

[labMED]

časopis laboratórnej medicíny

č. 17/október 2019

V Nitre vzniklo Centrum pre
asistovanú reprodukciu Gyncare

Vedci vyvinuli nový rozšírený
variant TRISOMY testu –
TRISOMY test Complete

Laboratórna diagnostika
na Slovensku patrí
k najmodernejším v Európe

V rozhovore
s RNDr. Vojtechom Boldišom, PhD.,
o pozoruhodnom svete parazitov



2017



KLIENSKA ZÓNA

VŠETKO, ČO POTREBUJETE, V JEDNEJ DÁVKE



- osobné konto prispôbené na mieru
- dostupnosť informácií 24 hodín/7 dní v týždni
- online výsledky laboratórnych vyšetrení
- dôležité správy o legislatívnych usmerneniach v zdravotníctve

- okamžité informácie o novinkách a aktualitách
- jednoduchý spôsob registrácie na odborné podujatia
- možnosť zapojiť sa do vedeckých štúdií
- a mnoho ďalších výhod

Zdroje v zdravotníctve nie sú bezodné. Ak nezmeníme zmyslanie spoločnosti, nedokážeme kvalitne vyšetrovať a zachraňovať životy.

Milé čitateľky, milí čitatelia,

idea dostupnej zdravotnej starostlivosti, ktorá má byť pre všetkých zadarmo, robí už dlhší čas vrásky na čele poskytovateľom zdravotnej starostlivosti. Medicína napreduje ohromným tempom a ak chceme liečiť pacientov a včas odhaľovať náročné diagnózy, potrebujeme otvorene hovoriť o tom, že financie v zdravotníctve nie sú „ako mlynček soli na dne mora“.

Laboratórna diagnostika v posledných rokoch dosiahla úžasný pokrok. Dnes máme stabilnú sieť laboratórií rozmiestnených po celom Slovensku, no vytvoriť ju znamenalo pre nás obrovské množstvo práce. Pamätám si na úplné začiatky v našom prvom laboratóriu. O automatizácii, moderných prístrojoch či širokej palete vyšetrení sme spočiatku snívali, ale rokmi sme naše sny premenili na realitu. Bola to doslova drina, ale v súčasnosti sú naše satelitné laboratória a tri centrálné laboratórne sídla spoľahlivým poskytovateľom laboratórnej diagnostiky často v život ohrozujúcich momentoch. Denne realizujeme státisíce analýz a vydáme desiatky tisíc výsledkových listov. Naši odborníci konzultujú v rôznych medicínskych odboroch a nesmiem opomenúť ani to, že zdokonaľujeme a vyvíjame nové testy, vďaka ktorým môžeme rýchlejšie odhaliť dokonca i nádorové bunky v úplných začiatkoch. V malej krajine sme dosiahli veľké veci.

Pred pár mesiacmi sme sa ocitli pod paľbou ostrej kritiky, keď sme dočasne boli v nezmluvnom vzťahu so Všeobecnou zdravotnou poisťovňou. Problém nevznikol zo dňa na deň. Tomuto ťažkému rozhodnutiu predchádzali mesiace dlhých rokovaní, keď sme sa usilovali dokázať vedeniu VŠZP, že laboratórnú diagnostiku nie sme schopní dlhodobo robiť s poddimenzovanými prostriedkami. Na verejnosti sme však zjednodušene rezonovali ako tí, ktorí pýtajú viac peňazí. Táto kritika je neoprávnená, keďže mnohé vyšetrenia – paradoxne – robíme zadarmo. Laboratórium nemá inú možnosť, ako vyšetriť každú jednu doručенú vzorku, pretože bez toho, aby sme vzorky analyzovali, nevieme, či nejde o patologické prípady. V číselnom vyjadrení to napríklad znamená, že v prvom štvrtroku 2019 sme zrealizovali vyšetrenia v hodnote 1,6 mil. € bez zmluvného nároku na úhradu.

V laboratóriách zamestnávame ľudí na západe aj východe krajiny (dokonca v sociálne slabých regiónoch okresov Gelnica či Sabinov), modernizujeme prístrojové vybavenie, prinášame nové vyšetrenia a venujeme sa tiež vzdelávaniu študentov medicíny a prírodovedných odborov. To nie je dlhodobo možné, ak za kvalitnú laboratórnú diagnostiku nedostaneme adekvátne ohodnotenie. Až 70 % informácií potrebných na stanovenie diagnózy alebo na kontrolu liečby pacientov pochádza z laboratórií. Väčšina skríningových programov v onkológii či v rámci kardiovaskulárnych ochorení je založená práve na laboratórnej diagnostike. Tá umožňuje odhaliť stále viac onkologických stavov už v prvotných štádiách, keď sú dobre liečiteľné. V čase, keď pribúda pacientov s nádormi, ide o veľmi dôležité poslanstvo.



Na Slovensku dnes máme laboratórnú diagnostiku, ktorá je vzorom pre mnohé európske štáty. Detailnejšie sa o našej práci dočítate v tomto čísle labMED-u v článku na s. 8, kde približujeme kľúčové informácie, súvislosti, ale aj navrhované riešenia. Verím, že spoločným úsilím sa nám podarí zachovať to, čo sme roky budovali neraz za hranicami ľudských síl.

S úctou

Ing. Jozef Gavlas, MSc.

riadiťel laboratórnej divízie Medirex, a.s.

OBSAH

NOVÉ V MEDIREX GROUP

- 5** Vedci vyvinuli nový rozšírený variant TRISOMY testu – TRISOMY test Complete
- 6** Aj Nitra už má centrum pre asistovanú reprodukciu

DOBRÉ VEDIEŤ

- 8** Laboratórna diagnostika na Slovensku patrí k najmodernejším v Európe
- 18** Význam vyšetrenia *FSHR* a *FSHB* variantov pri mužskej neplodnosti
- 20** Anisakióza – málo poznané závažné parazitárne ochorenie človeka
- 28** Stali sa odborníkmi vo svojej profesii
- 32** Lekársky seminár zaciľil na moderné trendy v prevencii a liečbe ochorení
- 34** Vek lekárov verzus informačný vek

ROZHOVOR

- 11** S parazitológom RNDr. Vojtechom Boldišom, PhD. – Ako diagnostik mal „česť“ vidieť ešte stále sa pohybujúce články pásomníc či celé červy

SERIÁL

- 14** Späť k základom – Diagnostika porúch vápnikovej bilancie, časť 5.

PREDSTAVUJEME

- 22** Šesťka kolegov v trnavskom laboratóriu spoločnosti Medirex pracuje v dokonalej súhre

METODICKÉ LISTY

MIKROBIOLÓGIA

HIV-1 RNA

PRÍPAD Z PRAXE

- 26** Peroperačný nález metastatického cystického papilárneho karcinómu štítnej žľazy prezentujúceho sa ako laterálna krčná cysta

DE IURE

- 30** Klinické skúšanie z pohľadu Informovaného súhlasu a ochrany osobných údajov pacientov

Vedci vyvinuli nový rozšírený variant TRISOMY testu – TRISOMY test Complete

Nový variant TRISOMY testu dokáže cielene identifikovať chromozómové poruchy naprieč celým genómom.*



TRISOMYtest Complete

TRISOMY test Complete je nový, neinvazívny prenatalný skriningový test (NIPT) z krvi tehotnej ženy použitelný na určenie rizika chromozómových aneuploidii a aberácií plodu na celogenómovej úrovni.* Za aneuploidie sa v kontexte testu považujú zmeny početnosti celých chromozómov (predovšetkým trizómie a monozómie chromozómov) a za aberácie kvantitatívne zmeny na subchromozómovej úrovni (predovšetkým chromozómové mikroduplicácie a mikrodelecie) spôsobujúce závažné vrodené poruchy plodu. Test deteguje chromozómové aneuploidie so senzitivitou > 95 % a chromozómové aberácie so senzitivitou > 80 %, pričom predovšetkým v prípade chromozómových aberácií ide vo väčšine prípadov o také klinicky relevantné poruchy plodu, ktoré nie je možné odhaliť inými metódami prenatalného skriningu. Detekčný, resp. veľkostný limit je v prípade detegovanej chromozómovej aberácie závislý od fetálnej frakcie zistenej vo vzorke (podiel DNA fetálneho pôvodu v celkovej cirkulujúcej DNA tehotnej) a je uvedený v tabuľke 1.

Tabuľka 1: Detekčné limity pri chromozómových aberáciách vzhľadom na fetálnu frakciu a veľkosť detegovanej aberácie pri senzitivite > 80 %

Fetálna frakcia	Veľkosť aberácie
5 % – 6 %	> 8 megabáz
6 % – 7 %	> 7 megabáz
7 % – 8 %	> 6 megabáz
8 % – 9 %	> 5 megabáz
9 % – 10 %	> 4 megabázy
> 10 %	> 3 megabázy

V prípade detekcie vysokého rizika chromozómovej aneuploidie alebo aberácie vo vzorke (pozitívneho výsledku

testu) je súčasťou výsledku podporná klinická interpretácia detegovaného nálezu v kontexte najaktuálnejších klinických a vedeckých poznatkov a tiež bezplatný konfirmačný test zo vzorky získanej amniocentézou. V laboratóriách Medirex sa bude toto vyšetrenie poskytovať od novembra 2019.

Výsledky sú k dispozícii spravidla do 5 pracovných dní (ako pri klasickom TRISOMY teste). V prípade, že dodaný vzorku nebolo možné laboratórne spracovať v súlade so správnou laboratórnou praxou alebo výsledok vyšetrenia neodpovedá na diagnostickú otázku, laboratórium zopakuje bezplatne vyšetrenie z tej istej vzorky. V takomto prípade sa dodanie výsledku predĺži z 5 na 8 pracovných dní (týka sa to asi 10 % vzoriek).

Ako vyšetrenie prebieha?

TRISOMY test Complete indikuje lekár so špecializáciou v **lekárskej genetike**. Priebeh samotného vyšetrenia je rovnaký ako pri bežnom TRISOMY teste. Odber krvi je možné absolvovať **po ukončení 10. týždňa** tehotenstva. Okrem medicínsky indikovaných prípadov laboratórium **neoznamuje** výsledok stanovenia pohlavia plodu **pred ukončením 12. týždňom gravidity**. TRISOMY test Complete nie je hračený z verejného zdravotného poistenia. Úhrada testu je možná buď v ambulancii, alebo online prostredníctvom platobnej brány laboratórií, kde sa dá platiť prevodom na účet, internetbankingom alebo kartou. Viac informácií o platbe nájdete na www.medirexplatby.sk.

Úspech našich kolegov a spolupracovníkov TRISOMY test je výsledkom slovenskej vedy a výskumu, za jeho vznikom

a rozvojom stoja mladí molekulárni biológovia RNDr. Tomáš Szemes, PhD., a RNDr. Gabriel Minárik, PhD. V Medirexe sme už zrealizovali viac ako 10 000 testov.

Za vývojom nadstavbového vyšetrenia TRISOMY test Complete je slovenské know-how našich kolegov a spolupracovníkov. „Princíp testovania TRISOMY testu Complete je podobný ako pri TRISOMY teste +. Aj keď je režim prípravy vzorky rovnaký, zásadný rozdiel je v rozšírení cieľenej oblasti skriningu chromozómových porúch na celý genóm,* ďalej v komplexnosti poskytovaných podporných klinických informácií v prípade pozitívneho výsledku testu a tiež v doplnení testu o bezplatný konfirmačný test, ktorý slúži na overenie pozitívneho výsledku testu zo vzorky získanej amniocentézou. Vďaka tomu sa test stáva najkomplexnejším testom z kategórie NIPT na Slovensku,“ vysvetľuje RNDr. Gabriel Minárik, PhD., manažér rozvoja oddelenia genetiky v spoločnosti Medirex.

„Prínosom nového TRISOMY testu Complete je hneď niekoľko. Už TRISOMY test + dokázal detegovať tie najčastejšie opakujúce sa chromozómové a subchromozómové poruchy plodu, no existuje obrovská skupina známych, hoci veľmi zriedkavých porúch, ktoré dokáže odhaliť len TRISOMY test Complete. Tým druhým je schopnosť odhaliť aj dosiaľ nezistené nové subchromozomálne anomálie, pri ktorých vďaka unikátnemu algoritmu dokážeme s vysokou spoľahlivosťou stanoviť, či sú pre zdravie plodu nebezpečné, alebo sú neškodné. V neposlednom rade nám vývoj TRISOMY testu Complete priniesol cenné know-how, ktoré zúročíme v novej sérii testov pre klinickú genetiku – v testoch GenomeScreen,“ dopĺňa RNDr. Tomáš Szemes, PhD.

* TRISOMY test Complete umožňuje detekciu chromozómových porúch na celogenómovej úrovni, ktorá predstavuje celú, unikátnu mapovateľnú známu časť ľudského genómu. Testom nie je možné detegovať chromozómové poruchy nachádzajúce sa v oblastiach, ktoré túto podmienku nespĺňajú a tvoria cca 13 % genómu (napr. oblasti centromér).

Aj Nitra už má centrum pre asistovanú reprodukciu Vďaka Gyncare

Párom z Nitry a okolia, ktorým sa nedarí spontánne otehotnieť, svitá nová nádej. Už nemusia za pomocou cestovať. Priamo v meste otvorila spoločnosť Gyncare v júni nové centrum pre asistovanú reprodukciu. Popri košíckom je centrum Gyncare v Nitre druhým na Slovensku. Ponúka kvalitu v podobe komplexnosti služieb, inovatívnych metód riešenia neplodnosti, skúseností a erudovaného tímu odborníkov.

Založené na dobrých základoch

Takmer dvadsaťročné skúsenosti Centra pre asistovanú reprodukciu Gyncare v Košiciach boli výbornou platformou pre vznik rovnakého v Nitre. Dlhoročná prax špičkových špecialistov vo svojom odbore je zárukou dosahovania čo najlepších výsledkov v liečbe neplodnosti párov.

Ponúkané riešenia sú „šité na mieru“

„Poskytujeme zdravotnú starostlivosť v oblasti veľmi citlivých, intímnych a osobných rozhodnutí, kde iba ideálna súhra najmodernejších prístrojov, najdostupnejších liečebných metód a osobného prístupu zaručuje čo najvyššiu úspešnosť. Aj preto sa od prvej návštevy u nás snažíme našim pacientom nájsť riešenie „šité na mieru“ s ľudským prístupom a VIP pocitom,“ priznáva Ing. Iveta Konýčková,

senior embryologička v nitrianskom centre. V oboch centrách si zakladajú na poskytovaní nadštandardných služieb, odborných výkonov a moderných metodických postupov v oblasti asistovanej reprodukcie hradenej aj zo zdrojov verejného poistenia.

Moderné technológie stoja pri zrode nového života

„Väčšina párov u nás oceňuje odborné kvality personálu, pokoj a diskretnosť a v neposlednom rade promptnosť poskytovania informácií o liečbe. Nezanedbateľnou oblasťou pri hodnotení je aj technologické vybavenie,“ dodáva Ing. Iveta Konýčková. A práve tým sa môže Gyncare pochváliť.

Okrem štandardného najmodernejšieho technologického vybavenia dostanú klienti v týchto centrách oveľa viac. Popri práci

s monitorovacím systémom Time lapse, ktorý zabezpečuje kontinuálny monitoring vývoja embryí, takisto používajú systém Log & Guard™. Ten nepretržite sleduje kritické parametre vo všetkých kľúčových prístrojoch, a tak majú pacienti 100 % istotu, že ich oocyty, embryá a spermie budú mať vždy zabezpečené štandardné podmienky.

Unikátny darcovský program ako súčasť komplexnej liečby neplodnosti

Takmer každá IVF klinika na Slovensku disponuje darcovským programom zameraným predovšetkým na oocyty a embryá. Avšak kvalita darcov a dárkyň, a najmä dostupnosť je často poddimenzovaná. V Gyncare zaručuje program unikátnej databázy darcov/dárkyň výber najvhodnejšej darkyne/darcu bez čakania. *„Naše anonymné darkyne sú výhradne mladé ženy, ktoré sa rozhodli darovať oocyty, a nikdy v liečbe neplodnosti nepristúpime k tomu, aby sme do darcovského programu zaradili nadbytočné oocyty našich pacientok,“* upozorňuje Ing. Iveta Konýčková.

V centrách disponujú najširšou databázou darcov spermií, ktorá umožňuje maximalizovať zhodu v požadovaných znakoch medzi darcom a partnerom pacientky. Podobné kritériá ako pri vajčkách a spermiiach aplikujú i pre unikátnu databázu darcovských embryí v prípadoch neplodnosti oboch partnerov.

Zároveň ponúkajú možnosť zmrazenia a uskladnenia vlastných zárodočných buniek (oocyty, spermie) ako rezervu, či už z dôvodu medicínskej indikácie (napr. onkoliečba), alebo ako prevencia či „poistka“ pre neskoršie obdobie.

Postoj k inováciám je viac ako priaznivý

Výzvou nitrianskeho centra je jeho zameranie aj na diagnostiku subcelulárnej mužskej a ženskej neplodnosti. V rámci spolupráce s laboratóriami Medirex sú už dostupné vyšetrenia polymorfizmu bunkových





receptorov a mutácií beta podjednotiek gonadotropných hormónov. „Sprístupňujeme jedinečné diagnostické vyšetrenia v rámci Slovenskej republiky, inhibín B, hormonálne protilátky. Na základe špeciálnych vyšetrení budeme určovať presné miesto na oocyte pre vpich spermie pri ICSI, aby sme ochránili cytoskelet a organely oocyty pred možnou deštrukciou a predchádzali tak reprodukčným stratám. Súčasne zavádzame dynamické vyšetrenia spermií na správne časovanie oplodnenia pri IVF a na špeciálny postup výberu spermie na oplodnenie,“ uvádza jeden zo zakladateľov reprodukčnej medicíny na Slovensku a odborný garant Centra pre asistovanú reprodukciu Gyncare v Nitre MUDr. Miroslav Herman, PhD.

„Osobne vidím veľký potenciál napredovania centra aj v rozbehnutej spolupráci s partnerskou spoločnosťou pri aplikácii homológnych pluripotentných kmeňových buniek a rejuvnilizácii činnosti vaječníkov pri liečbe porúch plodnosti,“ dodáva MUDr. Miroslav Herman, PhD.

Na partneroch záleží

„Pre nás je dôležité to, aby všetky páry, ktoré k nám prídu, dostali len tie najlepšie a najkvalitnejšie služby na čo najvyššej možnej úrovni. Naším cieľom je, aby tieto služby boli poskytované komplexne a to, aby daný pár, ktorý navštívi naše centrum, mal možnosť absolvovať u nás konzultácie aj v odboroch genetiky, reprodukčnej imunológie, andrológie a v prípade záujmu aj psychologické poradenstvo, ktoré má pri riešení problému neplodnosti taktiež nezanedbateľnú úlohu,“ hovorí Ing. Peter Kalenčík, konateľ spoločnosti Gyncare.



Na jednom mieste tak dostanú pacienti včasnú a komplexnú diagnostiku, ktorá umožní rýchlejšie začať efektívnu liečbu a pomôcť bezdetným párom k vytúženému šťastiu. Objavenie príčiny problému je spravidla prvým krokom k jeho vyriešeniu, preto v Gyncare venujú mimoriadnu pozornosť práve komplexnej diagnostike.

Z tohto hľadiska je veľkým prínosom aj to, že centrá sídli v budove s modernými laboratóriami, čo značne urýchľuje spracovanie vzoriek a doručenie výsledkov laboratórnych vyšetrení. Na základe vzájomnej kooperácie laboratórií zavádzajú do praxe najmodernejšie vyšetrenia slúžiace pre potreby centier Gyncare, či už v genetike, ale aj v iných odboroch laboratórnej medicíny.

Každý pár je jedinečný

Odborníci prístupujú ku každému páru individuálne. Spoločne hľadajú tú najlepšiu cestu. V súčasnosti už vedú pomôcť stále väčšiemu percentu neplodných párov mať vlastné dieťa. Je však dôležité, aby riešenie neodkladali a navštívili centrum skoro, kým je ešte šanca.

Centrum pre asistovanú reprodukciu Gyncare v Nitre nájdete na Novozámockej 67.

Bezplatná telefónna linka
+421 800 300 000, nitra@gyncare.sk,
www.gyncare.sk.

Ordinačné hodiny:
Po – Pi: 7.30 – 14.30 hod.

Laboratórna diagnostika na Slovensku patrí k najmodernejším v Európe

Kvalitné výsledky rozborov krvi či ďalšieho biologického materiálu pre úspešné začatie alebo pokračovanie liečby pacientov sa nedajú robiť s podhodnotenými nákladmi. V opačnom prípade sa vrátíme do minulosti.

Tisíce vyšetrených vzoriek denne, investície do špičkových prístrojov či vývoj nových testovacích metód – to je dnešná realita v laboratóriách Medirex, ktoré sú vzorom aj pre svetové laboratóriá. Poskytujeme v nich profesionálnu laboratórnu diagnostiku pre lekárov z celého Slovenska. Žiadne zdroje však nie sú bezodné, čo odzrkadlil nedávny rozruch týkajúci sa nového zmluvného nastavenia so Všeobecnou zdravotnou poisťovňou (VšZP). V nasledujúcich riadkoch by sme chceli poukázať na niekoľko dôležitých momentov, ktoré sú dôkazom toho, že medializovaný spor medzi VšZP a laboratóriami Medirex sa nedá zjednodušené interpretovať slovami „oni chcú viac peňazí, lebo sa im máli“.

Ak by sme mali možnosť pozrieť sa niekoľko rokov späť, videli by sme malé laboratóriá. Jednotlivé oddelenia boli medzi sebou vzdialené aj niekoľko kilometrov, a tak sa čas do vydania konečného výsledku pacientovi predlžoval. To je niekdajšia realita, ktorá sa nástupom spoločností pôsobiacich v laboratórnej diagnostike od základov celkom zmenila.

Centralizácia laboratórií priniesla so sebou viacero výhod. Automatizované technológie umožňujú z jedinej skúmanky vyšetriť viacero parametrov a minimalizovať pochybenie človeka. Veľké laboratóriá sú súčasne schopné pokryť nároky nepretržitej prevádzky a venovať sa i raritným vyšetreniam. To zďaleka nie je všetko.



Svetové trendy a inovácie aj pre slovenských pacientov

Laboratóriá **MEDIREX GROUP** v súčasnosti tvoria najväčšiu sieť diagnostických laboratórií na Slovensku s 18-ročnou tradíciou.

„Máme satelitné prevádzky na západe aj východe krajiny a tri centrálné laboratóriá, kde poskytujeme komplexnú laboratórnu diagnostiku pod jednou strechou. Odborníci tak môžu spolupracovať a riešiť komplikované prípady. Okrem toho sa intenzívne venujeme vede a výskumu a prinášame nové testy vedúce k rýchlejšej a presnejšej diagnostike. Od svojho vzniku

spoločnosť investovala do technológií prostriedky rádovo v desiatkach miliónov eur, čo sa odzrkadľuje v špičkovom vybavení zefektívňujúcom analýzu množstva vzoriek,“ vysvetľuje riaditeľ laboratórnej divízie Ing. Jozef Gavlas, MSc.

Do laboratórií Medirex denne putuje priemerne 30-tisíc vzoriek pacientov. Z ambulancií lekárov sú prevážané v špeciálnych chladiacich boxoch. Hneď po príchode do laboratória kvalifikovaný personál zabezpečí predanalytickú fázu a spracované vzorky sú pripravené na vyšetrenie. Na pracoviskách s nonstop 24-hodinovou prevádzkou sa vyšetrujú urgentné prípady do hodiny. Či už



ide o menšie satelitné laboratórium, alebo jeden z trojice centrálnych komplexov, všetky majú prístroje, ktoré sú vo svojom odbore zlatým štandardom. Sú pravidelne kontrolované v zmysle európskych noriem a väčšina testov je akreditovaná podľa medzinárodnej normy pre medicínske laboratória.

Laboratórium musí analyzovať všetky vzorky, zdravotná poisťovňa uhradí len časť

Laboratórium je povinné vyšetriť všetky prijaté vzorky, no úhradu získa len za dohodnutý objem, ktorý si u neho objedná zdravotná poisťovňa. A tu vzniká problém, ktorý sa rokmi stupňuje.

„Mali by sme udržať nastavenú latku a medicínu ďalej rozvíjať, no ak nie sme schopní pokrývať svoju réžiu a nedostávame zaplatené za zrealizované výkony, potom to nie je možné. Napríklad hematológia nám vytvára stratu asi 70-tisíc eur mesačne, plus bakteriológia, ktorá je dlhodobo podfinancovaná. Za pol roka sme urobili toľko vyšetrení, že keď to dám do konfrontácie s limitom, ktorý máme

od poisťovní, tak by sme 1,5 mesiaca mali robiť grátis,” argumentuje J. Gavlas.

Súčasný financovanie laboratórnych výkonov neodrážajúce skutočný stav nie je dlhodobo udržateľné. Aktuálne platná legislatíva nedáva možnosť laboratórnym spoločnostiam ovplyvniť nárast počtu vyšetrení. Výsledkom je, že v laboratóriách spoločnosti Medirex sa realizuje viac ako 20 % vyšetrení bez nároku na ich úhradu. Ceny niektorých sú dokonca na absolútnom minime a ďalšie klesanie bude viesť k ich zrušeniu. Dobrým príkladom je cytologický skrining.

„Cytologický skrining pomáha v prvotných štádiách zachytiť rakovinu krčka maternice, a to aj v čase, keď je ešte liečiteľná v plnom rozsahu. Podľa dostupných štatistík je toto ochorenie ročne diagnostikované približne v 600 nových prípadoch, čo je alarmujúce. Ministerstvo zdravotníctva zverejnilo, že plánovaný cytologický skrining chce spustiť ešte tento rok. Má sa však realizovať v certifikovaných laboratóriách a také sú na Slovensku len tri vrátane nášho,” upozorňuje riaditeľ patologického laboratória Medicyt MUDr. Peter Vereš.

Zastaraný systém financovania potrebuje reštart

Ak chceme zachovať vysoký štandard laboratórnej diagnostiky, je nevyhnutná zmena systému. Jedným z riešení je, že sa ku každému vyšetreniu priradí jednotková cena, ktorá bude odrážať reálnu situáciu. Ďalším krokom je vytvorenie elektronického informačného systému, ktorý zamedzí duplicitným vyšetreniam. Tie sú veľmi časté.

„Duplicitné vyšetrenia vznikajú napríklad vtedy, keď pacient ide v krátkom čase k rôznym lekárom. Tí mu dajú vyšetriť rovnaké testy, ale navzájom o tom nevedia. V prípade, že sa biologický materiál vyšetruje v rôznych laboratóriách, tie netušia, že test už bol robený, takže materiál vyšetria. Ak však ide o duplicitné vyšetrenie z pohľadu poisťovne, tá ho laboratóriu neuhradí, napriek tomu, že laboratórium nemalo ako zistiť, že vyšetrenie už bolo robené. Laboratória sa totiž vidia iba v prípade, ak ide o pobočku laboratória jednej siete, ale nie medzi sebou, a to isté platí aj v prípade iných poskytovateľov. Na Slovensku máme veľké množstvo ambulantných, nemocničných a laboratórnych

informačných systémov, ktoré medzi sebou nemajú ako komunikovať. Aj to spôsobuje nekontrolovaný nárast výdavkov, čomu by dokázalo zamedziť komplexné zavedenie elektronického zdravotníctva. Finálnym cieľom v laboratórnej medicíne bude vytvorenie elektronickej žiadanky, keď by zdravotná poisťovňa validovala relevantnosť požiadavky cez indikačné kritériá. Laboratória by tak vykonávali už len schválené testy a odbúrali by sa duplicity i nadlimity,” spresňuje medicínska riaditeľka laboratórií Medirex RNDr. Elena Tibenská, PhD.

Za pozornosť stojí aj fakt, že ceny laboratórnej diagnostiky patria u nás k najnižším v Európe. V porovnaní s Českou republikou sú nižšie v priemere o 20 – 25 %. Priestor na ďalšie znižovanie cien nie je. Niektoré typy testov laboratóriá Medirex dokonca realizujú ako jediné pre celé Slovensko.

Laboratórne vyšetrenie	Ceny na Slovensku (VšZP) €	Ceny v Česku (priemerná úhrada) €
Krvný obraz 5-parametrový s diferenciálom	0,87 €	1,71 €
Fibrinogén (faktor zrážanlivosti krvi)	3,49 €	5,70 €
Protrombínový čas	0,66 €	2,21 €
Bilirubín	0,25 €	0,42 €
Draslík	0,31 €	0,58 €
Cholesterol HDL	1,11 €	1,31 €
CRP	2,15 €	3,91 €
Imunoglobulíny	1,47 €	4,41 €
FT4 (tyroxín voľný)	3,68 €	4,81 €
TG (tyreoglobulín)	6,76 €	6,96 €

„Máme aj málo početné testy, ktoré sú stratové a napriek tomu ich robíme, lebo pacienti ich potrebujú. Pravidelne sa na nás obracajú kolegovia z fakultných nemocníc, pretože máme najmodernejšie vybavenie a dokážeme im vyjsť v ústrety v zavádzaní ďalších vyšetrení,” poznamenáva E. Tibenská.

Je reálne jedno štátne laboratórium?

Ministerstvo zdravotníctva zverejnilo myšlienku vybudovať do konca roka štátne laboratórium, aby si vyšetrenia zabezpečovalo vo vlastnej réžii. Na tento návrh však aj odborníci pozerajú skepticky, pretože je ťažko realizovateľný.



„My sme laboratória tvorili 18 rokov, pričom 18 rokov histórie a vývoja sa nedá preskočiť. Automatizované technológie, ktoré aj naďalej modernizujeme, sú pre zefektívnenie a skvalitnenie práce v súčasnosti nutnosťou. Disponujeme skúsenými odborníkmi vo viacerých oblastiach, pričom je všeobecne známe, že

na Slovensku je nedostatok kvalifikovaných ľudí. Navyše, vďaka centralizácii laboratórnych odborov a veľkej palete vyšetrení dokážeme promptne reagovať na aktuálne požiadavky lekárov a svetové trendy. Toto všetko nie je možné vybudovať zo dňa na deň,” zdôraznil J. Gavlas.

Laboratória MEDIREX GROUP

- Sú najväčšou sieťou diagnostických laboratórií na Slovensku.
- Patria k najväčším zamestnávateľom v slovenskom zdravotníctve.
- Zabezpečujú komplexnú laboratórnu diagnostiku v odboroch klinická biochémia, hematológia, imunológia, lekárska genetika, cytológia, histológia, bakteriológia, mykológia, parazitológia, virológia, sérológia, molekulárna biológia a mikrobiológia životného prostredia.
- Denne vydajú 200 000 až 250 000 výsledkov vyšetrení, pričom niektoré unikátne testy realizujú ako jediné na Slovensku.
- Intenzívne podporujú vedu a výskum s cieľom vyvíjať nové inovatívne testovacie metódy. Príkladom je unikátny slovenský TRISOMY test na detekciu genetických porúch plodu z krvi matky počas tehotenstva. Tento test bol patentovaný Európskym patentovým úradom.
- MEDIREX GROUP spolupracuje s prestížnymi slovenskými univerzitami, ako sú Univerzita Komenského v Bratislave, Slovenská zdravotnícka univerzita či Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach. Vzdeláva študentov medicíny a prírodovedných odborov v rámci postgraduálnych študijných programov.
- V oblasti elektronizácie MEDIREX GROUP zaviedol štandardizovaný číselník laboratórnych metód LOINC a zavádza online priamu komunikáciu s klientmi a online prenos výsledkov do chorobopisu pacienta, zlepšujú sa dátové toky.
- Laboratórny informačný systém MEDIREX GROUP je prepojený s NIS.
- MEDIREX GROUP poskytuje urgentné vyšetrenia priamo na mieste a nadväzuje vo svojich centrálnych laboratóriách.
- MEDIREX GROUP reprezentoval Slovensko ako inovatívna spoločnosť na tohtoročnom 20. fóre OECD 2019 v Paríži. Prezentoval Slovensko ako krajinu, ktorá môže ponúknuť svetu riešenia v oblasti personalizovanej medicíny.

Ako diagnostik mal „česť“ vidieť ešte stále sa pohybujúce články pásomníc či celé červy

„Najlepšie je, keď sa stretneme s pacientom alebo konzultujeme s ošetrovujúcim lekárom, ktorí nám popíšu zdravotné problémy, anamnézu, a ešte lepšie, keď získame dokonca vitálne parazitické organizmy.“

RNDr. Vojtech Boldiš, PhD., vedie od roku 2017 v Medirexe parazitologické laboratórium, ktoré zabezpečuje diagnostiku parazitárnych infekcií pre celé Slovensko. V predchádzajúcom období pracoval vo Virologickom ústave Slovenskej akadémie vied ako vedecko-technický pracovník. Objasnil životný cyklus kliešťami prenosných patogénnych baktérií rickettsií, za čo získal viaceré ocenenia (napr. Cena pre mladého českého a slovenského mikrobiológa 2008 či čestné uznanie Hlava roka 2008). Je autorom a spoluautorom vyše 100 odborných štúdií publikovaných v domácich aj zahraničných vedeckých časopisoch i knihách s citačným ohlasom vo viac ako 330 odborných publikáciách. Je členom Slovenskej parazitologickej spoločnosti pri SAV a niekoľkých ďalších odborných spoločností.

Ste vyštudovaný biológ so špecializáciou na mikrobiológiu. Čo vás priviedlo k rozhodnutiu, že sa budete venovať práve parazitológii?

Ešte v útlom veku, keď som bol škôľkar, sa ma rodičia pýtali, čím budem. Odpovedal som, že prírodovedcom. Vtedy som ani netušil, že taká škola vôbec existuje, ale zaujímali ma všetky živé tvory, ich fungovanie a spolunažívanie. Rád som v tom období sledoval prírodopisné dokumenty. Prvý bližší kontakt s odborom parazitológie som mal počas štúdia na Prírodovedeckej fakulte UK, kde profesor RNDr. Ing. Milan Kettner, DrSc., v rámci lekárskej mikrobiológie vedel veľmi zaujato prednášať o parazitoch,



informácie o nich sa mi ľahko prijímali a napokon som si ešte vytiahol aj jednu zo štátnicových otázok o sexuálne prenosných parazitoch trichomonádach. Ďalej počas postgraduálneho štúdia vo Virologickom ústave SAV som mal opäť šťastie na parazity, a to konkrétne ektoparazity kliešte, v ktorých sme sledovali životný cyklus medicínsky významných patogénnych baktérií rickettsií pod vedením RNDr. Eleny Kocianovej, DrSc. No a napokon k parazitológii v celej jej šírke som sa dostal na pracovisku oddelenia parazitológie v HPL, kde ma prof. RNDr. František Ondriska, PhD., postupne zasnúťil do problematiky humánnej parazitológie, či už z hľadiska diagnostiky, epidemiológie, alebo kliniky. V jeho podaní

mi odbor parazitológie učaroval a baví ma posledných desať rokov, za čo mu patrí odo mňa veľká vďaka. Vytrvalosť a zánietenosť spomínaných ľudí boli pre mňa inšpiráciou a smerom k parazitológii. A na záver k tejto časti, som veľmi rád, že odbor parazitológie sa stále rozvíja na terajšom pracovisku Medirex, a.s., kde vedenie podporuje túto medicínsky významnú oblasť a môžeme neustále poskytovať kvalitnú parazitologickú diagnostiku.

Ľudstvo odnepamäti sužovali parazity. Čo dnes tvorí na Slovensku trojicu najčastejšie sa vyskytujúcich parazitov, ktoré vyšetrujete so svojím tímom, a aké sú dôvody ich výskytu?

Aj napriek tomu, že črevné parazitózy na Slovensku sú na ústupe, stále jedným z najčastejšie sa vyskytujúcich červov (4 – 7 %) zo skupiny črevných helmintov je mrla (*Enterobius vermicularis*). Vajíčka, ktoré oplodnené samice mrlí vylučujú, kladú okolo konečníka. Nákaza sa vyskytuje najmä u detí. Prenáša sa zavlečením vajíčok z oblasti konečníka do úst neumytými rukami, v detských kolektívoch najmä dotykom neumytých rúk cez kontaminované hračky. Z tkanivových parazitóz detegujeme vysoké séroprevalecie (20 – 40 %) pri vyšetreniach na toxoplazmózu (tkanivový jednobunkový mikroorganizmus *Toxoplasma gondii*). Infekcie tohto parazita spôsobujú poškodenie alebo úmrtie plodu, poškodenie zraku či komplikácie u transplantovaných pacientov. Ďalším častým tkanivovým červom je *Toxocara canis/cati* (10 – 15 % séroprevencia), ktorého larválne štádiá prenikajú do rôznych tkanív pacienta a poškodzujú ich. Dôvodom ich častého výskytu sú vhodné podmienky na zabezpečenie ich životných cyklov. To znamená, že je tu dostatok definitívnych hostiteľov, ako sú mačky a psy, a vhodné klimatické podmienky.

Vediete moderné parazitologické laboratórium. Ako sa v porovnaní s minulosťou skvalitnila laboratórna diagnostika parazitárnych ochorení?

Diagnostika pri vyšetrovaní parazitárnych ochorení sa stále vyvíja, čo môžeme potvrdiť aj z mojej skúsenosti, napríklad v diagnostike črevných parazitov sú dostupné už kompletné diagnostické sety (Biosepar) pre sedimentačno-koncentračnú metódu, ale aj možnosť potvrdiť nálezy pomocou imunochromatografických rýchlotestov. Sérologické metódy na detekciu protilátok proti parazitom prekonalí posun od ELISA testov cez chemiluminiscenciu až po elektrochemiluminiscenciu. Výrazná je elektronizácia, automatizácia a využívanie analýz na molekulárnej úrovni vo vyšetrovacích procesoch. Mikroskopický dôkaz parazitov (najmä črevných a krvných) sa však stále považuje za zlatý štandard nielen u nás, ale aj vo vyspelých krajinách.

Čo všetko musíte počas dňa zariadiť?

Zavísi to čiastočne aj od obdobia počas roka. Počas štandardného rutinného dňa musím skontrolovať, či sú v laboratóriu pripravené prístroje, ako aj diagnostický materiál pre vyšetrenia patientskych vzoriek. Mám šikovných kolegov, každý



z nich má zadelené pracovné miesto a pracovnú činnosť, ktoré si počas určitých stanovených časových období striedajú. Podľa potreby koordinujem či usmerňujem kolegov pri práci, respektíve sa vzájomne informujeme počas každodennej prevádzky. Ja sa, samozrejme, každý deň zapájam do laboratórnej diagnostiky, čo ma teší, pretože každý deň sa stále niečo priučím a zdokonalím v odbore parazitológie. Predpoludnie venujem detekcii črevných parazitov pomocou mikroskopického dôkazu. Častá mikroskopická činnosť je pre parazitológa veľmi dôležitá pre cibrenie si zraku v súvislosti so širokou škálou tvarov a veľkostí rôznych druhov parazitických mikroorganizmov alebo ich propagatívnych štádií. Poobede sú na rade vyhodnotenia a interpretácie sérologických vyšetrení týkajúce sa tkanivových parazitárnych ochorení. Napriek tomu, že sme malé pracovisko (avšak môžeme povedať, že ide o koncové

laboratórium), zabezpečujeme spoľahlivú diagnostiku parazitárnych infekcií pre celé Slovensko. Neoddeliteľnou súčasťou laboratória v korelácii s kvalitou je akreditačná dokumentácia a s ňou súvisiace činnosti, ktoré musím priebežne vypracovávať. Samozrejme, mojou povinnosťou a zároveň aj záľubou je zdokumentovať niektoré zaujímavé parazitologické nálezy, klinické prípady alebo nové prístupy v diagnostike formou či už publikácie, alebo prednášky. Niektoré dni laboratórium navštevujú rôzne zahraničné návštevy, študenti vysokých a stredných škôl so zdravotníckym zameraním, keď sa v krátkosti snažím predstaviť laboratórium parazitológie a celú našu činnosť pri diagnostike. Z času na čas je potrebná aj priama konzultácia s ošetrojúcimi lekármi, ako i pacientmi pri riešení zdravotných ťažkostí spôsobených parazitmi, čoho bývam taktiež súčasťou. No a na záver v zimnom semestri chodím

vyučovať vo večerných hodinách lekársku parazitológiu študentom Prírodovedeckej fakulty UK v Bratislave.

Vo svojej praxi ste vyšetrovali rozmanité vzorky. Vryl sa vám do pamäti nejaký mimoriadny prípad, ktorý vás zvlášť zaujal?

Tých prípadov je viacero. Vždy ide o konkrétne príbehy, najlepšie je, keď sa stretneme s pacientom alebo konzultujeme s ošetroujúcim lekárom, ktorí nám popíšu zdravotné problémy, anamnézu (cestovanie, stravovanie atď.), a ešte lepšie, keď získame dokonca vitálne parazitické organizmy. Mali sme tú česť vidieť ešte stále pohybujúce sa články pásomníc či celé červy dirofilárií a nezabudnuteľné sú „neželané suveníry“ z pobytovej v trópech či subtropoch, a to v podobe obrovských množiacich sa vredov na koži spôsobených leishmaniami. Bohužiaľ, stále mám v pamäti aj smrteľné prípady malárie, entamebózy či neurotoxoplazmózy.

Parazity fascinujú nielen odborníkov, ale aj bežných ľudí. Vedci skúmajú ich účink na rôzne ochorenia. Ktoré parazity dokážu liečiť a čo konkrétne?

S narastajúcim počtom pacientov s autoimunitnými ochoreniami sa stále zvyšuje vedecký záujem o parazitické organizmy z dôvodu ich schopnosti regulovať imunitné mechanizmy a získať tak kontrolu nad imunitou hostiteľa (pacienta). Doterajšie pokusy na zvieratách poskytli sľubné závery pri terapii alebo prevencii pomocou helmintov (exkrečno-sekrečné substancie a deriváty z helmintov), hlavne pri ochoreniach ako ulcerózna kolitída a Crohnova choroba (účinné obľé červy: *Trichuris muris*, *Anisakis simplex*, *Trichinella spiralis*; pásomnice: *Hymenolepis diminuta*; motolice: *Schistosoma* sp.), skleróza multiplex (účinné obľé červy: *T. spiralis*; motolice: *S. mansoni*, *S. japonicum*, *Fasciola hepatica*), diabetes mellitus 1. typu (účinné obľé červy: *T. spiralis*, *Ancylostoma caninum*; motolice: *S. mansoni*), reumatoidná artritída (účinné motolice: *S. mansoni*, *S. japonicum*) či astma. Výsledky klinických štúdií na pacientoch neboli až také pozoruhodné a sľubné v porovnaní s pokusmi na zvieratách, avšak určitý terapeutický účinok bol dosiahnutý pri liečbe spomínaných ochorení.

Tradičné parazity, ako sú mrle či pásomnice, sú na ústupe, ale objavujú sa nové.

Veľa cestujeme, vyhľadávame zážitkové dovolenky. Čo si môžeme priniesť domov ako „neželaný suveníry“?

Je pravda, že v súčasnosti obyvatelia Slovenska cestujú omnoho viac v porovnaní s predchádzajúcim obdobím a radi navštevujú oblasti (trópy či subtropy), kde je vysoký výskyt a veľká druhová rozmanitosť parazitov. V našom laboratóriu sme mali tú česť stretnúť sa s pacientmi (respektíve biologickým materiálom), ktorí sa infikovali v rôznych exotických destináciách pôvodcami malárie (horúčkovitých záchvaty), leishmaniózy (bezbolestné kožné vedy), entamebózy (extrémne hnačky s krvou – amébová dyzentéria), črevnej schistozomózy (prítomnosť krvi v stolici), ankylostomózy/strongyloidózy (chronické črevné infekcie), klonorchiozy/opistorchiozy (chronické infekcie pečene), difylobotriózy (pásomnica parazitujúca v tenkom čreve) a dermatobiózy (larvy muchy *Dermatobia hominis* spôsobujúce podkožné abscesy). Väčšina z týchto diagnostikovaných pacientov bola úspešne vyliečená až na dva prípady s fatálnym koncom.

Boj s niektorými parazitmi je napriek kvalitným diagnostickým prostriedkom či metódam náročný preto, lebo sa dokážu dlho skrývať v ľudskom tele. Ako je to možné?

Parazity disponujú rôznymi mechanizmami, ktorými sa snažia dostať z dosahu obranných reakcií hostiteľa. Často ide o spojitost s imunitnými mechanizmami, napr. antigénna premenlivosť parazita, schopnosť narušiť aktivitu vrodenej imunity hostiteľa, degradovať špecifické protilátky hostiteľa alebo schopnosť narušiť funkciu makrofágov a iné. Vnútrovnútorné parazity spôsobujúce trypanozomózu, toxoplazmózu a leishmaniózu dokážu prežívať v bunkách (makrofágoch) imunitného systému hostiteľa. Taktiež sú schopné zabrániť tzv. programovanej bunkovej smrti, a tým zabezpečiť ich prežitie v hostiteľovi. Pôvodca malárie zapríčiňuje priľnutie erytrocytov k stenám ciev, čím uniká obranným reakciám hostiteľa. Parazity zodpovedné za črevné ochorenie nazývané giardiáza využívajú povrchové proteíny, ktoré sa prispôbujú imunitnej reakcii hostiteľa. Červy (helmynty) produkujú ochranné látky, ktoré im zabezpečujú prežitie v tele hostiteľa. V prípade tkanivovej echinokokózy sa cysty v pečeni hostiteľa chránia pred mechanizmami imunity vytvorením hostiteľskej kolagénovej kapsuly.

Vedci vyvíjajú nové lieky. Stihajú si parazity prispôbovať svoju odolnosť proti nim?

V porovnaní s antibakteriálnymi, antivirálnymi či antifungálnymi preparátmi sú rôznorodosť, ako aj množstvo antiparazitík veľmi obmedzené. Taktiež poznatky molekulárno-genetického základu mechanizmov rezistencie parazitov na antiparazitiká sú limitované. Väčšina štúdií a informácií sa týka terapie malárie. Rezistencia plazmódii na chlorochín súvisí s prítomnosťou aktívneho efluxného mechanizmu (akoby pumpa, ktorá vylúči z bunky aktívnu látku). Vývoj rezistencie plazmódii na antifoláty (inhibitory kyseliny listovej, napr. pyrimetamín) súvisí so sériou mutácií kľúčového enzýmu parazita. Podobne je už známa rezistencia proti artemisinínu v podobe oneskoreného odstraňovania parazitických plazmódii z krvného riečiska. Okrem rezistencie proti plazmódii je dokázaná aj odolnosť parazitov spôsobujúcich závažné infekcie ako leishmaniózu či schistozomózu proti rôznym preparátom (prípravky na báze antimonu, praziquantelu). Mechanizmus rezistencie spočíva v rôznych formách, či už ide o eflux, zvýšenú odolnosť proti oxidatívnejmu stresu, alebo zvýšenie hladín antioxidantných enzýmov. Rozvoj rezistencie parazitických helmintov proti benzimidazolovým antihelmintikám súvisí s mutáciami v génoch kódujúcich β -tubulín. A nakoniec veľkým problémom je aj odolnosť prenášačov parazitických organizmov, ako sú komáre či kliešte proti rôznym repelentným sprejom.

Okrem práce v laboratóriu prednášate na odborných kongresoch, vyučujete študentov a takisto máte bohatú publikačnú činnosť. Ako relaxujete?

Je pravda, že toho času na relax nie je veľa. Avšak mám krásnu rodinu, čiže voľné chvíle venujem mojim dvom malým deťom a manželke. Myslenie detí má iný rozmer a aktivity, ktoré spolu vykonávame, ma vracajú späť do detských čias. Pokiaľ ide o tzv. prečistenie si hlavy, rád si z času na čas zabehám (ale len kratšie vzdialenosti do 4 km), vypočujem hudbu (rôznych žánrov) a výborné je plávanie. Pomedzi pracovné činnosti chvíľkami píšem odborné články (aj keď len jednu vetu v rámci dňa), ktoré môžu byť potenciálne neskôr publikovateľné v niektorom z vedeckých časopisov. No a čím som starší, tým viac si moje telo váži spánok ako relax.

Späť k základom

Časť 5:

Diagnostika porúch vápnikovej bilancie



VYPRACOVALA

MUDr. Eva Ďurovcová, PhD.
Medirex, a.s.

Trochu fyziológie

Poruchy vápnikovej (Ca) a fosfátovej (P) homeostázy majú vážne klinické následky vrátane arytmií, kŕčov a respiračného zlyhania. Navzájom prepojená Ca-P rovnováha je udržiavaná aktivitou štyroch spolupracujúcich systémov. **Endokrinný** systém ovplyvňuje vstrebávanie Ca a P v **tráviacom** trakte, ich výmenu s **kostnou** zásobou a **renálne** vylučovanie tak, aby sa udržala ich fyziologická koncentrácia v krvi napriek výkyvom v príjme a vo fyziologických potrebách organizmu.

V tele dospelého jedinca sa nachádza asi 1 kg vápnika v dvoch kompartmentoch:

- 99 % v kostiach a v zuboch v podobe minerálu hydroxyapatitu, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
- 1 % v ECT; zatiaľ čo intracelulárna koncentrácia Ca je extrémne nízka, predstavuje len 1/10 000 koncentrácie v ECT.

Sérová koncentrácia celkového vápnika (S-Ca) je udržiavaná v rozmedzí cca 2,10 – 2,70 mmol/L (malé rozdiely v RI vyplývajú z rodielných metód stanovenia) a tvorí ju tri rôzne formy vápnika:

- 45 % voľný ionizovaný vápnik (Ca^{2+}), ktorý predstavuje jedinú biologicky aktívnu formu,
- 45 % vápnik viazaný na bielkoviny, najmä na albumín,
- 10 % vápnik viazaný v komplexoch citrátom, sulfátom alebo fosfátom.

Okrem svojej mechanickej funkcie v kostiach je intracelulárny vápnik kľúčovým signálom (druhým poslom) v mnohých dôležitých bunkových pochodoch (svalová kontrakcia, sekrécia hormónov, bunkové delenie), ovplyvňuje aj zrážanie krvi a aktiváciu komplementu. Pre reguláciu vápnikovej homeostázy má kľúčový význam extracelulárny vápnik, ktorý sa viaže na špecifický bunkový receptor (CaRS, calcium sensing receptor) v cieľových tkanivách – v prištítnych telieskach, Henleho slučke, tenkom čreve, kosti a C-bunkách štítnej žľazy.

Hormonálnymi regulátormi Ca-P rovnováhy sú parathormón (PTH), kalcitriol (1,25 dihydroxyvitamín D - $1,25(\text{OH})_2\text{D}$), **FGF23** – rastový faktor fibroblastov a **kalcitonín**, ktorého vplyv je za fyziologických okolností malý (tab. 1). Z ďalších hormónov môže vápniková bilancia ovplyvniť hyperfunkcia štítnej žľazy (zvyššená osteoresorpcia), estrogény, prolaktín a rastový hormón môžu zvyšovať tvorbu $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ a zvyšovať vstrebávanie vápnika počas gravidity, laktácie a v období rastu.

Sérovú koncentráciu vápnika ovplyvňujú aj iné faktory:

a) Koncentrácia bielkovín, najmä albumínu, mení sérovú koncentráciu celkového vápnika, nie však koncentráciu ionizovaného vápnika. Kalcémiu korigovanú na normálnu koncentráciu albumínu možno vypočítať napríklad podľa nasledujúcich rovníc:

- pre S-albumín menej ako 40 g/L: $\text{Ca}_{\text{korig}} (\text{mmol/L}) = \text{S-Ca} + 0,02 \times (40 - \text{S-alb})$,
- pre S-albumín viac ako 45 g/L: $\text{Ca}_{\text{korig}} (\text{mmol/L}) = \text{S-Ca} - 0,02 \times (\text{S-alb} - 45)$.

b) Zmeny pH ovplyvňujú koncentráciu ionizovaného vápnika, pretože H^+ súťažia s Ca^{2+} o väzbové miesta na bielkovinách. Ak koncentrácia H^+ počas alkalózy klesá, jeho väzba na albumín sa znižuje a úmerne sa znižuje sérový Ca^{2+} . Naopak, v acidóze sa podobným mechanizmom zvyšuje hladina Ca^{2+} a súčasne sa zvyšuje uvoľňovanie vápnika z kostí do ECT v dôsledku ich puľrovacieho efektu. Zvyššená filtrácia v obličkách vedie k stratám vápnika močom. Chronická acidóza môže spôsobiť demineralizáciu kostí a osteomaláciu. Pri poruchách acidobázickej rovnováhy sa indikuje

TABUĽKA 1: Účinky hlavných hormónov regulujúcich Ca-P rovnováhu

HORMÓN	S-Ca	S-P	KOŠŤ	ČREVO	OBLIČKA
PTH	↑	↓	↑ aktivitu osteoklastov – resorpcia	nepriamy účinok: ↑ 1-hydroxylácia VITD	↑ Ca reabsorpcia ↑ P exkrécia ↑ 1-hydroxylácia
VIT D	↑	↑	stimuluje osteoblasty	↑ vstrebávanie Ca + P	bez priameho účinku
Kalcitonín	↓	↓	↓ aktivita osteoklastov	bez priameho účinku	↑ Ca + P exkrécia
FGF23	↓	↓	bez priameho účinku	↓ vstrebávanie Ca pre ↓ vitamínu D	↑ P + Ca exkrécia

priame meranie ionizovného vápnika v sére.

- c) **Diuretiká** – slučkové diuretiká (furosemid) znižujú reabsorpciu vápnika v renálnych tubuloch. Tiazidové diuretiká pôsobia v distálnych tubuloch a sú spojené s hyperkalciémiou v dôsledku zvýšenej reabsorpcie vápnika.

Hyperkalciémia

Hyperkalciémia, t. j. sérová koncentrácia vápnika vyššia ako referenčné rozmedzie (celkový vápnik > 2,7 mmol/L, ionizovaný > 1,36 mmol/L) vzniká v dôsledku nasledujúcich mechanizmov, ktoré sa často vyskytujú súčasne – zvýšená črevná absorpcia vápnika, zvýšená resorpcia kostí, znížená exkrécia vápnika močom. Závažná hyperkalciémia (> 3,5 mmol/L) predstavuje život ohrozujúcu akútnu situáciu. Najčastejšie príčiny hyperkalciémie sumarizuje *tab. 2*.

Hyperparatyroidizmus

Primárny hyperparatyroidizmus (HPT) predstavuje zvýšenú autonómnou tvorbu PTH benígnym adenómom hyperpláziou alebo zriedkavo karcinómom. Typickým nálezom je zvýšená sérová koncentrácia PTH a vápnika a znížená koncentrácia fosforu. Napriek zvýšenej reabsorpcii vápnika v renálnych tubuloch je prítomná mierne zvýšená exkrécia vápnika močom, často sprevádzaná tvorbou močových kameňov. **Sekundárny hyperparatyroidizmus** je spôsobený zvýšenou sekréciou PTH v reakcii na nízku koncentráciu ionizovaného vápnika. Sekundárny HPT vzniká pomerne skoro pri chronickej obličkovej chorobe (CKD), ešte skôr, ako pacient potrebuje dialýzu. Inou príčinou je deficit vitamínu D a malabsorpčný syndróm. Chronický sekundárny HPT môže viesť k uzlovej hypertrofii prištítnych teliesok, ktoré nereagujú na podnety znižujúce sekréciu PTH. Vzniká **terciárny hyperparatyroidizmus**, pri ktorom sa sekrécia PTH stáva autonómnou, podobne ako pri primárnom HPT. Laboratórne sa tento prechod manifestuje ako **hyperkalciémia** (*tab. 3*). Terciárny HPT sa vyskytuje väčšinou u pacientov s CKD alebo po transplantácii obličky.

Malígna hyperkalciémia

Pri jej vzniku sa uplatňujú tri hlavné mechanizmy:

1. Sekrécia **PTHrP** (PTH related peptide) nádorovými bunkami tvorí asi 80 % prípadov a vyskytuje sa najmä pri skvamocelulárnych karcinómoch. Väzbou na receptory pre PTH v kosti a obličke

TABUĽKA 2: Prehľad príčin hyperkalciémie

Kategória	Mechanizmus a príklad
Hyperparatyroidizmus	<i>Nadprodukcia PTH</i> : HPT primárny a terciárny, MEN syndrómy
Malígne ochorenia	<i>Lytické kostné lézie</i> : myelóm, metastázy nádorov: prsník, prostata <i>PTHrP</i> : ca pľúc, pažeráka, hlavy a krku, obličiek, ovária, močový mechúr <i>Ektopická tvorba kalcitriolu</i> : lymfómy
Nadbytok vitamínu D	<i>Endogénna tvorba kalcitriolu</i> : sarkoidóza, tuberkulóza a pod. <i>Nadmerná absorpcia vápnika v čreve</i> : predávkovanie vitamínom D
↑vstrebávanie v čreve	Milk-alkali syndróm
Ochorenia kostí	<i>Zvýšený kostný obrat</i> : imobilizácia, tyreotoxikóza, hypokortizmus, Pagetova choroba, predávkovanie vitamínom A/kys. retinovou <i>Znížená mineralizácia kostí</i> : intoxikácia alumíniom (počas dialýzy)
Lieky	<i>Znížená renálna exkrécia vápnika</i> : tiazidové diuretiká <i>Zvýšený set point pre inhibíciu sekrécie PTH kalcímiou</i> : lítium
Zriedkavé	<i>Mutácie génu pre CaSR</i> : familiárna hypokalciurická hyperkalciémia
Arteficiálne	<i>Zvýšená koncentrácia S-Alb</i> : nadmerná venostáza počas odberu krvi, ťažká dehydratácia

MEN – mnohopočetná endokrinná neoplázia, PTHrP – PTH related peptide

TABUĽKA 3: Laboratórne nálezy pri rôznych typoch hyperparatyroidizmu

Hyperparatyroidizmus	S-Ca	S-P	Liečba
Primárny	↑	↓	operácia
Sekundárny	↓ - N	↑ pri CKD ↓ pri iných príčinách	znížený príjem P, aktívny vitamín D, kalcimimetiká
Terciárny	↑	N - ↑	operácia

PTHrP zvyšuje kostnú resorpciu a obličkovú reabsorpciu vápnika.

2. Zvyšných takmer 20 % prípadov hyperkalciémie vzniká v dôsledku **zvýšenej osteolytickej aktivity** v mieste kostných metastáz. Aktivácia a sekrécia **cytokínov** stimulujúcich osteoklasty, ako napr. TNF-α a IL-1 a IL-6 v osteolytických léziách vedie k hyperkalciémii.
3. Zriedkavo môže hyperkalciémia vzniknúť v dôsledku ektopickkej sekrécie **vitamínu D**, ktorá je spôsobená neregulovanou 1α-hydroxyláciou 25-OHD mimo obličiek, ktorá bola opísaná najmä pri určitých typoch lymfómov.

Iné príčiny of hyperkalciémie

- **Milk-alkali syndróm** – charakterizuje ho kombinácia hyperkalciémie, alkalózy a obličkovej nedostatočnosti, ktorá

sa vyskytuje pri veľkom príjme mlieka a alkálií (napr. NaHCO₃ alebo CaCO₃) používaných ako antacidá u osôb s vredovou chorobou gastroduodena alebo aj pri liečbe osteoporózy. V patogenéze hyperkalciémie sa uplatňuje vysoký príjem vápnika a jeho znížená renálna exkrécia.

- **Chronické granulomatózne ochorenia** (tuberkulóza, Wegenerova granulomatóza, vzácne Crohnova choroba a histoplazmóza) – príčinou hyperkalciémie je nadmerná tvorba kalcitriolu v granulomatóznom tkanive aktivovanými makrofágmi.

Laboratórne vyšetrenie hyperkalciémie

Kombinácia dôkladnej anamnézy, fyzikálneho vyšetrenia a laboratórných vyšetrení identifikuje etiológiu 99 % prípadov hyperkalciémie (*tab. 4*).

- **Vápnik** v sére vrátane výpočtu vápnika korigovaného na albumín.
- **Ionizovaný vápnik** – potvrdí diagnózu v nejasných prípadoch, častí pacientov s hyperparatyreoidizmom má celkový vápnik v norme, zvýšený je len Ca^{2+} .
- **PTH** – súčasné diagnostické metódy stanovujú biologicky aktívnu formu (PTH 1-84). U pacientov s obličkovou nedostatočnosťou sa môžu akumulovať aj iné fragmenty, najmä PTH 7-84 a interferovať pri niektorých metódach stanovenia. Koncentrácia PTH 1-84 u pacientov s GF pod 0,5 mL/s by sa mala udržiavať v rozmedzí 2- až 9-násobku referenčného intervalu pre zdravých (KDIGO, 2009). Nižšie hodnoty PTH u týchto pacientov sú spojené s adynamickou kostnou chorobou, kým vyššie hodnoty signalizujú sekundárny alebo terciálny hyperparatyreoidizmus so zvýšeným kostným obratom.
- **Vitamín D (25-OHD, kalcidiol)** – používaný marker zásob vitamínu D umožňuje diagnostiku deficitu aj predávkovania. Stanovenie hladiny aktívneho hormónu – kalcitriolu je opodstatnené len vo vybraných situáciách, napr. pri potvrdení na ektopickú tvorbu vitamínu pri granulomatóznych ochoreniach.
- **Fosfor** v sére – okrem sekundárneho HPT je vo väčšine prípadov hyperkalciémie znížený alebo normálny.
- **ELFO sérových bielkovín** – jednoduchý test umožňujúci detekciu monoklonových gamapatií, napr. mnohopočetného myelómu, s patologickou kostnou resorpciou.
- **ALP** – izolované zvýšenie (bez GMT) odráža vo väčšine prípadov zvýšenú kostnú aktivitu.
- **FE-Ca** – skriningový test na odlíšenie familiárnej hypokalciurickej hyperkalciémie (FHH) od HPT; hodnota $> 0,01$ svedčí pre HPT, hodnota $< 0,01$ je prítomná vo viac ako 80 % prípadov FHH.
- **PTHrP** – nepatrí medzi rutinne dostupné vyšetrenia, jeho špecifickosť na potvrdenie malígneho pôvodu hyperkalciémie nie je absolútna (cca 20 % pacientov s malígnou hyperkalciémiou má PTHrP v norme), je prítomný aj u zdravých osôb (3 %) a pri primárnom hyperparathyroidizme (6 %).

Počas čakania na laboratórne výsledky je užitočné skontrolovať zoznam užívaných liekov, pátrať po vitamíne D a vápniku vo farmaceutických aj výživových doplnkoch, tiazidových diuretikách a lítii. Zvýšený príjem vápnika je často sprevádzaný

TABULKA 4: Laboratórne nálezy pri rôznych typoch hyperkalciémie

Diagnóza	S-P	S-PTH	S-kalcidiol	U-Ca, FE-Ca
Prim. hyperparatyreoidizmus	↓	↑↑	rôzna	↓/N
Malignity	rôzna	↓/N	↓-N	↑
Predávkovanie vitamínom D	↑	↓/N	↑↑	↑/N
Granulomatózne choroby	↑	↓/N	N (↑ kalcitriol)	↑
Milk-alkali syndróm	↑/N	↓/N	N	N
Tiazidové diuretiká	↑/N	↓/N	N	↓

metabolickou alkalózou. Prítomnosť PTHrP pri nádorových ochoreniach je možné len predpokladať, keďže dostupnosť špecifických laboratórných metód na jeho stanovenie je malá.

Hypokalciémia

Hypokalciémia, t. j. S-Ca pod dolnou hranicu referenčného intervalu ($< 2,10$ mmol/L) je častým nálezom u hospitalizovaných akútne chorých pacientov. V prvom rade je potrebné vylúčiť hypokalciémiu pri hypoalbuminémii alebo v dôsledku kontaminácie vzorky antikoagulačnými prísadami (EDTA, citrát, oxalát). Hypokalciémiu najčastejšie spôsobuje jeden alebo viacero súčasne pôsobiacich mechanizmov uvedených v tab. 5.

Deficit vitamínu D

Častou príčinou hypokalciémie je deficit vitamínu D, ktorý spôsobuje nízku črevnú resorpciu vápnika. Prevalencia deficitu vitamínu D medzi zdravými dospelými je takmer 30 %, medzi seniormi v sociálnych zariadeniach je 40 – 100 %. Medzi hlavné príčiny hypokalciémie v dôsledku deficitu vitamínu D patria:

- **nutričný nedostatok**, t. j. nedostatok vitamínu D v potrave, nedostatočná expozícia slnečnému žiareniu alebo kombinácia oboch príčin,
- **malabsorpcia** vitamínu D a vápnika v dôsledku rôznych ochorení tráviaceho traktu vrátane celiakie, chronickej pankreatitídy, uzáveru žľazových ciest, operácie žalúdka alebo čreva,
- **ochorenia obličiek** – strata aktivity 1-hydroxylázy v poškodenej obličke vyústi do zníženej konverzie 25-OHD na kalcitriol. Zvýšená sérová koncentrácia fosforu tiež blokuje syntézu aktívneho

hormónu kalcitriolu. Hormonálna a elektrolytová nerovnováha predisponuje pacientov s chronickou obličkovou chorobou k poruchám mineralizácie kostí (osteomalacia, osteoporóza), ktorá sa označuje názvom obličková kostná a minerálová choroba (starší názov renálna osteodystrofia).

Hypoparatyreoidizmus

Hlavným mechanizmom, ktorý pri primárnom hypoparatyreoidizme vedie k hypokalciémii, je **obličková strata vápnika**. Uvoľnenie PTH je proces závislý od horčička, preto ťažká hypomagneziémia ($< 0,4$ mmol/L) môže potlačiť sekréciu PTH a znížiť reaktivitu CaSR na PTH. Sekréciu PTH paradoxne potláča aj vysoká koncentrácia horčička, ktorý pôsobí ako antagonist Ca $^{2+}$ na CaSR.

Redistribúcia a ukladanie vápnika v tkanivách

Vyskytuje sa pri akútnej hyperfosfatémii, ako je to napr. pri **syndróme nádorového rozpadu a rabdomyolýze**. Pri akútnej pankreatitíde sa vápnik viaže s voľnými mastnými kyselinami produkovanými zvýšenou aktivitou lipáz. **Syndróm hladných kostí** je špecifický prípad ukladania vápnika do kostí u pacientov s chronickým hyperparatyreoidizmom, ktorý po sebe zanechal masívnu demineralizáciu kostí. Po chirurgickom odstránení príštítnych teliesok kost masívne remineralizuje osteoid a veľkou rýchlosťou odčerpá desiatky gramov vápnika z ECT.

Vplyv citrátu sa môže prejavovať po krvných transfúziách, kontinuálnej hemodialyzačnej liečbe alebo plazmaferéze. Citrát v krvných preparátoch a dialyzačných roztokoch vyviaže vápnik v sére, zníži koncentráciu najmä ionizovaného vápnika, pričom celkový vápnik môže ostať aj nezmenený.

TABUĽKA 5: Prehľad príčin hypokalcémie

Príčina	Mechanizmus a príklad
Hypoparatyroidizmus	Zvýšené obličkové straty + znížená kostná resorpcia: pooperačné, autoimúnne poškodenie, deficit horčika Pseudohypoparatyroidizmus: rezistencia k PTH
Hypoproteinémia	Kriticky chorí pacienti, nefrotický syndróm
Deficit vitamínu D	Nízka 1-hydroxylácia kalcidiolu: CKD Nedostatočná slnečná expozícia: rôzne populácie
Nízka črevná absorpcia Ca	Malabsorpčný syndróm Nízky príjem vápnika
Lieky	Zvýšený metabolizmus vitamínu D v pečeni: fenobarbital, fenytoín, teofylín, rifampicín, isoniazid
Ukladanie v tkanivách	Syndróm nádorového rozpadu (tumour lysis syndrome) Akútna pankreatitída Syndróm hladných kostí (hungry bone syndrome)
Artefakt	Kontaminácia vzorky prídavkom EDTA: nesprávny odber Prímes citrátu: krvné transfúzie, hemodialýza a plazmaferéza

Predisponujúcimi faktormi sú pokročilé ochorenia obličiek a pečene, ktoré znižujú metabolizmus citrátu.

Nefrotický syndróm je pravidelne spojený s hypokalcémiou (celkový aj ionizovaný vápnik), najmä v dôsledku prítomnej hypoalbuminémie aj strát vitamínu D a jeho väzbového proteínu do moču.

Akútna respiračná alkalóza: vzostup pH spôsobí väčšiu väzbu vápnika na albumín, preto klesá sérová koncentrácia Ca^{2+} .

Hypokalcémia u kriticky chorých

Etiológia hypokalcémie u pacientov s ťažkými ochoreniami je multifaktoriálna. Zahŕňa poruchy sekrécie a aktivity PTH, deficit vitamínu D, vedľajšie účinky liekov, transfúzie citrátrovej krvi alebo vplyv cirkulujúcich katecholamínov.

Diagnostiku príčin hypokalcémie tejto skupine pacientov sťažujú problémy v interpretácii celkovej koncentrácie vápnika pri hypoalbuminémii a poruchách acidobázickej rovnováhy. Na posúdenie vápnikového statusu je potrebné stanovenie ionizovaného vápnika. Podľa niektorých autorov predstavuje hypokalcémia u kriticky chorých pacientov priaznivú adaptačnú reakciu organizmu, ktorá bráni zvyšovaniu intracelulárneho vápnika a následnému poškodeniu buniek a tkanív.

Laboratórne vyšetrenia pri hypokalcémii

- **Vápnik** v sére vrátane výpočtu hodnoty korigovanej na normálny sérový albumín: hodnota korigovaného Ca pod 2,1 mmol/L potvrdzuje hypokalcémiu.
- **Urea, kreatinín:** umožní diagnostiku chronickej obličkovej choroby, častej príčiny hypokalcémie.
- **Ionizovaný vápnik:** potvrdí diagnózu v sporných prípadoch a u pacientov s hypoalbuminémiou.
- **PTH:** znížené koncentrácie PTH nachádzame pri hypokalcémii v dôsledku deficitu magnézia alebo hypermagneziémie a pri idiopatickej hypokalcémii. Zvýšené hodnoty PTH spojené s hypokalcémiou signalizujú deficit vitamínu D, CKD alebo pseudohypoparatyroidizmus.
- **Horčík** v sére: deficit Mg spôsobuje funkčný hypoparatyroidizmus v dôsledku zníženej odpovede CaSR na hladiny Ca^{2+} .

- **Fosfor v sére:** zvýšená sérová koncentrácia P spojená s hypokalcémiou je typickým markerom tkanivovej precipitácie alebo redistribúcie vápnika v prípadoch nekrózy buniek (syndróm rozpadu tumoru, rabdomyolýza...).
- **Vitamín D** (kalcidiol): nízke hodnoty ($< 20 \text{ pg/L}$ alebo $< 50 \text{ nmol/L}$) potvrdzujú deficit vitamínu D.
- **1,25(OH)₂D** (kalcitriol): stanovenie je opodstatnené v niektorých prípadoch u pacientov s pokročilými štádiami CKD a pri podozrení na vrodené genetické ochorenia s nízkou hladinou 1,25(OH)₂D, ako napr. vitamín D dependná rachitída typu 1 (mutácia génu pre 1-hydroxylázu), hypofosfatemická rachitída (mutácie, ktoré zvyšujú hladiny FGF23).

Záver

Sérová koncentrácia vápnika (a fosforu) je výsledkom spolupráce orgánov – obličiek, čreva a kostí a vplyvu viacerých regulujúcich hormónov. PTH je kľúčovým regulátorom hladiny Ca^{2+} v krvi. Kalcitriol je nevyhnutný na vstrebávanie Ca a P v tenkom čreve a na zaistenie dlhodobej koncentrácie Ca v krvi. Zmeny v koncentrácii S-albumínu ovplyvňujú koncentráciu celkového Ca, nemajú vplyv na Ca^{2+} . Ionizovaný vápnik je biologicky účinnou formou a jeho deficit alebo prebytok je príčinou klinických prejavov u pacienta. Je potrebné ho vyšetrovať pri podozrení na hypokalcémiu (parestézie, kŕče a pod.) aj u pacientov s hyperparatyroidizmom (celkový vápnik môže byť v norme). Častými príčinami pravej hyperkalcémie (zvýšený aj Ca^{2+}) sú primárny hyperparatyroidizmus, malignity, niektoré lieky (napr. tiazidové diuretiká, vitamín D, A). Hypokalcémia vzniká pri zníženom vstrebávaní vápnika v čreve, zvýšenej mineralizácii kostí, zníženej kostnej resorpcii, zvýšenej močovej exkrécii alebo ukladaní vápnika v mäkkých tkanivách.

Literatúra

1. Pfennig CL, Slovis CM. Electrolyte Disorders. Published on 20/05/2015 by admin on. <https://clinicalgate.com/electrolyte-disorders/>
2. Ketteler M, et al. Revisiting KDIGO clinical practice guideline on chronic kidney disease-mineral and bone disorder: a commentary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes controversies conference. Kidney International, 2015, 87: 502–508.
3. Heron V. Calcium, Phosphate and Magnesium Disorders. Open access peer-reviewed chapter - ONLINE FIRST. Published: November 5th 2018 DOI: 10.5772/intechopen.81173

Význam vyšetrenia *FSHR* a *FSHB* variantov pri mužskej neplodnosti

VYPRACOVALA

MUDr. Ivica Rőžová
Medirex, a.s.

Neplodnosť u mužov patrí medzi typické multifaktoriálne komplexné ochorenia s veľmi variabilnými fenotypovými prejavmi. Napriek výraznému rozvoju reprodukčnej medicíny zostáva až 40 % prípadov mužskej neplodnosti neobjasnených a je klasifikovaná ako idiopatická neplodnosť. V poslednom období sa výskum v oblasti porúch plodnosti zameriaval na analýzu polymorfizmov v génoch, ktoré ovplyvňujú hormonálne signálne dráhy. Gonadotropíny FSH (folikulostimulačný hormón) a LH (luteinizačný hormón) synergicky regulujú a podporujú rast a funkciu ženských i mužských pohlavných žliaz. FSH prostredníctvom svojho

hormón-špecifického receptora (FSHR) podporuje proliferáciu Sertoliho buniek počas fetálneho aj postnatálneho vývinu semenníkov až do puberty. V dospelosti táto signálna dráha zodpovedá za udržiavanie spermatogenézy. Na dosiahnutie kvantitatívne a kvalitatívne normálnej tvorby spermií je nevyhnutná funkčná interakcia medzi FSH a jeho receptorom (*obr. 1*).

Aktuálne výsledky z metaanalýz potvrdzujú vplyv polymorfizmov (patogénnych variantov) v génoch, ktoré kódujú β -podjednotku folikulostimulačného hormónu, FSHB (Follicle Stimulating Hormone subunit β) a receptor pre FSH, FSHR (Follicle

Stimulating Hormone Receptor) na reprodukčné parametre u mužov aj u žien. Prítomnosť špecifických polymorfizmov u mužov môže mať nepriaznivý vplyv na spermatogenézu a viesť k oligospermii, oligozoospermii až azoospermii [1]. Nositelia znevýhodňujúcich polymorfizmov v géne, ktorý kóduje β -podjednotku FSH (*FSHB*) a súčasne aj v géne pre receptor tohto hormónu (*FSHR*), majú vážnejšie klinické prejavy ako nositelia jednej mutácie.

Polymorfizmus je označenie pre stav, keď v populácii existujú pre určitý znak minimálne dva genetické varianty (alely) a zároveň frekvencia jeho výskytu musí byť vyššia ako 1 %. Táto zmena môže viesť k zmene produkovaného množstva alebo efektivity určitého proteínu. Derivovaná alela T pri polymorfizme *FSHB*-211G > T (rs1035638) v promótoře génu *FSHB* spôsobuje významné zníženie transkripčnej aktivity, a tým tvorby FSH. Podľa štúdie Tüttelman, et al. sa u nositeľov alely T dokázala nižšia FSH hladina v krvi, zmenšenie objemu semenníkov a jej prítomnosť je rizikovým faktorom pre oligozoospermiiu. Pacienti s genotypom TT mali oproti mužom s genotypom GG znížený počet spermií až o 34 % [2].

S receptorom pre FSH sa spájajú klinicky významné polymorfizmy v oblasti promótoča a v kódujúcej oblasti génu *FSHR*. V promótoře *FSHR* sa uplatnilo vyšetrenie polymorfizmu -29G > A (rs1394205). U homozygotov s genotypom AA je tvorba molekúl receptora znížená až o 60 % oproti pacientom s genotypom GG [3].

Polymorfizmy v kódujúcej oblasti génu *FSHR* sú lokalizované v oblasti 10. exónu

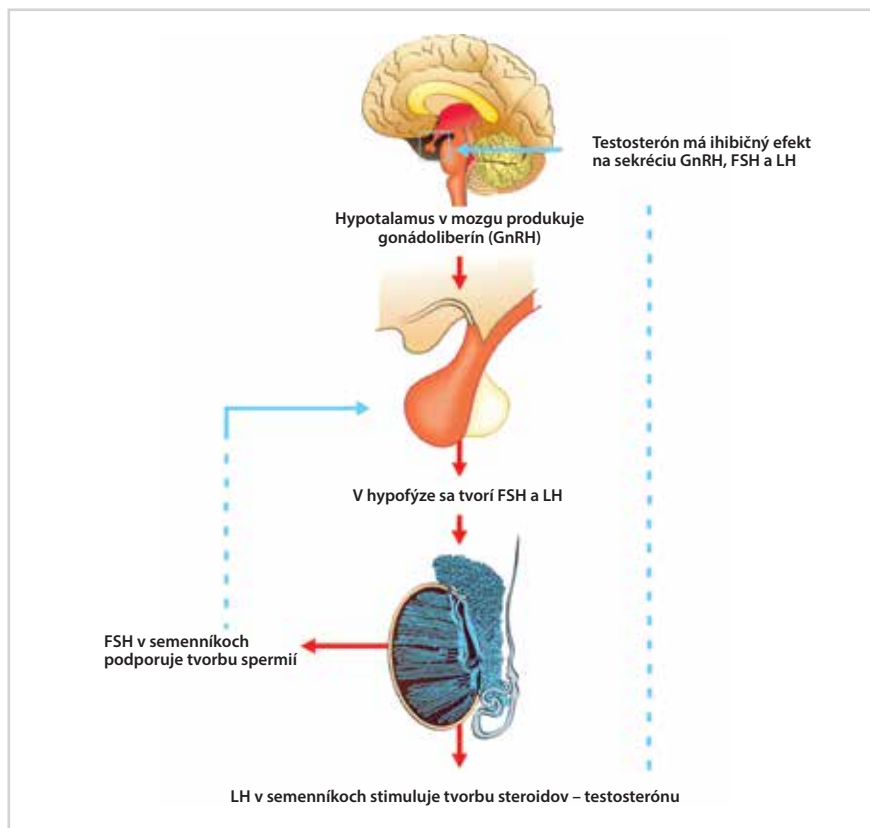


a na rozdiel od predchádzajúcich neovplyvňujú tvorbu molekúl receptora. Zámenou aminokyselín dochádza k zmene vlastností receptora *FSHR*. Pri polymorfizme c.919A > G, pThr307Ala (rs6165) je aminokyselina treonín (Thr, T) nahradená aminokyselinou alanín (Ala, A). Dochádza k zmene z polárnej aminokyseliny (Thr) na nepolárnu, hydrofóbnu (Ala), čím sa znižuje senzitivita receptora na hormón FSH. Polymorfizmus c.2039A > G, Asn680Ser (rs6166) znamená zmenu aminokyseliny asparagín (Asn, N) za serín (Ser, S). Prítomnosť asparagínu zvyšuje citlivosť receptora na hormón. Nositelia genotypu GG, ktorý vedie k nižšej citlivosti *FSHR* na FSH, majú preukázateľne vyššie hladiny FSH v sére a nižšiu receptorovú odpoveď. Farmakogenetická štúdia autorov Simoni, Santi, et al., 2016, analyzovala vplyv podávania hormonálnej liečby FSH u mužov so zisteným polymorfizmom c.2039A > G, Asn680Ser na fragmentáciu spermií. Kvalita spermií sa po liečbe exogénnym FSH výrazne zlepšila najmä u nositeľov genotypu GG (Ser/Ser) [4].

Nové poznatky potvrdzujú, že najväčší význam má posúdenie výsledkov genetického vyšetrenia polymorfizmov v génoch *FSHR* a *FSHB* spoločne. Kombinácia „GAA“ v géne *FSHR*, t. j. nukleotid G v promótoře (rs1394205) a nukleotid A (rs6165) a A (rs6166) v oblasti 10. exónu sa u mužov považuje za ochranný faktor proti sterilite [5].

Genetické laboratórne vyšetrenie polymorfizmov *FSHB* a *FSHR* by malo byť zahrnuté do diagnostického algoritmu mužskej infertility, lebo poskytuje možnosti personalizovanej liečby neplodnosti. U nositeľov „znevýhodňujúceho“ genotypu s derivovanou alelou T v promótoře *FSHB* génu, alelou A v promótoře *FSHR* génu a/alebo prítomným Ala/Ser variantom v kódujúcej časti *FSHR* možno po podaní hormonálnej liečby exogénnym FSH očakávať tvorbu kvalitnejších spermií a zlepšenie parametrov spermiogramu.

Vzhľadom na to, že pod pojmom „idiopatická“ neplodnosť sa ukrýva pôsobenie množstva genetických/epigenetických a environmentálnych faktorov, je objasnenie týchto príčin veľmi dôležité. Poznanie genetických príčin neplodnosti je prvým krokom v jej riešení. Genetické rizikové faktory majú nezanedbateľný klinický dosah na odhalenie porúch plodnosti a majú nezastupiteľné miesto pri liečbe neplodnosti.



Obr. 1: Hormonálna signálna dráha na osi hypotalamus – hypofýza – semenníky (upravené a prevzaté z <https://d3i71xaburhd42.cloudfront.net/4ec81aae30817c8868d7bb459a6682ed48b489db/2-Figure1-1.png>).

Literatúra

1. Wu Q, Zhang J, Zhu J, et al. The susceptibility of *FSHB* -211G > T and *FSHR* G-29A, 919A > G, 2039A > G polymorphisms to men infertility: an association study and meta-analysis. *BMC Medical Genetics* [online]. 2017, 18(1) [cit. 2019-08-13]. DOI: 10.1186/s12881-017-0441-4. ISSN 1471-2350. Dostupné z: <http://bmcmmedgenet.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12881-017-0441-4>.
2. Tüttelmann F, Laan M, Grigorova M, et al. Combined Effects of the Variants *FSHB* -211G>T and *FSHR* 2039A>G on Male Reproductive Parameters. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 2012, 97(10), 3639–3647 [cit. 2019-08-13]. DOI: 10.1210/jc.2012-1761. ISSN 0021-972X. Dostupné z: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2012-1761>.
3. Nakayama T, Kuroi N, Sano M, et al. Mutation of the Follicle-Stimulating Hormone Receptor Gene 5'-Untranslated Region Associated With Female Hypertension. *Hypertension* [online]. 2006, 48(3), 512–518 [cit. 2019-08-13]. DOI: 10.1161/01.HYP.0000233877.84343.d7. ISSN 0194-911X. Dostupné z: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.HYP.0000233877.84343.d7>.
4. Simoni M, Santi D, Negri L, et al. Treatment with human, recombinant FSH improves sperm DNA fragmentation in idiopathic infertile men depending on the FSH receptor polymorphism p.N680S: a pharmacogenetic study. *Human Reproduction* [online]. 2016, 31(9), 1960–1969 [cit. 2019-08-13]. DOI: 10.1093/humrep/dew167. ISSN 0268-1161. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article-lookup/doi/10.1093/humrep/dew167>.
5. Nenonen, HA, Lindgren IA, Pahl AS, et al. The N680S variant in the follicle-stimulating hormone receptor gene identifies hyperresponders to controlled ovarian stimulation. *Pharmacogenetics and Genomics* [online]. 2019, 29(5), 114–120 [cit. 2019-08-13]. DOI: 10.1097/FPC.0000000000000374. ISSN 1744-6872. Dostupné z: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=01213011-201907000-00003>.

Anisakióza – málo poznané závažné parazitárne ochorenie človeka

V predchádzajúcich článkoch sme opisovali kazuistiky parazitárnych ochorení, ktoré sa v posledných rokoch objavili na území Slovenska ako nové alebo novodiagnostikované. Písali sme o akantamébovej keratitíde, dirofilarióze, alveokokóze. V tomto príspevku neprinášame kazuistiku, skôr je naším cieľom upozorniť na parazitárne ochorenie a jeho pôvodcu, o ktorom sa u nás hovorí a píše veľmi ojedinele. Nie je však neznámy, v parazitologických alebo mikrobiologických učebniciach a v odbornej literatúre sa o ňom dozvieme, ale ochorenie ako také zatiaľ na Slovensku nebolo diagnostikované. Pretože sa tento parazit našiel v kúpených rybách a bol nám donesený do laboratória na identifikáciu, pre závažnosť ochorenia, ktoré u človeka môže spôsobiť, považujeme si za povinnosť poskytnúť informácie aj touto formou. Ide o parazitárne ochorenie človeka – anisakiózu, ktorú spôsobujú nematódy rodov *Anisakis*, *Contracaecum* a *Pseudoterranova*, patriace do spoločnej čeľade *Anisakidae*.

Kde sa nachádzajú a čo je pre ne typické?

Sú to endoparazity morských živočíchov, ktoré sa vyskytujú najmä v Škandinávii pri nórskom pobreží, vo východnej Ázii, v Holandsku a Južnej Amerike. V menej slaných moriach, ako je napríklad Baltské more, sa vyskytujú zriedka. Najrozšírenejším druhom je *Anisakis simplex*, napáda predovšetkým makrely, slede (sledový červ) a tresky. Larva *Anisakis simplex* dosahuje dĺžku okolo 2 cm, je bezfarebná, býva stočená v čreve, pečeni a vo svalovine. Druhým najbežnejším anisakidom u ľudí je rod *Pseudoterranova*, ktorého larva je červenastá a dosahuje veľkosť až 3 – 4 cm. Najmenší podiel na humánnych nákazách má rod *Contracaecum*, ktorého bezfarebné larvy sú približne 1 – 2 cm dlhé, väčšinou rovné, nestočené. Anisakióza sa najviac šíri v oblastiach, kde sa konzumujú surové ryby, pričom aj slabo solené a údené ryby sú tiež nebezpečné, ak teplota tepelného spracovania nedosiahla 60 °C. Aby sme mohli hovoriť o riziku infekcie pre človeka a prevencii, priblížime pre lepšie pochopenie i životný cyklus tohto parazita, ktorý je veľmi zložitý. Dospelé parazity sú oblú škrkavkovité helminty žijúce v zažívacom systéme konečného hostiteľa, ktorým sú morské

cicavce (veľryby, tulene, delfíny a i.). Samce merajú 3 – 7 cm, samice dosahujú veľkosť až 15 cm. Oplodnená samica vylučuje vajíčka, ktoré sa exkrementmi hostiteľa dostávajú do vodného prostredia. Larvy vyvinuté vo vajíčkach sa uvoľňujú do vody, kde ich požíje prvý medzihostiteľ, ktorým sú drobné vodné kôrovce, mäkkýše, lastúrniky. Po prehltnutí infikovaného kôrovca druhým medzihostiteľom, ktorým sú rôzne ryby a chobotnice, sa larvy parazita v tomto hostiteľovi nevyvíjajú (tzv. paratenický hostiteľ) a sú infekčné pre človeka. Životný cyklus je ukončený po požití paratenického hostiteľa definitívnym hostiteľom. Vo svojom poslednom cicavcom hostiteľovi sa



Obr. 1: Larva *Anisakis simplex* na marinovanom sledovi (Foto: D. Valentová).

červ vyvíja do pohlavne zrelého dospelého jedinca.

Ako dochádza k infekcii človeka?

Zdrojom nákazy pre človeka sú pokrmy pripravené zo surových rýb obsahujúce larvy parazita, ako sú suši, sašimi, ale aj teplom nedostatočne spracované pokrmy zo sépií, z kôrovcov a mäkkýšov, ktoré sú medzihostiteľmi vo vývinovom cykle parazita (obr. 1). Anisakidy v ľuďoch len zriedkavo dosahujú dospelosť a väčšinou sú spontánne vylúčené z tráviaceho systému do troch týždňov od infekcie. V horšom prípade larvy penetrujú stenou žalúdka a tenkého čreva. Príznaky sa môžu objaviť za hodinu až 14 dní od požitia



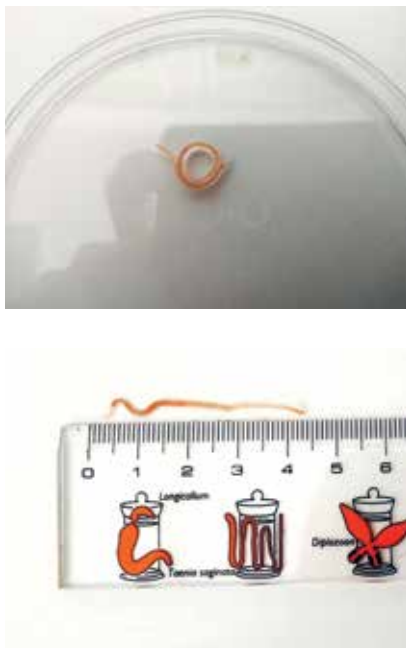
Obr. 2: Larva *Anisakis simplex* na mrazených filetoch z treskovitých rýb (Foto: F. Ondriska).

VYPRACOVALI

prof. RNDr. František Ondriska, PhD.
Medirex, a.s., úsek parazitológie,
TU Trnava

RNDr. Vojtech Boldiš, PhD.
Medirex, a.s., úsek parazitológie

Mgr. Daniela Valentová
VPÚ v Bratislave, NRL pre parazity
Trichinella, *Echinococcus* a *Anisakis*



Obr. 3, 4: Larva *Pseudoterranova decipiens* z tresky skladovanej v obchode na mraze (Foto: D. Valentová, V. Boldiš).



Obr. 5: Larva *Pseudoterranova decipiens* nájdená spotrebiteľmi (Foto: spotrebiteľ, uverejnené s jeho súhlasom).



Obr. 6: Obal kontaminovaného rybieho výrobku (Foto: spotrebiteľ, uverejnené s jeho súhlasom).

larvy. Infekcia človeka sa potom prezentuje buď ako akútne ochorenie žalúdka s nástupom náhlej bolesti, nevoľnosťou, vracaním, okultným krvácaním a horúčkou, alebo ako intestinálna forma s príznakmi náhlej brušnej príhody, ktorá býva častou príčinou operačného zásahu. Ochorenie je sprevádzané eozinofíliou a leukocytózou. Zatiaľ čo ľudské škrkavky zvyčajne nevyvolávajú alergické reakcie, pri anisakioze sú reakcie pomerne časté. V roku 1990 výskum ukázal, že u ľudí spôsobujú silné alergické reakcie nielen živé, ale i mŕtve anisakidy. Alergická reakcia sa prejavuje žihľavkou, záchvatmi astmy, kontaktnou dermatitídou, angioneurickým edémom až anafylaktickou reakciou. Prvé príznaky alergickej reakcie sa zvyčajne objavujú v priebehu 1 – 2 hodín po požití infikovaných rýb, ale môžu trvať až šesť hodín. Reakcia na toxíny uvoľňované z parazita sa občas mylne interpretuje ako alergia na rybie mäso.

Ako sa ochorenie diagnostikuje?

Diagnóza je založená na endoskopickom alebo biopstickom dôkaze larvy. Parazity môžu byť vizualizované rádiologicky s kontrastom bárya. Pri diferenciálnej diagnostike treba odlišiť žalúdočný vred, apendicitídu, cholecystitídu, pankreatitídu. Vyšetrenie sérologickými metódami nie je dostatočné na potvrdenie diagnózy, keďže séra pacientov s anisakiozou vykazujú krížovú reakciu s antigénmi blízkych druhov nematódov (napr. *Ascaris* a *Toxocara*). Okrem toho séra od neinfikovaných jedincov môžu obsahovať špecifické protilátky, ktoré poskytnú falošne pozitívne výsledky proti antigénom *Anisakis*.

Ako sa ochorenie lieči?

Pokiaľ má pacient zdravotné problémy, liečba spočíva v endoskopickom odstránení larvy z dostupných miest, výnimočne je nutný chirurgický zákrok a podávanie chemoterapie (tiabendazol a albendazol).

Ako sa chrániť pred ochorením?

Najspoľahlivejšou prevenciou je nekonzumovať surové alebo polosurové mäso rýb, morských kôrovcov a hlavonožcov. Ak predsa len niekto neodolá konzumovaniu surových produktov kôrovcov a rýb, odporúčame ich pred spracovaním/pri spracovaní dokonale prezrieť. Uvádza sa, že larvy tretieho štádia rodov *Pseudoterranova* a *Anisakis* sú usmrtené pri teplote 60 °C do jednej minúty, pri 2 °C zostávajú životaschopné až 50 dní a „naložené“ v octe prežívajú dokonca viac ako 50 dní. Osvedčilo sa ich rýchle zmrazenie na –35 °C aspoň počas 60 hodín

alebo zmrazenie na –20 °C (mraznička) aspoň počas 7 dní. Avšak alergény sú pomerne termostabilné a ani varenie, ani mrazenie nemôžu zabrániť alergickým reakciám u senzitivných pacientov.

Prípady z praxe

Ako sme už v úvode písali, v tomto príspevku je našim úmyslom predstaviť čitateľovi ojedinelé parazity, s ktorými sa môžeme stretnúť pri príprave pokrmov z morských rýb, tak, ako nám ich odprezentovali zástupcovia dvoch rodín, ktorí nám parazity priniesli do laboratória.

V prvom prípade išlo o larválne štádium parazita *Anisakis simplex*, ktorý bol objavený pri príprave pokrmov z mrazených tresčích filiet kúpených v Metre (obr. 2). Niektoré kúsky pečených rýb boli aj konzumované, u jedného dieťaťa sa údajne objavili bolesti brucha. Či išlo o alergizujúci fenomén po tepelnej úprave pravdepodobne mŕtvej larvy, môže aj nemusí byť vylúčené. Ostatní konzumenti zdravotné ťažkosti nemali.

V druhom prípade nám bola do laboratória prinesená ešte živá larva parazita, ktorú sme určili ako druh *Pseudoterranova decipiens* (obr. 3, 4). Mladý pár objavil larvu parazita pri konzumácii surového pokrmu pripraveného z tresky (obr. 5). Išlo o tresku privezenú z Nórska a skladovanú v obchode na mraze (obr. 6). Po objavení parazita sa obidvaja postihnúť reflexívne zbavili obsahu žalúdka (kto by tak neurobil?), a ak aj stačili nejakú nepovšimnutú larvu skonzumovať, týmto krokom sa zbavili potenciálnych zdravotných ťažkostí.

Záver

Napriek tomu, že súčasné právne predpisy Európskej únie vyžadujú vizuálne vyšetrenie ulovených morských rýb, odstránenie viditeľných parazitov a likvidáciu silne infikovaných rýb z trhu, anisakidné parazity sa objavujú v dovezených morských rybách aj na Slovensku, ako sme to dokumentovali aj v tomto príspevku. Anisakidy sú prekvapivo častým (aj keď konzumentom často nepovšimnutým) nálezom v konzervovaných tresčích pečeniach, čo súvisí s afinitou tohto parazita k pečeni rybieho medzihostiteľa. V týchto prípadoch však ide o mŕtve larvy, ktoré boli usmrtené v priebehu spracovania pečenia. Preventívne opatrenia na úrovni kontroly týchto dovážaných potravín zrejme spoľahlivo nefungujú, tak aspoň touto formou poukazujeme na u nás málo známe závažné ochorenie, a najmä ochranu pred ním na individuálnej úrovni.

Predstavujeme satelitné laboratórium v Trnave

Šestica kolegov v trnavskom laboratóriu spoločnosti Medirex pracuje v dokonalej súhre

Do ambulancií Polikliniky Družba v Trnave denne prichádza na vyšetrenie množstvo pacientov, ktorým lekári naordinujú rôzne odbery. Vzorky následne putujú do laboratória priamo v budove polikliniky. Ide o biochemické, hematologické, imunologické, sérologické, mikrobiologické, genetické a histologické vzorky. Okrem toho sem vodiči zvažujú ďalšie vzorky zo zdravotných stredísk z Trnavy a okolitých obcí. Personál laboratória hneď po prebratí začína s ich spracovaním.

Fungujú v presnom režime

Každý pracovný deň sa začína spúšťaním analyzátorov, na ktorých zabezpečia internú kontrolu kvality, prípadne kalibrácie. Postupne do laboratória prijímajú prvé vzorky. „Pri preberaní materiálu skontrolujeme údaje na žiadanke s kartičkou poistenca, aby sme predišli chybám. Následne preveríme totožnosť tzv. barkódu na skúmvavke a žiadanke a požadované vyšetrenia zadáme do laboratórneho informačného systému (LIS),“ približuje zdravotníčka laborantka Iveta Kusendová.

Laboratórium sa špecializuje na klinicko-biochemické a hematologické vyšetrenia. „Sú to krvné obrázky a koagulačné vyšetrenie PT-INR (protrombínový čas). Ďalej analyzujeme moče chemicky, ako aj močové sedimenty, základné biochemické vyšetrenia z krvného séra (glukóza, kreatinín, pečenné testy atď.) a ďalším vyšetrením, ktoré v laboratóriu robíme, je vyšetrenie hladiny glykovaného hemoglobínu,“ vysvetľuje vedúci laboratória Mgr. Boris Beľo.

Úzko spolupracujú s odbornými ambulanciami, a to najmä s onkologickou a nefrologickou, ktoré potrebujú výsledky vyšetrení čo najskôr, pretože sú často ťažko

VIZITKA PRACOVISKA

Laboratórium v Poliklinike Družba, Trnava

Starohájska 2
Klientske centrum: 0800 003 030

Zameranie

- klinicko-biochemické vyšetrenia
- hematologické vyšetrenia

Personál laboratória

5 zamestnancov (3 laborantky a 2 dokumentaristky) a vedúci laboratória

Priemerný denný objem vyšetrených vzoriek

50 vzoriek moču
40 hematologických vzoriek
30 vzoriek glykovaných hemoglobínov
20 biochemických vzoriek

Predanalytické spracovanie:

200 – 250 vzoriek

patologické, a preto je nutné spracovať ich urýchlene (CITO). „Ak by som mala vyzdvihnúť, čo ma najviac baví, tak je to práve práca so statimovými vzorkami na analyzátoroch,“ hovorí zdravotníčka laborantka Petra Kečkešová.

Okrem uvedených vyšetrení zabezpečujú predanalytickú fázu pre 200 až 250 vzoriek. Vďaka tomu môžu tieto vzorky hneď potom, ako ich dovezie vodič biologického materiálu do Centrálného laboratória v Bratislave, smerovať na automatickú linku.

Žiaden deň nie je rovnaký

Táto práca rozhodne nie je jednotvárna. „Každé ráno prevezmeme obálky s výsledkovými listami z Bratislavy a rozdelíme ich. Počas celého dňa preberáme materiál a pri okienku riešime aj pacientov, ktorí si vybrané vyšetrenia hradia priamou platbou v našom laboratóriu. Ďalej spätne kontrolujeme všetky zadané žiadanky a riešime nie malé množstvo nezrovnalostí, ktoré sa pri práci vyskytnú (napr. zisťovanie chýbajúcich, resp. nesprávnych údajov pacientov),“ navzájom sa dopĺňajú dokumentaristky Karin Turovská a Gabriela Szórádová. Medzitým priebežne tlačia hotové výsledky, aby sa čo najskôr dostali k lekárom a tí mohli v prípade potreby začať s liečbou.



Zľava doprava: Karin Turovská, Gabriela Szórádová, Boris Beľo, Iveta Kusendová, Helena Horváthová, Petra Kečkešová.

Ako satelitné laboratórium zohrávajú v procese laboratórnej diagnostiky dôležitú úlohu a sú neoddeliteľnou súčasťou jedného veľkého celku.

Za každou vyšetrenou vzorkou je konkrétny človek

Práve toto je dôvod, v ktorom vidia význam svojej práce. Musia byť dôslední a sústredení. Sú zohratý tím a vzájomne sa dopĺňajú. „Medzi náročnejšie by som zaradil situácie, keď nastane technická porucha, ktorú je potrebné rýchlo vyriešiť,“ dodáva Boris Beľo. Hoci technika, ktorú majú k dispozícii, patrí k najlepším, predsa len sú to prístroje, nad ktorými treba mať dohľad. „Kedže pracujeme s biologickým materiálom, treba dbať o ich čistotu, kontrolu množstva roztokov a celkovú údržbu,“ poznamenáva zdravotníčka laborantka Helena Horváthová. Sú detailisti, ale pri tomto povolání je to nevyhnutnosť. Vďaka svojej precízности a tiež tímovému spôsobu práce dokážu zvládnuť aj náročnejšie dni, ale spoločne sa im to vždy podarí.

Postupne vám na stránkach labMED-u predstavíme ďalšie satelitné laboratória, ktoré pôsobia pod „vlajkovou loďou“ Medirex.

Mgr. Boris Beľo (laboratórny diagnostik, vedúci laboratória v Trnave)

Stručne zhrnuté, mojou hlavnou náplňou práce je zabezpečiť a dohliadať na to, aby sa všetky vyšetrenia, ktoré v laboratóriu robíme, vykonávali z analytickej stránky správne a presne. Rovnako sa starám aj o to, aby laboratórium bolo materiálne a technicky vybavené a aby dievčatá laborantky mali všetko, čo potrebujú.

Kedže do Trnavy chodím len raz týždenne (ostatné dni som v Centrálnom laboratóriu v Bratislave), je toho v ten jeden deň relatívne dosť. V podstate sa celý deň venujem riešeniu problémov, ktoré sa za týždeň „nazbierajú“. Či už je to spojené s analytickou stránkou diagnostiky – zadávanie nových šarží kalibračného a kontrolného materiálu, ale mám na starosti aj externé kontroly kvality a veci, ktoré priamo nesúvisia s analýzou, ale týkajú sa laboratória. Rovnako sa snažím dievčatám pomôcť s prácou.

Vždy sa vyskytne niečo, s čím sa treba popasovať. Musím však povedať, že



kolektív trnavského satelitného laboratória je vynikajúci, dievčatá mi často pomáhajú a keď niečo potrebujem, vždy mi vyjdú v ústrety.

HIV-1 RNA

KLINICKÝ VÝZNAM

Vírus HIV patrí do rodu Lentivirus, čeľaď Retroviridae, je etiologickým agens syndrómu získanej imunodeficiencie – AIDS. V súčasnosti rozoznávame 2 hlavné typy, HIV-1 a HIV-2. HIV-1 je pandemický, celosvetovo rozšírený typ, zatiaľ čo HIV-2 sa vyskytuje najmä v západnej Afrike, avšak v poslednom období sa začína rozširovať aj do ďalších oblastí vrátane Európy. K prenosu infekcie dochádza sexuálnym kontaktom a priamym kontaktom s krvou infikovaného človeka (predovšetkým pri zdieľaní injekčných striekačiek a ihliel). Prenos pri krvnej transfúzii je extrémne vzácny vďaka testovaniu darcov krvi. Významnou cestou prenosu je prenos infekcie z matky (s nerozpoznanou alebo neliečenou infekciou) na dieťa v priebehu pôrodu, zriedkavejšie dochádza k prenosu už počas gravidity alebo aj pri dojčení.

Symptómy primárnej HIV infekcie sú nešpecifické (bolesť svalov a kĺbov, horúčka, únava, zväčšené lymfatické uzliny), objavujú sa približne 2 až 4 týždne po infekcii, ale môžu aj úplne chýbať. V tomto období sa vírus masívne replikuje a dochádza k výraznému poklesu CD4 T-lymfocytov. Po niekoľkých týždňoch až mesiacoch po infekcii dochádza k vzniku špecifických protilátok, množstvo HIV v krvi klesá na nízku úroveň, počet CD4 lymfocytov sa stabilizuje a nastáva klinicky asymptomatická fáza infekcie. Avšak aj počas tejto fázy infekcia progreduje, imunitný systém je postupne deštruovaný a približne po 2 – 15 rokoch dochádza k vyčerpaniu imunitného systému a rozvoju AIDS. Skoré štádium AIDS je charakterizované častým výskytom oportúnnych infekcií, v neskoršom štádiu sa ako dôsledok ťažkého poškodenia imunity začínajú objavovať nádory.

Základnou laboratórnou metódou pre diagnostiku HIV je stanovenie antiHIV-1/HIV-2 protilátok spolu s antigénom HIV-1 p24. Antigén je možné stanoviť približne 2 týždne po infekcii, avšak protilátky sa môžu objaviť až po troch, výnimočne až po 6 mesiacoch. Pozitívny nález skriningového vyšetrenia je nevyhnutné overiť nadstavbovým, konfirmačným vyšetrením, ktoré v SR vykonáva Národné referenčné centrum pre HIV/AIDS.

Test dôkazu HIV-1 RNA slúži najmä na určenie prognózy pacienta s potvrdenou HIV infekciou stanovením počiatkovej hladiny HIV-1 RNA, ako aj na sledovanie účinnosti antiretrovírusovej terapie.

INDIKAČNÉ OBMEDZENIA

Vyšetrenie HIV-1 RNA sa vykonáva pre lekárov z dispenzárných stredísk pre HIV pozitívnych pacientov a pre lekárov z centier pre transplantáciu orgánov.

PREDANALYTICKÉ INFORMÁCIE

1 skúmavka pre prípravu plazmy (napr. BD Vacutainer PPT alebo iná sterilná skúmavka s EDTA ako antikoagulantom). Odber a transport vzoriek je uvedený na stránke www.laboratornadiagnostika.sk – Mikrobiológia – Sérologia – Predanalytika.

INTERFERENCIE

Zvýšené hladiny triglyceridov (27,9 – 29,0 g/l), konjugovaný bilirubín (0,18 – 0,22 g/l), nekonjugovaný bilirubín (0,19 – 0,2 g/l), albumín (57,8 – 60,6 g/l), hemoglobín (1,8 – 2,3 g/l) a ľudská DNA (2 mg/l) neovplyvňujú účinnosť testu. K interferencii s fungovaním testu nedochádza ani v prípade prítomnosti markerov autoimunitných ochorení (systémový lupus erythematosus, reumatoidná artritída a antinukleárne protilátky) a ani v prípade prítomnosti liečiv používaných na liečbu HIV, HCV, HBV a oportúnnych infekcií.

METÓDA

Stanovenie HIV-1 RNA metódou RT-PCR.

Senzitivita testu

HIV-1 RNA 23,7 IU/ml (14,2 kópií/ml).

Merací rozsah testu

HIV-1 RNA 33,3 IU/ml – 16 700 000 IU/ml (20 kópií/ml – 10 000 000 kópií/ml).

Kód vyšetrenia

4982, 4993.

DOSTUPNOSŤ VYŠETRENIA

Centrálné laboratórium Medirex, a.s., Bratislava.

VYPRACOVAL

Medirex, a.s.: **RNDr. Ľubor Kováč**
laboratórny diagnostik

KONTAKT

+421 2 20 82 99 22, lubor.kovac@medirex.sk

Bratislava 1. 8. 2019

Literatúra

1. Staňková M. Infekce vyvolané lidským virem imunitní nedostatečnosti (HIV). In: Beneš J. a kol.: Infekční lékařství. 1. vydání, Praha, Galén 2009; 148–161.
2. Příbalová informácia k testu cobas HIV-1.
3. <https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/hiv-aids>.

NAJMODERNEJŠIE LABORATÓRIÁ NA SLOVENSKU A V STREDNEJ EURÓPE



SME LÍDRI V OBLASTI LABORATÓRNEJ DIAGNOSTIKY NA SLOVENSKU.

- ⌘ Zabezpečujeme komplexnú laboratórnu diagnostiku s najširšou paletou vyšetrení v odboroch klinická biochémia, hematológia, imunológia a alergológia, lekárska genetika, cytológia, biopsia a mikrobiológia.
- ⌘ Disponujeme špičkovou diagnostikou na svetovej úrovni.
- ⌘ Sme lídrom v oblasti elektronizácie v zdravotníctve – vytvorili sme prvý komplexný laboratórny systém eLAB (klientska zóna).
- ⌘ Spolupracujeme na zavádzaní eZdravia (eHealth) na Slovensku.
- ⌘ Zamestnávame najväčšiu skupinu odborníkov z oblasti laboratórnej diagnostiky.
- ⌘ Vybudovali sme technologicky najmodernejšie a najväčšie centrálné laboratóriá (so sídlom v Bratislave, v Košiciach a v Nitre) nielen na Slovensku, ale aj v strednej Európe.
- ⌘ Prevádzkujeme 40 nemocničných a poliklinických laboratórií na celom Slovensku.
- ⌘ Denne v laboratóriách vyhodnotíme 250 000 analýz zo vzoriek od 20-tisíc pacientov.

Kazuistika z bioptrickej praxe

Peroperačný nález metastatického cystického papilárneho karcinómu štítnej žľazy prezentujúceho sa ako laterálna krčná cysta

POPIS PRÍPADU

37-ročný muž bez klinického alebo rádiologického nálezu papilárneho karcinómu štítnej žľazy s prítomnosťou zväčšeného cystického tumoru na krku vľavo klinicky suponovaného ako laterálna krčná cysta vľavo.

VYPRACOVALA

MUDr. Eleonóra Molnárová
Medicyt, s. r. o.

Úvod

Papilárny karcinóm štítnej žľazy predstavuje malígny epiteliálny tumor diferencovaný z folikulárnych buniek s charakteristickým nukleárnym obrazom, s výskytom 80 % zo všetkých karcinómov štítnej žľazy. Zväčša v klinickej prezentácii ako solitárny nodule. Ako cystický nodule vo výskyte menej ako 2 %.

Výskyt tumoru prevažne u dospelých v rozmedzí 20 – 50 rokov s prevahou výskytu u žien v pomere 4 : 1. Celkové prežitie je excelentné (viac ako 90 %), obzvlášť pre pacientov mladších ako 45 rokov.

Solitárna cervikálna cystická lézia nie je bežnou prezentáciou okultného papilárneho karcinómu štítnej žľazy.

Makroskopický opis

Oválna excízia s veľkosťou 24 × 16 × 14 mm, na reze tvorená unilokulárnou tenkostennou cystou s obsahom čírej, hnedastej tekutiny. Vnútorňý povrch cysty s jedným fókusom drobných žltkastých výbežkov. Zvyšná časť vnútorného povrchu cysty jemná, lesklá, hladká.

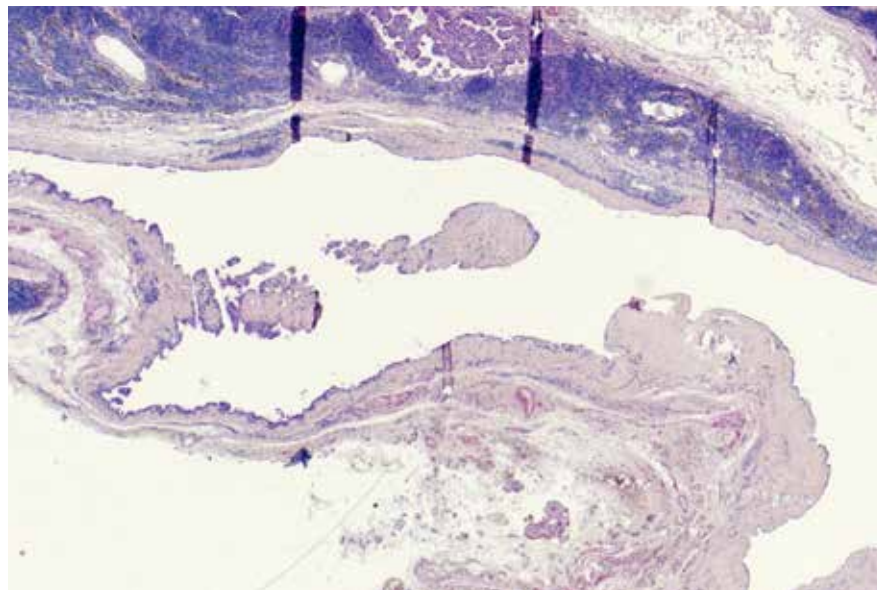
Histologický opis

Stena cysty tvorená lymfoidným tkanivom, fibróznym tkanivom so siderofágmi.

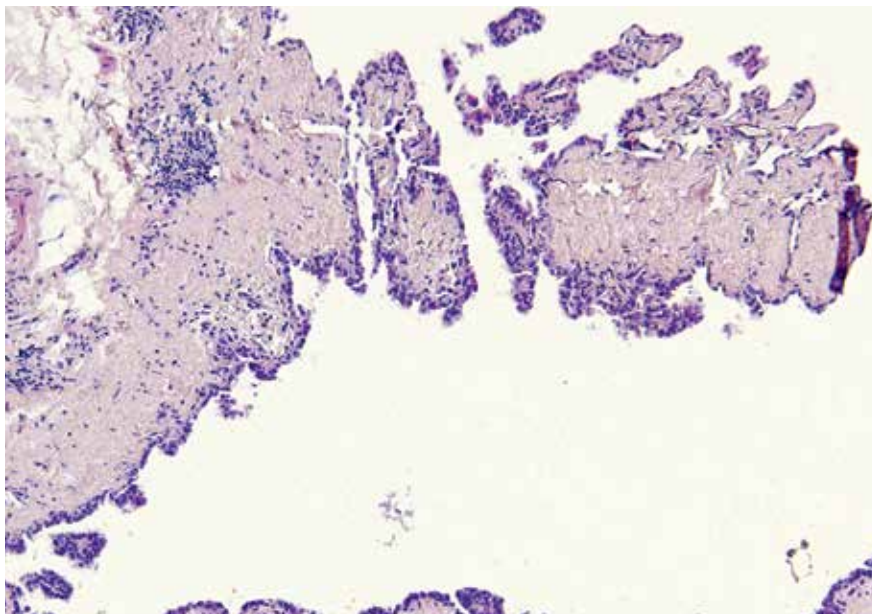
V stene zachytené menšie cystické priestory s obsahom eozinofilnej hmoty s prítomnosťou siderofágov a erytrocytov.

Intraluminálny povrch najväčšieho cystického priestoru s fokálnou tvorbou papilárnych protrúzií (*obr. 1A, 1B*) s fibróznym/hyalínnym jadrom.

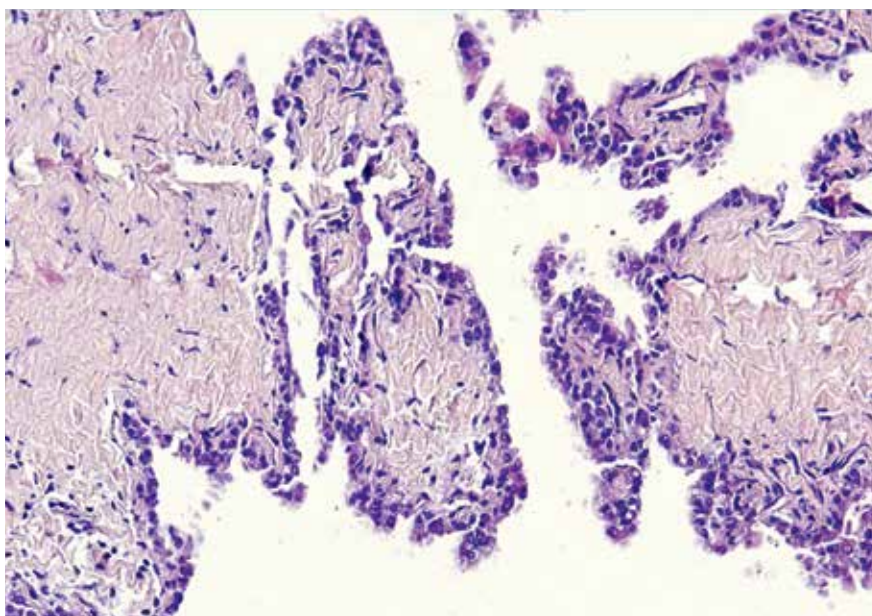
Epitelová výstelka cystických priestorov tvorená tlakovo-atrofickým, kubickým až cylindrickým epitelom. Jadrá pleomorfné so stratou polaritu jadier, fokálna pseudostratifikácia jadier. Vo veľkej miere prítomné pseudonukleárne inklúzie (*obr. 1C*), fokálne charakteru matricových jadier. Cytoplazma zrnitá/vakuolizovaná až eozinofilná.



Obr. 1A.



Obr. 1B.



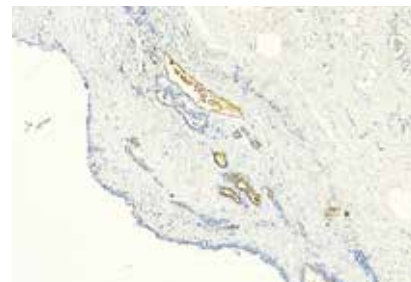
Obr. 1C.

Imunohistochemický profil: Thyreoglobulín fok.+ (obr. 1D), CK19+, TTF1+, CKAE1/3+, Ki67 cca 1 %.

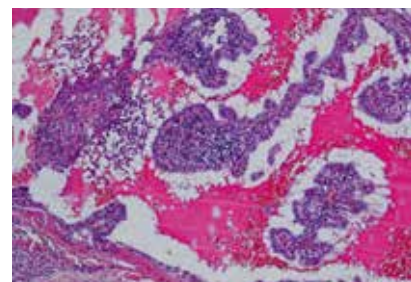
Záver

Metastáza cystického papilárneho karcinómu do cervikálnej lymfatickej uzliny vľavo.

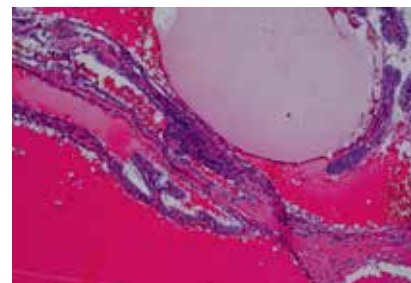
Pacient podstúpil totálnu obojstrannú tyreidektómiu s cervikálnou lymfadenektómiou s výsledným histologickým nálezhom obojstranného papilárneho karcinómu štítnej žľazy s cystickou prestavbou vľavo (obr. 1E, 1F, 1G).



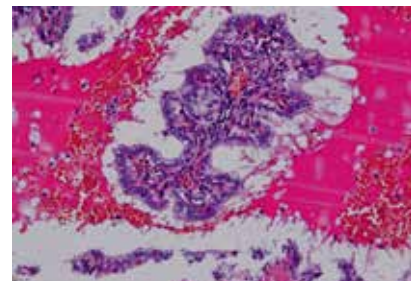
Obr. 1D.



Obr. 1E.



Obr. 1F.



Obr. 1G.

Diferenciálna diagnostika

Menej pravdepodobnou možnosťou je primárny thyroidálny karcinóm v krčnej brachiogénnej ciste – ako prejav malígnej

transformácie ektopického tyreoidálneho tkaniva v danej lokalite.

Literatúra

1. Branjendra B, Vishal RM, Manya TR. Papillary carcinoma of thyroid with an unusual presentation. Indian J Otorolynol Head Neck Surg Jan-Mar 2015; 145–148.
2. Santosh KP, Sannay P, Dillip D. Papillary thyroid carcinoma presented as cystic neck mass: A rare presentation. Indian Journal of Clinical Practice, Vol 24.N.4, September 2013.
3. DeLellis AR, Lloyd VR, Heitz UP. Charis Eng WHO Tumours of endocrine organs. Lyon, 2004: 57–66.

Stali sa odborníkmi vo svojej profesii



V tomto roku absolvovali špecializačnú skúšku štyria kolegovia z laboratórií Medirex.

Práca v zdravotníctve je sama osebe špecifická. Je pravda, že ňou nevytvárame zisk ako taký, no často pri nej ide o to najcennejšie – o život. O život ľudí, ktorí v prípade laboratórií netrpezlivo čakajú na výsledky vyšetrení. Mnohým z nich nimi vyčaríme úsmev na tvári. No tým druhým zase naše testy odhalia ochorenia, často nečakané, a tie im poriadne „zamiešajú karty“ budúcnosti.

Za každým biologickým materiálom denne prichádzajúcim na naše prevádzky je konkrétny človek. O jeho výsledkoch môžu rozhodovať iba kvalifikovaní zdravotníci, ktorým nestačí len ukončiť školu. Musia sa vzdelávať ďalej. Vďaka postgraduálnemu vzdelávaniu v zdravotníctve sústavne získavajú najnovšie poznatky v konkrétnom odbore.

Jednou z foriem zvýšenia si kvalifikácie je aj špecializačné štúdium. Môžu ho absolvovať lekári, zdravotnícki diagnostici aj laboranti. Trvá 3 – 5 rokov a jeho súčasťou sú povinné stáže a výkony, ktoré musí daný uchádzač podstúpiť. Je ukončené obhajobou špecializačnej práce na zvolenú tému a špecializačnou skúškou.

Predstavujeme vám kolegov, ktorým sa ho v tomto roku podarilo úspešne ukončiť!



Ing. Mgr. Katarína Kováčová

Pracovné zaradenie: laboratórny diagnostik

Pracovisko: Centrálné laboratórium v Bratislave, oddelenie mikrobiológie, úsek sérológie a molekulárnej biológie infekčných ochorení (VSMB)

Už 10 rokov vykonáva laboratórnu diagnostiku na úseku VSMB. Medzi pracovné činnosti pani inžinierky patria aj validácia a interpretácia sérologických výsledkov a výsledkov z priamej diagnostiky metódou PCR.

Špecializačnú skúšku absolvovala v máji 2019 v Ústave mikrobiológie Lekárskej fakulty Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave v odbore laboratórne a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii.

Téma špecializačnej práce:

Monitoring EBV infekcie u detských pacientov po transplantácii krvotvorných buniek

Venovala sa sledovaniu hladiny DNA Epstein-Barrovej vírusu (EBV) metódou kvantitatívnej PCR v súvislosti s výskytom

EBV infekcie, možnými rizikovými faktormi jej vzniku a rozvoja život ohrozujúceho EBV posttransplantačného lymfoproliferatívneho ochorenia (EBV PTLD) u 80 detských pacientov po transplantácii krvotvorných buniek z Kliniky detskej hematológie a onkológie LF UK a NÚDCH.

Čo bolo na príprave najťažšie?

„Náročná bola príprava písomnej atestačnej práce, ktorej som sa venovala počas celého štvorročného obdobia, ale aj samotná príprava na záverečnú skúšku. Najťažším bol pre mňa posledný polrok pred skúškou, počas ktorého som musela odovzdať prácu, pripraviť sa na skúšku a zároveň zosúladiť starostlivosť o dve školopovinné deti a chod domácnosti. Týmto by som sa chcela poďakovať najmä môjmu manželovi a celej rodinke za veľkú pomoc, a tiež mojej školiteľke RNDr. Daniele Hučkovej a všetkým kolegom v práci.“



MUDr. Eva Joppová, PhD.

Pracovné zaradenie: lekár so špecializáciou

Pracovisko: Centrálné laboratórium v Košiciach, oddelenie hematológie a transfúziológie

Hlavnou náplňou pracovného času Dr. Joppovej je validácia výsledkov krvných obrazov a koagulačných vyšetrení vrátane dohľadu nad správnosťou zvoleného vyšetrovaného postupu v prípade komplikovanejších krvných vzoriek. Ďalej sa venuje mikroskopickému hodnoteniu náterov periférnej krvi, prípadne kostnej drene, vyhodnocovaniu krvných skupín, elektroforéz a imunofixácii bielkovín v sére a v moči. Poskytuje lekárske konzultácie a konzultácie pacientom v samoplatcovskom režime. Takisto sa zaoberá publikačnou činnosťou a tvorbou prednášok na vyučovanie študentov všeobecného lekárstva.

Špecializačnú skúšku absolvovala v júni 2019 na Katedre hematológie a transfúziológie Lekárskej fakulty Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave v odbore laboratórne a diagnostické metódy v hematológii a transfúziológii.

Téma špecializačnej práce:

Holotranskobalamín – aktívna forma vitamínu B12

V práci porovnávala všeobecne vyšetrovanú celkovú formu vitamínu B12 a jej aktívnu formu – holotranskobalamín a iné biochemické a hematologické ukazovatele nedostatku vitamínu B12 u jedincov s predpokladaným nedostatkom vitamínu B12, v kontrolnom súbore, u tehotných zdravých žien, pacientov s chronickou obličkovou chorobou a u onkologických pacientov. Porovnávala v skupinách sa zhodovali s výsledkami prác publikovaných v zahraničí.

Čo bolo na príprave najťažšie?

„Myslím, že asi tri týždne študijného voľna, ktoré predchádzali samotnej špecializačnej skúške. Snažila som sa približne učiť a vzdelávať. No pod vplyvom stresu chce človek využiť čas štúdia na maximum a ovládať aj niektoré veľmi zložité mechanizmy fungovania krvi ako celku aj jej jednotlivých zložiek. S úsmevom môžem teraz konštatovať, že svetlým bodom mojej intenzívnej prípravy bolo umývanie okien a návrat do práce.“



MUDr. Silvia Remiašová

Pracovné zaradenie: lekár so špecializáciou

Pracovisko: Centrálné laboratórium v Bratislave, oddelenie hematológie a transfúziológie

Najdôležitejšou pracovnou činnosťou pani doktorky sú validovanie a interpretácia hematologických výsledkov, medzi ktoré patria krvné obrazy, hemokoagulačné vyšetrenia, krvné nátery a krvné skupiny. Súčasťou jej práce je takisto prednášková činnosť a písanie odborných článkov.

Špecializačnú skúšku absolvovala v júni 2019 na Katedre hematológie a transfúziológie Lekárskej fakulty Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave v odbore hematológia a transfúziológia.

Téma špecializačnej práce:

Anémia chronických chorôb

V teoretickej časti bol opísaný komplexný prehľad anémie chronických ochorení – patogenéza, príčiny, diagnostika, diferenciálna diagnostika a liečba. Praktická časť obsahovala rozbor rôznych kazuistik pacientov, u ktorých je zdanlivo nenápadná anémia zapríčinená závažnými chorobami.

Čo bolo na príprave najťažšie?

„Za najťažší považujem posledný študijný týždeň vytrvalého učenia. Všetko nakoniec dobre dopadlo, takže sa teraz môžem naplno venovať hematológii, ktorú považujem za rôznorodý medicínsky odbor zahrňujúci všeobecnú neonkologickú a onkologickú hematológiu, transfúziológiu a imunohematológiu. Zaujímavá je rovnováha klinickej a laboratórnej medicíny a je v úzkom spojení s interným lekárstvom, onkológiou, gynekológiou a mnohými ďalšími.“



Mgr. Rastislav Salaj, PhD.

Pracovné zaradenie: laboratórny diagnostik

Pracovisko: Centrálné laboratórium v Košiciach, oddelenie hematológie a transfúziológie

V rámci svojho pracovného zaradenia sa Mgr. Salaj najčastejšie venuje vyšetrovaniu funkcií trombocytov. Spolu s kolegyňou analyzujú poruchy funkcie trombocytov – trombocytopálie a syndróm lepivých doštičiek, ktorý patrí medzi vrodené trombofilné stavy. Takisto stanovujú špeciálne koagulačné parametre ako inhibítory koagulácie, koagulačné faktory, inhibítory koagulačných faktorov a vykonávajú laboratórnu diagnostiku von Willebrandovej choroby. V rámci úseku morfológie dohliada na nastavenie krvinkových analyzátorov, čo je dôležité pre vydávanie správnych laboratórnych výsledkov.

Špecializačnú skúšku absolvoval v júni 2019 na Katedre hematológie a transfúziológie Lekárskej fakulty Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave v odbore laboratórne a diagnostické metódy v hematológii a transfúziológii.

Téma špecializačnej práce:

Význam stanovenia hemoglobínu s nízkou denzitou v diagnostike sideropénickej anémie

Zistené výsledky naznačujú možné využitie hemoglobínu s nízkou denzitou (LHD) v monitoringu dostupnosti železa pre erytropoézu. Stanovenie LHD môže tiež slúžiť ako rýchly skríningový test na zistenie prítomnosti latentnej sideropénie.

Čo bolo na príprave najťažšie?

„Štúdium hematológie je náročné. V rámci prípravy na špecializačnú skúšku sme museli obsiahnuť aj vedomosti zasahujúce do klinickej imunológie, biochémie a molekulárnej biológie. Zo všetkých tém boli pre mňa najťažšie otázky týkajúce sa leukémií.“

Úspešným absolventom blahoželáme!

Klinické skúšanie z pohľadu Informovaného súhlasu a ochrany osobných údajov pacientov



VYPRACOVAL

JUDr. Denis Lulko

Medirex Servis, s. r. o.

Európsky výbor pre ochranu údajov¹ (ďalej len „**EVOÚ**“) prijal dňa 23. januára 2019 stanovisko² zaoberajúce sa vzťahom Nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) č. 536/2014 zo 16. apríla 2014 o klinickom skúšaní liekov na humánne použitie, ktorým sa zrušuje smernica 2001/20/ES (ďalej len „**Nariadenie o klinickom skúšaní**“) a Nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) 2016/679 z 27. apríla 2016 o ochrane fyzických osôb pri spracúvaní osobných údajov a o voľnom pohybe takýchto údajov, ktorým sa zrušuje smernica 95/46/ES (Všeobecné nariadenie o ochrane údajov).

Napriek tomu, že uplatňovanie Nariadenia o klinickom skúšaní sa odložilo a predpokladá sa začiatok uplatňovania až v roku 2020, Úrad na ochranu osobných údajov Slovenskej republiky sa vo svojom vyjadrení stotožnil s právnymi základmi spracúvania osobných údajov na účely klinického skúšania, ktoré sa v zmysle stanoviska majú uplatňovať bez ohľadu na to, či sa uplatňuje Nariadenie o klinickom skúšaní.

V slovenskom právnom poriadku je klinické skúšanie upravené predovšetkým zákonom č. 362/2011 Z. z. o liekoch

a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov (ďalej len „**Zákon o lieku**“). Novelou č. 156/2018 Z. z. došlo k harmonizácii príslušných právnych predpisov Slovenskej republiky s Nariadením o klinickom skúšaní.

Na úrovni Európskej únie upravuje klinické skúšanie Smernica 2001/20/ES Európskeho parlamentu a Rady zo 4. apríla 2001 o aproximácii zákonov a iných právnych predpisov a správnych opatrení členských štátov týkajúcich sa uplatňovania dobrej klinickej praxe počas klinických pokusov s humánnymi liekmi a taktiež už skôr uvedené Nariadenie o klinickom skúšaní, ktoré sa v súčasnosti ešte neuplatňuje.

Spracúvanie osobných údajov na účely protokolu klinického skúšania

Podľa stanoviska EVOÚ ide o primárne využívanie údajov z klinického skúšania. V tomto prípade sa diferencuje medzi dvoma typmi spracovateľských činností, ktoré majú rozdielne právne základy.

1. Spracovateľské operácie, účelom ktorých je zabezpečiť spoľahlivosť a bezpečnosť

Vhodným právnym základom spracúvania osobných údajov na tento účel je čl. 6 ods. 1 písm. c) Všeobecného nariadenia o ochrane údajov – **spracúvanie nevyhnutné na splnenie zákonnej povinnosti prevádzkovateľa**.

Pokiaľ ide o splnenie podmienky pre zákonné spracúvanie osobitnej kategórie osobných údajov, musí byť splnená podmienka v čl. 9 ods. 2 písm. i) Všeobecného nariadenia o ochrane osobných údajov – **spracúvanie je nevyhnutné z dôvodov verejného záujmu v oblasti verejného zdravia, ako je ochrana proti závažným cezhraničným ohrozeniam zdravia alebo zabezpečenie vysokej úrovne kvality a bezpečnosti zdravotnej starostlivosti a liekov alebo zdravotníckych pomôck, na základe práva Únie alebo práva členského štátu, ktorým sa stanovujú vhodné a konkrétne opatrenia na ochranu práv a slobôd dotknutej osoby, najmä profesijné tajomstvo**.

¹ https://edpb.europa.eu/edpb_sk

² Opinion 3/2019 concerning the Questions and Answers on the interplay between the Clinical Trials Regulation (CTR) and the GDPR, dostupné momentálne len v anglickom jazyku na https://edpb.europa.eu/our-work-tools/our-documents/opinion-art-70/opinion-32019-concerning-questions-and-answers-interplay_en

2. Spracovateľské operácie týkajúce sa čisto výskumných činností

Možné právne základy spracúvania:

- A) Čl. 6 ods. 1 písm. a) Všeobecného nariadenia o ochrane osobných údajov – **súhlas**, v spojení s čl. 9 ods. 2 písm. a) Všeobecného nariadenia o ochrane osobných údajov pre spracúvanie osobitnej kategórie osobných údajov – **výslovný súhlas**.

Podľa § 29 ods. 13 Zákona o lieku sa „účastník klinického skúšania zaraďuje do klinického skúšania na základe jeho súhlasu s účasťou na klinickom skúšaní. Súhlas účastníka musí byť vyjadrený dobrovoľne po dôkladnom poučení o celi, význame, následkoch a rizikách klinického skúšania, na ktorom sa má zúčastniť, a po podpísaní poučenia (ďalej len „informovaný súhlas“).

Informovaný súhlas musí:

- a) mať písomnú formu s uvedením dátumu podpísania a
- b) byť podpísaný účastníkom spôsobilým dať svoj súhlas. (Ak ide o účastníka, ktorý nie je spôsobilý dať svoj súhlas, informovaný súhlas musí byť podpísaný jeho zákonným zástupcom. Ak ide o účastníka, ktorý je spôsobilý dať súhlas, ale nie je schopný písať, môže dať svoj súhlas ústne v prítomnosti najmenej jedného svedka do zápisnice, ktorú prítomný svedok podpíše.)

Podľa § 29 ods. 14 Zákona o lieku **musí** informovaný súhlas **obsahovať**:

- a) informácie o klinickom skúšaní a jeho cieľoch,
- b) možný prínos klinického skúšania pre účastníka,
- c) možné riziká a nevýhody vyplývajúce pre účastníka,
- d) poučenie o iných možnostiach liečby,
- e) zabezpečenie dôvernosti osobných údajov,
- f) informáciu o právach účastníka,

- g) informáciu o možnosti kedykoľvek odstúpiť od klinického skúšania a o spôsobe a následkoch jeho prípadného prerušenia.

Máme za to, že informovaný súhlas podľa Zákona o lieku a súčasne podľa Nariadenia o klinickom skúšaní **nie je možné zamieňať s** (výslovným) súhlasom podľa Všeobecného nariadenia o ochrane údajov. **Ide o dva druhy súhlasov.**

Právny základ súhlasu v zmysle Všeobecného nariadenia o ochrane osobných údajov, ktorý je rozhodujúci pre spracúvanie osobných údajov, sa aj podľa stanoviska nejaví ako najvhodnejší, pretože je sporné, či zadávateľ, alebo skúšajúci a účastník klinického skúšania nie sú v rovnakom postavení, a teda sa môže javiť, že súhlas nebol slobodne poskytnutý.

- B) Čl. 6 ods. 1 písm. e) alebo f) Všeobecného nariadenia o ochrane osobných údajov – **splnenie úlohy realizovanej vo verejnom záujme alebo oprávnené záujmy prevádzkovateľa**.

Tieto právne základy sa podľa stanoviska javia ako vhodnejšie v porovnaní s už uvedenou možnosťou. Spracúvanie je však možné, len pokiaľ je splnená aj jedna z podmienok pre spracúvanie osobitnej kategórie osobných údajov:

- i. čl. 9 ods. 2 písm. i) Všeobecného nariadenia o ochrane osobných údajov – **spracúvanie je nevyhnutné z dôvodov verejného záujmu v oblasti verejného zdravia, na základe práva Únie alebo práva členského štátu, alebo**

- ii. čl. 9 ods. 2 písm. j) Všeobecného nariadenia o ochrane osobných údajov – **spracúvanie je nevyhnutné na účely vedeckého výskumu podľa čl. 89 ods. 1 na základe práva Únie alebo práva členského štátu**.

Spracúvanie na účely neuvedené v protokole klinického skúšania, výhradne na vedecké účely

Nariadenie o klinickom skúšaní v čl. 28 ods. 2 na tieto účely vyžaduje súhlas dotknutej osoby. Opäť je potrebné zdôrazniť, že informovaný súhlas podľa Nariadenia o klinickom skúšaní nie je to isté ako (výslovný) súhlas podľa Všeobecného nariadenia o ochrane údajov.

Záver

Z uvedeného je zrejmé, že aj zámerom EVOÚ je, aby v rámci klinického skúšania bolo jasne a zreteľne odlišiteľné, kedy a za akých okolností sa na účely klinického skúšania vyžaduje informovaný súhlas a kedy súhlas daný dotknutou osobou v zmysle Všeobecného nariadenia o ochrane osobných údajov. V každej jednej fáze, ako aj v procese klinického skúšania je potrebné skúmať potrebu podpísania informovaného súhlasu účastníkom, no zároveň je potrebné, aby jednotlivé subjekty zapojené do klinického skúšania (zadávateľ, centrum, hlavný skúšajúci, laboratórium) posudzovali vzájomné vzťahy tak, aby nedošlo k porušeniu tak medicínskych právnych predpisov, ako aj predpisov na úseku ochrany osobných údajov.

Literatúra

1. https://edpb.europa.eu/edpb_sk
2. https://dataprotection.gov.sk/uouu/sites/default/files/zakonne_spracuvanie_osobnych_udajov_pri_klinickom_skusani.pdf
3. https://edpb.europa.eu/our-work-tools/our-documents/opinion-art-70/opinion-32019-concerning-questions-and-answers-interplay_en
4. <https://www.slov-lex.sk/pravne-predpisy/SK/ZZ/2011/362/20190101>

Lekársky seminár zacielil na moderné trendy v prevencii a liečbe ochorení

Nemocnica Malacky zorganizovala v poradí už 7. ročník odborného lekárskeho seminára. Konal sa 3. októbra a zišlo sa na ňom viac ako 90 lekárov z nemocnice a neštátnych ambulancií z regiónu. Leitmotívom stretnutia bola téma prevencie ochorení, ktoré patria medzi najčastejšie príčiny úmrtí, a zlepšenie spolupráce Nemocničnej a.s. s lekármi.

Podujatie, známe aj pod názvom „Oktoberfest“, sa konalo v priestoroch Motela M v blízkosti Malaciek. Stretnutie otvorili riaditeľ Nemocnice Malacky Ing. Peter Kalenčík, MSc., a manažér pre zdravotnú činnosť MUDr. Robert Vetrák, MPH. Sériu prezentácií začala MUDr. Želmíra Daňová s témou liečby arteriálnej hypertenzie. MUDr. Andrea Šalátková upriamila pozornosť hostí na skrining rakoviny prsníka. Rakovina prsníka je jedným z najčastejších onkologických ochorení v ženskej populácii. Ak sa však odhalí včas, šanca na úplné vyliečenie je veľmi vysoká. *„Mamografické pracovisko rádiologického oddelenia Nemocnice Malacky je od marca 2019 zaradené do zoznamu odporúčaných skriningových pracovísk. Z približne tridsiatich preverovaných patrí medzi prvých desať odporúčaných a schválených Ministerstvom zdravotníctva SR,“* uviedla odborníčka. Ženy tak majú možnosť podstúpiť toto vyšetrenie v profesionálnom prostredí. Dodala tiež, že jednou zo základných podmienok na zaradenie pracoviska do skriningu rakoviny prsníka je minimálne 3 000 mamografických vyšetrení ročne vykonávaných kvalifikovaným personálom a kvalitné prístrojové vybavenie. Tieto podmienky nemocnica dlhodobo spĺňa.

V prezentáciách pokračoval MUDr. Daniel Malík, PhD., ktorý sa vo svojom príspevku zamerail na prevenciu a včasnú diagnostiku kolorektálneho karcinómu. Za rečníckym pultom ho vystriedala MUDr. Martina Výrosteková a informovala o príprave



Zľava doprava: riaditeľ Nemocnice Malacky Ing. Peter Kalenčík, MSc., a manažér pre zdravotnú činnosť MUDr. Robert Vetrák, MPH, počas úvodného príhovoru.

pacienta pred operáciou. Vyzdvihla ciele anesteziologického vyšetrenia a podelila sa aj o skúsenosti z dennej praxe v ambulancii. Záujem lekárov vzbudilo tiež ohliadnutie sa za MS v hokeji v Radentheine, o ktorých pútavo porozprával MUDr. Andrej Papp. Krvácanie z GIT-u, ako stále aktuálnu tému, rozobral MUDr. Korneli Chekan. O typy a triky z urológie pre praktických lekárov sa s poslucháčmi podelil MUDr. Peter Lengyel. Samoplatcovský program v laboratóriách

MEDIREX GROUP predstavili Ing. Jozef Gavlas, MSc., a Ing. Daniel Rušin.

Odbornú časť s príspevkom o sústavnom vzdelávaní, legislatívnych zmenách a spolupráci neštátnych ambulantných lekárov s Nemocničnou a.s. uzavreli MUDr. Robert Vetrák, MPH a MUDr. Jana Vráblicová. *„Som rád, že sa tu stretávame už siedmykrát a zo stretnutia sa stala pekná tradícia. Máme príležitosť na zlepšenie spolupráce,*



Séria pútavých prednášok vzbudila záujem publika.

ako aj na prekonzultovanie nevšedných prípadov z praxe. Je to tiež spôsob, ako rozvíjať diskusiu v otázke manažmentu prevencie a zefektívnenia starostlivosti o pacienta," vyjadril sa MUDr. Robert Vetrák, MPH, odborný garant podujatia.

Podujatie je zaradené do kontinuálneho vzdelávania lekárov. Organizuje ho Nemocničná a.s.

Zaujalo nás:

- Na Slovensku sa zaviedol aktívny mamografický skrining, reálne funguje od septembra 2019.
- Ide o dohodu medzi poisťovňami, MZ SR a rádiologickou spoločnosťou.
- Skrining rakoviny prsníka je preventívne opatrenie orientované na včasné zachytenie karcinómu prsníka. Zacielené je na ženy vo veku 50 – 69 rokov.
- Realizuje sa na 10 pracoviskách na Slovensku, jedným z nich je Nemocnica Malacky.

Vek lekárov verzus informačný vek

Z dostupných štatistík vyplýva, že podiel všeobecných lekárov pre dospelých vo veku 60 až 69 rokov v našej krajine bol v roku 2017 45 % a vo veku 50 až 59 rokov dosiahol 26 %. Celkovo 71 % týchto lekárov prekročilo hranicu 50 rokov a priemerný vek všetkých lekárov je 56,7 roka. V tomto veku už môže človek zvažovať plány na dôchodok, predčasný dôchodok alebo avizovaný preddôchodok.

Sme v dobe ovplyvnenej digitalizáciou všetkého okolo nás. Táto doba si však vyžaduje vnímať zmeny, neustále sa učiť a napredovať. Paradigma neustáleho vzdelávania sa a možnosti odísť na zaslúžený dôchodok môže byť riešená u viacerých ľudí, bez ohľadu na povolanie, výberom ľahšej cesty odchodu do dôchodku. V stave súčasnej vekovej štruktúry všeobecných lekárov by to o pár rokov mohlo znamenať krízový stav v našej spoločnosti.



Jednou z proaktívnych aktivít na predchádzanie krízovej situácii v počtoch všeobecných lekárov v blízkej budúcnosti je aj začať cyklus jednodňových školení. V uvedenom programe školení ide o snahu zjednodušiť prenos poznatkov z oblasti informatizácie zdravotníctva. S týmto cieľom bol otvorený pilotný mini projekt „Celoživotné vzdelávanie v oblasti nových trendov v elektronizácii ambulancií 21. storočia a ich vplyv na prácu lekárov“.

Cieľom projektu je jednoduchou a názornou formou odovzdať skúseným lekárom (nad 50 rokov) informácie o tom, že nové trendy elektronizácie by nemali znamenať prekážku, ale, naopak, predstavujú uľahčenie práce a väčší časový priestor na osobný kontakt s pacientom. Resp. aj časový priestor na pomoc prvým absolventom rezidentských programov, ktorí vyjdú zo škôl.

Obsahom sú nasledujúce školiace témy:

1. Elektronické zdravotníctvo (eZdravie);
2. Internet v ambulancii, elektronická komunikácia ambulancie;
3. Elektronické prístroje v ambulancii – nové trendy používania diagnostických prístrojov v ambulancii a prenos dát medzi prístrojmi a ambulantným informačným systémom;

4. Bezpapierová ambulancia – možnosti minimalizovania vedenia papierovej zdravotnej dokumentácie a jej nahradenia elektronickou s použitím elektronického podpisu;

5. Preventívna zdravotná starostlivosť – možnosti automatickej elektronickej komunikácie (mail, SMS...) s pacientmi pri plánovaní a realizácii preventívnych prehliadok.

Súčasťou školenia je odborná výučba formou prezentácií, praktických ukážok a individuálnej práce s ambulantným informačným systémom prepojeným na eZdravie. K dispozícii sú odborní konzultanti na zodpovedanie otázok v danej oblasti. Pre ďalšie samoštúdium dostane každý účastník školiace materiály.

Účast na školení je bezplatná pre účastníkov vo vekovej kategórii 50+ s podmienkou, že nepoberajú starobný alebo predčasný starobný dôchodok. Rozsah školenia je 8 vyučovacích hodín.

Skúsenosti z úvodných školení sú pozitívne a stretli sa s veľkým záujmom. Plánuje sa realizácia 30 jednodňových školení v okresných mestách stredného a západného Slovenska (mimo Bratislavy).

Tento projekt sa realizuje vďaka podpore z Európskeho sociálneho fondu a Európskeho fondu regionálneho rozvoja v rámci Operačného programu Ľudské zdroje. Podrobné informácie z tejto oblasti sú prístupné na www.esf.gov.sk a www.minedu.gov.sk.

Projekt realizuje firma NESS Slovensko, a.s., v spolupráci s partnermi MediCom Software, s.r.o., a SOFTPROGRES, s.r.o.

Digitalizácia a automatizácia kladie zvýšené nároky na intelekt každého z nás. Mnohí sme poznačení iba obmedzeným nadšením v prijímaní nových poznatkov. Problém nastáva, ak sa to týka aj oblastí pre naplnenie našich profesijných cieľov, alebo oblastí, ktorá nám primárne zabezpečuje naše živobytie. V takejto situácii sa ocitli mnohí skúsení pracovníci v zdravotníctve, ktorí sú nútení aj pod vplyvom implementácie eZdravie doplniť si nevyhnutnú kvalifikáciu z mimolekárskeho oblasti. Cieľom projektu je dať im na vedomie dobrú správu: „Nie ste v tom sami“.

Teraz už aj na
SPLÁTKY.

Informujte sa u svojho
gynekológa.



TRISOMYtest



TRISOMYtest XY



TRISOMYtest+

ZDRAVIE PLODU NIE JE HÁDANKA

Príbeh vášho dieťaťa môžete rozlúštiť už dnes

Spoločlivý neinvazívny test na vylúčenie Downovho syndrómu
a ďalších vybraných chromozómových porúch plodu.

VYLÚČÍ

prítomnosť vybraných chromozómových porúch

ODHALÍ

falošne pozitívne výsledky biochemického skríningu

MINIMALIZUJE

počet nutných amniocentéz

URČÍ

pohlavie plodu

SPOLIAHLIVO

s vysokou citlivosťou

BEZPEČNE

bez rizika pre plod

BEZBOLESTNE

z krvi matky

SKORO

už od 11. týždňa tehotenstva



www.trisomytest.sk

člen
MEDIREX GROUP
všetko pre vaše zdravie

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
MUDr. Eva Joppová
RNDr. Ľubica Majerová, PhD.
RNDr. Elena Tibenská, PhD.
RNDr. Renáta Lenártová, PhD.
RNDr. Marcela Popovňáková
MUDr. Peter Bohuš
RNDr. Daniela Hučková
RNDr. Miroslava Póczová, PhD.
prof. RNDr. František Ondříška, PhD.
MVDr. Juraj Kulčár, MBA
Ing. Natália Čierniková
JUDr. Denis Lulko
Ing. Jozef Gavlas, MSc.
Mgr. Mária Kičinková
MUDr. Pavol Janega, PhD.

REDAKČNÉ SPRACOVANIE:
Mgr. Slavomíra Šindelárová

WEB:
www.medirexgroupacademy.sk

Vychádza ako občasník, ISSN 1339-7192.

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

