48 hodín zaslaním SMS správy a e-mailu.

## Mobilné odberové miesta pre firmy aj sociálne zariadenia

Firmy a veľké fabriky, ktorých prevádzka je pre bezproblémové fungovanie spoločnosti potrebná, naďalej prejavujú záujem o testovanie svojich zamestnancov. Medirex takto vyšetril napríklad zamestnancov spoločnosti Slovnaft, S-BAU, VUJE, Agromáčaj či St. Nicolaus. Do fabriky vyslal mobilný odberový tím, ktorý zastrešil celé testovanie.

Mobilné odbery vzoriek na zistenie prítomnosti koronavírusu zrealizovali naše laboratóriá aj v prostredí domovov sociálnych služieb a zariadení, ktoré patria pod samosprávy. Vďaka rozsiahlemu testovaniu bolo možné čo najrýchlejšie izolovať chorých ľudí od zdravých a zabrániť šíreniu nákazy.

Práve zdravotníci a sociálni pracovníci sú najviac vystavení riziku ochorenia COVID-19. V dôsledku toho sa spoločnosť J&T v spolupráci s Medirexom dohodli, že zdarma otestujú 10 000 ľudí v prvej línii. Celú logistiku testovania zastrešil Medirex po celom Slovensku.



*„Za zrodom odberových miest na COVID-19 je úsilie množstva ľudí. Od vodičov, kolegov baliacich odberové sety po zdravotníkov odoberajúcich vzorky. Ďalej sú to koordinátori, zapisovači, tím zabezpečujúci zásobovanie z oddelenia logistiky a dopravy. Nezanedbatelnú úlohu majú aj špecialisti z IT, marketingu aj prevádzky. Na pomyselnom špiči tejto pyramídy stoja kolegovia v samotnom laboratóriu, bez ktorých by nebola možná analýza vzoriek,“* priznáva Ing. Daniel Rušin, obchodný riaditeľ Medirex, a.s.

## Testovanie pre indikovaných pacientov

V spolupráci s MZ SR sme zriadili viacero špecifických mobilných odberových miest, kde prijímame len pacientov s platným COVID-19PASS-om. Ide o pacientov, ktorí sa objednávajú cez stránku [korona.gov.sk](http://korona.gov.sk)

ako indikovaní s príznakmi ochorenia, po kontakte s pozitívne testovanou osobou alebo napríklad po návrate zo zahraničia v rámci povinnej karantény. Indikované vyšetrenia u týchto pacientov sú uhrádzané z verejného zdravotného poistenia. Takéto špeciálne odberové miesta sú napr. v Bratislave na Pasienkoch, v Nitre na Agrokomplexe, v Starej Ľubovni, v Snine. Pacientov s COVID-19PASS-om však vyšetrujeme aj na niektorých našich samoplatcovských odberových miestach, kde majú vyhradené časové sloty. Aj týmto

krokom sa snažíme pomáhať v boji proti koronavírusu.

## COVID tímy sú v dennodennom nasadení

Stovky až tisíce odberových setov a žiadačiek na vyšetrenie zabalia cez deň aj v noci naše COVID tímy. Do rána je vždy všetko kompletne nachystané a pripravené na testovanie.

Tí z nás, ktorí počas dňa stretávame kolegov v odberových tímoch, vidíme, že ich práca zďaleka nie je jednoduchá. Niekoľko hodín v kuse testujú ľudí v špeciálnom overale, ktorý ich výrazne limituje. Napriek tomu sa o svojej práci vyjadrujú s rešpektom a úctou. Aj preto sme sa na nasledujúcich stranách rozhodli dať priestor ich vlastným skúsenostiam a postrehom.

# Aké je to pracovať v odberovom tíme?

Viacerí kolegovia pôsobia v tímoch odoberajúcich vzorky na analýzu koronavírusu. Už niekoľko mesiacov je testovanie súčasťou ich pracovného života. Okolie ich zväčša registruje podľa nápadného bieleho odevu s prekrytou tvárou. Zaujímali nás ich skúsenosti a čo zaujímavé počas tejto práce zažili.

## Spýtali sme sa ich:

1. **V špeciálnom overale testujete niekoľko hodín v kuse. Čo to pre vás v praxi znamená?**
2. **Ľudia sa často obávajú predovšetkým výteru z nosa. Aké máte skúsenosti?**
3. **Zažili ste v odberovom tíme niečo, čo vám utkvelo v pamäti?**
4. **Čo by ste odkázali ľuďom, ktorí zľahčujú ochorenie COVID-19?**

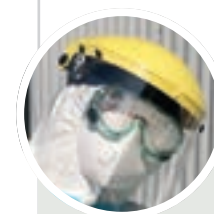


**MUDr. Oxana Šulíková**  
(z oddelenia klinickej mikrobiológie)

1. V lete bolo v overale veľmi teplo, človek sa potí, nemá žiaden príjem tekutín a o niečo horšie sa mu

dýcha. Ale keďže nastúpili chladnejšie dni, obávam sa opačného extrému, že nám odmrznú ruky. Našťastie, od jesene sa odoberá cez okienko unimobunky, kde sa dá aj zakúriť, tak snáď sa táto práca bude dať lepšie zvládať.

2. Výter z nosa sa snažím urobiť bez dlhého predhovoru, citlivo, ale rázne. Všimla som si, že čím viac sa o tom dopredu rozpráva, tým je pacient nervóznejší, myká sa a potom to, samozrejme, bolí. Pri dobrej spolupráci je výter z nosohltana síce trochu nepríjemný, ale nebolestivý.
3. Myslím si, že v každom odberovom tíme a takmer pri každej službe sa stane nejaká tá úsmevná príhoda a niekedy, naopak, nepríjemná, čo človeka zamrzí. Našťastie, sme tam väčšinou zohratý tím, takže cez nepríjemnosti sa darí preniesť vzájomnou podporou. A naopak, pri tých komických sa spolu aj zasmejeme.
4. **Treba si v prvom rade uvedomiť, že aj keď sa samotný „zlahčovač“ / „popierač“ COVID-19 nebojí ochorenia, určite má v rodine starších príbuzných, resp. rovesníka, ktorý môže mať iné základné ochorenie, pri ktorom sa aj infekcia COVID-19 naplno prejaví. Predsa nikto nechce byť tým, kto daruje imunitne slabšiemu človeku infekciu.**



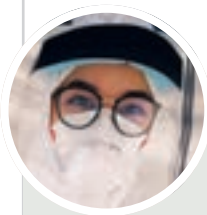
**MUDr. Daniela Chytilová**  
(z oddelenia hematológie)

1. Počas odberov, ktoré trvajú väčšinou 4 – 5 hodín, máme na sebe overal, gumené čičmy, respirátor, ochranné okuliare, štít a dvojce rukavíc. Vrchné rukavice si po každom pacientovi meníme a ruky dezinfikujeme. Overaly sú jednorazové, ak sa ich vnútorná strana kontaminuje, už sa nemôžu použiť druhý raz. Z tohto dôvodu počas odberov nemôžeme jesť, piť ani navštíviť toaletu. **Pre mňa býva najťažšia prvá polhodina, keď si na fungovanie v overale zvykám, a potom tá posledná, keď ma už všetko tlačí, gumičky za ušami režú, hrdlo mám vyschnuté a rátam minúty, kedy sa budem môcť vyzliecť.**
2. Výter z nosa sa robí buď tampónom na drevenej paličke, alebo silikónovej, z oboch nosných dierok. Tampón sa musí zaviesť hlboko cca 8 – 10 cm, aby sa ster odobral zo sliznice nazofaryngu. S výterom z hrdla nebýva problém. Komplikovanejší je výter z nosa, keď treba dýchať ústami, nos úplne uvoľniť, nekrčiť. Vyšetrenie je nepríjemné, ale nie je bolestivé. Môžu po ňom vyhrnúť slzy alebo sa



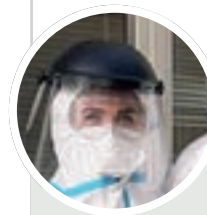
objaví dráždenie na kašeľ. **Reakcie ľudí, ktorých som vyšetrovala, boli rôzne. Tie somatické, ktoré som očakávala, ale hlavne emocionálne, na ktoré nás pri školení nepripravili. Arogancia, hnev, nadávky, neúctivé slová na našu adresu. Našli sa však aj pacienti, ktorých vyšetrenie pobavilo. Vždy nám dobre padli na záver vyšetrenia úsmev, vďačnosť a povzbudenie. Raz v lete sa pri nás dokonca zastavil pán a priniesol nám čokoládu. Na parkovisku pred Medirexom stál pravidelne a chcel aspoň takto oceniť našu námahu vyšetrovať v 30-stupňových horúčavách.**

- COVID odbery spojili ľudí nielen v rámci Medirexu, ale vytvorili spoluprácu aj s ľuďmi mimo laboratória. Spoznala som nielen nových laborantov a lekárov z iných úsekov, ale aj našich personalistov, administratívnych pracovníkov, šóférov... Páčila sa mi tá pestrosť a otvorenosť nezdravotníckych pracovníkov učiť sa novým veciam. Veľkým povzbudením pre mňa boli študenti a doktorandi, ktorí s nami spolupracovali, ich obrovská energia, zápal, nadšenie, ktoré nám pracujúcim už chýbajú. © **Vďaka odberom som uvidela Slovnafť zvnútra, bola som na výjazde v Sebechleboch, Budmericiach, Cíferi – na miestach, ktoré by som za iných okolností nenavštívila. Ale aj drive-through odbery na parkoviskách boli vždy niečím iné. Pojmom drive sa chápe auto, no výnimkou neboli ani bicykel, motorka, skúter, dodávka či mikrobús. Iba sme čakali, kedy na testovanie príde pacient na traktore. ☺**
- Aby ďakovali Bohu, že nemajú osobnú skúsenosť s koronavírusom, ani ich blízki. Potom rýchlo zmenia názor. © Múdry sa učí na chybách iných, aj tých vlastných, no niektorí sa nepoučia nikdy. Myslím, že pri pohľade na situáciu v okolitých krajinách veľa hovoriť netreba.



**Sabína  
Phanová**  
(z oddelenia  
imunológie)

- Overal je veľmi tenký, no neprie-  
dušný. Preto je pre nás vždy ťažké  
pripraviť sa na počasie. Obliecť  
sa dostatočne, aby nám nebola  
zima, ale zase nie veľmi, aby sme  
sa vedeli ľahko pohybovať.** V lete  
bol zase problém s pitným režimom.  
Musela som odhadnúť, koľko vody  
ráno vypiť, aby som najbližšie štyri  
hodiny nepotrebovala ísť na toaletu,  
ale zároveň, aby som neodpadla  
z dehydratácie.
- Niekedy nastali úsmevné situácie,  
keď k nám pristúpil chlap ako hora  
a poprosil, aby sme boli nežní, lebo  
má citlivý noštek. Vo všeobecnosti  
musím povedať, že odbery oveľa  
lepšie zvládali ženy.** Niektorí muži  
mali problém so zlomeným nosom  
a krivou nosnou priehradkou. Je  
pochopiteľné, že sa ľudia boja  
odberu z nosa, keďže nevedia, čo ich  
čaká, a najmä, keď chvíľu predtým  
videli, ako sme kamarátke/bratovi  
„pichli paličku až do mozgu“. **Určite  
by nám zjednodušilo prácu to, keby  
si ľudia uvedomili, že sú aj oveľa  
neprijemnejšie spôsoby odberu  
a takýto výter trvá naozaj len pár  
sekúnd.**
- Veľmi nemilo ma prekvapil najmä  
negatívny prístup niektorých ľudí,  
ktorí nám vyčítali, že sme im prišli  
ubližovať. Ale určite mám aj veľa  
pekných zážitkov. Všetko je to  
o ľuďoch a keď sa zomkne obrovská  
skupina ľudí rozhodnutých pomáhať,  
musí z toho vyjsť niečo dobré. ☺
- Ľuďom, ktorí zľahčujú momen-  
tálnu situáciu, by som veľmi rada  
odkázala, aby sa pozerali kriticky na  
informácie, ktoré sa k nim dostávajú  
a aby sledovali/čítali dôveryhodné,  
vedecky podložené zdroje. A ak  
už sa neboja o svoje zdravie, nech  
myslia na svojich blízkyh.



**MUDr. Silvia  
Remiašová**  
(z oddelenia  
hematológie)

- Špeciálny odev a obuv ma chráni  
pred možným rizikom nakazenia  
vírusom, v ktorom sme oblečení  
minimálne 4 hodiny. Prvé dve  
hodiny nám rýchlo ubehnú, potom  
začína byť práca náročnejšia.  
Dôležité sú vhodné potraviny,  
tekutiny, oblečenie pod overal,  
všetko musíme rozumne domyslieť  
ešte pred samotným oblečením sa.
- Základom je správna technika výteru  
z hrdla a nosa. Potom nie je odber  
bolestivý, iba trochu nepríjemný.  
Niektorí ľudia majú zvýšený dávivý  
reflex, deformity nosa, preto má  
každý inú skúsenosť z vyšetrenia, tak  
pacient, ako aj odoberač.
- Skôr to vnímam ako rutinu.  
Pozitívnu náladu v COVID tíme často  
prenášame aj na ustráchaných ľudí.
- Tým, ktorí zľahčujú situáciu, by som  
aspoň na jeden deň odporučila, aby  
si skúsili byť zdravotníkom v COVID  
tíme. Možno by zmenili pohľad na  
vážnosť situácie.**



**MUDr. Štefan  
Jacák**  
(z oddelenia  
mikrobiológie)

- Vnímam to ako zmenu, akési  
spestrenie pracovnej náplne. Tie  
4 hodiny sa dajú vydržať, ak aj  
počasie nezachádza do extrémov.  
V každom prípade za tých cca  
6 mesiacov sa z výzvy stala pre mňa  
už viac-menej rutina.
- Výter z nosa, respektíve z nosohltana  
je strašiakom. Zatiaľ iba jeden človek  
mi povedal, že s nosom mu môžem  
robiť, čo chcem, ale hrdlo má

extrémne citlivé. Väčšinu ľudí však musím pochváliť. **Napriek povesti, akú má Nitra na Novozámockej ako odberové miesto, kde robí odbery väčšina ľudí sa nakoniec usmeje, poďakuje a celý odber z nosa prebehne v tichosti a bez extrémnych scén.** Všeobecne to muži znášajú horšie, očervenejú, rozkašľú sa, a hlavne plačú. Hlavné je nebrať to osobne a nenechať sa odbiť a urobiť ten výter lege artis. Veď správnosť výsledku závisí predovšetkým od toho.

3. **Naučili sme sa viac spolupracovať, navzájom si pomáhať. V každom prípade to prospelo vzťahom a vzájomnému poznávaniu. Jedno si však možno nemusím nechať pre seba. Nedávno nás navštívil pán, ktorý, keď už mal celú procedúru za sebou, sa opýtal, či to „toto“ bolo všetko. Že to bolo lepšie, ako keď si dá doma jointa a smial sa tak dlho a silno, že sme ho prestali počuť až vtedy, keď sa stratil z dohľadu.**
4. Kto nechce vidieť a vedieť, neexistuje spôsob, ako ľahkovážnosti otvoriť oči. Možno by stačilo menej myslieť na seba a viac sa vzdelávať z relevantných zdrojov. Problém dnešnej doby je, že informácií je neuveriteľné množstvo a vedieť si vybrať tie správne, pravdivé a nepodľahnúť klamstvám, je pre väčšinu ľudí nad ich schopnosti. Horší sú tí, ktorí sú vzdelaní a napriek tomu covid zľahčujú. Budme k sebe ohľaduplnejší, milší a tolerantnejší.



**Jana Nemčeková**  
(sanitárka)

1. Od začiatku testovania som do toho išla hneď. Bola to pre mňa zmena a niečo nové. Nevedela som, čo ma čaká, ale tie 4 hodiny v overale sa dajú vydržať. Už to beriem ako samozrejmosť a stále ma to baví.

2. Robila som v začiatkoch hlavne administrátora, čiže bola som pri tom, ako doktor robí výtery. Súhlasím, že výter z nosa bol a je pre väčšinu ľudí niečo hrozivé. Aj pre mňa ako pozorovateľku to bolo príliš. Odvracala som hlavu, bolelo ma to aj za nich. Dnes už je to v pohode. Ľudia reagovali rôzne, ale nakoniec sa mnohí rozosmiali – že to čo je? Niektorí odchádzali so slzami v očiach, niektorí so smiechom. Veľmi málo sme mali negatívnych reakcií.
3. Vždy sa teším, keď môžem ísť do odberového tímu. Zažívame rôzne situácie. Najradšej mám tie humorné. Aj vďaka tomu sa to odzrkadlilo na našich vzťahoch. Spoznali sme sa navzájom bližšie.
4. **Ľudia sú nepoučiteľní, kým sa ich to osobne nedotkne. Myslím si, že dôležitejšie ako výška vzdelania je inteligencia a schopnosť byť zodpovedný. Pritom je to také jednoduché – nosiť rúško, dodržiavať rozostupy a hlavne si umývať ruky.**



**MUDr. Emília Dulinová**  
(z oddelenia klinickej biochémie)

1. COVID tím je v celotelovom overale aj s kapucňou. Na nohách máme čizmy, na rukách dva páry rukavíc, na tvári masky s respirátorom a na hlavách okuliare a štít. Po niekoľkohodinovom nosení respirátora máme otláčený nos a líca a zo štítu zas čelo.
2. Pri výtere sa skutočne zavádza palička do nosa pomerne hlboko, pretože sa musí dosiahnuť zadná stena nosohltana. Pritom sa na malú štetinku na konci paličky nalepia bunky sliznice, ktoré obsahujú aj koronavírus. **Sliznica nosa je veľmi citlivá, preto je vyšetrenie nepríjemné, nie je ale nebezpečné a nezanecháva žiadne následky. Nie je pravda, že by palička mohla pri výtere poškodiť mozog alebo**

**hypofýzu, pretože tie sa nachádzajú až za zadnou stenou nosohltana a sú chránené hrubou kosťou.**

3. Každodenné odbery vzoriek u ľudí s podozrením na koronavírus sa u nás stávajú bežnou rutinou. **Možno to nie je vidieť, ale pod rúškom sa aj usmievame. ☺** **Vykonávame svoju prácu profesionálne napriek nie úplne 100-percentným podmienkam. Keby nebolo tých ľudí a toho srdiečka, ktoré do toho dávajú, myslím si, že veľa vecí by bolo iných. Určite nám výjazdy utkvú v pamäti najviac, keď sme urobili aj 200 odberov. Vždy boli niečím výnimočným a spomienky na pamätné výjazdy zostanú navždy. Vytvorili sme jednoliaty kolektív, ktorý posunul kvalitu laboratórií opäť na vyššiu úroveň. Čiže pre nás je to hrdosť.**
4. História nás učí, že akákoľvek epidémia prišla, ľudstvo sa s ňou vďaka disciplíne, medicíne a vede vyrovnalo. Ak vezmeme situáciu vážne, tak nám celá táto epidémia poslúži na poučenie. Ak sa budeme správať bezohľadne a sebecky, musíme počítať s tým, že sa utrpenie zvýši a budú trpieť aj nevinní ľudia, najmä seniori. Skúste sa nad všetkým, čo tak dramaticky komentujete, zamyslieť aj z pohľadu iných ľudí, ktorí sú do celej situácie zakomponovaní omnoho viac ako len divák. Verte mi, toto sú momenty, z ktorých sme právom unavení. Nie z práce samotnej, lebo to berieme ako poslanie a pomoc ľuďom. **Unavení sme z toho, že ľudia, ktorí nemajú ani len predstavu, čo za tým všetkým je, kritizujú a šíria hoaxy. Ale toto všetko zľahčovanie je len do momentu, keď sa to netýka priamo ich alebo niekoho z ich blízkych. Chríпка, výmysel a podobné prívlastky... kým nepríde správa, že ste boli v kontakte s nakazeným... Na záver zdieľam slová, ktoré som čítala a plne sa s nimi stotožňujem: „Nasadiť si rúško, pamätať na odstup a použiť dezinfekciu trvá sekundy. Sekundy, ktoré môžu pre tých najzraniteľnejších znamenať roky života, ktorý sa neskončí predčasne. Naše sekundy dnes teda znamenajú roky života pre iných.“**

# Podľa čoho si vybrať test na koronavírus?

Laboratóriá Medirex pristupujú k diagnostike ochorenia COVID-19 komplexne. Okrem PCR testov, ktoré sú spoľahlivým zdrojom, ako zistiť prítomnosť koronavírusu, Medirex zaviedol dva tzv. protilátkové (sérologické) testy a test na rozlíšenie koronavírusu, chrípky a respiračného syncyciálneho vírusu (RSV). Možnosť na testovanie je viac, preto je kľúčové s výberom rozumne narábať, aby sa zabránilo nárastu počtu ochorení.

Kombinované testovanie je kľúčom, ako sa vyrovnat s koronavírusovou infekciou v krajine. Kým PCR testy pomáhajú pri identifikácii infikovaných ľudí, sérologické testy odhalujú tých, ktorí mali infekciu alebo sa s ňou stretli, a tak si vybudovali protilátky. **PCR test je v súčasnosti jediná spoľahlivá cesta, ako zistiť prítomnosť koronavírusu v organizme.** Ide o test, ktorý odkrýva prítomnosť vírusového genetického materiálu vo vzorke pacienta z nosa a hrdla. Táto technika je vo všeobecnosti veľmi citlivá, schopná určiť skutočne pozitívne prípady a zabrániť falošne negatívnym výsledkom. „Ak je PCR test pozitívny, výsledok je s veľkou pravdepodobnosťou správny. Aj keď ide o najcitlivejší test, má aj ten svoje limity. Dôležité je napríklad správne načasovanie, správne vykonaný odber a uskladnenie vzorky pred samotnou analýzou. Ak sa niekde tu urobí chyba, môže to spôsobiť falošne negatívny výsledok,“ vysvetľuje medicínska riaditeľka laboratórií Medirex RNDr. Elena Tibenská, PhD.

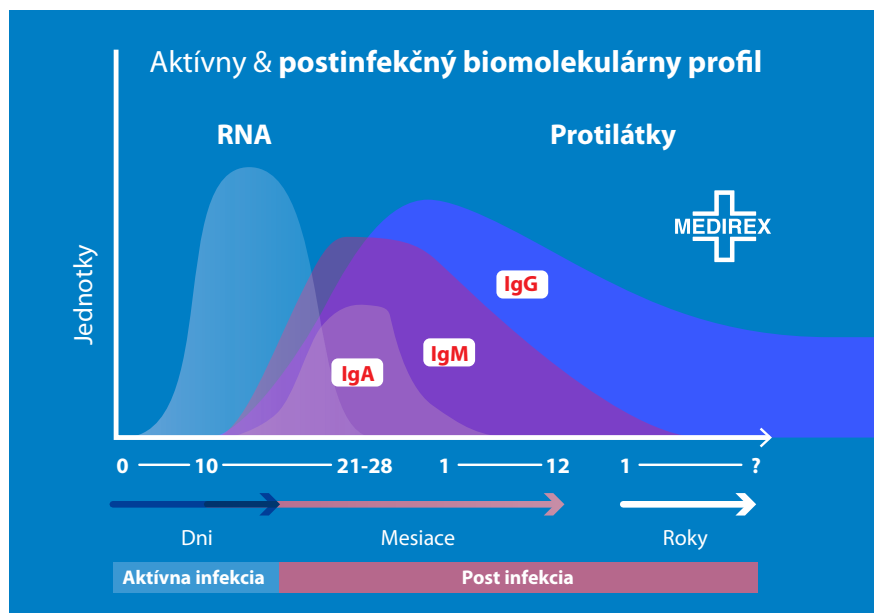
**Sérologické testy majú význam pri identifikácii, či sa pacienti stretli s ochorením, respektíve, v akom štádiu ochorenia sa nachádzajú.** „Týmito testami kontrolujeme ich imunologický status proti vírusu. Informácia o tom, aká časť populácie prekonala ochorenie a má proti nemu pravdepodobne vytvorenú imunitu, môže byť kľúčová pri rozhodovaní, aké opatrenia prijímať v súvislosti s hrozbou ďalšieho šírenia ochorenia,“ spresňuje E. Tibenská. Rozvoj protilátok však trvá určitý čas a závisí od zdravotného stavu a predchádzajúceho vystavenia organizmu podobným infekciám. Podľa svetových štúdií väčšina infikovaných ľudí začína tvoriť protilátky medzi 7. až 11. dňom od nakazenia.

Organizmus si ako reakciu na ochorenie tvorí tri typy protilátok – IgM, IgA a IgG. Tie sa objavujú v rôznych štádiách od stretnutia s vírusom. Laboratóriá Medirex zaviedli dva typy takýchto testov. **Prvý skúma, či pacient mal koronavírus SARS-CoV-2 a akú má hladinu protilátok IgG.** Zo samostatného a z jednorazového vyšetrenia IgG sa nedá jednoznačne stanoviť, či ide o prekonanú infekciu. Význam má vykonať ho predovšetkým u ľudí po pozitívnom PCR teste a s odstupom času, či si vyprodukovali protilátky. **Druhý, komplexnejší test odkryje akútnu aj prekonanú infekciu – ukáže hladinu všetkých troch protilátok – IgM, IgA a IgG.** Detekcia špecifických protilátok má svoje miesto ako podporná diagnostika aj v prípade pacientov s podozrením na infekciu, ktorí mali negatívny výsledok PCR testu. Je taktiež dôležitá pre infikovaných ľudí, ktorí nemajú príznaky ochorenia,

a preto môžu predstavovať riziko pre ďalšie šírenie vírusu.

Vzhľadom na chrípkovú sezónu bola v laboratóriách Medirex zavedená a validovaná metóda real time PCR s rezervnou transkripciou na diagnostiku koronavírusu, chrípky a respiračného syncyciálneho vírusu (RSV). **Zameriava sa na prítomnosť ribonukleovej kyseliny (RNA) vírusu, pričom cielene vyhľadáva unikátne gény týchto vírusov. Ide o molekulárnu metódu, ktorá je vysoko špecifická a citlivá. Je určená pre pacientov s klinickými príznakmi virózy na odlišenie pôvodcu ochorenia.** „Novozavedená PCR metóda je vhodná na vzájomné odlišenie častých pôvodcov respiračných ochorení v aktuálnej chrípkovej sezóne, pretože príznaky chrípky a koronavírusovej infekcie sa nedajú klinicky jednoznačne odlišiť,“ objasňuje E. Tibenská.

„Laboratóriá Medirex sa snažia byť nápomocné pri naplňaní efektívnej stratégie testovania populácie na vírus SARS-CoV-2. Apelujeme na verejnosť, aby ľudia boli zodpovední a v prípade, že sa chcú dať otestovať, brali do úvahy rozdiely medzi testami,“ doplnil Ing. Jozef Gavlas, MSc., riaditeľ laboratórií Medirex.





# Centrá Gyncare sú aj naďalej k dispozícii pacientom

V rámci opatrení proti šíreniu koronavírusu sme boli nútení uzatvoriť na určité obdobie naše centrá. Nepříjemná situácia potrápila nielen nás, ale najmä pacientov podstupujúcich liečbu, pre ktorých kľúčovú úlohu zohrával práve čas. Napriek tomu sme sa v tomto období snažili vychádzať pacientom maximálne v ústrety. Počas práce v obmedzenom režime sme nezháľali a spoločne vymysleli spôsob, ako prehovoriť k existujúcim a možno aj budúcim potenciálnym klientom. Zorganizovali sme online webináre, kde sa prezentujúci lekári z Gyncare venovali zvolenej téme. Na záver prednášky sa k diskusií mohli pripojiť prostredníctvom komentárov aj samotní účastníci webináru.

## Pristúpili sme k preventívnym opatreniam

Koronavírusová infekcia je novým ochorením a na začiatku pandémie sme ešte nedisponovali dostatočnými údajmi o vplyve COVID-19 na tehotenstvo. Preto sme sa v našich centrách rozhodli pozastaviť realizáciu embryotransferov až do stabilizácie epidemiologickej situácie tak, ako nám odporučili hlavný odborník pre gynekológiu a pôrodníctvo na Slovensku prof. MUDr. Miroslav Borovský, CSc., hlavný odborník pre asistovanú reprodukciu primár MUDr. Martin Petrenko, CSc., a aj Výbor sekcie asistovanej reprodukcie SGPS dňa 16. 3. 2020.

## V súčasnosti už poskytujeme celé spektrum služieb

Keďže bezpečnosť pacientov je pre nás prioritou, aj naďalej pracujeme za dodržiavania prísnejších protiepidemických opatrení v súlade s usmerneniami RÚVZ. Nosenie ochranných rúšok, rukavíc, sterilizácia priestorov, pravidelné vetranie, zachovanie dostatočného časového odstupu medzi konzultáciami jednotlivých pacientov a ďalšie preventívne kroky sú pre nás samozrejmosťou.

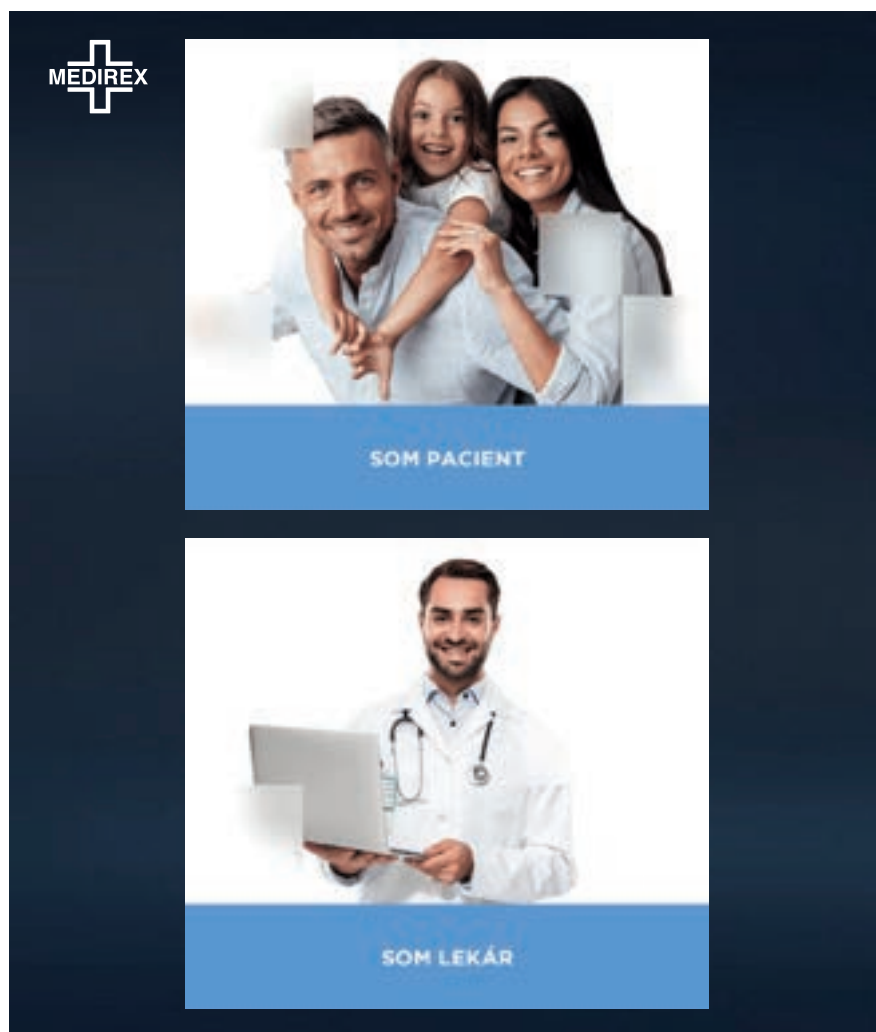


Niektoré druhy zákrokov realizujeme až po testovaní pacientok na COVID-19, prípadne prítomnosť protilátok IgM a IgA proti SARS-CoV-2. Naši pacienti majú všetky

druhy týchto testov dostupné priamo na mieste vďaka spolupracujúcim laboratóriám Medirex.

# Nový systém Medirexu prináša lepšie služby pre lekárov aj širokú verejnosť

S cieľom neustále zdokonaľovať naše služby sme vytvorili nový systém, tzv. e-commerce reprezentovaný v prvom kroku inovovanou webovou stránkou. Prináša vyššiu úroveň služieb laboratórnej diagnostiky a vytvára celý ekosystém doplnkovej starostlivosti o zdravie, ktorá nenahrádza, ale dopĺňa lekársku zdravotnú starostlivosť pomocou balíčkov rôznych laboratórnych vyšetrení a testov.



Na novovybudovanom portáli [www.medirex.sk](http://www.medirex.sk) nájdú lekári aj klienti rýchlo a jednoducho všetko, čo potrebujú. Obe sekcie – pre lekárov aj pacientov sú navrhnuté tak, aby sa v nich vedela každá cieľová skupina ľahko orientovať.

#### Projekt prináša benefity pre:

- spolupracujúcich lekárov – rozšírenie portfólia laboratórnych testov pre pacientov a odborná sekcia, ktorá obsahuje všetky kľúčové aj nastavbové služby laboratórnej diagnostiky,
- verejnosť (samoplatcovia) – všetci, ktorým otázka zdravia nie je ľahostajná a preferujú dostupnosť, flexibilitu a objednanie sa na odber v presne stanovenom čase v sieti odberových centier, ktorú neustále rozširujeme,
- firmy, ktorým záleží na zdraví svojich zamestnancov, a preto zaraďujú medzi svoje benefity preventívne vyšetrenia teraz s možnosťou rozšírenia o služby laboratórnej diagnostiky.

E-commerce je systém, ktorý pomôže rozšíriť klientovi portfólio starostlivosti o svoje zdravie. V rámci patientskej zóny má dokonalý prehľad o dostupnosti služieb aj o výsledkoch testov vrátane trendov hodnôt výsledkov vyšetrení s možnosťou konzultácie so svojim všeobecným lekárom



alebo s vybraným špecialistom zazmluvneným na konzultáciu výsledkov vyšetrenia. Pri konzultovaní výsledkov laboratórnych testov spolupracujeme so širokým spektrom zdravotníckych zariadení (kliniky, ambulance) a konzultácie realizujeme aj interne v našich odberových centrách.

#### **E-commerce a rozšírenie siete odberových centier**

V snahe byť bližšie pacientom, ktorí majú záujem o samoplatcovské vyšetrenia, rozširujeme odberovú a konzultačnú sieť s tým, že časť odberových centier prevádzkujú laboratória Medirex, iné vznikli v spolupráci so zazmluvnenými partnermi

v rámci programu Medirex Partner. Vďaka nim je starostlivosť o zdravie o čosi viac dostupnejšia pre širokú verejnosť, pretože pomáhajú pacientom s výberom vyšetrenia takpovediac „ušitým na mieru“. Pacient má po zakúpení konkrétneho balíčka možnosť nájsť si lokalitu odberu, ktorá mu najviac vyhovuje, prípadne požiadať o konzultáciu.



#### **E-commerce je živý systém**

Vybudovaním laboratórneho systému e-commerce sa zďaleka celý proces nekončí. „Budeme ho ďalej rozvíjať a zdokonaľovať tak, aby maximálne vyhovoval lekárom aj širokej verejnosti. Bez rozsiahlej distribučnej siete, širokého produktového portfólia, vlastných lekárov v Medirexe a zazmluvnených partnerov, ktorí poskytnú základné a rozšírené interpretácie výsledkov, by to všetko nebolo možné,“ dodal Ing. Daniel Rušin, obchodný riaditeľ Medirex, a.s. E-commerce totiž predstavuje systém riadenia nielen vo vzťahu s klientmi, ale aj systém starostlivosti o klienta a systém poskytovania nových inovatívnych a technologicky vyspelých proklientských služieb laboratórnej diagnostiky 21. storočia.



# Medirex buduje novú distribučnú sieť s ponukou samoplatcovských vyšetrení

Služby laboratórnej diagnostiky sú na Slovensku stále viac dostupnejšie. V snahe byť bližšie pacientom, ktorí majú záujem o samoplatcovské vyšetrenia, rozširujeme v spolupráci s partnermi odberovú, konzultačnú a predajnú sieť.

K moderným odberovým centrá, ktoré poskytujú vyšetrenia na vlastnú žiadosť pacienta, postupne otvárame ďalšie odberové miesta s cieľom zlepšiť dostupnosť a kvalitu služieb pre širokú verejnosť. „Na vybudovanie distribučnej siete je nevyhnutná podpora a spolupráca zo strany partnerov a lekárov, ktorí vykonávaním odberov, poskytovaním konzultácií, interpretácií výsledkov a predajom produktov prispievajú ku kvalitnejšej zdravotnej starostlivosti svojich pacientov,“ predstavuje koncept Ing. Natália Čierniková, manažérka obchodných distribučných kanálov.

## Distribučnú sieť tvoria Medirex partneri rozdelení do kategórií:

- odberové centrá,
- konzultačné a interpretačné centrá,
- centrá poskytujúce služby a produkty pre samoplatcov.

## Prínosy distribučnej siete pre pacienta

- Rozsiahly výber odberových centier po celom Slovensku.  
\* Zoznam odberových miest sa nachádza na webovej stránke [www.medirex.sk](http://www.medirex.sk).

- Široká paleta balíčkov laboratórných vyšetrení a testov, ktoré je možné prispôsobiť na základe preferencií pacienta.
- Objednanie sa na presný čas prostredníctvom našej webovej stránky.
- Rýchla platba cez internet.
- Dodanie výsledku do Pacientskej zóny.
- Konzultácie a interpretácie výsledkov so všeobecným lekárom alebo s vybraným špecialistom.

## Prínosy distribučnej siete pre lekára

- Rozšírenie portfólia laboratórných testov pre svojich pacientov.
- Pomoc pacientom s výberom vyšetrení a testov, ktoré dopĺňajú lekársku zdravotnú starostlivosť.
- Medirex preberá zodpovednosť za klientsky servis, riešenie podnetov, reklamácií, zodpovedanie otázok, realizáciu platieb a spracovanie služby.

## Staňte sa aj vy Medirex partnerom

Hľadáme možnosti spolupráce s odberovými centrami, klinikami, lekármi, ktorí majú záujem stať sa **partnerom distribučnej siete Medirex**.

V prípade záujmu kontaktujte našu manažérku obchodných distribučných kanálov **Ing. Natáliu Čiernikovú** e-mailom na adrese [natalia.ciernikova@medirexgroup.sk](mailto:natalia.ciernikova@medirexgroup.sk) alebo telefonicky na čísle **+421 918 321 025**.





*Odberové centrum v poliklinike SANAT sme otvárali za asistencie komikov Mariána Psáru a Martina Hatalu.*



*Na otvorení odberového centra v Dunajskej Strede sa zúčastnil MMA zápasník Gábor Boráros.*



*Krstnými rodičmi nového odberového centra na Galvaniho v Bratislave sa stali známi herci z Oteckov – Vladimír Kobielsky, Filip Tůma a Dominika Kavaschová.*



*Herci Marián Miezga a Vladimír Černý pokrstili odberové centrum v Nemocnici Malacky.*



*Krstným otcom odberového centra v Košiciach sa stal spevák Lukáš Adamec.*



# Adamantoidný bazocelulárny karcinóm kože – case report

## VYPRACOVALA

MUDr. Petra Bezáková  
Medicyt, s. r. o.

### Úvod

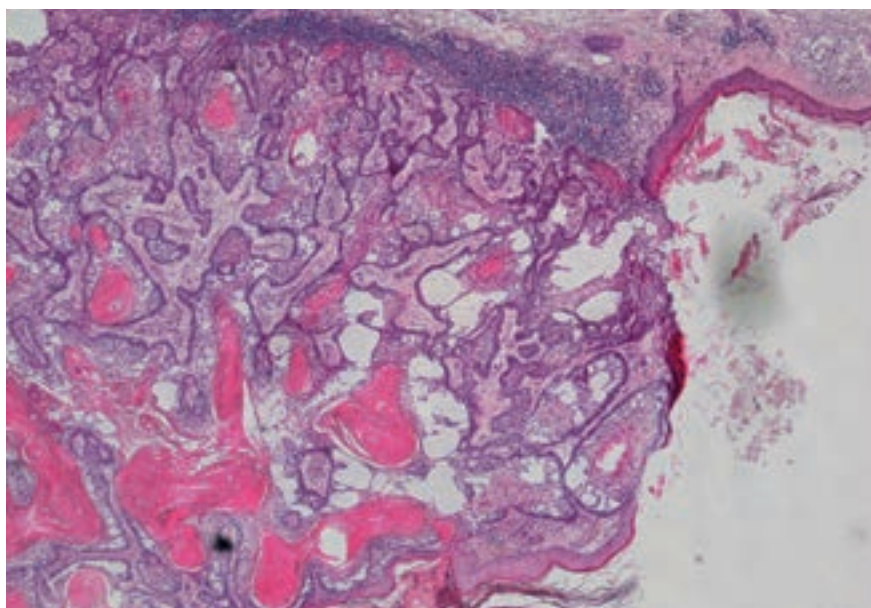
Bazocelulárny karcinóm (v angličtine Basal cell carcinoma, BCC), známy aj ako epitelióm z bazálnych buniek, patrí medzi najčastejšie druhy malignít u ľudí a predstavuje viac ako 80 % zo všetkých non-melanómových nádorov kože. BCC takmer vždy vyrastá z kože s ochlpením (1). BCC je najčastejšie pomaly rastúci nádor, metastázy sú veľmi raritné a vyskytujú sa v menej ako 0,1 % prípadov (2, 3).

### Rizikové faktory

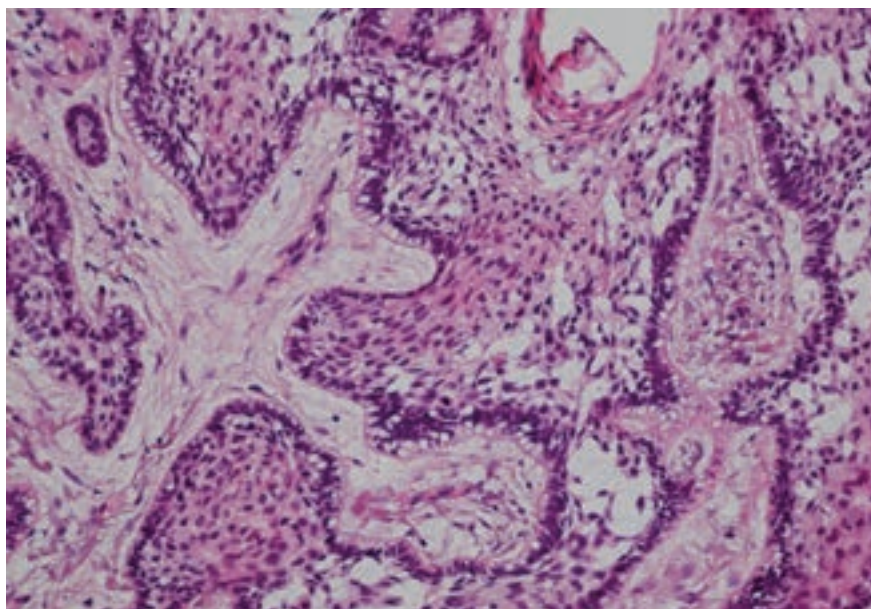
Hlavné rizikové faktory na rozvoj BCC sú prítomnosť UV žiarenia (najvýraznejšie UV-B, menej UV-A), dĺžka expozície (napríklad práca v exteriéri), fototyp kože (najmä typ I a II), červenovlasosť a opakované úpaly (hlavne v detstve a adolescencii). Pôsobenie UV žiarenia však nie je podmienkou na rozvoj BCC, keďže až 20 % týchto lézií sa vyskytuje na koži neexponovanej slnku. Medzi ďalšie rizikové faktory patria ionizujúce žiarenie, imunosupresívna terapia, expozícia arzénu, fajčenie u žien. BCC je taktiež asociovaný s niektorými genetickými ochoreniami, ako napríklad xeroderma pigmentosum, Bazex-Dupre-Christuol alebo Gorlinov syndróm (2).

### Histopatológia

BCC sa najčastejšie v literatúre radí medzi nádory vyrastajúce z epidermy a keratinocytov, v poslednom čase sa však čoraz

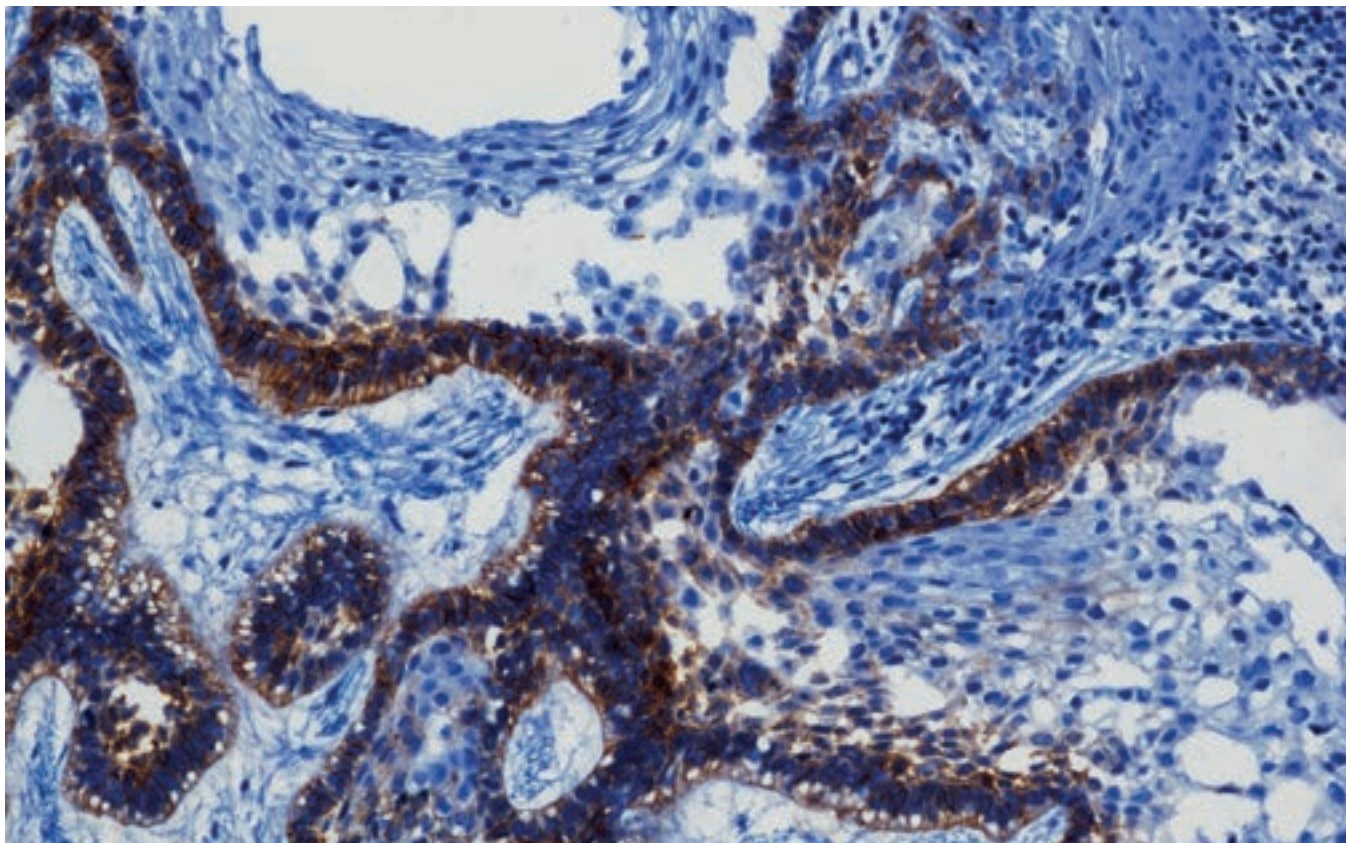


Tumor s prilahlou epidermou – hematoxylin-eozín (zväčšenie 4x).



Palisádovito usporiadané bunky v tumore – hematoxylin-eozín (zväčšenie 20x).





*Imunohistochemické farbenie, protilátka BerEp4.*

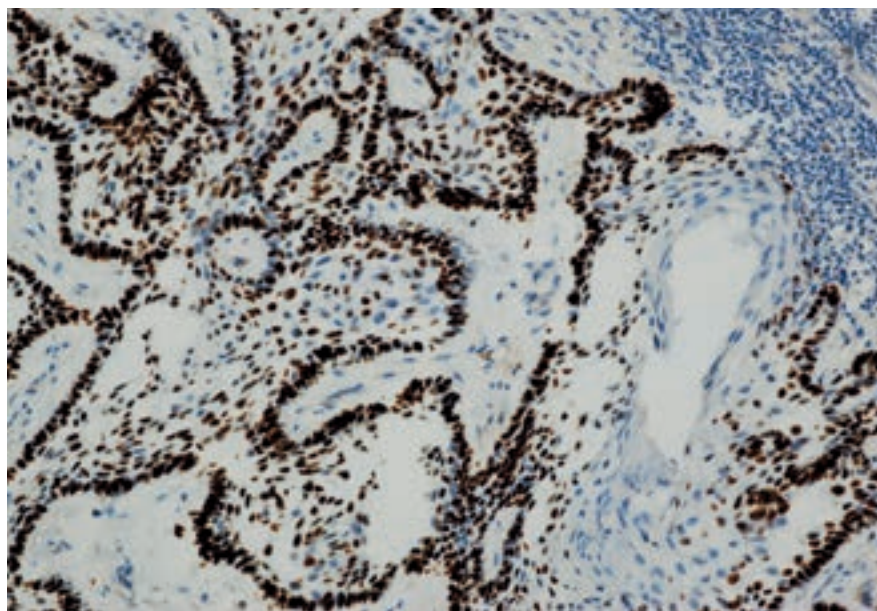
častejšie uvádza jeho folikulárny charakter. Tento typ nádorov má veľmi menlivé a rôznorodé klinické a histopatologické formy. V literatúre sa popisuje viac ako 26 rôznych histopatologických podtypov BCC (2). Keďže existuje väčšie množstvo histopatologických druhov ako klinických druhov, mnohé formy sú rozlíšiteľné iba na základe mikroskopického obrazu (4). Pre BCC sú charakteristické ostrovčeky alebo hniezda pleomorfných bazaloidných buniek s náhodným usporiadaním centrálnne a palisádovaním na periférii. Jednotlivé bunky majú bazofilné jadro bez jednoznačne identifikovateľného jadierka a sporú cytoplazmu. Mitotické figúry môžu byť prítomné. V nádore a okolitej stróme môžu byť prítomné depozity mucínu. V diferenciálnej diagnostike prichádzajú najčastejšie do úvahy trichoepitelióm a trichoblastóm (2).

#### **Adamantoidný bazocelulárny karcinóm**

V tomto článku prezentujeme prípad zaujímavého a raritného mikroskopického podtypu BCC. 86-ročná pacientka mala realizovanú vretenovitú kožnú excíziu z bližšie neurčenej oblasti tváre s rozmermi 17 × 11 × 5 mm. Na základe klinického nálezu bol supponovaný BCC.

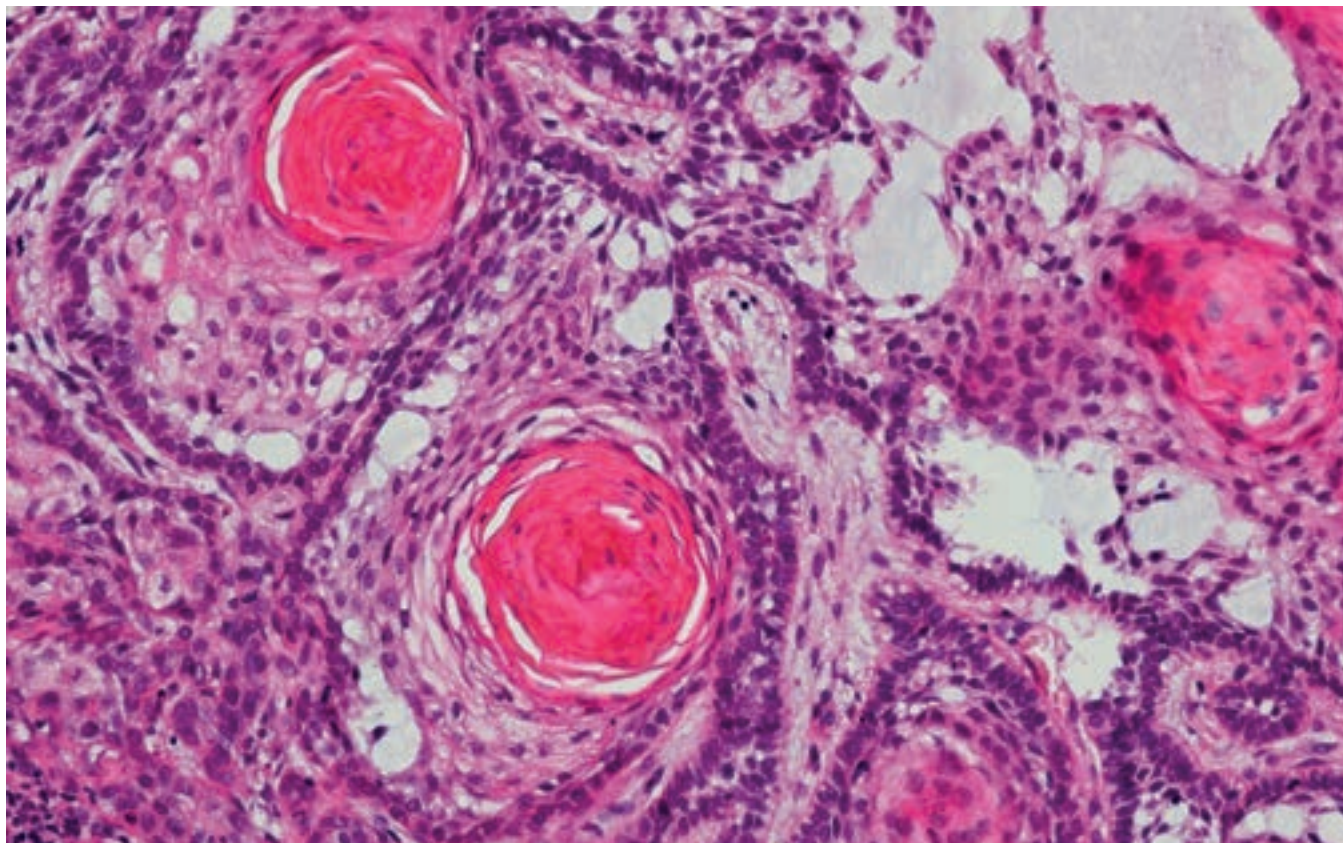
V mikroskopickom náleze bola prítomná lobulárne sa vetviaca populácia skvamóznych buniek. Na periférii jednotlivých ostrovčekov sa nachádzali palisádovito usporiadané

bunky s tmavými hyperchrómnymi jadrami, fokálne so subnukleárnymi vakuolami. Epiteliálna proliferácia smerom dovnútra od bazaloidných buniek obsahovala väčšie



*Imunohistochemické farbenie, protilátka p63.*





Keratinizácia v tumore – hematoxylin-eozín (zväčšenie 200×).

bunky s eozinofilnou alebo so svetlou cytoplazmou (PAS iba veľmi sporadicky +), s výraznou keratinizáciou smerom do centra solídnych formácií (skvamoidná diferenciácia/metaplázia). V palisádovite usporiadaných bunkách, ako aj smerom dovnútra bunkových hniezd boli prítomné početné mitózy. Okolo epiteliálnej proliferácie bolo prítomné bohaté spojivé tkanivo s mukoidným materiálom (alcianová modrá+). Báza lézie bola pomerne dobre ohraničená s difúznym lymfocytárnym zápalovým infiltrátom.

Na rozdiel od ostatných typov BCC je tento typ charakteristický prítomnosťou buniek so svetlou alebo s eozinofilnou cytoplazmou, ktoré sú obklopené na periférii bazaloidnými bunkami (5, 6). Malé oblasti tohto rastového vzoru sú v BCC relatívne časté, avšak prípady, kde je tumor tvorený iba týmto rastovým vzorom ako v našom prípade, sú raritné. Takýto adamantoidný BCC mikroskopicky veľmi pripomína ameloblastóm alebo adamantinóm sánky a na prvý pohľad nemusí byť rozpoznávaný ako BCC (4). Správna diagnostika je veľmi dôležitá, keďže adamantinoidný podtyp predstavuje agresívnejší variant, ktorý môže

vyžadovať extenzívnejšie lokálne chirurgické riešenie (5). V našom prípade bola lézia odstránená s dostatočnými voľnými resekcijnými okrajmi.

Imunohistochemicky sme diagnózu adamantoidného BCC podporili farbením pomocou protilátky BEREPA, ktorá má pre diagnostiku BCC vysokú senzitivitu a špecifickosť (7).

### Záver

Bazocelulárny karcinóm predstavuje jeden z najčastejších nádorov kože, s ktorým sa v rámci biopptickej diagnostiky stretávame na dennej báze. Vo väčšine prípadov je diagnostika BCC pomerne rutinná. BCC má však viac ako 26 histologických podtypov a niektoré raritnejšie varianty môžu prinášať zložitejšiu diferenciálnu diagnostiku.

## Literatúra

1. Rubin AI, Chen EH, Ratner D. Basal-cell carcinoma. *New England Journal of Medicine* 353.21 (2005): 2262–2269.
2. McDaniel B, Badri T. Basal Cell Carcinoma. *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing, 2019.
3. Miller SJ. Biology of basal cell carcinoma (Part I). *Journal of the American Academy of Dermatology* 24.1 (1991): 1–13.
4. Kazakov DV, et al. *Cutaneous adnexal tumors*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
5. Berk DR, Ball Arefiev KL, Gladstone HB. Adamantinoid Basal Cell Carcinoma: A Predictor of More-Aggressive Clinical Behavior. *Dermatologic surgery* 38.8 (2012): 1346–1350.
6. Lerchin, E, Rahbari H. Adamantinoid basal cell epithelioma: A histological variant. *Archives of dermatology* 111.5 (1975): 586–588.
7. Sunjaya AP, Sunjaya AF, Tan ST. The use of BEREPA immunohistochemistry staining for detection of basal cell carcinoma. *Journal of Skin Cancer* 2017 (2017).

# Genetické vyšetrenie myelodysplastického syndrómu

## Úvod

Myelodysplastický syndróm (MDS) je heterogénna skupina chronických myeloidných neoplázií, pre ktoré je charakteristická cytopénia s dysplastickou morfológiou krvných buniek a častá progresia do akútnej myeloblastovej leukémie (AML). Približne u 80 % pacientov (so sekundárnym MDS) sú detegované typické cytogenetické abnormality. Prítomnosť charakteristických chromozomálnych aberácií dokáže predpovedať prognózu pacienta, jeho celkové prežívanie a podanie vhodnej liečby.

## Definícia

**Myelodysplastický syndróm** je označenie pre heterogénnu skupinu klonových ochorení hemopoetickej kmeňovej bunky. Je charakteristický neefektívnou krvotvorbou a dyspláziami. Klinicky sa prejavuje cytopéniou s variabilným sklonom k leukemickej progresii (1).

## Epidemiológia

MDS je ochorenie starších ľudí. Prevažne sa vyskytuje u pacientov po 65. roku života (medián veku je 76 rokov). Iba 6 % prípadov bolo diagnostikovaných u osôb vo veku ≤ 50 rokov (2). Ochorenie postihuje viac mužské pohlavie (3, 4). Výnimkou je MDS spojený s deléciou dlhého ramena chromozómu 5, ktoré je spájané so ženskou predominciou (5). Incidencia MDS je približne 5 prípadov/100 000 osôb. V Európe každý rok pribúda približne 25 000 prípadov. So stúpajúcim vekom populácie sa zvyšuje počet MDS (6, 7).

## Patogenéza

Myelodysplastický syndróm je klonové ochorenie krvotvorby. V jeho patogenéze sa iniciálne predpokladá poškodenie kmeňovej hemopoetickej bunky, ktoré vo svojom dôsledku vedie k tvorbe patologického klonu s určitou rastovou výhodou. Táto populácia buniek vďaka

## VYPRACOVALA

**Mgr. Renáta Fecková**  
*oddelenie genetiky Medirex, a.s.*

svojej proliferačnej aktivite môže postupne eliminovať normálnu krvotvorbu a stať sa tak celkom nezávislou od regulačných mechanizmov uplatňujúcich sa pri tvorbe krviniek (8). Až u 90 % pacientov s MDS sú prítomné genetické zmeny (mutácie, delécie a numerické alterácie) (9). Prítomnosť určitých mutácií pri MDS má prognostický význam. Bejar *a kol.* venovali pozornosť mutáciám, ktoré sú spojené s nepriaznivým liečebným výsledkom a ich prítomnosť zvyšuje riziko progresie MDS do AML. Celkovo opísali mutácie piatich génov (*TP53, EZH2, ETV6, RUNX1 a ASXL1*), ktorých prítomnosť sa spája s kratším celkovým prežívaním. Najčastejšou cytogenetickou abnormalitou je parciálna delécia dlhého ramienka chromozómu 5, del(5q), ktorá sa vyskytuje v 15 % prípadov MDS (10).

## Typy MDS

Podľa príčiny vzniku ochorenia rozlišujeme 2 typy MDS: primárny a sekundárny. Pre primárny MDS sú typické jednotlivé chromozómové aberácie, väčšinou delécie a trizómie chromozómov (nebalancované abnormality) alebo normálny karyotyp. Najfrekvencovanejšie mutácie sú delécia dlhého ramienka 5. chromozómu, aberácie chromozómu 7 (-7/7q-), trizómia 8, delécie 20q a strata pohlavného chromozómu Y (10, 11). Druhý, sekundárny typ MDS vzniká pôsobením chemoterapie, ožarovania, alebo známych chemických látok (napr. benzén) (12). Príčina mutácie je známa, má rýchlejší priebeh, častejšie prechádza do AML a končí sa smrťou (13). Prípady sekundárneho MDS sú podľa WHO zaradené do skupiny terapiou vyvolaných myeloidných neoplaziem (14). Vo väčšine prípadov majú pacienti komplexný karyotyp. Najfrekvencovanejšou mutáciou je mutácia TP53 génu (15).

## Príznaky

Viac ako polovica pacientov je bez príznakov a ochorenie sa diagnostikuje náhodne pri bežnom vyšetrení krvného obrazu. Najčastejším príznakom MDS (u 90 %

Tab. 1 Typy MDS podľa FAB klasifikácie (13)

Podtyp	Dysplázia	% KD blastov	% PK blastov
RA – refraktérna anémia	Erytroidná	< 5	< 1
RARS – refraktérna anémia s prstencovými	Erytroidná	< 5	< 1
RAEB – refraktérna anémia s excesom blastov	2- a viaclíniová	5 – 20	0 – 4
RAEB-T – refraktérna anémia s excesom blastov v transformácii	2- a viaclíniová	21 – 30	≥ 5
CMML – chronická myelomonocytová leukémia	Rôzna ≥ 1 ×10 <sup>9</sup> /l monocytov	< 20	



prípadov) je anémia. Okolo 25 – 30 % pacientov má leukopéniu. Približne 10 % pacientov má v čase stanovenia diagnózy trombocytopéniu. Symptómy z porušenej hemopoézy môžu byť veľmi pestré. Začiatok ochorenia je pomalý. Typické príznaky sú infekcie s vysokou teplotou, krvácavé prejavy, únava a slabosť (17).

### Klasifikácia

V minulosti bola dlhé roky používaná francúzsko-americko-britská (FAB) klasifikácia z roku 1982 (tab. 1). Zahŕňala 5 tried a zaraďovala pacientov s MDS do kategórií podľa morfológických znakov pacientov a percenta blastov v kostnej dreňi a periférnej krvi (16). V roku 2008 vznikla WHO klasifikácia (tab. 2). WHO rozdeľuje MDS do 7 kategórií v závislosti od stavu periférnej krvi a kostnej drene, ktoré sú založené na počte dysplastických línií, podiele blastov a prítomnosti chromozómových abnormalít (napr. del(5q)) (10). Od roku 1997 pomáha pri diagnostike IPSS, medzinárodný prognostický skórovací systém, bol revidovaný v roku 2012. Tento systém prideliť pacientovi skóre na základe morfológických, cytogenetických a klinických črt, tie ho zaradia do prognostickej skupiny (tab. 3). Od nej sa potom odvíja predpoklad dĺžky trvania ochorenia a riziko prechodu do AML. Tento systém platí len pre *de novo* (primárny) typ MDS (11).

### Diagnostika

Keďže väčšina pacientov je bez príznakov a ochorenie sa prejaví až pri bežnom vyšetrení krvného obrazu, je diagnostika MDS náročná. MDS je diagnostikovaný vtedy, ak má pacient minimálne 6 mesiacov stabilnú cytopéniu a sú vylúčené ostatné ochorenia, ktoré by k nej mohli viesť. Potom musí byť prítomné aspoň jedno z kritérií: dysplázia ( $\geq 10\%$  v minimálne jednej bunkovej línii), 5 – 19 % blastov alebo typická genetická zmena (del5q, -7/del7q, del20q, +8, del17p). Základom stanovenia diagnózy je vyšetrenie kostnej drene prietokovou cytometriou, histológiou, imuhistochemiou a v neposlednom rade aj genetické vyšetrenia (3).

**Genetické vyšetrenie MDS** pozostáva z klasickej cytogenetiky, fluorescenčnej *in situ* hybridizácie a molekulovej analýzy.

**Klasická cytogenetika** je nevyhnutná metóda pri diagnostike MDS. Vstupným materiálom je kostná dreň, ktorá sa

Tab. 2 WHO klasifikácia MDS z roku 2008 (19)

Podtyp	Nálezy v periférnej krvi	Nálezy v kostnej dreňi
RCUD:	Unicytopénia/Bicytopénia, žiadne, alebo $< 1\%$ blastov	Dysplázia $\geq 10\%$ buniek v jednej línii, $< 5\%$ blastov
RARS	Žiadne blasty, anémia	$\geq 15\%$ prstencovitých sideroblastov, Erytroidná dysplázia $< 5\%$ blastov
RCMD	Cytopénia/cytopénie, Žiadne alebo zriedkavé blasty, Žiadne atterové tyče, $< 1 \times 10^9/l$ monocytov	Dysplázia vo $> 10\%$ buniek v 2 a viac líniách $\geq 15\%$ prstene sideroblastov $< 5\%$ blastov Žiadne atterové tyče $< 1 \times 10^9/l$ monocytov
RAEB-1	Cytopénia $< 5\%$ blastov, Žiadne atterové tyče, $< 1 \times 10^9/l$ monocytov	Jedno/viaclíniová dysplázia 5 – 9 % blastov Žiadne atterové tyče Mono/multiliniárna
RAEB-2	Cytopénia 5 – 19 % blastov, +/- atterové tyče, $< 1 \times 10^9/l$ monocytov	Dysplázia 10 – 19 % blastov +/- atterové tyče
Neklasifikovaný MDS	Cytopénie, $< 1\%$ blasty	$< 5\%$ blastov
MDS asociované s izolovanou del(5q)	Anémia, Normálna hladina trombocytov/ Mierne zvýšená, Žiadny/zriedkavý výskyt blastov	Normálna/zvýšená hladina megakaryocytov, $< 5\%$ blastov, del(5q) izolovaná cytogenetická abnormalita, žiadne atterové tyče

Tab. 3 Hodnota skóre na základe prognostických faktorov; IPSS (11)

Prognostický faktor	Hodnota skóre				
	0	0,5	1	1,5	2
Počet blastov v dreňi (%)	$< 5$	5 – 10	–	11 – 20	21 – 30
Počet cytopénií v krvi	0 – 1	2 – 3			
Karyotyp	priaznivý	intermediárny	nepriaznivý		

kultivuje 24 hodín v kultivačnom médiu. Zhotovené preparáty sa farbja Wrightovým farbivom (G-banding). Štandardne sa hodnotí 20 metafáz svetelným mikroskopom s karyotypizačným systémom. Chromozómy sa ukladajú do párov podľa medzinárodného systému cytogenetickej nomenklatury (ISCN). Výhodou klasickej cytogenetiky je možnosť pozorovať všetky chromozómy v zornom poli. Táto metóda odhaľuje numerické a štruktúrne zmeny v karyotype pacientov. Približne u 50 – 60 % pacientov s MDS sú potvrdené

chromozomálne abnormality. Povaha chromozomálnych abnormalít má veľký vplyv na patogenézu, prognózu a odpoveď na liečbu ochorenia (tab. 4). Najčastejšie sa vyskytujú delécia 5q (29 %), komplexný karyotyp (27 %), aberácie chromozómu 7 (24 %), trizómia chromozómu 8 (16 %), delécia 20q (7 %) a chýbanie Y chromozómu (5 %) (4, 18). Nevýhodou tejto metódy je, že nedokáže odhaliť submikroskopické zmeny, ktoré sú pod detekčným limitom metódy a zároveň potrebné ďalšie metafázy.

Tab. 4 Prognostické skupiny typických chromozomálnych abnormalít (11)

Cytogenetická prognostická skupina	Cytogenetická abnormalita
Velmi dobrá	-Y, del(11q)
Dobrá	Normálny, del(5q), del(12q), del(20q)
Stredná	Del(7q), +8, +19, i(17q)
Zlá	-7, inv(3)/t(3q)/del(3q), dve vrátane -7/ del(7q), komplexná: 3 abnormality
Velmi zlá	Komplexná: > 3 abnormality

**Fluorescenčná *in situ* hybridizácia (FISH)** je zameraná na analýzu konkrétnych chromozómových abnormalít. Dovoľuje detekciu abnormalít, ktoré môžu byť pre metafázovú karyotypizáciu neviditeľné. FISH analýza je oproti klasickej cytogenetike rýchlejšia. Umožňuje dosiahnuť vyšší počet analyzovaných vzoriek za kratší čas a tým uľahčuje diagnostiku MDS (19). Výhodou tejto metódy je, že umožňuje analýzu buniek nielen v metafáze, ale aj v interfáze, keď nie je nutná ďalšia kultivácia buniek. Pomáha objasniť komplexné prestavby. Nevýhodou je, že dokážeme identifikovať len tie úseky DNA, pri ktorých boli použité sondy. Na relevantnú detekciu treba mať vo vzorke aspoň 1 – 5 % aberantných interfázových jadier. Štandardne sa hodnotí 200 interfázových jadier. Využívajú sa presne dizajnované sondy, ktoré sú komerčne dodávané od firiem. Pri MDS sa vyšetruje základný panel 5 sond, ktoré majú prognostický význam: 5p15/5q31, c7/7q22/7q36, centroméra 8, centroméra 17/p53, 20q12/20qter.

### Chromozómové aberácie

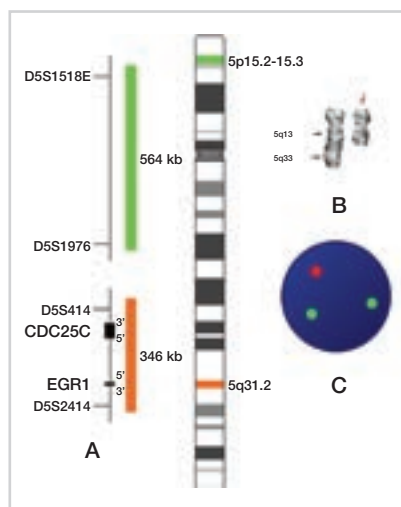
#### Delécia 5q

Najčastejšou cytogenetickou abnormalitou je parciálna delécia dlhého ramena 5. chromozómu, del(5q), ktorá sa vyskytuje u 15 % prípadov (4). Deletovaná oblasť na chromozóme môže mať rôznu veľkosť. Analýza deletovanej oblasti ukázala, že sú dva odlišné deletované regióny (CDR – common deleted regions) – distálna oblasť (5q32-5q33) a proximálna oblasť (5q31). Úsek CDR v oblasti 5q32-33 je často spojený s tzv. 5q-syndrómom. Tento syndróm sa prejavuje ťažkou makrocytovou anémiou, normálnym alebo ľahko zvýšeným počtom trombocytov v periférnej krvi, ľahkou neutropéniou, dysplastickými megakaryocytmi s hypolobulizovanými nukleolmi v KD. Častejšie sa vyskytuje u žien. Pacienti s týmto syndrómom majú

celkovo lepšie prežívanie a nižšie riziko transformácie do AML.

Proximálny úsek CDR oblasti 5q31 sa vyskytuje u pacientov s MDS, ktorý vznikol v súvislosti s predchádzajúcou chemoterapiou. Má agresívnejší priebeh a vysoké riziko progresie do AML. Tento úsek obsahuje veľké množstvo génov, ktoré sa uplatňujú v patogenéze MDS. Delécia jednej kópie génu včasnej rastovej odpovede (EGR1) zvyšuje samoobnovovaciu schopnosť kmeňových buniek. Iné delécie v 5q-oblasti sa nemusia uplatňovať priamo pri vývoji MDS, ale môžu senzibilizovať bunky na pôsobenie rôznych liekov (obr. 1).

Obr. 1 A) schéma sondy XL del(5)(q31), B) delécia dlhého ramena 5 chromozómu, C) FISH analýza so špecifickou sondou pre oblasť 5p12 (zelený signál) a 5q31 (oranžový signál) pre potvrdenie delécie 5q31

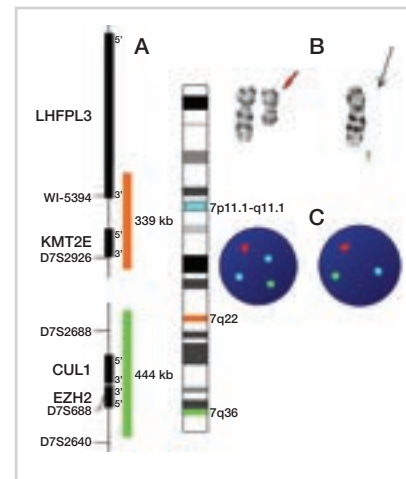


#### Monozómia (-7) a delécia 7q

Druhým najčastejším nálezom sú abnormality chromozómu 7 (-7/7q-). Samostatná monozómia chromozómu 7 má horšiu prognózu ako intersticiálna delécia dlhého

ramienka chromozómu 7. Ak je monozómia chromozómu 7 spojená s ďalšími aberáciami, prognóza sa zhoršuje. Chýbajúci chromozóm 7 sa prejavuje cytopéniou, náchylnosťou na infekcie a dyspláziou troch bunkových línii. Tento nález sa vyskytuje u mladších pacientov s vrodenými poruchami kostnej drene. Oblasť 7q sa pri delécii vyznačuje vysokou genetickou nestabilitou. U jedného pacienta môže dôjsť súčasne k delécii rôznych oblastí (10). Najčastejšie deletované oblasti na dlhom ramienku chromozómu 7 sú 7(q21), 7(q22), 7q(32-q33) a 7(q35-36). Bod zlomov nemá vplyv na prežívanie pacientov ani transformáciu do AML (25). Deléciou chromozómu 7 dochádza k strate tumor supresorového génu NF1. Samostatná delécia chromozómu 7 má lepšiu prognózu ako v spojení s komplexným karyotypom (obr. 2) (26).

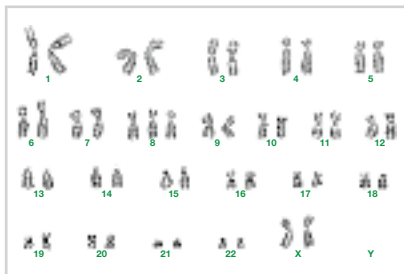
Obr. 2 A) schéma sondy XL 7q22/7q36, B) cytogenetický nález delécie dlhého ramena chromozómu 7 a monozómia chromozómu 7, C) FISH analýza so špecifickou sondou pre oblasť 7p11 (centroméra – modrý signál), oblasť 7q22 (oranžový signál) a 7q36 (zelený signál) pre potvrdenie delécie 7q22 aj 7q36; a potvrdenie monozómie chromozómu 7 (každý signál svieti 1x)



#### Trizómia 8

Trizómia chromozómu 8 sa vyskytuje vo všetkých podtypoch MDS. Táto trizómia patrí do strednej rizikovej skupiny, ale s pribúdajúcimi nálezmi sa prognóza zhoršuje (3). Častejšie sa vyskytuje pri *de novo* MDS a nemá súvis s predchádzajúcou liečbou. Kritické oblasti, ktoré sú zapojené do patogenézy MDS, zatiaľ neboli objasnené. Trizómia 8 je spájaná s dobrou odpoveďou na imunoterapiu (obr. 3) (14).

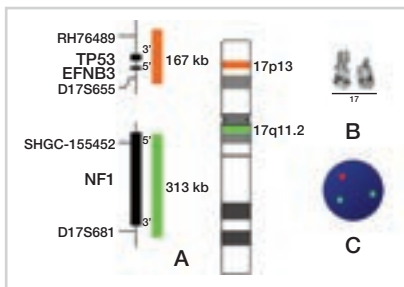
**Obr. 3** Cytogenetický nález nadpočetného chromozómu 8



**Delécia 17p**

Delécia chromozómu 17 je spájaná so zlou prognózou a prispieva ku genómovej nestabilite (23). Často sa vyskytuje u pacientov s t-MDS a AML. Pacienti majú vysoké riziko transformácie do AML a celkové kratšie prežívanie (8). Na krátkom ramene chromozómu 17 v oblasti 17p13.1 sa nachádza tumor supresorový gén TP53, ktorý kóduje proteín p53. Tento proteín je kľúčový regulátor bunkového rastu, starnutia a apoptózy v bunkách. Približne u 10 % pacientov s MDS sú pozorované zmeny v tomto géne, z toho približne polovica má komplexný karyotyp (3). TP53 je tumor supresorový gén a transkripčný faktor, ktorý odpovedá na bunkový stres aktiváciou rôznych ochranných dráh. Indukuje apoptózu, zastavuje bunkový cyklus a spúšťa opravu poškodenej DNA (obr. 4).

**Obr. 4** A) Schéma sondy XL TP53/17cen, B) cytogenetický nález delécie krátkeho ramena 17p, C) FISH analýza so špecifickou sondou pre oblasť 17p13 (oranžový signál) a oblasť 17p11 (zelený signál) pre potvrdenie delécie v oblasti 17p13

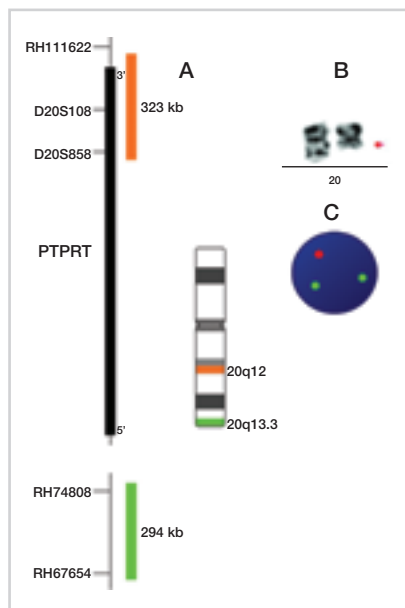


**Delécia 20q**

Delécia 20q je všeobecne spájaná s myeloproliferatívnymi ochoreniami. Najčastejšie deletovaná oblasť je 20q11.2-q13.3. Je spájaná s dobrou prognózou a rovnako aj v kombinácii ešte s jednou ďalšou abnormalitou má dobrú prognózu (11). Ak je súčasťou komplexného karyotypu,

prognóza je horšia. U pacientov sa prejavuje zníženým množstvom blastov, dyspláziou megakaryocytov a erytrocytov, vyšším počtom retikulyocytov a trombocytopéniou. Je tu nižšie riziko transformácie do AML a dlhšie prežívanie (obr. 5).

**Obr. 5.** A) Schéma sondy XL 20q12/20qter plus, B) Cytogenetický nález delécie dlhého ramena chromozómu 20q, C) FISH analýza so špecifickou sondou pre oblasť 20q12 (oranžový signál) a oblasť 20q13 (zelený signál) pre potvrdenie delécie v oblasti 20q12



**Strata chromozómu Y**

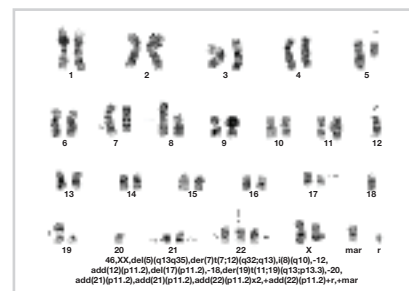
Strata pohlavného chromozómu Y u mužov je spájaná s veľmi dobrou prognózou a bez

prechodu do AML (23). Tento nález je pomerne častý a pribúda so zvyšujúcim sa vekom. Ak sa tento nález vyskytuje v 100 % bunkách, je asociovaný s myeloidným ochorením. U pacientov s menej ako 75 % stratou Y ide o abnormalitu v dôsledku veku (24).

**Komplexný karyotyp**

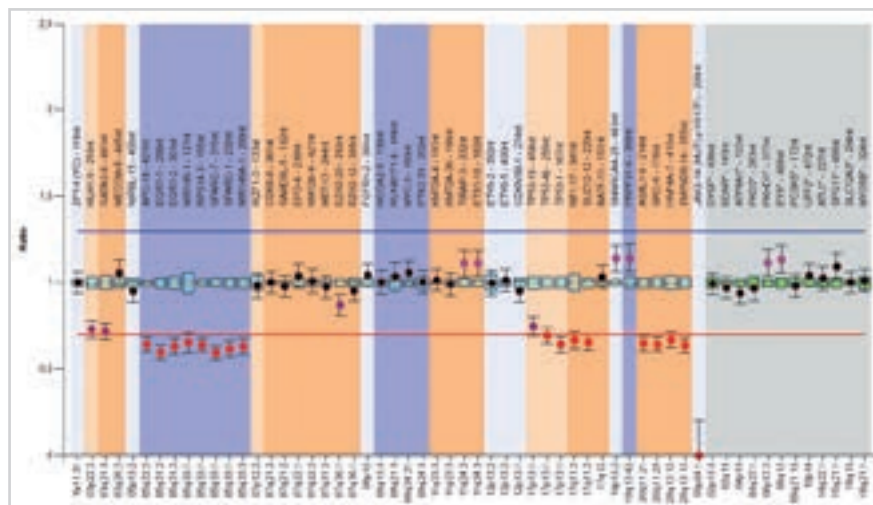
Komplexný karyotyp sa vyznačuje prítomnosťou najmenej troch chromozómových abnormalít v jednej bunkovej línii. Tento karyotyp sa vyskytuje u 27 % pacientov s MDS a má nepriaznivú prognózu. Najčastejšími nálezmi sú nebalancované prestavby, postihujú chromozómy 5q, 7q, 12p, 16q, 17p, 18q a vyskytujú sa častejšie pri t-MDS (obr. 6) (4, 11).

**Obr. 6** Cytogenetický nález pacientky s komplexným karyotypom



**Molekulová analýza** je ďalšou neoddeliteľnou súčasťou diagnostiky MDS. Využíva metódu Real-time PCR. Je to jednoduchá a špecifická metóda, ktorá nie je závislá od FISH ani cytogenetickej analýzy. Umožňuje sledovať množstvo amplifikovaného

**Obr. 7** Výsledok MLPA analýzy





produktu po každom cykle vďaka fluorescenčné značeným sondám. Využíva sa MLPA analýza. Oproti FISH je výhodou tejto metódy, že v jednej reakcii umožňuje vyšetrovať 40 – 45 rôznych úsekov DNA pomocou jedného reakčného kitu MLPA. Dokáže testovať veľký počet DNA vzoriek súčasne. Táto technika je vysoko citlivá, dokáže zachytiť sekvencia líšiacu sa v jednom nukleotide. Nevýhodou je, že deteguje iba numerické zmeny (delécie, duplikácie), nedokáže odhaliť balancované prestavby (translokácie, inverzie) (20). Nevyšetruje všetky úseky chromozómov, ale len špecifické lokusy podobne, ako je to pri metóde FISH. Pre spoľahlivú detekciu abnormalít musí byť vo vzorke prítomných aspoň 30 % mutovaných buniek (*obr. 7*).

### Liečba

Liečebná stratégia je založená na novelizovanom medzinárodnom prognostickom skórovacom systéme IPSS. Rozhodnutie o vhodnej liečbe je náročné. Liečba pacientov s MDS by vždy mala odzrkadľovať individuálne ťažkosti chorého, štádium ochorenia, vek a ďalšie choroby pacienta, ako aj rizikovosť MDS podľa prognostického systému. Podľa celkového stavu pacienta sú na výber viaceré liečebné postupy. Od potenciálne kurabilnej alogénnej transplantácie kostnej drene aj viaceré efektívne liečebné možnosti (epigenetická liečba, chemoterapia, imunomodulancia, imunosupresíva) a v súčasnosti aj široká škála podpornej liečby (rastové faktory, krvné deriváty, antibiotiká, antimykotiká, chelačné lieky, imunoglobulíny). Podporná liečba však nie je schopná ovplyvniť prirodzený biologický priebeh ochorenia (21, 22).

### Záver

Cytogenetické vyšetrenie buniek kostnej drene sa stalo neoddeliteľnou súčasťou vstupnej diagnostiky pacientov s MDS. Viaceré nálezy chromozómových aberácií v kostnej dreni pacientov s MDS zaraďujú pacienta do menej priaznivej kategórie, s vyšším rizikom transformácie do AML. Cytogenetický nález je preto dôležitým nezávislým prognostickým faktorom. Výsledky cytogenetiky sa dopĺňajú a spresňujú použitím metód molekulárnej genetiky. Detekovanie nových, doposiaľ neidentifikovaných chromozómových aberácií u pacientov s MDS má význam z hľadiska stanovenia prognózy prežívania, rizika transformácie do AML a pochopenia molekulárnej podstaty ochorenia.

## Literatúra

1. Tefferi A, Vardiman JW. Myelodysplastic syndromes. *N Engl J Med.* 2009; 361: 1872– 1885.
2. Ma X, Does M, Raza A, Mayne ST. 2007. Myelodysplastic syndromes: incidence and survival in the United States. *Cancer.* 109, 1536–1542.
3. Schanz J, Tuchler H, Sole F, Malli M, et al. 2012. New comprehensive cytogenetic scoring system for primary myelodysplastic syndromes (MDS) and oligoblastic acute myeloid leukemia after MDS derived from an international database merge. *Journal of Clinical Oncology.* 30(8), 820–829.
4. Haase D, Germing U, Schanz J, Pfeilstocker M, et al. 2007. New insights into the prognostic impact of the karyotype in MDS and correlation with subtypes: evidence from a core dataset of 2124 patients. *Blood.* 110(13), 4385–4395.
5. Boulwood J, Perry J, Pellagatti A, Fernandez-Mercado M, et al. 2010. Frequent mutation of the polycomb-associated gene ASXL1 in the myelodysplastic syndromes and in acute myeloid leukemia. *Leukemia.* 24, 1062–1065.
6. Cogle ChR, Craig BM, Rollinson DE, List AF. 2011. Incidence of the Myelodysplastic Syndromes using a Novel Claims-Based Algorithm: High Number of Uncaptured Cases by Cancer Registries. *Blood.* 117(26), 7121–7125.
7. Malcovati L, Hellstrom-Lindberg E, Bowen D, et al. 2013. Diagnosis and treatment of primary myelodysplastic syndromes in adults: recommendations from the European LeukemiaNet. *Blood.* 122, 2943–2964.
8. Bejar R, Levine R, Ebert BL. Unraveling the molecular pathophysiology of myelodysplastic syndromes. *J Clin Oncol* 2011; 29: 504–515.
9. Haferlach T, Nagata Y, Grossmann V, et al. Landscape of genetic lesions in 944 patients with myelodysplasia. *Nature.* 2011; 28: 241–247.
10. Haase, D. 2008. Cytogenetic features in myelodysplastic syndromes. *Annals of Hematology.* 87, 515–526.
11. Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, et al. 2012. Revised International Prognostic Scoring System for Myelodysplastic syndromes. *Blood.* 120(12), 2454–2465.
12. Schnatter AR, Glass DC, Tang C, Irons RD, Rushton L. 2012. Myelodysplastic Syndrome and Benzene Exposure Among Petroleum Workers: An International Pooled Analysis. *Journal of the National Cancer Institute.* Vol. 104(22), 1724–1737.
13. Vardiman J. 2012. The classification of the MDS: From FAB to WHO and beyond. *Leukemia Research.* 36, 1453–1458.
14. Nybakken GE, Bagg A. 2014. The Genetic Basis and Expanding Role of Molecular Analysis in the Diagnosis, Prognosis, and Therapeutic Design for Myelodysplastic Syndromes. *The Journal of Molecular Diagnostics.*, 1–14.
15. Shih AH, Chung SS, Dolezal EK, et al. 2013. Mutational analysis of therapy-related myelodysplastic syndromes and acute myelogenous leukemia. *Haematologica.* 98(6), 908–912.
16. Bennett JM, Catovsky D, Daniel M, et al. 1982. Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. *British Journal of Haematology.* 51, 189–199.
17. Vondráková J. Myelodysplastický syndrom, diagnostika a liečba. *Interní medicína pro praxi.* 2010; 12(11): 535–539.
18. Giagounidis A, Haase D. 2013. Morphology, cytogenetics and classification of MDS. *Best Practice & Research Clinical Haematology,* 1–17.
19. Senent L, Arenillas L, Luno E, Ruiz JC, Sanz G, Florensa L. 2013. Reproducibility of the World Health Organization 2008 criteria for myelodysplastic syndromes. *Haematologica.* 98(4), 568–575.
20. Santamaria C, Ramos F, Puig N, et al. 2012. Simultaneous analysis of the expression of 14 genes with individual prognostic value in myelodysplastic syndrome patients at diagnosis: WT1 detection in peripheral blood adversely affects survival. *Annals of Hematology.* 91, 1887–1895.
21. Kubisz P, et al. Hematológia a transfuziológia. In: *Myelodysplastický syndróm.* Bratislava, Slovenská republika: Grada, 2006. 91–95.
22. Park S, Grabar S, Kelaidi C, et al. Predictive factors of response and survival in myelodysplastic syndrome treated with erythropoietin and G-CSF: the GFM experience. *Blood.* 2008; 111: 574–582.
23. Greenberg P, Cox C, LeBeau MM, et al. 1997. International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes. *Blood.* 89(6): 2079–2088.
24. Olney HJ, Le Beau MM. 2001. The cytogenetics of myelodysplastic syndromes. *Best Practise & Research: Clinical Haematology.* 14(3), 479–495.
25. Macedo LC, Silvestre AP, Rodrigues C, et al. 2015. Genetics factors associated with myelodysplastic syndromes. *Blood Cells Mol Dis.* 55(1):76–81.
26. Cordoba I, González-Porras JR, Nomdedeu B, et al. 2012. Better prognosis for patients with del(7q) than for patients with monosomy 7 in myelodysplastic syndrome. *Cancer.* 118(1): 127–133.

# Diagnostika mnohopočetného myelómu

## VYPRACOVALA

Mgr. Viktória Sjanská  
oddelenie genetiky Medirex, a.s.

Mnohopočetný myelóm (MM) je nádorové ochorenie, ktoré vzniká ako dôsledok nekontrolovanej klonálnej proliferácie a akumulácie nádorových plazmatických buniek B-bunkovej línie v kostnej dreni (KD). Za fyziologických podmienok sú plazmatické bunky schopné produkovať monoklonálne protilátky, ktoré vytvárajú široké spektrum väzobných miest pre cudzorodé antigény. Nefunkčná monoklonálna protilátka („paraproteín“) je zložená z triedy ťažkých reťazcov (G, D, A, E, M) a triedy ľahkých reťazcov (kappa alebo lambda) (1).

Ide o tretie najčastejšie sa vyskytujúce ochorenie krvi po leukémii a Non-Hodgkinovom lymfóme. Mnohopočetný myelóm najčastejšie postihuje mužov a ženy vo veku nad 65 rokov. Nástup MM pred 45. rokom je zriedkavý (asi 2 % prípadov) (1, 3).

U väčšiny pacientov sa mnohopočetný myelóm vyvíja z premalígneho štádia, čo predstavuje monoklonálna gamapatia neurčitého významu (MGUS), prekážateľná iba laboratórnymi vyšetreniami. Väčšina prípadov MGUS však nemusí prechádzať do MM, no okrem neho sa

u niektorých môže vyvinúť Waldenströмова makroglobulinémia (WM), primárna amyloidóza alebo iné lymfoproliferatívne ochorenie. Ďalšou prechodnou fázou na ceste k symptomatickému MM je tlejúci („smoldering“) (asymptomatický) myelóm (SMM), pri oboch typoch chýbajú klinické prejavy. Pri MM sú významné poškodenia koncových orgánov vrátane príznakov (CRAB): **C**-calcium (hyperkalcémia), **R**-renal (renálna insuficiencia), **A**-anemia (anémia), **B**-bone (poškodenie kostného tkaniva lytickými léziami) (3).

## Patogenéza MM

Na základe prítomnosti genetických zmien identifikovaných pri MM delíme MM na dve línie: hyperdiploidný a nehyperdiploidný myelóm. Oba typy patria do skupiny primárnych abnormalít (tab. 1). **Hyperdiploidný myelóm** je všeobecne spájaný s lepším prežívaním a zahŕňa trizómie nepárnych chromozómov 3, 5, 7, 9, 11, 15, 19 a 21 spojené s nízkou prevenciou translokácií IGH. Zahŕňa približne 50 % prípadov myelómu. Mechanizmus vzniku hyperdiploidie nie je dobre známy. Avšak navrhuje sa, že hyperdiploidné bunky obsahujú viac ribozómov a translačných iniciačných faktorov na podporu nadmernej expresie bunkových rastových génov, čo umožňuje lepšiu prognózu (5). **Nehyperdiploidný myelóm** zahŕňa translokáciu alel imunoglobulínového ťažkého reťazca (IGH) na 14q32 s rôznymi partnerskými chromozómami: 4, 6, 11, 16 a 20. Genetické zmeny, ktoré vznikli v hyperdiploidnom alebo nehyperdiploidnom myelóme, priamo alebo nepriamo vedú k deregulácii prechodu bunkového cyklu z G1 fázy do S fázy, čo sa javí ako

Tab. 1 Klasifikácia MM na základe cytogenetických zmien

Primárne cytogenetické zmeny:	Postihnuté gény/chromozómy
Trizómie	Nepárne čísla okrem: 1, 13, 17
Translokácie IGH	
t(4;14)(p16;q32)	FGFR3 a MMSET
t(6;14)(p21;q32)	CCND3
t(11;14)(q13;q32)	CCND1
t(14;16)(q32;q23)	c-MAF
t(14;20)(q32;q11)	MAFB
Kombinácie trizómie a translokácie IGH	Prítomné trizómie a akákoľvek transl. IGH
Sekundárne cytogenetické zmeny:	
delécia 13q alebo monozómia 13	13q14
delécia 17p alebo monozómia 17	P53
delécia 1p	CDKN2C
amplifikácia 1q	CKS1B

klíčová skorá molekulárna abnormalita v myelóme. Ďalšie abnormality, ako napríklad delécie/amplifikácie chromozómu 1, mono-zómia/delécia chromozómu 17 (ktorý vedie k strate génu p53), mono-zómia chromozómu 13 alebo delécia/intersticiálna delécia sú považované za sekundárne abnormality, ktoré sa zvyšujú s prevalenciou vývoja ochorenia (7, 8).

Primárne cytogenetické zmeny vznikajú už v MGUS štádiu. Považujú sa za iniciačnú genetickú zmenu, ktorá je prítomná vo všetkých malígnych bunkách a je špecifická pre danú klonálnu bunkovú líniu. Tieto zmeny sa nekombinujú. Naopak, sekundárne genetické zmeny nie sú prítomné vo všetkých nádorových bunkách, môžu vzniknúť kedykoľvek počas onkogenézy a môžu sa ľubovoľne kombinovať (3, 9).

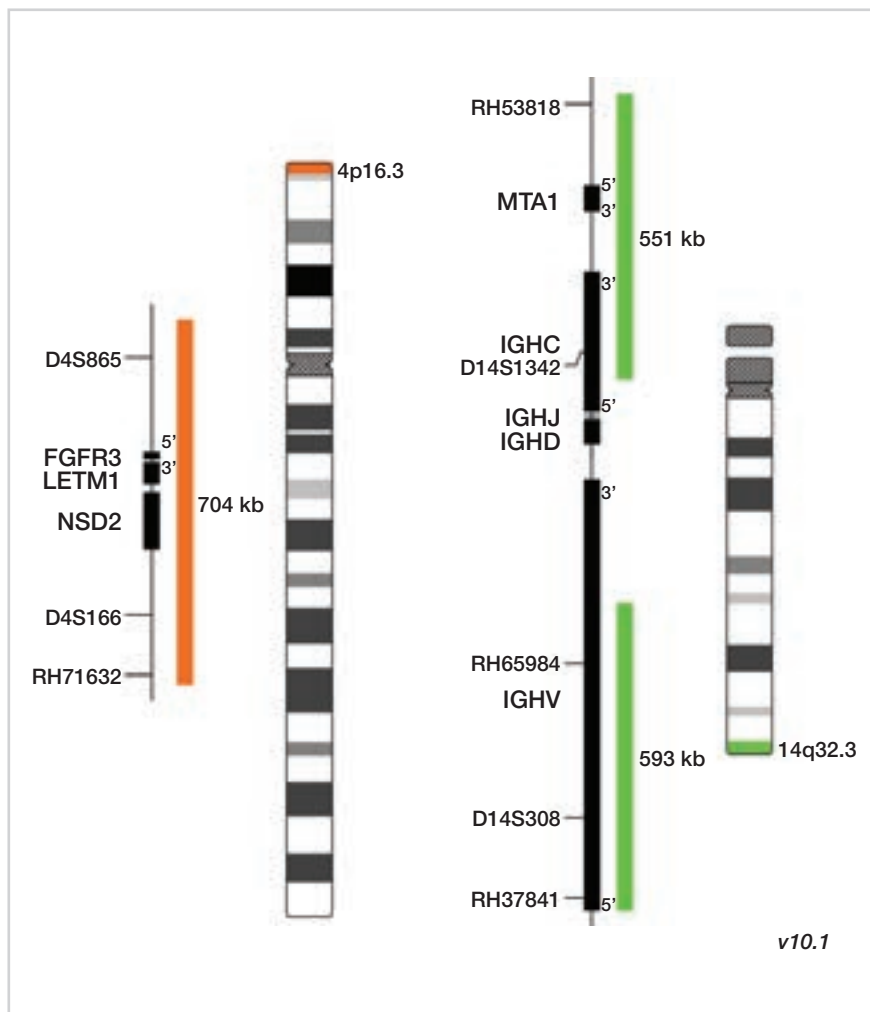
### Genetické zmeny pri MM

**IGH translokácie** sú výsledkom zvýšenej transkripcie onkogénov a dochádza k translokácii s týmito fúznymi gémi: 4p16(FGFR3 a MMSET) (obr. 1), 6p21(CCND3), 11q13(CCND1), 16q23(c-MAF), 20q11(MAFB) (4, 6).

Translokácia t(4;14)(p16;q32) je pozorovaná u 15 % prípadov myelómu a je spojená s nepriaznivou prognózou. Vedie k nadmernej expresii dvoch génov: FGFR3 (receptor 3 rastového faktora fibroblastov) a MMSET (SET doména MM). Približne 30 % pacientom chýba expresia FGFR3, v dôsledku straty chromozómu 14 (8).

Zriedkavá translokácia prítomná iba u 2 % pacientov s MM je t(6;14)(p21;q32) (5).

Zvýšená hladina expresie CCND1 priamo súvisí s translokáciou t(11;14) alebo je spôsobená prítomnosťou nadpočetného chromozómu 11. Gén pre ťažký reťazec imunoglobulínu IGH na chromozóme 14 sa spája s nekódujúcou časťou génu bcl-1 (cyklín D1) na chromozóme 11, pričom dochádza k chromozomálnej translokácii



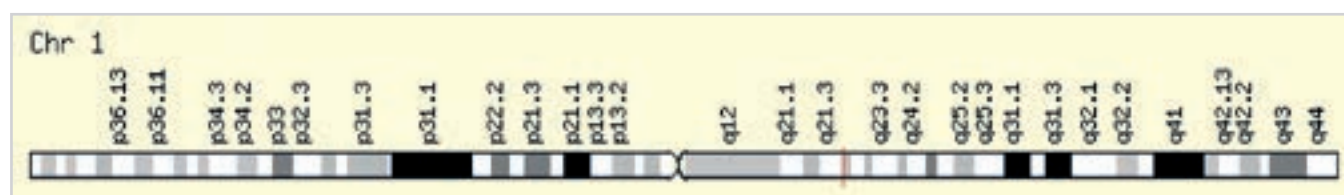
Obr. 1 Chromozóm 4 a chromozóm 14

t(11;14)(q13;q32). Keďže primárnou funkciou cyklínu je regulácia bunkového cyklu, nadexpresia cyklínu alebo vznik translokácie narúša bunkový cyklus, a preto zvýšená hladina CCND1 súvisí so vznikom nádorov, nádorového rastu a vznikom metastáz. Pomocou kvantifikácie expresie cyklínu sa môžu pacienti triediť do prognostických skupín. Pomocou využitia kvantitatívnej real-time PCR je možné sledovať hladinu expresie CCND1, ktorá sa

porovnáva s množstvom mRNA cyklínu D1 u zdravých jedincov (4, 5, 7).

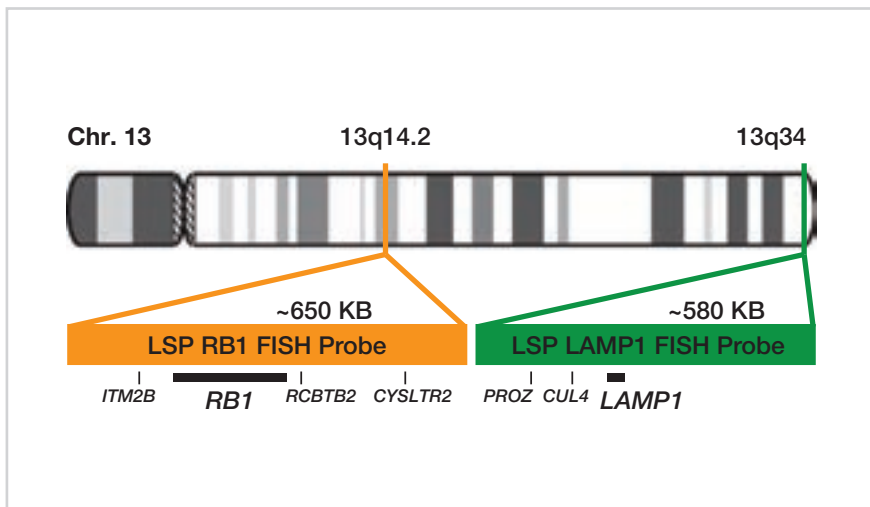
Pri translokácii t(14;16)(q32;q23) dochádza k deregulácii proto-onkogénu MAF (c-MAF) a je spájaná so zlou prognózou (7).

Translokácia t(14;20)(q32;q12) vedie k nadmernej expresii transkripčného faktora MAFB a spôsobuje zlú prognózu. Samotná translokácia nie je zodpovedná za

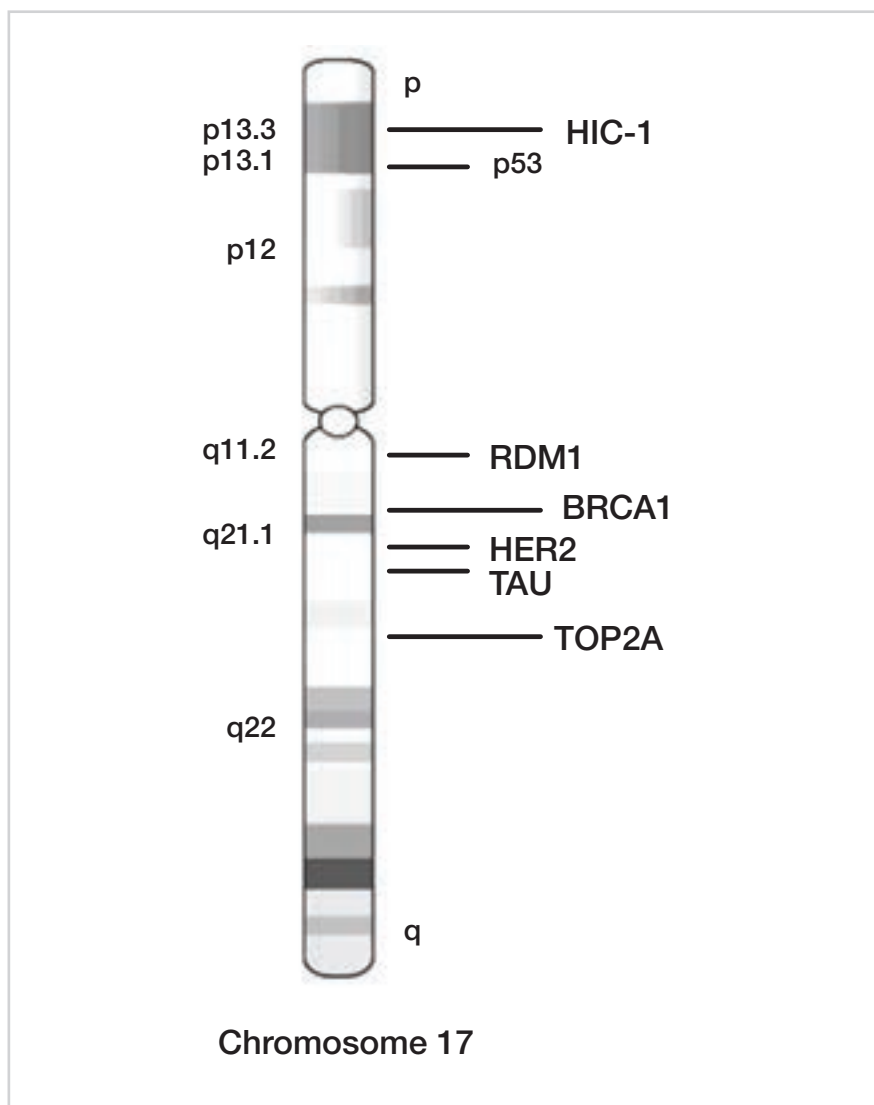


Obr. 2 Chromozóm 1





Obr. 3 G3n RB1 a g3n LAMP na chromoz3me 13



Obr. 4 G3ny na chromoz3me 17

zl3u progn3zu, s3u potrebn3e dal3ie genetick3e faktory (8, 11).

### Zmeny chromoz3mu 1

Na chromoz3me 1 (*obr. 2*) m3žeme sledovať del3cie 1p a amplifik3cie 1q. Del3cia cel3ho ramena alebo interstici3lna del3cia ramena 1p chromoz3mu s3u pozorované u pribli3ne 30 % pacientov s myel3m a s3u spojen3e so zl3u progn3zou. Viacer3 št3die odhalili, 3e ak s3u deletované oblasti 1p12 a 1p32.3, s3u vel3mi d3le3it3e v patogen3ze MM. Oblasť 1p12 obsahuje kandid3tny tumor supresorov3y g3n FAM46C, ktor3 k3duje prote3n zapojen3y do fagocyt3rnej apopt3zy. Oblasť 1p32.3 obsahuje dva cieľov3e g3ny: FAF1 a CDKN2C. CDKN2C je inhib3tor kin3zy 4 z3visl3y od cykl3nu, ktor3 sa z3u3ast3huje neg3t3vnej regul3cie bunkov3ho cyklu. Zisk oblasti 1q21 je jednou z naj3astej3ie sa vyskytuj3cich chromozom3lnych aber3ci3ch pozorov3nych pri mnohopo3etnom myel3me. Vyskytuje sa u 35 – 40 % pr3padov MM. Zisky 1q s3u v3sledkom duplik3ci3ch, izochromoz3mu alebo skokov3ch translok3ci3ch. Prote3n CKS1B m3a d3le3it33 3lohu pri regul3cii bunkov3ho cyklu. Nadmern3 expresia g3nu CKS1B zvy3huje regul3ciu progresie bunkov3ho cyklu, 3o vedie k prolifer3t3vnej3iemu ochoreniu. To s3uvis3 s pokro3il3m fenotypom mnohopo3etn3ho myel3mu, a preto m33e b33ť spojen3e so zl3u progn3zou a progresiou ochorenia (10, 11).

### Zmeny chromoz3mu 13

Medzi abnormality vyskytuj3ce sa na chromoz3me 13 (*obr. 3*) patria monoz3mia, del3cia/interstici3lna del3cia, ktor3e s3u pozorované pribli3ne u 50 – 60 % pr3padov MM. Del3cie dl3ho ramena chromoz3mu 13 (13q) sa pozoruj3u u pacientov s MM, zriedka sa pozoruj3u u MGUS. Oblasť 13q14 obsahuje g3n RB1 k3duj3ci prote3n, ktor3 neg3t3vne reguluje bunkov3y cyklus. Bol to prv3 n3jden3y g3n na potl33enie rastu n3dor3. Ak sa del3cia 13q deteguje spolu s t(4;14) a del 17p13, je sp3jan3a so zl3u progn3zou (9, 12).

### Zmeny chromoz3mu 17

V333ina del3ci3 kr3tkeho ramena chromoz3mu 17 je diagnostikovan3 pribli3ne u 10 % novodiagnostikovan3ch pacientov MM. Incidencia sa v33ak zvy3huje s v3vojom 3t3dia ochorenia. Oblasť na kr3tkom ramene 17p13 obsahuje g3n p53 (*obr. 4*), ktor3 k3duje n3dorov3y supresorov3y prote3n,

zodpovedný za zastavenie bunkového cyklu, opravy DNA a apoptózu poškodenej DNA. Gén P53 je považovaný za strážcu genómu, zaisťuje integritu genómu a zaisťuje, aby bola homeostáza tkaniva udržiavaná. Napriek tomu, že je nízka miera výskytu mutácií p53 pri MM, často je spájaná so zlou prognózou a predstavuje výrazne nízku mieru prežitia pacienta (4, 5).

Medzi všetkými chromozomálnymi zmenami opísanými v MM sú del (17p) a t(4;14) dve hlavné abnormality, ktoré zhoršujú prežitie pacientov (12).

Stratifikácia rizika pacientov do skupín s vysokým alebo so štandardným rizikom sa zvyčajne vykonáva na základe cytogenetickej analýzy, biochemických parametrov a genomického profilovania (tab. 2) (6).

**Tab. 2** Skupiny rizík rozdelené na základe genetických abnormalít

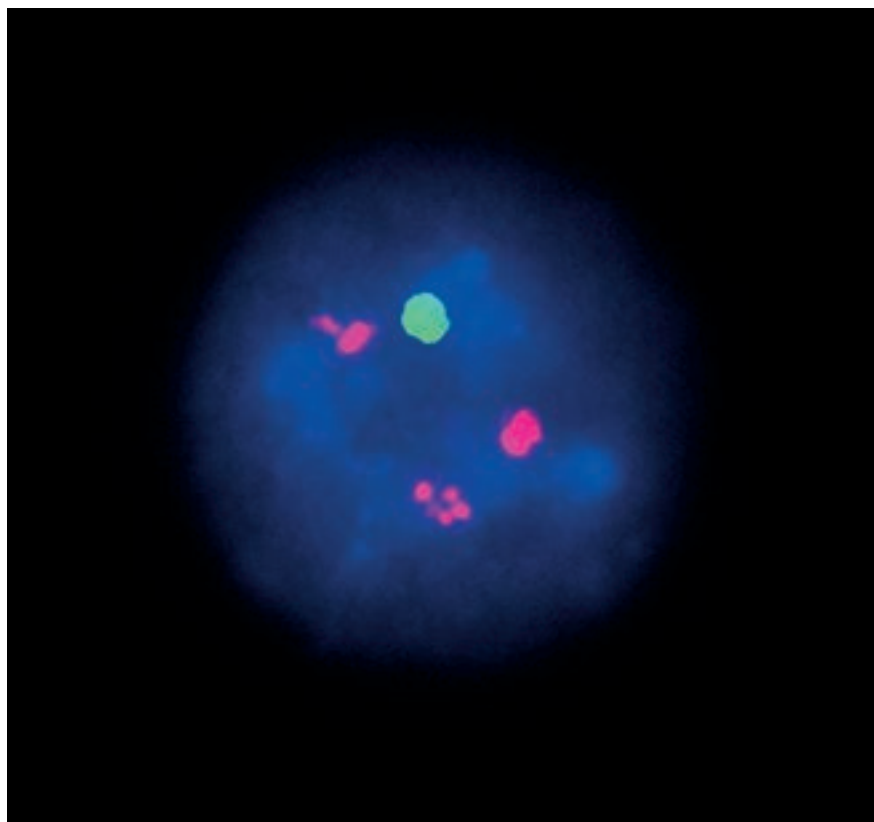
Vysoké riziko	t(4;14)
	t(14;16)
	t(14;20)
	del 17/17p
	del 1p
	zisky 1q
Štandardné riziko	t(6;14)
	t(11;14)
	del 13q
	Trizómie

### Diagnostika

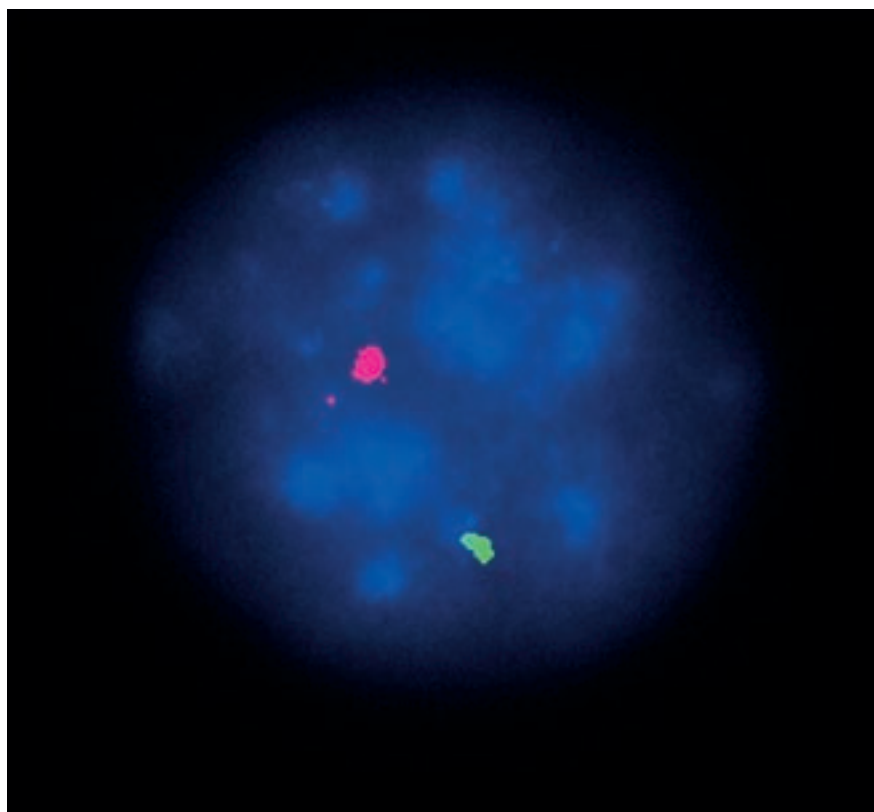
K základným vyšetreniam pri diagnostike MM patria laboratórne parametre v sére, napr. koagulácia v plazme, celkový obsah bielkovín, albumín, laboratórne parametre v moči, napr. stanovenie voľných ľahkých reťazcov; diagnostické zobrazovanie (CT, MRI); diagnostika kostnej drene: cytológia, histológia, cytogenetické vyšetrenie (analýza chromozómov a FISH) (1, 11).

### Molekulová diagnostika

Na stanovenie molekulárnej diagnostiky sa používajú rôzne metodiky – array metodiky (DNA mikročipovanie), techniky, ktoré



Obr. 5 Delécia 1p32 a zisky 1q21



Obr. 6 Delécia p53 a delécia 13q14

využívajú hybridizáciu NK (nukleovej kyseliny) s veľkým množstvom oligonukleotidových prób, kam patria napr. array CGH (zvýšené alebo znížené množstvo chromozómových fragmentov), SNP array (Single-nukleotid polymorphism) (rozlíšenie jednonukleotidových polymorfizmov), ďalej sekvenčné metódy (Sangerovo sekvenovanie), sekvenovanie novej generácie (NGS) alebo PCR metodiky (5, 9).

### Karyotypizácia

Vzhľadom na fakt, že výsledky klasickej cytogenetickej analýzy nekorelovali s výsledkami FISH, nie je tento typ vyšetrenia vhodný. Pri FISH sledujeme cielene vyseparované CD138+ plazmocyty, čo pri spracovaní kostnej drene na karyotyp nie je možné.

### Metódy fluorescenčnej in situ hybridizácie (FISH)

Pomocou FISH sa vykonáva diagnostika cytogenetických abnormalít na interfáznych jadrách plazmocytov CD138+ získaných magnetickou separáciou. Využívajú sa

fluorescenčne značené DNA sondy, ktoré sú komerčne dizajnované a dodávané. FISH vyšetruje najmä gén ťažkého imunoglobulínového reťazca IGH (14q32) a prítomnosť jeho fúzných génov (4p16, 6p21, 11q13, 16q23, 20q11), ktoré vznikajú pri translokáciách, ale aj prítomnosť numerických zmien 1p32/q21, 5p15, 9q22, 13q14, 15q22, 17p13.

Na obr. 5 a 6 môžeme rozlišovať rôzne chromozómové aberácie, ako napr. delécia 1p (zelený signál) a zisky 1q (oranžový signál), delécia p53 (zelený signál) a delécia 13q14 (oranžový signál). Obe tieto chromozómové aberácie radia pacienta do horšej prognostickej skupiny.

### Liečba

Pri začatí liečby je v prvom rade potrebné odlíšiť pacientov s MGUS a s asymptomatickým myelómom, pri ktorých však včasná liečba nemá vplyv na dĺžku prežívania. Preto je potrebné týchto pacientov iba sledovať a až pri progresii ochorenia alebo objavení sa príznakov začať

liečbu. Ak sú pacienti so symptomatickým myelómom správnymi kandidátmi, môžu začať vysokodávkovú chemoterapiu s následnou autológou transplantáciou kostnej drene (HD CHT+ASCT). Vzhľadom na skvalitnenie diagnostiky, stratifikácie pacientov do rizikových skupín sa upravilo dizajnovanie liečby pacientov, čím sa zlepšila miera prežitia (2).

### Záver

Mnohopočetný myelóm radíme medzi neobyčajne heterogénne ochorenie s dobre známym klinickým obrazom (opakované infekcie, zlyhanie obličiek a i.), s premenlivým ohlasom na liečbu a vzhľadom na rôznorodosť biologických vlastností nádorového tkaniva s veľmi odlišnou prognózou (kolísavé prežitie od niekoľko týždňov po desiatky rokov). Preto je veľmi dôležitá včasná a správna diagnostika ochorenia, následné začatie liečby, čo by mohlo viesť k predĺženiu prežívania pacientov a k zlepšeniu kvality ich života.

## Literatúra

1. Ballová V. Mnohopočetný myelóm – diagnostika a liečba pre praktického lekára. *Via practica*. 2007, 4 (7/8):338–341.
2. Tóthová E. Možnosti liečby mnohopočetného myelómu. *Onkológia Bratislava*. 2007, 2 (1):15–18.
3. Tóthová E. Tlejúci (smoldering) mnohopočetný myelóm. *Onkológia Bratislava*. 2016, 11 (2):94–98.
4. Kazandjian D. Multiple myeloma epidemiology and survival, a unique malignancy. *Semin Oncol*. 2016, 43 (6):676–681.
5. Gerecke Ch, Fuhrmann S, Stiffler S, et al. The Diagnosis and Treatment of Multiple Myeloma. *Deutsches Arzteblatt International*. 2016, 113 (27-28):470–476.
6. Eslick R, Talaulikar D. Multiple Myeloma: from diagnosis to treatment. *Australian Family Physician*. 2013, 42 (10):684–688.
7. Bolli N, Biancon G, Moarii M, Gimondi S, et al. Analysis of the genomic landscape of multiple myeloma highlights novel prognostic markers and disease subgroups. *Leukemia*. 2018, 32 (12):2604–2626.
8. Munshi NC, Avet-Loiseau H. Genomics in multiple myeloma. *Clin Cancer Res*. 2011;17(6):1234–1242.
9. Landgren O, Kyle RA, Pfeiffer RM, et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) consistently precedes multiple myeloma: a prospective study. *Blood*. 2009;113:5412–5417.
10. Dimopoulos M, Kyle R, Fermand JP, et al. Consensus recommendations for standard investigative workup: report of the International Myeloma Workshop Consensus Panel 3. *Blood*. 2011;117:4701–4705.
11. Rajkumar SV, Merlini G, San Miguel JF. Haematological cancer: redefining myeloma. *Nat Rev Clin Oncol*. 2012;9(9):494–496.
12. Greipp PR, Miguel JS, Durie BGM, et al. International staging system for multiple myeloma. *Journal Clinical Oncology*. 2005;23:1–9.



# Vitamíny B1, B2, B6

Od 1. 3. 2020 sme rozšírili paletu vyšetrení o stanovenie vitamínov B1, B2 a B6.

## VITAMÍN B1 (TIAMÍN)

**Vitamín B1** je vo vode rozpustný, tepelne labilný vitamín. Vyskytuje sa hlavne v droždí, obilninách, cereáliách, mäse, orechoch a strukovinách. Absorbuje sa v tenkom čreve pasívnou difúziou a aktívnym transportom, v pečeni je fosforylovaný na aktívny koenzým – tiamínpyrofosfát (TPP). Voľný vitamín B1 nachádzame v plazme, TPP v erytrocytoch, vo svaloch, v obličkách, pečeni a v srdci. Vylučuje sa obličkou po defosforylácii na aktívnu formu alebo po konjugácii ako sulfátový ester.

TPP je v organizme nevyhnutný ako koenzým v metabolizme glukózy (pentózový cyklus, glykolýza), pri oxidačnej dekarboxylácii alfa-ketokyselín a pre transketolázy/transaldolázy. Je nevyhnutný pre správnu funkciu buniek centrálneho a periférneho nervového systému a myokardu. Stimuluje funkciu neutrofilov a lymfocytov.

**Deficit vitamínu B1** vzniká pri nedostatočnom príjme, vracaní, hnačkách, vysokej črevnej obštrukcii, chronických infekciách, hyperkatabolických stavoch a pri alkoholizme. Tiež môže byť následkom horúčkových ochorení, chronických ochorení pečene, hypertyreózy, tehotenstva, laktácie, u dialyzovaných pacientov, pri diabete, demencii, megaloblastickej anémii, u starších pacientov alebo pri nadmernom pití čaju a nadmernom príjme surových rýb. Prejavuje sa únavou, bolesťami svalov, zníženou chuťou do jedla, nervozitou, podráždenosťou.

### Extrémna hypovitaminóza – choroba beri-beri

(kardiomyopatia, polyneuritída, paralýza, suchá pokožka, edémy, zvýšená dráždivosť) sa vyskytuje v krajinách, kde je hlavnou zložkou potravy lúpaná ryža.

**Wernickov-Korsakoffov syndróm** – vzniká u alkoholikov v dôsledku inhibičného pôsobenia alkoholu na aktívny transport vitamínu B1 v tenkom čreve. Alkohol neinhibuje pasívnu absorpciu, ktorá je však aktívna až pri príjme viac ako 5 mg/deň. Prejavuje sa demenciou, polyneuropatiou, cirhózou pečene a dyspnoe.

**Zvýšené hodnoty:** polycytémia vera, m. Hodgkin, leukémie.

## VITAMÍN B2 (RIBOFLAVÍN)

**Vitamín B2** je vo vode rozpustný, termostabilný, na svetle labilný vitamín. Aktívna forma vitamínu B2 je flavínmononukleotid (FMN) a flavínadenínukleotid (FAD). Koenzýmy FAD a FMN sú súčasťou flavoproteínových

dehydrogenáz a oxidáz, a tak sú súčasťou početných oxidačno-redukčných procesov (napr. oxidačná fosforylácia, syntéza a odbúranie vyšších mastných kyselín, Krebsov cyklus, koncový dýchací reťazec). Ako kofaktor glutationperoxidázy má význam ako antioxidant. V potrave sa vyskytuje hlavne v cereáliách, mlieku, syroch, pečeni a vo vajciach, lepšie sa vstrebáva z potravín živočíšneho pôvodu. Flavíny zo stravy sa konvertujú na voľný riboflavín a vstrebávajú sa hlavne v proximálnej časti čreva. Vstrebávanie vitamínu B2 znižujú kovy (Zn, Fe, Cu), vitamín C, tryptofán a niektoré liečivá. Jeho potreba stúpa pri strese. Z tela sa vylučuje hlavne močom.

**Deficit vitamínu B2** vzniká pri abúze alkoholu, poruchách príjmu potravy, chronických ochoreniach, poruchách vstrebávania a pri fototerapii novorodencov. Vyššia spotreba vitamínu B2 je v období rastu, po operáciách, úrazoch, v strese, v tehotenstve a počas dojčenia. Zvýšený príjem sa odporúča aj pri chorobách žľaz, zápalových ochoreniach čreva, u alkoholikov, fajčiarov, diabetikov, pri užívaní antikoncepcie a tricyklických antidepresív a u pacientov s vysokou hladinou homocysteínu. Prejavuje sa zápalom epitelu na prechode kože a slizníc, angulárnou stomatitídou, glositídou, zápalom spojoviek a rohovky, nervovými poruchami, prípadne poklesom imunity.

## VITAMÍN B6 (PYRIDOXÍN)

**Vitamín B6** je vo vode rozpustný, tepelne labilný vitamín. Je syntetizovaný rastlinami a mikroorganizmami, esenciálny je pre vyššie živočích. Vyskytuje sa v mnohých prirodzených potravinách, hlavne v rybách, hydine, ovocí, zelenine a v obilných klíčkoch. Vstrebáva sa hlavne v jejúne. V tele sa vyskytuje v troch formách, pyridínových derivátoch, ako pyridoxal, pyridoxamín a pyridoxín, z ktorých sa v pečeni syntetizuje aktívna forma – pyridoxal-5-fosfát (PLP). Ten je kofaktorom v pyridoxín-enzýmových reakciách v metabolizme aminokyselín, tukov a cukrov, v syntéze hemu a sfingozínu. Všetky vitaméry sa vylučujú do moču, hlavným katabolitom je kyselina 4-pyridoxová.

**Deficit vitamínu B6** vzniká pri abúze alkoholu, malnutrii a pri užívaní niektorých liekov (tricyklické antidepresíva, orálne kontraceptíva, amiodaron, karbamazepín, cyklosporíny, isoniazid, L-dopa, penicilamín, fenobarbital, fenytoín, teofilín, prípadne ďalšie). Zvýšená potreba vitamínu B6 je v čase dospievania, v tehotenstve a pri dojčení. Nedostatok sa prejavuje hypochrómnou sideroplastickou anémiou, zápalmi očných a ústnych kútikov, folikulárnu hyperkeratózou, zvýšenou hladinou homocysteínu, hyperoxalúriou s tvorbou močových kameňov. Pri vrodenej abnormalite apoenzymov, ktoré sa viažu s pyridoxal-5-fosfátom, vzniká u novorodencov mentálna

# Vitamíny B1, B2, B6

retardácia, deformity skeletu, zvýšené riziko vzniku trombóz, osteoporóza a aminoacidúria.

**Nadbytok vitamínu B6** sa prejavuje neurologickou symptomatológiou (senzorická neuropatia).

## PREDANALYTICKÉ INFORMÁCIE

Vitamíny B1, B2 a B6 stanovujeme z plnej krvi, odber do skúmavky s obsahom **EDTA** (skúmavka na KO). Pri ordinácii všetkých troch vyšetrení postačuje jedna skúmavka. Odber musí byť ráno nalačno a pred akoukoľvek medikáciou.

**Skúmavka musí byť dodaná do laboratória čím skôr, transport v tme – po odbere obalte skúmavku do alobalu!**

**Vitamíny B1 a B6 stanovujeme vždy spolu v rámci jednej analýzy, nie je možná ich samostatná ordinácia.**

## STABILITA

Vitamín B1, B6: 7 dní pri 2 – 8 °C, 3 mesiace pri -18 °C.

Vitamín B2: 1 deň pri 2 – 8 °C, 3 mesiace pri -18 °C.

## INTERFERENCIA

hemolýza, viaceré liečivá

## Metóda

HPLC

**Pre poistencov VŠZP** je vyšetrenie hrazené pre odbornosti 001, 004, 006, 007, 008, 011, 019, 020, 025, 031, 032, 040, 045, 048, 049, 050, 051, 060, 062, 063, 064, 104, 108, 125, 153, 163, 323, 329, 332, 341.

**Pre poistencov poisťovne Union** je vyšetrenie hrazené pre odbornosti 001, 004, 005, 006, 007, 008, 011, 019, 020, 025, 031, 032, 040, 045, 048, 049, 050, 051, 060, 063, 064, 104, 125, 153, 216, 329, 332, 341.

**Pre poistencov poisťovne Dôvera a pre samoplatcov** je cena vyšetrenia podľa platného cenníka.

## REFERENČNÉ ROZPÄTIE

Vitamín B1 (TPP): 66,5 – 200 nmol/l

Vitamín B2 (FAD): 174,5 – 471 nmol/l

Vitamín B6 (PLP): 35 – 110 nmol/l

## VYPRACOVALA

MUDr. Katarína Schenková

## KONTAKT

Klientske centrum +421 908 290 370,

katarina.schenkova@medirex.sk

Bratislava 1. 3. 2019

## Literatúra

1. Instruction Manual for the HPLC Analysis of Vitamin B2 in Whole Blood, Order Number 37000, Chromsystems.
2. Instruction Manual for the HPLC Analysis of Vitamin B1 in Whole Blood and Vitamin B6 in Whole Blood/Plasma, Order Number 52052, Chromsystems.
3. Meško D a spol: Vademekum klinickej biochémie. Vydavateľstvo Osveta, 1998, ISBN 80-8063-005-4.
4. <https://www.spadia.cz/>

# Vitamíny A, E

Od 15. 3. 2020 sme rozšírili paletu vyšetrení o stanovenie vitamínov A a E.

## VITAMÍN A

**Vitamín A** je vitamín rozpustný v tukoch s dvoma prirodzenými formami – retinol (A1) a 3-dehydroretinol (A2). Prekurzorom vitamínu A sú karotenoidy, najznámejší z nich je  $\beta$  karotén. Potravou sú prijímané tak karotenoidy (žltá a oranžová zelenina, ovocie, tmavá zelená listová zelenina), ako aj vitamín A (pečeň, mliečne produkty, tučné ryby). Absorpcia je viazaná na tenké črevo,  $\beta$  karotén sa štiepi v mukóze tenkého čreva na retinol, ten sa redukuje na retinol. Následne po esterifikácii s dlhoreťazcovými masnými kyselinami v bunkách mukózy sa ako súčasť chylomikrónov transportuje do pečene. Skladuje sa v pečeni, v prípade potreby sa retinol uvoľňuje a v plazme sa viaže na retinol viažuci proteín (RBP) a na prealbumín viažuci tyroxín (TBPA), aby sa predišlo jeho stratám obličkami. Následne sa komplex viaže na špecifické receptory na povrchu buniek.

Vitamín A je dôležitým prekurzorom rodopsínu v tyčinkách a jodopsínu v čapíkoch (fotosenzitívne pigmenty, ktoré sú dôležité na videnie v šere a na vnímanie farieb), rovnako je dôležitý na ostré videnie, normálnu štruktúru rohovky. Okrem toho vplyva na integritu epitelu, lipoproteínových membrán a subcelulárnych štruktúr, zabezpečuje stabilitu lyzozýmu, ovplyvňuje imunitný systém a je antioxidant.

**Deficit vitamínu A** vzniká pri poruchách príjmu potravy, malabsorpcii, poruche trávenia tukov, ochoreniach pečene a pankreasu. Prejavuje sa hemeralopiou (nočná slepota), xerofthalmiou, keratomaláciou až slepotou. Prvým príznakom býva šeroslepota. Opisuje sa zvýšené riziko infekcie, xerostómia, ragády v ústnej dutine.

**Toxické sú dávky** prekračujúce u dospelých 100-násobok odporúčaného príjmu (p. o. 700  $\mu$ g retinol-palmitátu v oleji). U tehotných je vysoký príjem vitamínu A teratogénny, sú opísané potraty, fetálna rezorbcia a VVCH.

**Indikáciu na stanovenie vitamínu A** je vyšetrenie suspektného deficitu alebo toxicity vitamínu A, diagnostika porúch zraku (šeroslepota, xerofthalmia), diagnostika kožných ochorení (folikulárna keratocytóza, ichtyóza) a skrining malabsorpcie.

## VITAMÍN E

**Vitamín E ( tokoferol )** je vitamín rozpustný v tukoch. Jeho hlavným zdrojom v potrave sú rastlinné oleje. Vitamínom E sa rozumie skupina ôsmich zlúčenín, 4 tokoferoly a 4 tokotrieny, ale keďže  $\alpha$ -tokoferol je uprednostňovaný

väzbovými bielkovinami, považuje sa za najdôležitejšiu formu vitamínu E. Absorbuje sa v tenkom čreve pomocou žlče, po zabudovaní do chylomikrónov sa enterohepatálnym obehom dostáva do pečene. Následne po väzbe na VLDL ide do systémovej cirkulácie a prenáša sa do tukového tkaniva.

**Vitamín E** je antioxidantom pre polynenasýtené masné kyseliny membránových lipidov a plazmatických lipoproteínov, zabezpečuje ochranu pred voľnými radikálmi, prispieva k udržaniu integrity bunkových membrán, je zapojený do protizápalových a imunitných mechanizmov a do syntézy DNA.

**Deficit vitamínu E** je u ľudí vzácny. Dochádza k poškodeniu bunkových membrán, opisujú sa myopatia, neuropatia, ataxia, pečenevá nekróza, pigmentová retinopatia a hemolytická anémia. Aj relatívny nedostatok môže viesť k vyšším koncentráciám lipoperoxidov, k poškodeniu membrán, zániku buniek, je spojený s aterosklerozou, ochorením koronárnych artérií a so vznikom niektorých druhov karcinómov. Za deficitné sa považujú hodnoty < 11,6  $\mu$ mol/l, hodnoty v rozmedzí 11,6 – 16,2  $\mu$ mol/l sa hodnotia ako nízky stav zásob. Za protektívne pred kardiovaskulárnym ochorením sa považujú až hodnoty vyššie ako 30  $\mu$ mol/l (pri súčasnej koncentrácii vitamínu C vyššej ako 50  $\mu$ mol/l a dostatočnej koncentrácii vitamínu A).

**Priama toxicita vitamínu E** nie je opisovaná, len nežiaduce účinky užívania (gastrointestinálne ťažkosti, slabosť, únava).

**Indikácia na stanovenie vitamínu E** je vyšetrenie suspektného deficitu u novorodencov a malých detí s hemolytickou anémiou a cholestázou, u chorých na dlhodobej parenterálnej výžive, u onkologických pacientov a pri malabsorpcii.

## PREDANALYTICKÉ INFORMÁCIE

Odber na stanovenie vitamínu A a E sa vykonáva do štandardnej gélovej sérovej skúmavky. Na tieto dva parametre je **nutný samostatný odber. Skúmavka musí byť dodaná do laboratória čím skôr, transport v tme – po odbere obalte skúmavku do alobalu!**

**Vitamíny A a E stanovujeme vždy spolu v rámci jednej analýzy, nie je možná ich samostatná ordinácia.**

## STABILITA

Vitamín A, E: 1 deň pri 4 °C, 3 mesiace pri -20 °C

## INTERFERENCIA

nie sú opísané



# Vitamíny A, E

## METÓDA

HPLC

**Pre poisťencov VŠZP** je vyšetrenie hrazené pre odbornosti 001, 007, 008, 009, 015, 018, 020, 048, 050, 060, 062, 065, 154, 336.

**Pre poisťencov poisťovne Union** je vyšetrenie hrazené pre odbornosti 001, 007, 008, 009, 014, 015, 018, 020, 048, 050, 060, 062, 065.

**Pre poisťencov poisťovne Dôvera a pre samoplatcov** je cena vyšetrenia podľa platného cenníka.

## REFERENČNÉ ROZPÄTIE

### Vitámín A:

Novorodenci	0,35 – 1,05 $\mu\text{mol/l}$	
Deti do 1 roka	0,5 – 1,4 $\mu\text{mol/l}$	
Deti do 10 rokov	0,7 – 1,75 $\mu\text{mol/l}$	
Dospelí	manifestný deficit	< 0,35 $\mu\text{mol/l}$
	deficit	0,35 – 0,65 $\mu\text{mol/l}$
	norma	1,05 – 2,1 $\mu\text{mol/l}$
	toxická	> 4,9 $\mu\text{mol/l}$

### Vitámín E:

Novorodenci	2,3 – 11,6 $\mu\text{mol/l}$
Deti do 12 rokov	7 – 21 $\mu\text{mol/l}$
13 – 19 rokov	14 – 23 $\mu\text{mol/l}$
Dospelí	11,6 – 42 $\mu\text{mol/l}$

## VYPRACOVALA

MUDr. Katarína Schenková

## KONTAKT

Klientske centrum +421 908 290 370,  
katarina.schenkova@medirex.sk

Bratislava 1. 3. 2019

## Literatúra

1. Instruction Manual Vitamin A and E in Plasma, Version 3.0, 07/2007, Recipe.
2. Meško D a spol. Vademekum klinickej biochémie. Vydavateľstvo Osveta, 1998, ISBN 80-8063-005-4.
3. Zima T. Laboratorní diagnostika. Vyd. Galén, 2002, ISBN 80-7262-201-3.
4. <https://www.spadia.cz/>

# Zoznámte sa so SARS-CoV-2: novým členom ľudských koronavírusov

Väčšinu roka 2020 poznamenal celosvetový boj proti novo identifikovanému vírusu SARS-CoV-2 (spôsobujúcemu ochorenie COVID-19). Z epidémie, ktorá sa objavila prvýkrát ku koncu roka 2019 v lokalite Wu-chan v Číne, sa rozšírila prakticky do celého sveta a 11. marca 2020 bola vyhlásená Svetovou zdravotníckou organizáciou (World Health Organization – WHO) za pandémiu ([www.who.int](http://www.who.int)).

Z krátkej histórie, ktorá viedla k jeho identifikácii, vieme, že pôvodne vírus „vyvolávajúci pneumóniu“ patrí z taxonomického hľadiska medzi koronavírusy – čeľaď *Coronaviridae*, podčeľaď *Orthocoronavirinae*, rad *Nidovirales*, rod *Betacoronavirus* (1). Koronavírusy sú veľké obalené vírusy, ktoré obsahujú jednovláknovú RNA pozitívnej polarita a nukleokapsid helikálnej symetrie. Ich genóm patrí medzi RNA vírusmi k najväčším (26 – 32 kb). Názov čeľade vychádza z typického vzhľadu viriónov, ktoré majú na povrchu vláknité výbežky podobné slnečnej koróne (*corona*). Do objavenia vírusu SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus) v roku 2002 boli koronavírusy ľudí považované väčšinou za málo patogénne, spôsobujúce benigne zápaly horných dýchacích ciest ľahšieho priebehu, resp. nádchu. Koronavírusy HCoV-OC43 a HCoV-229E boli objavené v 60. rokoch minulého storočia a zistilo sa, že sú pôvodcami bežnej nádchy a len veľmi zriedkavo spôsobujú infekcie dolných dýchacích ciest. Tretím koronavírusom,

ktorý však už spôsobil závažný akútny respiračný syndróm, bol vírus SARS-CoV (*Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus*) identifikovaný v roku 2003. Tento vírus sa rozšíril po celom svete, nakazilo sa približne 7 500 ľudí a približne 10 % nákaze podľahlo. V roku 2004 bol v Amsterdame u 7-mesačného dieťaťa s horúčkou a bronchiolitídou izolovaný HCoV-NL63 a o rok neskôr u 71-ročného pacienta s horúčkou a kašľom HCoV-HKU1. HCoV-NL63 je etiologickým agens až pri 10 % všetkých respiračných infekcií. V roku 2013 bol v Saudskej Arábii identifikovaný MERS-CoV (*Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus*) s mortalitou až 35 %. Hlavným rezervoárom tohto vírusu boli jednohrbá ťava, z ktorých sa vírus preniesol priamo alebo nepriamo na človeka. Od roku 2013 do roku 2019 sa nakazilo celosvetovo približne 2 500 ľudí. Na konci roka 2019 sa objavil nový druh koronavírusu, ktorý dostal označenie SARS-CoV-2. Ku koncu novembra 2020 bolo zaznamenaných už viac ako 57 miliónov potvrdených prípadov, takmer 1,4 milióna úmrtí, viac ako 16 miliónov aktívnych prípadov a tieto čísla každodenne narastajú (<https://www.worldometers.info/coronavirus/>). Koinfekcie viacerými typmi vírusov nielen v rámci čeľade *Coronaviridae*, ale aj iných vírusových agens sú časté. Prehľad ľudských koronavírusov je zhrnutý v *tab. 1*.

Koronavírusy sa vyznačujú vysokou mierou homologickej rekombinácie RNA

## VYPRACOVALI

RNDr. Michaela Hýblová, PhD.

RNDr. Gabriel Minárik, PhD.

MEDIRES GROUP ACADEMY n.o.

a mutačným potenciálom. Táto vlastnosť im umožňuje ľahšiu adaptáciu na nových hostiteľov, čo spolu so znalosťami molekulárnych zákonitostí evolúcie vírusov dáva tušiť, že aj v budúcnosti budeme svedkami nových epidémií a pandémií v súvislosti so vznikom nových „potentnejších“ virulentnejších kmeňov vírusov, na ktoré bude potrebné rýchlo a efektívne reagovať.

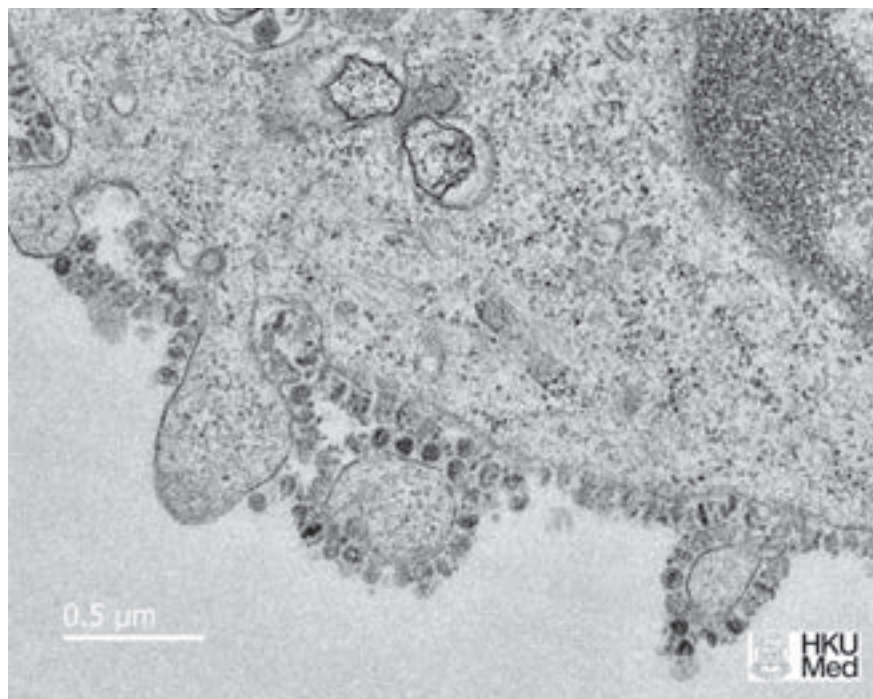
Tropizmus a virulencia konkrétnych druhov koronavírusov sú do veľkej miery závislé od glykoproteínu S (spike, výbežok), prostredníctvom ktorého sa viaže na celulárne receptory. Je známe, že koronavírusy vrátane SARS-CoV-2 využívajú na vstup do bunky ACE2 receptor (angiotenzín konvertujúci enzým), hoci následky vstupu sú rozdielne; kým SARS-CoV, MERS-CoV alebo SARS-CoV-2 môžu spôsobovať závažné respiračné komplikácie, ostatné ľudské koronavírusy spôsobujú len mierne respiračné infekcie. Toto sa pripisuje schopnosti každého S proteínu vírusu vytvoriť väzbu s ACE2 receptorom na povrchu. Zistilo sa napríklad, že väzba S proteínu HCoV-NL63 s ACE 2 je oveľa slabšia ako interakcia SARS-CoV S proteínu s týmto receptorom.

Tab. 1 Významné ľudské koronavírusy

čeľaď <i>Coronaviridae</i>		Označenie	Rok objavenia	Rezervoár/hostiteľ	Zoonotický
rod <i>Alphacoronavirus</i>	<i>Human coronavirus 229E</i>	HCoV-229E	1966	človek	nie
rod <i>Betacoronavirus</i>	<i>Betacoronavirus 1 (A-D)</i>	HCoV-OC43	1967	človek	nie
	<i>Human coronavirus NL63</i>	HCoV-NL63	2004	človek	nie
	<i>Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus</i>	SARS-CoV	2003	človek, cibetka, netopier	áno
	<i>Human coronavirus HKU1</i>	HCoV-HKU1	2005	človek	nie
	<i>Middle East respiratory syndrome-related coronavirus</i>	MERS-CoV	2012	človek, ťava, netopier	áno
	<i>Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2</i>	SARS-CoV-2	2019	človek, netopier, šupinavec, fretka?	áno

Ludské koronavírusy, SARS-CoV-2 nevyvímajúc, sa prenášajú blízokým kontaktom z infikovaného človeka na človeka kvapôčkovou infekciou, čo je považované za dominujúci spôsob prenosu. Vírus sa dá preniesť aj nepriamo dotýkaním sa kontaminovaných plôch a predmetov a následným prenesením na sliznicu úst, očí a tváre. Za minimálne diskutovaný sa dá považovať prenos orálno-fekálnou cestou, keďže minimálne dve štúdie sa odvolávajú na prítomnosť vírusovej RNA v stolici ľudí aj niekoľko týždňov po prekonaní infekcie COVID-19 a súčasne negatívnom PCR teste z nosohltana. Inkubačná doba nového koronavírusu je 2 – 14 dní, hoci v niektorých prípadoch až viac ako 3 týždne (2). Ochorenie sa začína chrípkou podobnými symptómami ako horúčka, suchý kašeľ, dýchavičnosť (dyspnoe), vyčerpanosť, únava, bolesť hlavy, hrdla, svalov. U niektorých pacientov sa vyskytujú rinorea (výtok z nosa), nevoľnosť, vracanie a hnačky. U časti ľudí sa rozvíjajú pneumónia (zápal pľúc), metabolická acidóza, septický šok, akútne zlyhanie srdca a obličiek, krvácanie alebo hypoxická encefalopatia (3). Približne 80 % ľudí má len mierne alebo žiadne prejavy.

Rozmnožovanie vírusu v mieste vstupu do organizmu a ich následná interakcia s fagocytmi, dentritickými bunkami a makrofágmi (APC – antigén prezentujúce bunky) vedie k navodeniu imunitnej odpovede. APC rozkladajú vírusové bielkoviny na ich antigénové komponenty, čo je nevyhnutným predpokladom ich rozpoznania receptormi T-lymfocytov (TCR) pre antigén. Takýmto spôsobom sa navodzuje špecifická imunita, ktorá je protilátkového alebo bunkového typu. Pri prvotnom stretnutí sa tieto procesy rozvíjajú pomerne pomaly a pokiaľ dôjde k ich uplatneniu v protívirusovej obrane, plnia ochrannú funkciu nešpecifické procesy ako tvorba interferónu a prirodzené cytotoxické bunky, tzv. *natural killer cells* (NK bunky). Povrch sliznice dýchacích ciest je chránený vrstvou hlienu a slizničných IgA protilátok. Pri opakovanom strete s príslušným antigénom u jedinca, u ktorého sa už predtým vytvorila špecifická imunita, či už očkovaním, alebo prekonaním ochorenia, dochádza k rýchlemu nástupu oboch foriem imunitnej odpovede, preto je pravdepodobnosť šírenia vírusu z brány vstupu veľmi nízka. V tejto súvislosti je dôležité zdôrazniť, že pri vírusových ochoreniach sa uplatňuje v prvom rade bunková imunita (pamätové T-lymfocyty), ktorá sa však bežne netestuje. Oveľa častejšie sa robia



**Obr. 1** Virióny SARS-CoV-2 na povrchu plazmatickej membrány bunky, snímka z elektrónovej mikroskopie (zdroj: University of Hong Kong).

krvné testy na protilátky, ktoré nereflektujú celú škálu imunitnej odpovede tela. Inak povedané, neprítomnosť protilátok IgG po prekonaní ochorenia nehovorí nič o tom, či sa ubránime, alebo neubránime proti koronavírusom pri opakovanej infekcii.

Je náročné, až nemožné, odlišiť klinické symptómy vyvolané ľudskými koronavírusmi a inými respiračnými vírusmi. Na druhej strane, liečba pacientov bez jednoznačnej diagnózy môže mať za následok drahú neefektívnu liečbu a medzitým potenciálne nekontrolované rozšírenie nákazy. Z tohto hľadiska môže dostupná a rýchla diferenciálna diagnostika respiračných ochorení pomôcť výrazne znížiť náklady na zdravotnú starostlivosť.

Úspešnosť detekcie závisí od druhu vyšetřovaného odobraného materiálu. Viaceré štúdie poukazujú na rozdiely medzi vzorkami odobranými z nosa/hrdla, nosohltanového aspirátu. Druhým aspektom je variabilná senzitivita diagnostických testov pre ľudské koronavírusy vo všeobecnosti, ktoré sa doteraz v rutinnom testovaní frekventovane nevyužívali (4).

Detekcia koronavírusov je v súčasnosti možná pomocou elektrónovej mikroskopie, bunkových kultúr, sérologických testov alebo techník molekulárnej biológie. Elektrónová mikroskopia vyžaduje drahé

zariadenie a technickú expertízu personálu, preto je pre rutinnú diagnostiku nedostupná. Prostredníctvom bunkových kultúr je detekcia koronavírusov vysoko špecifická, je to však časovo náročný a málo senzitivný proces, čo limituje jeho rutinnú klinickú aplikáciu. Sérologické testy založené na interakcii medzi antigénom a protilátkou využívané v súčasnosti sa vyznačujú nedostatočnou senzitivitou a príležitostne aj skříženou reaktivitou. Majú len obmedzené použitie pri detekcii koronavírusov v prodromálnej alebo akútnej fáze infekcie. V súvislosti s celosvetovou prebiehajúcou pandemiou COVID-19 bolo zaznamenané, že významné percento ľudí si po prekonaní infekcie dokonca nevytvára žiadne protilátky, čo túto metódu ako diagnostický nástroj značne diskvalifikuje.

V súčasnosti sa do popredia dostáva otázka využitia antigénových testov. Ide o chromatografický imunologický test založený na reakcii antigénu s monoklonálnou protilátkou. Ich nespornou výhodou je nízka cena a rýchly výsledok. Vyznačujú sa senzitivitou 29 % až 94 % a špecificitou 80 % až 100 % v závislosti od testovanej populácie. Validita rýchlych antigénových testov na bezpríznakovej populácii nebola vyhodnotená, ale dá sa predpokladať, že sa bude pohybovať na spodnej hranici senzitivity a špecificity. Na základe najnovšieho stanoviska Európskej komisie



(COMMISSION RECOMMENDATION of 18. 11. 2020 on the use of rapid antigen tests for the diagnosis of SARS-CoV-2 infection) sa ich použitie odporúča všade tam, kde sú nedostupné RT-qPCR testy a kde sa predpokladá premorenosť populácie viac ako 10 %. Z toho vyplýva, že celoplošný skrining populácie sa dá vnímať ako neopodstatnený.

Vzhľadom na vysokú senzitivitu a špecifickú detekciu vírusovej RNA sa v súčasnosti za diagnostický zlatý štandard jednoznačne považuje metóda reverznej transkriptázovej kvantitatívnej PCR (reverse transcriptase quantitative PCR – RT-qPCR). Väčšina amplifikačných primerov pre koronavírusy bola v minulosti dizajnovaná pre oblasť ORF1ab, gény N a S, ktoré sú geneticky stabilné. V súčasnosti sa v súvislosti s identifikáciou SARS-CoV-2 využívajú aj ďalšie ciele v štruktúrnom géne E a RdRP géne. Väčšina kvantitatívnych RT-qPCR nerozlišuje medzi RNA zo živého prenosného vírusu a neinfekčnou RNA perzistujúcou po prekonaní infekcie.

Dôležitou nadstavbou RT-qPCR je možnosť multiplexného prístupu. Konvenčná monoplexná RT-qPCR s jedným párom primerov (a jednou próbou) dokáže detegovať v danom čase len jeden vírusový cieľ (gén, druh). Naopak, multiplexná RT-qPCR s viacerými pámi špecifických primerov (a viacerými próbami) pre simultánnu detekciu rôznych vírusových cieľov naraz v jednej reakcii predstavuje finančne efektívne a rýchle riešenie. Doteraz bolo viackrát publikované použitie multiplex RT-qPCR pre simultánnu detekciu viacerých respiračných vírusov naraz, najčastejšie vírusov chrípky A, B a C, respiračného syncytiálneho vírusu (hRSV), metapneumovírusu (hMPV), vírusu parainfluenzy 1–4 (PIV-1,2,3,4), ľudských koronavírusov (HCoV), rinovírusu (hRV), adenovírusu. V súvislosti s pandémiou COVID-19 je v súčasnosti na trhu registrovaných takmer 400 komerčne dostupných RT-qPCR testov, ktoré využívajú rôzne cieľové sekvencie alebo ich kombináciu. Hoci väčšina má značku CE IVD alebo iný regionálny certifikát, jednoznačne chýba ich nezávislé kvalitatívne hodnotenie a porovnanie (<http://www.finddx.org/covid-19/pipeline>, údaj na konci novembra 2020).

Faktom zostáva, že pozitívny RT-qPCR test na SARS-CoV-2 nám nepovie nič o presnej genetickej sekvencii vírusu, o možnej koinfekcii s inými infekčnými agensmi, ich pôvode a ako naň bude reagovať imunitný

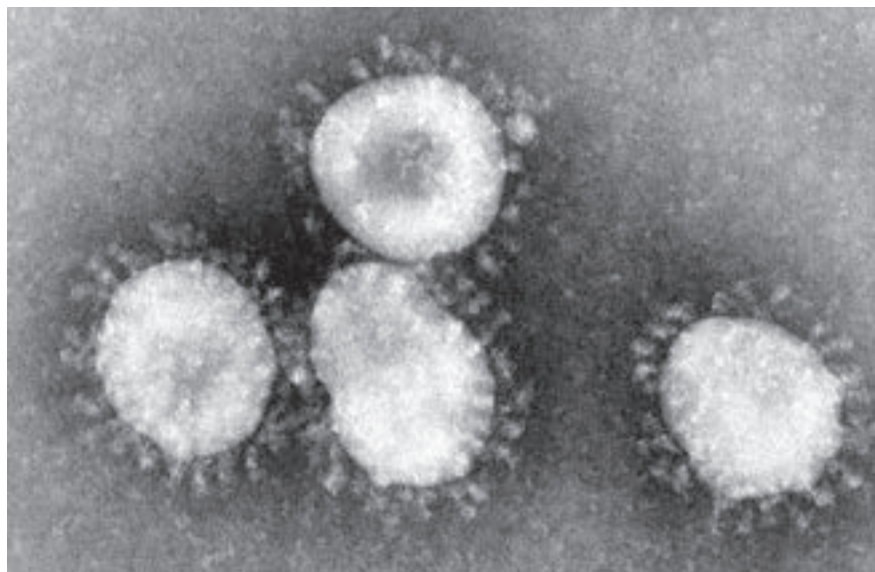
system. Zavedenie pokročilých molekulárných metód, ako je sekvenovanie novej generácie (*next generation sequencing* – NGS), známe aj ako masívne paralelné sekvenovanie (*massive parallel sequencing* – MPS), znamenalo revolúciu na poli identifikácie nových patogénov, ich evolúcie a sledovaní ich pôvodu a špecifických vlastností, vírusy nevynímajúc. V zásade sa dajú využiť dva prístupy. Prvým je metagenomický prístup, ktorý dokáže identifikovať genotypy prakticky celej mikrobiálnej komunity v jednej vzorke bez akejkoľvek predošlej znalosti mikrobiómu/virobiómu. Tento prístup sa ukázal neoceniteľný aj pri identifikácii nového patogénneho vírusu SARS-CoV-2. Druhý prístup využíva ciele obohatenie určitých sekvencií špecifických génov na identifikáciu širokého panelu známych patogénov. Prístupy sa odlišujú v hĺbke sekvenovania – kým metagenomické sekvenovanie je finančne náročnejšie, lebo vyžaduje vysoké pokrytie 20 – 50 miliónov čítaní na vzorku, ciele sekvenovanie je lacnejšie, obyčajne s 0,5 – 1 miliónom čítaní na vzorku (<https://www.nature.com/articles/d42473-020-00120-0>).

Zaujímavou diagnostickou metódou, ktorá si získala pozornosť odbornej obce, je aj RT LAMP (*reverse transcription loop mediated isothermal amplification*) metóda založená na izotermálnej amplifikácii (pri jednej teplote), kde je pozitívny výsledok založený na farebnej zmene reakčnej zmesi a jeho jednoduchým odčítaním voľným okom, ktorá si nevyžaduje žiadne nákladné zariadenie a trvá do 30 minút. Výsledky

testovania, avšak na malom počte vzoriek, boli úplne konzistentné s výsledkami RT-qPCR testov (5).

Ľudské koronavírusy sa aj v minulosti podieľali na významným počte hospitalizácií detí do 18 rokov, starých ľudí a imunokompromitovaných pacientov. Počas ročnej štúdie v Hongkongu zistili, že infekcia respiračného traktu koronavírusmi predstavuje 4,4 % zo všetkých akútnych infekcií dýchacieho traktu. V Európe bola zaznamenaná ešte vyššia prevalencia. V Taliansku a vo Francúzsku bol vyšetrovaný materiál pozitívny na koronavírusy v 8 – 9 % prípadoch, pričom HCoV NL63 predstavoval vyše 20 % z tohto podielu (6). Vysoká prevalencia koinfekcií koronavírusmi a inými respiračnými vírusmi zvyšuje pravdepodobnosť genetickej rekombinácie, čo môže teoreticky viesť k vzniku nových vysokopatogénnych vírusových variantov. Rizikovými faktormi pre vážne komplikácie infekcie SARS-CoV-2 sú jednoznačne vyšší vek nad 65 rokov, kardiovaskulárne ochorenie, diabetes, obezita, onkologické ochorenie, imunosupresia, chronické ochorenie obličiek alebo pečene. Údaje o úmrtnosti sa líšia naprieč štúdiami, ale sú to približne 2 až 3 % (7).

Zatiaľ nebol odsúhlasený žiadny liek špecificky na liečbu SARS-CoV-2 infekcie. Pôvodne nádejný liek remdesivir neprekročil dostatočnú účinnosť v terapii infekcie koronavírusom a posledné odporúčania WHO neodporúčajú liek ako efektívny na liečbu koronavírusovej infekcie. Z humánnych



**Obr. 2** Elektronmiskroskopická snímka koronavírusových viriónov (zdroj: CDC – Centrum pre kontrolu a prevenciu ochorení)

Tab. 2. Prehľad antivirových a liečiv použitých/testovaných v liečbe COVID-19

	Mechanizmus účinku	Použitie na liečbu/liečba	Efekt na SARS-CoV-2
lopinavir/ritonavir (Kaletra)	proteázový inhibítor	liek proti HIV/AIDS	+/-
darunavir	proteázový inhibítor	liek proti HIV/AIDS	-
umifenovir (Arbidol)	inhibuje fúziu membrán, inhibuje vstup vírusu do bunky	liek proti chrípke (Rusko, Čína)	-
favipiravir (Avigan, Fabiflu, Avifavir, Areplivir)	purínový analóg, inhibícia replikácie (RdRp)	liek proti chrípke (Japonsko)	-
oseltamivir (Tamiflu)	inhibícia neuraminidázy	liek proti chrípke	-
ribavirin (Tribavirin)	purínový analóg, inhibícia replikácie (RdRp)	liek proti chronickej hepatitíde C, RSV, niektoré hemoragické horúčky	-
remdesivir (Veklury)	purínový analóg, inhibícia replikácie (RdRp)	liek proti hepatitíde C, ebole	+/- (podmienečné odporúčanie WHO)
chlorochin/hydroxychlorochin	zvyšuje pH v hostiteľských lyzozómoch a negatívne ovplyvňuje väzbu vírusu na receptor	liek proti malárii	+/-
dexamethasone, metylprednison (kortikosteroidy)	protizápalová liečba, tlmi zápalovú imunitnú odpoveď (cytokínová búrka)	závažná pneumónia u SARS pacientov	+
interferón	inhibuje viaceré fázy vírusovej infekcie, vstup do bunky, replikáciu, transkripciu, transláciu, skladbu vírusu	v kombinácii s antivirovými liekmi	+
hyperimúnne sérum/plazma	SARS-CoV-2 neutralizujúce protilátky	v kombinácii s antivirovými liekmi	+

RdRp- RNA dependentná RNA polymeráza, RNA polymeráza RNA vírusov

RSV-respiračný syncytiálny vírus

+/- výsledky rozsiahlejších štúdií nepreukázali jednoznačný terapeutický efekt (nie je dost dôkazov, ktoré by preukazovali skrátenie doby hospitalizácie alebo zlepšenie prežívania u pacientov s Covid 19)

liekov sa klinicky testovalo viacero antivirových a ich kombinácií, ale žiadny nepriniesol uspokojivé výsledky. Najznámejšie z nich sú zhrnuté v tab. 2. Vo všeobecnosti sa dá povedať, že koronavírusy nie sú veľmi citlivé na konvenčné antivírusové lieky a vysoké koncentrácie, ktoré by boli proti nim efektívne, sa nedajú použiť *in vivo* kvôli toxicite. V liečbe sa tiež využívajú protizápalové a imunointervenčné látky ako glukokortikoidy, inhibítory interleukínu 1 a 6 (IL-1, IL-6), JAK inhibítory (JAK-Janusova kináza), hyperimúnne sérum od rekonvalescentov alebo chlorochínové deriváty. Ich použitie môže byť sporné a problematické najmä u pacientov s poruchami imunitného systému alebo cukrovkou. Je taktiež nevyhnutné dodržiavať preventívne hygienické opatrenia na inaktiváciu vírusu a kontrolovať tak jeho šírenie. Ľudské koronavírusy sa dajú inaktivovať peroxidom vodíka (0,5 %), etanolom (62 – 72 %), formaldehydom (0,7 – 1 %), glutaraldehydom (2 %) alebo povidónom jódu (0,23 %) (8). K zníženiu šírenia prispieva aj prekrytie dýchacích ciest a sociálny odstup.

V súčasnosti sa najväčšie nádeje vkladajú do vývoja a skoršej administrácie účinnej vakcíny. V čase finalizácie tohto článku sa do úspešného finále dostali minimálne dve vakcíny (BioNTech/Pzifer, Moderna), ktoré prešli komplexnými a náročnými testami 3. fázy klinického skúšania a dosiahli účinnosť aj viac ako 90 %, čo je skvelá správa. Momentálne je v rôznej fáze skúšania viac ako 200 vakcín, ktoré fungujú na rôznych

princípoch. Najčastejšie obsahujú inaktivovaný vírus, adenovírusový vektor obsahujúci gén pre syntézu proteínu koronavírusu, rekombinantné proteíny alebo ide o sľubné mRNA a DNA vakcíny.

Tento príspevok sa realizuje vďaka Agentúre na podporu výskumu a vývoja na základe Zmluvy č. PP-COVID-20-0056.



## Literatúra

1. SARS-CoV-2. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Version 2. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it. *Nat Microbiol.* 2020 Apr;5(4):536–544. doi: 10.1038/s41564-020-0695-z
2. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, Wang M. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA* 2020, 323, 1406–1407.
3. Helmy YA, Fawzy M, Elswad A, Sobieh A, Kenney SP, Shehata AA. The COVID-19 Pandemic: A Comprehensive Review of Taxonomy, Genetics, Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Control. *J. Clin. Med.* 2020;9:1225. doi: 10.3390/jcm9041225.
4. Van Elden LJ, Van Loon AM, Van Alphen F, et al. Frequent detection of human coronaviruses in clinical specimens from patients with respiratory tract infection by use of a novel real-time reverse-transcriptase polymerase chain reaction. *J Infect Dis.* 2004 Feb 15;189(4):652–657. doi: 10.1086/381207. Epub 2004 Jan 28.
5. Huang WE, Lim B, Hsu CC, Xiong D, Wu W, Yu Y, Jia H, Wang Y, Zeng Y, Ji M, Chang H, Zhang X, Wang H, Cui Z. RT-LAMP for rapid diagnosis of coronavirus SARS-CoV-2. *Microb Biotechnol.* 2020 Jul;13(4):950-961. doi: 10.1111/1751-7915.13586. Epub 2020 Apr 25. PMID: 32333644; PMCID: PMC7264870.
6. Canducci F, Debiaggi M, Sampaolo M, Marinuzzi MC, Berrè S, Terulla C, Gargantini G, Cambieri P, Romero E, Clementi M. Two-year prospective study of single infections and coinfections by respiratory syncytial virus and viruses identified recently in infants with acute respiratory disease. *J Med Virol.* 2008 Apr;80(4):716–723. doi: 10.1002/jmv.21108. PMID: 18297694; PMCID: PMC7167101.
7. Petrosillo N, Viceconte G, Ergonul O, Ippolito G, Petersen E. COVID-19, SARS and MERS: Are they closely related? *Clin. Microbiol. Infect.* 2020;26:729–734. doi: 10.1016/j.cmi.2020.03.026.
8. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect.* 2020 Mar;104(3):246–251. doi: 10.1016/j.jhin.2020.01.022. Epub 2020 Feb 6. Erratum in: *J Hosp Infect.* 2020 Jun 17;.: PMID: 32035997; PMCID: PMC7132493.

# Zdravotníckí pracovníci pred pandémiou COVID-19 a počas nej

Pred vyhlásením krízovej situácie, do ktorej spadá mimoriadny stav, ako aj núdzový stav, nebol rozsah osôb vykonávajúcich zdravotnícke povolanie dlho novelizovaný. Nedostatok zdravotníckych pracovníkov je status quo na území Slovenskej republiky. Z tohto dôvodu si nová situácia, v ktorej sa povolanie osôb vykonávajúcich zdravotnícke povolanie dostáva na oči všetkým, vyžaduje nové mechanizmy, resp. rozšírenie osôb vykonávajúcich zdravotnícke povolanie o nové osoby, ktoré zo strany laickej verejnosti často prichádzali do stretu s nedôverou.



## Stav pred COVID-19

Pred pandémiou COVID-19 vymedzoval zákon č. 578/2004 Z. z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, zdravotníckych pracovníkoch, stavovských organizáciách v zdravotníctve a o zmene a doplnení niektorých zákonov (ďalej len ZoPZS) osoby vykonávajúce zdravotnícke povolanie v § 27 nasledovne:

Zdravotnícky pracovník je fyzická osoba vykonávajúca zdravotnícke povolanie:

- a) lekár,
- b) zubný lekár,
- c) farmaceut,
- d) sestra,
- e) pôrodná asistentka,
- f) fyzioterapeut,
- g) verejný zdravotník,
- h) zdravotnícky laborant,
- i) nutričný terapeut,
- j) dentálna hygienička,
- k) rádiologický technik,
- l) zdravotnícky záchranár,
- m) zubný technik,
- n) technik pre zdravotnícke pomôcky,
- o) optometrista,
- p) farmaceutický laborant,
- q) masér,
- r) očný optik,
- s) ortopedický technik,
- t) praktická sestra,
- u) zubný asistent,
- v) sanitár.

Iným zdravotníckym pracovníkom pritom v znení tohto zákona (znenie účinné do 20. 5. 2020) je fyzická osoba, ktorá vykonáva povolanie logopéd, psychológ, liečebný pedagóg, fyzik alebo laboratórny diagnostik v zdravotníckom zariadení, na Úrade verejného zdravotníctva Slovenskej republiky alebo na regionálnom úrade verejného zdravotníctva a splnila podmienku odbornej spôsobilosti. Zdravotníckym pracovníkom je aj profesionálny vojak, ktorý vykonáva príslušné zdravotnícke povolanie podľa § 27 ZoPZS v štátnej službe profesionálneho vojaka Ozbrojených síl Slovenskej republiky vo vojenskom zdravotníctve a spĺňa požiadavky podľa osobitného predpisu, ktorým je zákon o štátnej službe profesionálnych vojakov.

Počas jari a leta v roku 2020 bola situácia udržateľná a počty denne nakazených sa držali na hodnote maximálne dvojciferných čísiel. Občania chodili na dovolenky, nastalo postupné uvoľňovanie všetkých opatrení a život sa začal vracieť do relatívne normálnych kolají napriek upozorneniam odborníkov, že takéto uvoľňovanie môže viesť k situácii, keď sa počty nakazených začnú rapídne zvyšovať, a to najmä s príchodom jesene a zimy. Už v tejto dobe boli zdravotníckí pracovníci unavení vzhľadom na pracovnú povinnosť, ktorá im bola uložená štátom na určité obdobie.

Zákonodarcovia reagovali na zhoršenie pandemickej situácie a nedostatok

zdravotníckych pracovníkov tak, že začali rozširovať definíciu osôb vykonávajúcich zdravotnícke povolanie. Ako sa uvádza v jednej z dôvodových správ k zákonu, ktoré rozširujú definíciu zdravotníckeho pracovníka: „Schopnosť zdravotných systémov poskytovať zdravotnú starostlivosť v krízových situáciách závisí vo veľkej miere od dostupnosti flexibilnej pracovnej sily. Systémy zdravotnej starostlivosti, ktoré podporujú vysokú úroveň počiatočného vzdelania a odbornej prípravy s cieľom reagovať na hlavné výzvy, sú vhodným nástrojom na zvýšenie kapacity zdravotníckych pracovníkov v krízových prípadoch. Navrhovaným zákonom dosiahneme v čase krízovej situácie nielen zvýšenie kapacít zdravotníckych pracovníkov pre vykonávanie jednoduchších zdravotných výkonov, ale nepriamo podporíme výmenu odborných znalostí a vzájomnej výmeny poznatkov a osvedčených postupov medzi skúsenými zdravotníckymi pracovníkmi a študentmi v príprave na zdravotnícke povolanie.“

Na základe novely č. 243/2020 Z. z. účinnej odo dňa 9. 9. 2020 rozšírili v § 27 ZoPZS definíciu zdravotníckeho pracovníka o nové odseky 4 až 8, podľa ktorých sa za zdravotníckeho pracovníka počas krízovej situácie považuje študent, ktorý je v pracovnoprávnom vzťahu alebo obdobnom pracovnom vzťahu u poskytovateľa a je študentom doktorského študijného programu v študijnom odbore



všeobecné lekárstvo, ktorý absolvoval časť štúdia v rozsahu najmenej osem semestrov, študijného programu v študijnom odbore ošetrovatelstvo v dennej forme štúdia, ktorý absolvoval časť štúdia v rozsahu najmenej dva semestre, alebo študijného programu v študijnom odbore urgentná zdravotná starostlivosť v dennej forme štúdia, ktorý absolvoval časť štúdia v rozsahu najmenej dva semestre.

Takýto študent môže u poskytovateľa poskytovať zdravotnú starostlivosť len v zákonom určenom rozsahu a pod odborným dohľadom zdravotníckeho pracovníka určeného poskytovateľom, tzv. dohliadajúcim zdravotníckym pracovníkom, ktorý je v pracovnoprávnom vzťahu alebo obdobnom pracovnom vzťahu u poskytovateľa. Študent môže poskytovať zdravotnú starostlivosť v rozsahu zdravotného výkonu odberu biologického materiálu osobe na zistenie respiračného vírusového ochorenia; dohliadajúcim zdravotníckym pracovníkom pri týchto úkonoch môže byť iba lekár, zdravotnícky záchranár, sestra alebo praktická sestra. Študent odboru ošetrovatelstvo, ktorý absolvoval aspoň dva semestre, môže poskytovať ošetrovateľskú starostlivosť v rozsahu, ktorý zodpovedá jeho získaným teoretickým vedomostiam a praktickým zručnostiam získaným teoretickou a praktickou výučbou, pričom dohliadajúcim zdravotníckym pracovníkom môže byť iba sestra. Študent odboru všeobecné lekárstvo, ktorý absolvoval časť štúdia v rozsahu najmenej desať semestrov, môže poskytovať zdravotnú starostlivosť v rozsahu, ktorý zodpovedá jeho získaným teoretickým vedomostiam a praktickým zručnostiam získaným teoretickou a praktickou výučbou, pričom dohliadajúcim zdravotníckym pracovníkom môže byť iba lekár.

Zároveň sa touto novelou odstránila potreba splniť zo strany študentov rôzne podmienky, ako napr. preukázanie splnenia odbornej spôsobilosti a registrácia v Slovenskej lekárskej komore.

Táto novela prispela k rozšíreniu definície osôb vykonávajúcich zdravotnícke povolanie a sčasti pokryla nedostatkovú pracovnú silu v náročných časoch najmä pre zdravotníckych pracovníkov.

Dané však nebolo postačujúce vzhľadom na stúpajúcu tendenciu nakazených a následné spustenie antigénového testovania. Už pri avizovaní tejto akcie nazvanej

Zodpovedné Slovensko žiadal minister zdravotníctva spolu s ostatnými aktérmi o dobrovoľnú účasť na tomto testovaní.

Personálne zabezpečenie si zároveň poistili aj ďalšou novelou zákona č. 319/2020 Z. z., ktorou sa dopĺňal zákon č. 355/2007 Z. z. a iné zákony a na základe ktorej sa ako zdravotnícki pracovníci mohli celoplošného testovania zúčastniť aj študenti študijného programu v študijnom odbore pôrodná asistancia v dennej forme štúdia, ktorí absolvovali časť štúdia v rozsahu najmenej dva semestre, rovnako aj študenti študijného programu v študijnom odbore laboratórne vyšetrovacie metódy v zdravotníctve v dennej forme štúdia, ktorí absolvovali časť štúdia v rozsahu najmenej dva semestre a študenti doktorského študijného programu v študijnom odbore zubné lekárstvo, ktorí absolvovali časť štúdia v rozsahu najmenej šesť semestrov. Zároveň došlo k rozšíreniu aj o žiakov, ktorí sú v pracovnoprávnom vzťahu alebo obdobnom pracovnom vzťahu u poskytovateľa zdravotnej starostlivosti a sú žiakmi druhého alebo tretieho ročníka na strednej zdravotníckej škole v študijnom odbore diplomovaná všeobecná sestra. Títo študenti a žiaci môžu poskytovať zdravotnú starostlivosť v rozsahu zdravotného výkonu odberu biologického materiálu osobe na zistenie respiračného ochorenia a v rozsahu činností súvisiacich s vykonaním diagnostického testu umožňujúceho priamo detekovať antigény vírusového ochorenia COVID-19, pričom dohliadajúcim zdravotníckym pracovníkom môže byť iba lekár, zubný lekár, zdravotnícky záchranár, sestra alebo praktická sestra. Rovnako ako pri predošlej novele sú títo zdravotnícki pracovníci považovaní za odborne spôsobilých na výkon vyššie uvedených činností.

Okrem iného novela č. 319/2020 Z. z., ktorá je účinná od 14. 11. 2020, umožnila aj obyčajným osobám, ktoré nie sú zdravotníckymi pracovníkmi v zmysle vyššie uvedenej definície, zúčastniť sa na činnostiach súvisiacich s vykonaním diagnostického testu umožňujúceho priamo detekovať antigény ochorenia COVID-19, pri ktorých však nedochádza k priamemu kontaktu s pacientom. Tieto činnosti sa môžu vykonávať pod dohľadom zdravotníckeho pracovníka určeného poskytovateľom, ktorý je v pracovnoprávnom vzťahu alebo obdobnom pracovnom vzťahu s poskytovateľom zdravotnej starostlivosti. Tieto osoby, ktoré nie sú zdravotníckymi pracovníkmi, musia byť v čase vykonávania týchto činností spôsobilé na právne úkony v celom rozsahu, bezúhonné podľa osobitného predpisu, pričom bezúhonnosť sa preukazuje čestným vyhlásením a musia byť v pracovnoprávnom vzťahu alebo obdobnom pracovnom vzťahu s poskytovateľom zdravotnej starostlivosti, u ktorého bude testovanie prebiehať, alebo s ním musia mať uzatvorenú zmluvu o dobrovoľníckej činnosti. Hlavným zámerom tejto časti novely je minimalizácia rizík, ktoré môžu testovanej osobe pri testovaní vzniknúť. Zároveň pri antigénovom testovaní dochádza k vytváraniu zdravotnej dokumentácie, pričom ide o neprimeranú administratívnu prekážku, ktorá môže výrazne predĺžiť dobu vybavovania osoby na odbornom mieste. Cieľom je administratívne uľahčenie práce zdravotníckeho pracovníka, čím sa dosiahne efekt vyššej dostupnosti a kapacity počtu otestovaných osôb.

Vzhľadom na nepriaznivý vývoj pandemickej situácie môžeme podľa všetkého očakávať ďalšie zmeny súvisiace s výkonom zdravotníckeho povolania.

## VYPRACOVALA

*Mgr. Karolína Abou Rjeili*  
*Medirex Servis, s. r. o.*

Koronakríza pôsobí na všetkých frontoch, hotelierstvo nevynechávajúc

# Hotel Lomnica jej čelí vďaka obrovskému nasadeniu a kreativite svojho tímu

Hotel Lomnica, inak prezývaný aj Prvá dáma Tatier, prešiel od svojho vzniku rôznymi vzostupmi aj pádmi. Na začiatku dlho patril k rakúsko-uhorskej špičke, neskôr začal chátrať a od znovuzrodenia je srdcom Tatranskej Lomnice so znamenitou atmosférou dávno minulých čias. Keď nás však minulý rok zasiahla pandémia COVID-19, obrátila mnohé hotelové podniky naruby. Rovnako ako mnoho hotelov zasiahnutých koronakrízou hľadal aj Hotel Lomnica spôsoby, akými jej čeliť.

Pravdou je, že pandémia je dočasná a pominie. Zatiaľ nevedno kedy, ale vypuknutie koronavírusu neznamená, že hotelieri zatvárajú dvere a čakajú na ukončenie tohto obdobia. Práve naopak, v Hoteli Lomnica sa rozhodli chopiť príležitosti a využiť čas na plánovanie budúcnosti a zlepšovanie služieb. *„Uplynulé mesiace nás naučili a učia byť dennodenne kreatívnymi.*

*Pripraviť sa na situácie, na ktoré sa nedá pripraviť, je ako hrať šach, vedieť sa rýchlo rozhodovať v súvislostiach niekoľko ťahov dopredu a vziať za tie ťahy zodpovednosť. Tento čas je najmä o plánovaní ťahov na nevysspytateľnom hernom poli. Ako každá kríza má semená príležitosti, aj táto je pre nás ukazovateľom nápadov, ako stále ísť dopredu, ako si udržať našu kvalitu služieb, ale aj ako potešiť novinkami,“* prezrádza riaditeľka Hotela Lomnica Ing. Zuzana Semanová.

## Atypické kulinárske zážitky

V Hoteli Lomnica sa vždy od začiatku pandémie snažili nájsť spôsob, akým poskytnúť hosťom zážitok z chuti. Pred hotelom sa nachádzajú autička WineCar a FoodCar, ktoré ponúkajú nielen chutné špeciálne menu, ale aj jedinečnú atmosféru. V netradičnom duchu sa niesol dokonca aj silvestrovský večer s mimoriadnym programom. Vďaka live streamu FINE



DINING LIVE SHOW sprostredkovali svojím hosťom prípravu degustačných chodov a cez obrazovku si spoločne pripili na úspešnejší štart do nového roka.

## Nové à la carte a degustačné menu s tatranským espiritom

V snahe pokračovať ďalej a poskytnúť hosťom stále chutnejšie dôvody na návštevu

vytvorili pod taktovkou šéfkuchára Jaroslava Bachledu úplne nové à la carte menu, z ktorého si vyberú milovníci mäsa, celiatici a dokonca aj vegetariáni. Farebné veľdielo chutí inšpirované prírodou zhmotnené v 4- a 7-chodovom degustačnom menu hýri farbami spolu s nápaditým pairingom. Nové degustačné menu vytvorené pod vedením Creative Fine-Dining Chefa Tomáša Ševčíka prenáša typické prvky



sezóny do umeleckého kulinárskeho zážitku. Zmyselnému pôžitku z chuti sa tentoraz môžu tešiť aj milovníci vegetariánskej stravy.

#### Unikátny relax vo Wellness Valéria

Spokojnosť hostí je predpokladom na trvalý úspech a zostáva najdôležitejšou súčasťou existencie každého hotela. Aj preto v Hoteli Lomnica zavádzajú inovácie vo wellness centrách, ktoré prebiehali práve počas pandémie koronavírusu. Priestor a čas, ktorý v hoteli získali uzavretím wellness centier, naplno venovali novému konceptu, ktorý je pomenovaný po Valérii, najobľúbenejšej dcére Sissi a Franza Josefa. Wellness Valéria zahŕňa obnovené priestory wellness s novým úvítaním na recepcii, nápoje



WineCar a FoodCar slúžia na výdaj špeciálneho menu.



Mobilné odberové miesto Hotela Lomnica.

v novozriadenom wellness bare či oddelenú masérsku tichú zónu s novou ponukou masáží, rituálov a telových ošetrení. Beauty salón prekvapí exkluzívnou spoluprácou s kozmetikou Anne Semonin, jedinečnou terapiou vínom, tzv. oenoterapiou a ďalšími novinkami, ktoré vám prezradíme na nasledujúcich stranách.

#### Ochrana zdravia v hlavnej úlohe

S dôrazom na ochranu zdravia a v reakcii na aktuálne usmernenia dodržia v Hoteli Lomnica prísne hygienické opatrenia. V záujme dopriať svojim hosťom, ale aj návštevníkom Vysokých Tatier čo najbezpečnejší pobyt, zriadili v spolupráci so spoločnosťou Medirex súkromné

odberové miesto, ktoré ponúkalo bezplatnú možnosť testovania sa antigénovým testom ubytovaným hosťom Hotela Lomnica, ale aj možnosť otestovať sa externým klientom za poplatok.

#### Sme tu pre vás aj naďalej

Hoci je sféra turizmu a cestovného ruchu jedným z odvetví, ktoré počas pandémie koronavírusu utrpeli najviac, v Hoteli Lomnica si ešte viac vážia prítomnosť svojich hostí, medziludský kontakt a spolupatričnosť.

„Pandémia v nás vyprovokovala ešte vyššiu dávku kreativity, efektivity a súdržnosti. Sme vďační, že tu môžeme byť aj naďalej pre našich hostí,“ priznáva Z. Semonová.



Doprajte si luxusnú starostlivosť, akou oplývali panovníci

# Wellness Valéria v Hoteli Lomnica vám ponúka ešte vyššiu úroveň relaxačných služieb

Hotel Lomnica je povestný svojou bohatou históriou, ktorá sa tiahne do čias Rakúsko-Uhorska. Nie je náhodou, že reštaurácia nesie názov po cisárovnej Sissi a reštaurácia s vinárňou po Franzovi Josefovi. Nové meno v súčasnosti získalo aj wellness zariadenie, ktoré ponúka nový rozmer relaxácie. Nazvali ho po Valérii, najobľúbenejšej dcére spomínaných panovníkov.

Valéria bola pokračovateľkou svojej matky v hľadaní pozitívneho vzťahu k pohybu a starostlivosti o telo. Vďaka zaužívaným rituálom objavila vnútornú harmóniu, ktorá mala pozitívny vplyv na jej zdravie a krásu. Objavte ich čaro aj vy.

## Vstúpte do sveta Valérie

Relaxujte a dosiahnite vnútorný pokoj a rovnováhu vďaka sile prírodných esenciálnych olejov a individuálnemu prístupu. Oddychujte a vychutnávajte si príjemný účinok rituálov, ktorých výsledkom je povzbudenie, harmonizácia či uvoľnenie. Nechajte sa unášať elementmi vôní, dotykov a zvukov, ktoré vás zavedú do Valériinho

sveta. Vychutnajte si príjemné procedúry, ktoré vám dodajú energiu na každodenný život.

## Luxusná starostlivosť s kozmetikou Anne Semonin

Cítiť sa výnimočne si zaslúži každý z nás. Vo Wellness Valéria vám túto možnosť ponúkajú vďaka luxusnej francúzskej kozmetike Anne Semonin, ktorá roky spolupracuje s poprednými dermatológmi a svoje skúsenosti v starostlivosti o pokožku ikonických hviezd, akou bola princezná Grace Kelly alebo je Catherine Deneuve, uplatnila pri tvorbe kozmetiky určenej na každú pleť a luxusných kúpeľných rituálov.

## Jedinečná terapia vínom

Oenoterapia (terapia vínom) je kozmetický proces, pri ktorom sa do pokožky dostávajú zvyšky výroby z vinárstva, ako sú buničiny, výlisky, semená. Extrakty z hrozna obsahujú polyfenoly známe svojimi silnými antioxidantnými vlastnosťami (obsahujú 20-krát viac antioxidantov ako vitamín C a 50-krát viac ako vitamín E), neutralizujú voľné radikály, inhibujú enzýmy, ako sú kolagenáza, elastáza a hyaluronidáza, ktoré sa podieľajú na procese starnutia pokožky. Krása a víno sú inšpiráciou a stoja za zážitkami Anne Semonin oenoterapie a za ponukou pokročilých kozmetických telových ošetrení. Vlastnosti Anne Semonin oenoterapie spa kozmetiky sú postavené na báze červeného vína a hrozna, ktoré spájajú najvyššie koncentrácie antioxidantných prvkov s luxusným rozmaznávaním vášho tela.

## Vychutnajte si zážitok z oenoterapie

Uvoľnite telo aj myseľ prostredníctvom revitalizujúceho pilingu a omladzujúceho celotelového zábalu. Pomocou kombinácie tepla, tlaku a účinkov červeného hrozna navodzuje hlbokú fyzickú a duševnú relaxáciu. Záver celého rituálu sa umocní pohárom červeného vína.

Navštívte Wellness Valéria a odnesete si pocit luxusnej starostlivosti. Viac informácií o dostupnosti služieb nájdete na [www.hotellomnica.sk](http://www.hotellomnica.sk).



Predstavujeme novinky zo sveta vína

# To najlepšie z vinárstva ViaJur

**Predchádzajúci vinohradnícky rok bol podľa odborníkov náročný, ale rozhodne stál za to. Milovníci dobrého vína sa už teraz môžu tešiť na nové skvosty z vinárstva ViaJur.**



## Poklady z pivníc Kaštiela Pálffy

Dosiahnutie maximálneho potenciálu zo súčasných, ale i z predchádzajúcich vinohradníckych ročníkov je výsadnou doménou Michala Rigana, hlavného technológa ViaJur. Vďaka jeho niekoľkoročnej práci sa bude rok 2021 niest v znamení prémiovej edície vín **Ars in vino, vinum in arte**. Tej aktuálne dominuje ročník 2017, do ktorého vás prenesú predstavitelia modrých odrôd – **Frankovka modrá, Dunaj** a najnovšie i **Cabernet Sauvignon**. Ten vás zaručene zvedie svojou rubínovou farbou a príťažlivou vôňou fialiek, zrelých brusníc a agátového medu, obohatenou o jemnú korenitosť. Odporúčame vám odložiť si niekoľko fliaš aj do súkromného archívu a vychutnať si vyzretosť tohto vína aj po niekoľkých rokoch.

Výsadou ročníka 2018 boli biele odrody, a to predovšetkým **Tramín červený**, ktorý reprezentujú dve rôzne spracovania. Pre prvý štýl spracovania bolo zvolené dozrievanie v sudoch, vďaka čomu disponuje zaujímavou arómou. Jeho lahodná chuť a vôňa si priam pýtajú kombináciu s vysokou gastronómiou. Tento Tramín červený je už teraz predurčený na pozdvihnutie chutí degustačných chodov reštaurácie Sissi v Hoteli Lomnica. Do voľného predaja sa dostane začiatkom roka 2021 len úzko limitovaný počet fliaš, ktorý si budete môcť kúpiť výhradne vo vinárstve ViaJur vo Svätom Jure.

Iný štýl spracovania bol zvolený pri **Tramíne červenom 2018 z Dolian**, ktorý nezrel v sudoch, a preto si ho môžete vychutnať o čosi skôr. Vďaka svojej vysokej

cukratosti pri zbere na úrovni 25 °NM je vhodný na párovanie k dezertom a má skvelý archivačný potenciál.



**Pinot blanc 2018** z úpätia Malých Karpát vás očarí svojou kompozíciou štruktúrovanej a šťavnatej chuti, ktorej vládnu dužina grapefruitu a sušené marhule. Vychutnajte si burgundský charakter, ktorým toto víno oplýva. Pre tých, ktorí majú radi plné



a vyzreté víno, je práve Pinot blanc 2018 skvelým darčekom do zbierky. Toto víno vás bude mať čím prekvapiť aj po niekoľkých rokoch archivácie.

## Veľká chvíľa jurského rizlingu

Už Katarína Pálffy vo svojich listoch zo 17. storočia tvrdila, že „nieť lepšieho vína, ako tunajšieho svätójurského“ a veríme, že jej dáte za pravdu aj vy. Rizling rýnsky zo Svätého Jura je jedinečný, nezameniteľný a poníma v sebe všetky špecifiká tejto vinohradníckej oblasti. Pochádza z viac ako 60-ročných vinohradov z kopcov nad Svätým Jurom a spĺňa predpoklady na skvelý gastronomický zážitok. Aktuálne už čaká na svoju chvíľu predstavenia vo fľašiach a k vyčkávaní v podobe archivácie je priam stvorený. Toto výnimočné víno si budete môcť už onedlho vychutnať v Hoteli Lomnica.

Umeleckú kolekciu pre tento moment uzatvárame výraznou aromatickou bodkou v podobe **Tramínu červeného** z ročníka **2019**. Chuť dobre vyzretých strapcov hrozna z Rúbane sa prejavuje spektrom plných silných vôní a lahodnej arómy s výraznou a dlhou dochuťou. Aj pri tomto ročníku ostali vinohradníci z ViaJur verní štýlu spracovania, ktorý je pre ich tramín typický už od roku 2017.

Na záver krátkej exkurzie toho najlepšieho z uplynulých ročníkov vám prajeme zmysluplné vychutnávanie dobrého života, ktoré vám prinášame prostredníctvom vín ViaJur a pozývame vás na degustáciu priamo do pivníc Kaštiela Pálffy, ktorý už čoskoro otvorí svoje brány.



# KAŠTIEĽ PÁLFFY

PRO REGE ET PATRIA



## Príbeh pokračuje

Dokonalý priestor pre

SVADBY | OSLAVY | EVENTY | KONFERENCIE | APARTMÁNY

viac na

[www.kastielpalffy.sk](http://www.kastielpalffy.sk)





Časopis laboratórnej medicíny **labMED**  
Vydáva **MEDIREX GROUP ACADEMY** n. o.

**REDAKCIA:**  
**MEDIREX GROUP ACADEMY**

**KONTAKT:**  
redakcia@medirexgroup.sk, +421 2 20 82 91 26

**REDAKČNÁ RADA:**

MUDr. Katarína Schenková  
MUDr. Jana Bednárová  
RNDr. Renata Lukačková, PhD.  
RNDr. Ľubica Majerová, PhD.  
RNDr. Elena Tibenská, PhD.  
RNDr. Renáta Lenártová, PhD.  
RNDr. Marcela Popovňáková  
MUDr. Peter Bohuš  
RNDr. Miroslava Póczová, PhD.  
prof. RNDr. František Ondriska, PhD.  
MVDr. Juraj Kulčár, MBA  
Ing. Daniel Rušin  
Ing. Natália Čierniková  
Mgr. Karolína Abou Rjeili  
Mgr. Dominika Ištocy Litvinová  
Ing. Jozef Gavlas, MSc.  
Mgr. Mária Kičinková  
MUDr. Pavol Janega, PhD.

**REDAKČNÉ SPRACOVANIE:**  
Mgr. Miroslava Lipovská

**WEB:**  
[www.medirexgroupacademy.sk](http://www.medirexgroupacademy.sk)

Vychádza ako občasník, ISSN 1339-7192.

**DIZAJN A PRODUKČIA:** MAYER/McCANN-ERICKSON, s.r.o.  
Redakcia nezodpovedá za obsah doručenej inzercie.