

A high-magnification scanning electron micrograph (SEM) of a dense cluster of rod-shaped bacteria, likely Gram-negative bacilli, showing their characteristic morphology and arrangement. The bacteria are stained in shades of yellow and orange against a dark background.

[labMED]

časopis laboratórnej medicíny

č. 21/november 2021

15. výročie vzniku imunológie
a genetiky v **MEDIREX GROUP**

Predstavujeme laboratória
na západe aj východe Slovenska

Rozhovor s MUDr. Olegom
Zakrevskiyom o povolani patológa

Poruchy diferenciácie pohlavia
a ich genetické vyšetrenia

ZDRAVIE PLODU NIE JE HÁDANKA



TRISOMY*test*
Complete

KOMPLEXNÝ
NIPT PRE 23 PÁROV
CHROMOZÓMOV

Celogenómový prenatálny skrining chromozómových porúch plodu
Neinvazívne, spoľahlivo, od 11. týždňa gravidity

Vážení kolegovia, milí čitatelia,

už viac ako 1,5 roka žijeme v zvláštnej dobe covidu, ktorá nás prinútila zmeniť alebo prehodnotiť mnohé naše zvyklosti v pracovnom či osobnom živote. Naučili sme sa oveľa viac využívať on-line priestor, rozprávať sa cez webex, teams a mnohé iné aplikácie, ktoré nám v tomto období izolácie umožnili nielen sa počuť, ale aj vidieť aspoň cez obrazovku monitorov. Myslím, že technológie sú obrovská pomoc a mnohým pomohli čas pandémie a izolácie aspoň ako-tak prežiť v dobrom mentálnom zdraví a relatívnej pohode. Nás zdravotníkov sa práca z domu veľmi netýka, takže sme aspoň kontakt s kolegami v práci, aj keď s rúškami na tvári, mali zabezpečený po celý čas pandémie a nebude to inak ani počas tretej vlny. Chýbajú nám však širšie kontakty, či už osobné, alebo pracovné, ku ktorým sa, pevne verím, už čoskoro budeme môcť naplno vrátiť a užívať si ich každý podľa svojich rozhodnutí a potrieb.

Práve v tomto období potrebujeme určité pevné body, ktorých sa vieme zachytiť a možno si pripomenúť, čo všetko sme okrem koronavírusovej pandémie zvládli, na čo sme hrdí, čo nám robí radosť.

Práve preto si v Medirexe v tomto roku s hrdosťou pripomíname 15. výročie vzniku dvoch oddelení, ktoré naši ľudia dokázali vybudovať z malých 2- a 3-členných kolektívov na jedny z najväčších a verím, že aj najlepších na Slovensku. Oddelenie klinickej imunológie a oddelenie lekárskej genetiky vznikli „na zelenej lúke“ v priebehu marca a apríla roku 2006 a sú to jediné oddelenia, ktoré vznikli v našej spoločnosti ako úplne nové a budovali sa takpovediac od nuly.

Pre mňa osobne bolo kľúčovým založenie oddelenia klinickej imunológie. Keď som sa rozhodovala, či zanechať pomerne dobre rozbehnutú kariéru v imunologickom laboratóriu v Detskej fakultnej nemocnici, kde som strávila krásnych 12 rokov a pustiť sa do neznámych vôd súkromnej firmy s možnosťou vybudovať celkom nové oddelenie podľa mojich predstáv, brala som to ako obrovskú pracovnú a osobnú výzvu a išla som do toho. Začínali sme v Ružinove v jednom laboratóriu a s jednou laborantkou, našťastie po mesiaci k nám pribudla ďalšia, ktoré sú so mnou doteraz, načo som obzvlášť hrdá. Občas prišli závažné, križovatky, ktorým smerom bude lepšie sa vybrať, ako zvládnuť obrovským tempom sa zvyšujúci počet vzoriek, postupnú automatizáciu. Niekedy bolo náročné kolegov presvedčiť o nevyhnutných zmenách, ktoré život prinášal. Postupne sa nám však spoločne podarilo vybudovať stabilný tím perfektných ľudí, ktorí sú zapálení pre svoju prácu, otvorení novinkám a vďaka ktorým sa darí neustále zavádzať nové vyšetrenia. A ja som hrdá, že po rozhodnutí posunúť sa vo firme na inú pozíciu, som mohla „svoje“ oddelenie odovzdať do dobrých a zodpovedných rúk.

Ruka v ruke s budovaním imunologického oddelenia v Bratislave sme budovali aj imunológiu na východnom Slovensku, ktoré je hrdou a rovnocennou dvojčkou toho bratislavského a svoju „sestru“ dostali tieto pracoviská v našom treťom pracovisku v Nitre, ktoré je síce najmladšie a najmenšie, avšak pevne verím, že postupne sa stane stabilným partnerom lekárom nitrianskeho regiónu.

Genetiku si nesie v sebe každý z nás a tí, ktorí sa ňou zaoberajú profesijne, „niekoľkonásobne“ viac, pretože to nie je len ich osobná dedičnosť, ale aj odкрývanie dedičnosti a jej prípadných porúch iných ľudí. Mňa osobne genetika oslovila už veľmi dávno, keď som ju ako jedna z prvých absolventiek vyštudovala na PriF UK. Aj keď som sa jej potom dlho nevenovala, opäť sme sa tak trochu z diaľky stretli tu v Medirexe. Napriek tomu, že v súčasnosti nerozumiem všetkým jej



zákútiam a stále ju sledujem skôr zopodliať a z nadhľadu, viem, že sa detailmi nemusím zaoberať, pretože máme na genetike ľudí, ktorí sa vyznajú a rozumejú jej až do poslednej „bázy“. Viem, že pri každej vzorke u každého pacienta odkrývajú ako detektívi postupne všetky zmeny, od chromozómu až po najmenšiu poruchu na úrovni DNA, aby nakoniec poskytl lekárovi podklady, ktoré mu umožnia uzavrieť diagnózu.

V tomto čísle sme preto pre vás pripravili aj články o vývoji a práci našich imunologických a genetických laboratórií, predstavíme vám prierez ich vývojom, priblížime prácu a názory našich zamestnancov a kolegov. Pevne verím, že vám aspoň trochu poodkryjeme zákulisie našej práce a priblížime laboratórnu prácu, ktorá sa skrýva za výsledkami, ktoré k vám prichádzajú z našich imunologických a genetických laboratórií.

Nechceme však zostať nič dlhší ani ostatným odborom laboratórnej diagnostiky, ktoré tvorili od začiatku základ Medirexu a neobídeme ani najmladší prírastok našej „medirexáckej“ rodiny. Preto vám postupne v nasledujúcich číslach časopisu priblížime kľúčové momenty z rozvoja biochémie, hematológie a mikrobiológie. Pevne verím, že sa vám pohľad do našej „kuchyne“ bude páčiť a prinesie vám možno trochu nový pohľad na komplexnú laboratórnu diagnostiku, ktorú vám už viac ako 20 rokov s plným nasadením prinášame.

RNDr. Elena Tibenská, PhD.

medicínska riaditeľka Medirex, a.s.

OBSAH

NOVÉ V MEDIREX GROUP

5 Imunológia v Medirexe oslávila 15. výročie vzniku

12 15 rokov genetiky v **MEDIREX GROUP**

DOBRÉ VEDIETĚ

9 Vakcínou indukovaná imunitná trombotická trombocytopenia (VITT) a vyšetrenie protilátok anti-PF4

16 Poruchy diferenciácie pohlavia a ich genetické vyšetrenia

PREDSTAVUJEME

20 Zoznámte sa s kolegyňami z laboratória v Michalovciach

22 Nemocničné laboratórium UNB: „Každý deň je iný. U nás sa vždy niečo deje.“

ROZHOVOR

24 MUDr. Oleg Zakrevskiy si sen o povolání patológa splnil na Slovensku

METODICKÉ LISTY

HEMATOLÓGIA

Stanovenie obsahu hemoglobínu v retikulocytoch (RHE)

GENETIKA

Doplnkové vyšetrenie cystická fibróza (CF) k TRISOMY test *Complete*

Detekcia chromozómových aberácií zo vzorky tkaniva abortu

IMUNOLÓGIA

Vyšetrenie protilátky proti komplexu doštičkový faktor 4 (PF4) – polyanión

PRÍPAD Z PRAXE

32 Adenoidný bazálny karcinóm krčka maternice

DE IURE

35 Zodpovednosť zdravotníckeho pracovníka pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti

TIP NA ODDYCH

37 Pozývame vás do galérie, v ktorej nie je zakázané jesť

38 Gastro si strelilo do nôh. Kto ho na ne opäť postaví?

Imunológia v Medirexe oslávila 15. výročie vzniku

V marci uplynulo 15 rokov, odkedy vzniklo v našich laboratóriách imunologické oddelenie. Dnes je jedným z najmodernejších nielen na Slovensku, ale aj v strednej Európe. Začiatky boli skromné. Imunológiu v Medirexe začala v roku 2006 budovať síce len dvojica kolegyň, ale zato s veľkým nadšením a odhodlaním. Jednou z nich je dnes už medicínska riaditeľka laboratórií Medirex RNDr. Elena Tibenská, PhD., ktorá je zakladateľkou klinickej imunológie a alergológie v našej spoločnosti. Z desiatok tisíc imunologických vyšetrení v prvom roku existencie sa tento počet rozrástol na viac ako 2 milióny vyšetrení.

Imunologické laboratórium zaznamenalo od svojho vzniku mimoriadny rozvoj nielen v palete poskytovaných vyšetrení, ale aj v počte vyšetrených vzoriek. V troch špičkových laboratóriách v Bratislave, Nitre a v Košiciach v súčasnosti denne vyšetříme vzorky od približne 800 – 1 000 pacientov. Dnes môžeme hrdó uviesť, že si udržiavame prvenstvo i v zavádzaní nových trendov do klinickej praxe. Nič však nie je len tak samo od seba. Aktuálnej podobe imunologického laboratória predchádzali roky usilovnej práce. V nasledujúcich riadkoch sme sa pokúsili zachytiť kľúčové momenty jeho vývoja.

Z jedného malého laboratória tri moderné pracoviská

Imunologické laboratórium začalo fungovať v Bratislave v marci 2006.

- Dvojica kolegov (po mesiaci trojica) začala v centrálnom laboratóriu v bratislavskom Ružinove tvoriť imunologické oddelenie. K dispozícii mali jeden prietokový cytometer, fluorescenčný mikroskop, platničkový spektrofotometer, premývačku platničiek a pipety. „A, samozrejme, kopec entuziazmu vybudovať kvalitné, moderné a dobre fungujúce oddelenie. Myslí si, že sa nám to podarilo v maximálnej miere. Postupne sme sa rozrástli nielen počtom kolegov, ale hlavne množstvom

metód a vzoriek,” spomína si zakladateľka RNDr. Elena Tibenská, PhD., ktorá od začiatku stála na čele klinickej imunológie a alergológie.

- Dostať dostávajú rôzne kuriózne požiadavky na vyšetrenie alergií.

„Napríklad na konkrétny typ múky, ľudia múku aj pošlú. Do laboratória dokonca fyzicky prišlo tiež pierko vtáčka,” s úsmevom prezradila Mgr. Kinga Szabóová, ktorá v súčasnosti vedie oddelenie klinickej imunológie a alergológie na západnom Slovensku.



ImmunoCAP 250 slúži v laboratóriu na stanovenie špecifických Ig protilátok.

V roku 2006 vzniklo aj 2. imunologické pracovisko v Centrálnom laboratóriu v Košiciach na Rastislavovej ulici.

- Podobne aj v Košiciach oddelenie rozbiehala dvojica kolegyň s jedným prietokovým cytometrom, premývačkou a optickým readerom na ELISA metódy. Všetko sa zväčša vykonávalo manuálne.

„Ak si spomeniem na začiatky nášho pracoviska, nazvala by som ich opatrnými. Bolo nás menej, mali sme menej prístrojov, ale o to viac elánu. Náš ďalší rozvoj opatrný už nebol. Veľmi rýchlo sme nasadli na povestný vlak, ktorý sa vďaka podpore okolia premenil na rýchlik. Zavádzanie nových trendov do praxe reflektujúcich na požiadavky lekárov bolo a je pre nás každodennou samozrejmosťou,“ uviedla RNDr. Marcela Popovňáková, manažérka klinickej imunológie a alergológie pre východné Slovensko. Takisto bola súčasťou oddelenia od samého začiatku.

- Zažívali rôzne úsmevné situácie.

„Imunologické laboratórium bolo spojené s časťou biochémie, kde každý bojoval o svoj vlastný priestor, ale v pozitívnom zmysle. Dá sa povedať, že sme sa na tom



Nový prístroj v centrálnom bratislavskom laboratóriu Phadia 1 000 umožní vyšetriť približne 2 000 alergénov od 200 pacientov za deň.



Kolektív z Košíc, v popredí zľava: MVDr. Alica Elbertová, Viktória Adamčíková, Andrea Tužáková, Mgr. Ivana Nevická, Zuzana Maceková, RNDr. Marcela Popovňáková, Vanesa Hornová. Vzadu zľava: Monika Hančinová, Mgr. Lucia Mikulová, Lívia Cipková, Mgr. Silvia Bernátová, Katarína Žecová, Zuzana Rabatínová, Aneta Feketeová.



Bratislavský kolektív, v popredí zľava: Mgr. Dagmar Kubej Petrášková, Mgr. Dominika Hutárová, Viera Šandorová, RNDr. Elena Tibenská, PhD., Bc. Tomáš Huťa, Alena Potroková, Mgr. Alexandra Győriová.

Vzadu zľava: Alena Marhefková, Katarína Grznárová, Beáta Rumanová, Mgr. Kinga Szabóová, Katarína Garecová, Mgr. Jarmila Bučanová.



ELISA analyzátor slúži na stanovenie autoprotilátok pri celiakii, pri antifosfolipidovom syndróme a proti kravskému mlieku a bielkovinám kravského mlieka.

zabávali ☺,“ vracia sa v spomienkach M. Popovňáková.

- 1. ELISA analyzátor, automat na protilátky, posunul prácu na oddelení na výrazne vyššiu úroveň. Časom pribudli nové prietokové cytometre a ďalšie šikovné prístroje.
- Po presťahovaní sa do nového centrálného laboratória na Magnezitárskej ulici (v roku 2014) získali väčšie a komfortnejšie priestory. Pomocou automatu mohli vykonávať celú predanalytickú fázu, čo znamenalo obrovský posun vpred.

Narástli sme zo 6 zamestnancov na súčasných 29 kolegov.

- V bratislavskom centrálnom laboratóriu v súčasnosti pracuje 13 ľudí.
- V košickom centrálnom laboratóriu máme 14 kolegyň.
- V Centrálnom laboratóriu v Nitre sú dve kolegyne.

Počet vyšetrených vzoriek každoročne narastá.

Kým v roku 2006 sme poskytli 55 074 vyšetrení, v roku 2015 ich bolo už 1 501 866 a v roku 2019 až 2 285 079.

Zaviedli sme množstvo nových metód a rozšírili portfólio vyšetrení.

Máme komplexnú ponuku diagnostiky alergických ochorení, autoprotilátok, diagnostikujeme latentnú tuberkulózu obidvoma v súčasnosti dostupnými metódami. Vďaka komponentovej diagnostike, ktorú sme na Slovensko zaviedli medzi prvými, dokážeme diagnostikovať jednotlivé komponenty alergénov. Špecialitou nášho laboratória je diagnostika alergických ochorení, najmä liekových alergií.

Ako prví na Slovensku sme sa začali venovať diagnostike imunologických porúch plodnosti.

V roku 2010 sme začali poskytovať laboratórnu diagnostiku zameranú na diagnostiku imunologických príčin neplodnosti. Vďaka reprodukčnej imunológii pomáhame mnohým rodičom, aby si splnili sen o dieťatku.

Rozrástli sme sa aj počtom kvalitného prístrojového vybavenia.

Spolu na všetkých pracoviskách disponujeme 7 prietokovými cytometrami. Ako prví na Slovensku využívame špičkový 13-farebný 3-laserový Dx FLEX prietokový cytometer, jediný s takýmito parametrami, určený pre klinické laboratória s IVD certifikátom.

K dispozícii máme automaty na ELISA metódy, ako aj automaty na autoimunitné sklíčka. Najnovším prírastkom je vysokokapacitný Workstation, ktorý dokáže naraz vyšetriť 20 ELISA platničiek, teda cca 1 800 testov pre 800 pacientov. Samozrejmosťou zostáva, že je možné urobiť všetky testy z jednej skúmavky.

Od januára 2019 existuje tretie imunologické pracovisko v Centrálnom laboratóriu v Nitre.

Neustále pribúdajúce množstvo vzoriek v Bratislave a súčasne snaha zefektívniť logistiku a prepravu vzoriek z južného Slovenska viedli k vzniku tretieho imunologického pracoviska.



Dvojica kolegyň z nitrianskeho pracoviska, zľava doprava: RNDr. Soňa Ilavská a Mgr. Renáta Sokolová.



Prístroj Workstation dokáže naraz vyšetriť 20 ELISA platničiek, teda približne 1 800 testov pre 800 pacientov.

„Spolupráca bratislavskej a nitrianskej imunológie si určite zaslúži pozornosť. Najzreteľnejšia je v krízových situáciách alebo pri personálnom probléme, pretože v nitrianskom laboratóriu sme len dve. Takisto chcem oceniť pomoc ‚materského‘ pracoviska v každom smere, hlavne v období začatia prevádzky v Nitre,“ dáva do pozornosti RNDr. Soňa Ilavská z nitrianskeho laboratória prietokovej cytometrie.

Srdcom imunológie zostávajú naďalej vzdelaní a šikovní ľudia s túžbou neustále sa učiť nové veci.

Zaujímavosťou je, že tí, ktorí na imunológii začínali, sú stabilnou súčasťou tímu dodnes.

„Zároveň nám pribúdajú mladí kolegovia, ktorých práca naozaj baví, čoho obrazom je aj to, že z imunológie neodchádzajú, ale spoločne tvoríme skvelý dynamický kolektív,“ poznamenala manažérka oddelenia pre západné Slovensko Mgr. Kinga Szabóová.

„Technika tvorí základ, ale nikdy nenahradí ľudskú prácu. Bez technologického vybavenia si už nevieme predstaviť prácu v laboratóriu. Samozrejme, pri zaúčaní sa na prístrojoch boli aj náročnejšie chvíle, ale už by nikto nemenil. Dokonca vďaka technike sa môžeme viac venovať samoštúdiu alebo školeniu laborantov. Sme zohratý kolektív, pomáhame si, u nás vládne príjemná atmosféra,“ dodala M. Popovňáková.

Vakcínou indukovaná imunitná trombotická trombocytopénia (VITT) a vyšetrenie protilátok anti-PF4

Úvod

Najúčinnejším prostriedkom na eradikáciu vírusu COVID-19, ktorý spôsobil pandémiu na celom svete, je **očkovanie**. Vedecké kapacity i historické fakty jasne dokazujú, že vírus vieme najefektívnejšie poraziť bezpečnou a účinnou vakcínou. Očkovanie proti ochoreniu COVID-19 predstavuje nielen ochranu jednotlivca, ale aj kolektívnu ochranu komunity a celej spoločnosti.

Tento článok má informatívny charakter o používaní a bezpečnosti vektorových vakcín proti ochoreniu COVID-19, prehľadne opisuje syndróm – vakcínou indukovaná imunitná trombotická trombocytopénia (VITT) – a oboznamuje o vyšetrení protilátok anti-PF4 v Centrálnom laboratóriu Bratislava.

Aké typy vakcín proti ochoreniu COVID-19 existujú na Slovensku?

1. VYUŽITIE RNA/mRNA VAKCÍN

(Pfizer/BioNTech-Comirnaty, Moderna)

Na Slovensku používané vakcíny od konzorcia Pfizer/BioNTech a Moderna sú založené na technológii mRNA. Technológia mRNA nie je nová, je známa a používa sa v medicíne už niekoľko desiatok rokov v sľubnom vývoji vakcín proti niektorým infekčným, ako aj onkologickým ochoreniam. Keď sa vakcínou proti SARS-CoV-2 dostane mRNA (obsahuje úsek kódujúci S-proteín vírusu SARS-CoV-2) informácia do svalovej bunky, tá vyrobí kópie S-proteínu vírusu, tým sa následne stimuluje vlastná komplexná imunita (protilátková, bunková a špecifické cytokínové spektrum). Potom sa mRNA degraduje (v priebehu niekoľkých hodín) a je vylúčená z tela.

VYPRACOVALI

MUDr. Silvia Soviarová
zástupca manažéra hematológie,
Medirex, a.s.

Mgr. Kinga Szabóová
manažér klinickej imunológie pre
západné Slovensko, Medirex, a.s.

2. VYUŽITIE VEKTOROVÝCH VAKCÍN

(Astra Zeneca – Vaxzevria: očkovanie druhých dávok vakcíny sa ukončilo 6. 10. 2021, Johnson & Johnson - Janssen)

Vektorové vakcíny, ako sú vakcíny od spoločnosti AstraZeneca a Johnson & Johnson, nesú genetickú informáciu o spike proteíne vírusu SARS-CoV-2 prostredníctvom vektoru, ktorým je inaktívovaný adenovírus. Po aplikovaní do ľudského organizmu sa spustí ten istý mechanizmus ako pri mRNA vakcíne a stimuluje sa komplexná imunitná odpoveď.

Rýchla výroba vakcín spočíva v urýchlčení vývoja a administratívneho procesu registrácie. Na testovaní bezpečnosti a účinnosti v 3 fázach klinického skúšania nebolo nič skrátené ani urýchlčené. Na klinickom skúšaní sa pri každej vakcíne zúčastnilo viac ako štyridsaťtisíc ľudí.

Viac o používaní a bezpečnosti vektorových vakcín proti ochoreniu COVID-19 (Vaxzevria, Janssen)

Pri podávaní vektorových, rekombinantných vakcín sú z niektorých krajín sveta hlásené veľmi vzácne nežiaduce účinky označované ako syndróm – vakcínou indukovaná imunitná trombotická trombocytopénia (VITT).

Niekedy sa označuje aj ako trombóza pri trombocytopenickom syndróme (TTS) alebo vakcínou indukovaná protrombotická imunitná trombocytopénia (VIPIT). VITT nebola doposiaľ hlásená pri mRNA vakcínach od spoločnosti Moderna alebo Pfizer/BioNTech.

Táto reakcia sa prejavuje neobvyklými a veľmi závažnými tromboembolickými príhodami spojenými s trombocytopéniou. Hlásené špecifické trombózy sa vyskytovali predovšetkým v nezvyčajných lokalitách najmä ako trombózy žilových mozgových splavov, menej často ako trombózy splanchnických žíl, ojedinele v ďalších lokalitách vrátane arteriálnych trombóz. Tieto stavy boli spojené s trombocytopéniou, v niektorých prípadoch s krvácaním. Na základe podrobnej analýzy hlásených reakcií boli tieto stavy vyhodnotené Farmakovigilančným výborom pre hodnotenie rizík liečiv (PRAC) Európskej agentúry pre liečivá (EMA) ako veľmi vzácne nežiaduce účinky po očkovaní vektorovými vakcínami a tieto stavy boli doplnené do prehľadu možných vedľajších účinkov v príbalovej informácii týchto vakcín.

Vakcínou indukovaná imunitná trombotická trombocytopénia (VITT)

Patogenéza

Mechanizmus vzniku nie je zatiaľ objasnený, ale syndróm pripomína „heparínom indukovanú trombocytopéniu“ (HIT). U všetkých pacientov sa zisťuje pozitívita protilátok proti komplexu doštičkový faktor 4 (PF4) – polyanión, ktoré podobne ako pri HIT spôsobujú masívnu aktiváciu krvných doštičiek, trombózu a následnú konzumpciu trombocytov s trombocytopéniou. Pri VITT prítomnosť anti-PF4 protilátok dokázaných

testom ELISA pripomína nález pri „atypickej“ alebo „autoimunitnej“ HIT, pri ktorej vznikajú tromby aj bez predchádzajúcej expozície heparínu. Rovnako ako syndróm HIT aj VITT predstavuje mimoriadne závažný stav s potenciálne fatálnym priebehom a mortalitou až 30 – 40 %. Trombózy sa môžu vyskytnúť vo viacerých lokalitách a môže vzniknúť krvácanie do CNS alebo iných orgánov v dôsledku ischémie, trombocytopénie, prípadne antikoagulačnej liečby.

Klinické príznaky

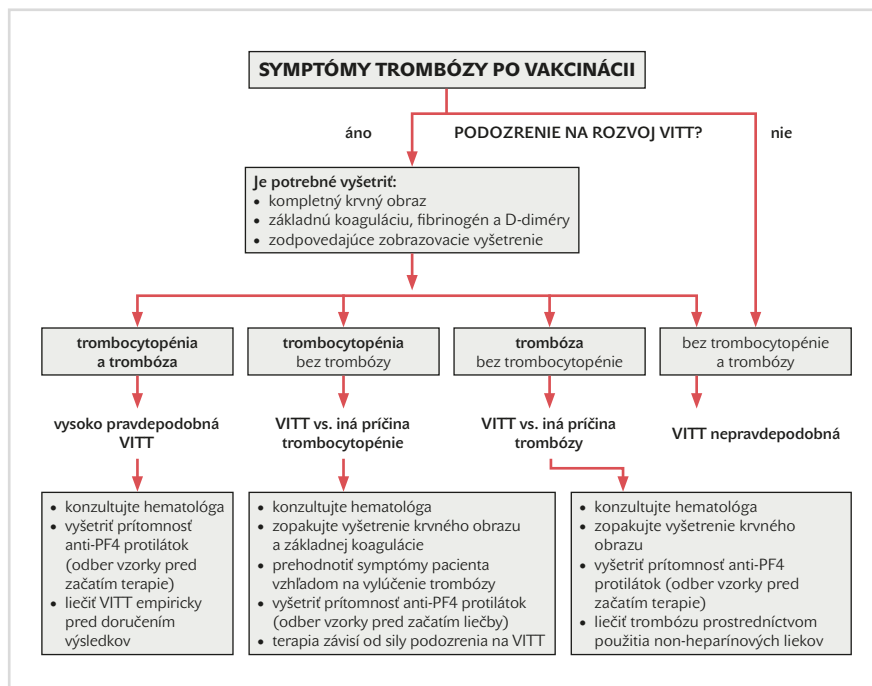
VITT sa pravdepodobne rozvinie v úzkom časovom okne 5 až 10 dní po očkovaní, čo vedie k identifikácii prípadov zvyčajne medzi 5. až 30. dňom od očkovania. K typickým prejavom VITT patria:

- Trombocytopénia.** Výskyt trombocytopénie sa spája s prítomnosťou petéchií alebo krvácania zo sliznice.
- Trombóza.** Trombóza je hlavným príznakom pôvodne hlásených prípadov, môže byť:
 - venózna trombóza – trombóza mozgových splavov, trombóza splachnických žíl (zahŕňa v. mezenterica, portálna žila, v. lienalis a v. hepatica), trombóza adrenálnych žíl, pľúcna embólia, hlboká venózna trombóza – HVT je menej častá;
 - artériová trombóza – náhla cievna mozgová príhoda, akútna končatinová ischémia;
 - náhle úmrtie – náhle úmrtie (diagnóza VITT stanovená po smrti) môže odrážať výskyt akejkoľvek trombotickej komplikácie vrátane trombózy v koronárnej artérii alebo pľúcnej embólie.

Príznaky: pretrvávajúca a silná bolesť hlavy ± neurologické príznaky: rozmazané/dvojité videnie a kŕče, dušnosť alebo bolesť na hrudníku (pľúcna embólia alebo akútny koronárny syndróm), bolesť brucha (trombóza splachnickej oblasti), opuch a bolesti končatín (hlboká žilová trombóza, akútna ischémia končatín).

c) Koagulačné abnormality. Sú to najmä:

- trombocytopénia stredne ťažkého až ťažkého stupňa;
- zvýšená hladina D-dimérov (elevácia je však nešpecifická);
- znižená hladina fibrinogénu (asi polovica pacientov má zníženú hladinu



Obr. 1 Algoritmus diagnostiky VITT.

Vysvetlivky: PF4 – doštičkový faktor 4; VITT – vakcínou indukovaná trombotická trombocytopénia

- fibrinogénu, druhá polovica pacientov má normálnu hladinu fibrinogénu);
- normálny alebo mierne predĺžený protrombínový (PT) a aktivovaný parciálny tromboplastínový (APTT) čas.

d) **Krvácanie.** Klinicky závažné krvácanie bolo opísané u niektorých jedincov, najmä u tých s trombózou mozgových splavov. Často opisovaným je aj mierne petechiálne krvácanie.

Diagnostika

Rozvoj VITT je možný u jedinca, u ktorého sa vyvinuli príznaky trombózy alebo trombocytopénie vo vhodnom časovom rámci (5 až 30 dní od očkovania) od podania vakcíny (Vaxzevria, Janssen). Algoritmus diagnostiky je uvedený na obr. 1 (Medzinárodná spoločnosť pre hemostázu a trombózu – ISTH).

Terapia

- Pred začatím liečby odber na anti-PF4 (ELISA) – vzorku zaslať do Centrálného laboratória Bratislava.
- Konzultácia hematológa, špecialistu v hemostáze a trombóze.
- Intravenózne imunoglobulín (IVIG) v dávke 1 g/kg počas 2 dní.

- Prednizón 1 – 2 mg/kg, ak je počet trombocytov $< 50 \times 10^9/l$.
- Neheparínové antikoagulanty (DOAK, Arixtra, argatroban).
- Plazmaferéza: pri pretrvávajúcej trombocytopénii $< 30 \times 10^9/l$ napriek podávanej terapii imunoglobulínmi a kortikosteroidmi (podávať minimálne 5 dní).
- Substitúcia fibrinogénu. V prípade významnej hypofibrinogénie ($< 1 g/l$) je potrebná jeho substitúcia.
- Liečba krvácania: u pacientov s VITT je náročná z dôvodu dvoch konkurenčných cieľov (zastavenie krvácania verus prevencia/liečba trombózy). V tomto prípade je dôležité zvažovať riziko a benefit poskytovanej terapie.

Nepodávať:

- Heparíny. Prvé správy, v ktorých pacienti s VITT boli liečení heparínmi, opisovali klinické zhoršenie stavu vrátane úmrtia. Vzhľadom na podobnosť VITT s HIT väčšina odborníkov navrhuje použitie neheparínového antikoagulačného lieku.
- Warfarín, pokiaľ nie je počet trombocytov normalizovaný (znižuje proteíny C a S).
- Aspirín a iné protidoštičkové lieky.
- Trombocytovej koncentráty.
- Agonisty tromboopoetického receptora.

**VAXZEVRIA/COVID-19 Vaccine
AstraZeneca: Riziko trombocytopénie
(vrátane imunitne podmienenej trom-
bocytopénie) s pridruženým krvácaním
alebo bez neho – Aktualizovaná informácia
10/2021**

Spoločnosť AstraZeneca AB si vás po dohode s Európskou liekovou agentúrou (EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) dovoľuje informovať o nasledujúcich skutočnostiach:

- Po podaní vakcíny Vaxzevria boli hlásené prípady trombocytopénie, vrátane imunitne podmienenej trombocytopénie (immune thrombocytopenia, ITP), zvyčajne počas prvých štyroch týždňov po očkovaní.
- Veľmi zriedkavo sa tieto prípady trombocytopénie prejavovali veľmi nízkym počtom krvných doštičiek <20 000 na μL a/alebo boli spojené s krvácaním.
- Niektoré z týchto prípadov sa vyskytli u pacientov s imunitne podmienenou trombocytopéniou v anamnéze.
- Boli hlásené aj fatálne prípady.
- Ak má pacient v anamnéze trombo-cytopenickú poruchu, ako je imunitne podmienená trombocytopénia, pred podaním vakcíny je potrebné zvážiť riziko rozvoja trombocytopénie a po očkovaní sa odporúča monitorovanie počtu krvných doštičiek.

**COVID-19 Vaccine Janssen:
Kontraindikácia u osôb s predchádzajúcim
syndrómom kapilárneho presakovania
a aktualizácia týkajúca sa syndrómu
trombózy s trombocytopéniou – aktualizo-
vaná informácia 7/2021**

Spoločnosť Janssen-Cilag International NV si vás po dohode s Európskou liekovou agentúrou (EMA) a so Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) dovoľuje informovať o nasledujúcich skutočnostiach.

**Syndróm kapilárneho presakovania
(capillary leak syndrome, CLS):**

- Počas prvých dní po očkovaní očkovacou látkou COVID-19 Vaccine Janssen boli hlásené veľmi zriedkavé prípady syndrómu kapilárneho presakovania (CLS), v niektorých prípadoch s fatálnym následkom. Najmenej v jednom prípade bola hlásená anamnéza CLS.
- Očkovacia látka COVID-19 Vaccine Janssen je teraz kontraindikovaná u osôb, u ktorých sa v minulosti vyskytli epizódy CLS.

- CLS je charakterizovaný akútnymi epizódami edému, ktorý postihuje najmä končatiny, hypotenziou, hemokoncentraciou a hypoalbuminémiou. U pacientov s akútnou epizódou CLS po očkovaní je potrebné rýchle rozpoznanie ochorenia a liečba. Zvyčajne sa vyžaduje intenzívna podporná liečba.

**Syndróm trombózy s trombocytopéniou
(TTS):**

- Osoby s diagnostikovanou trombocytopéniou do 3 týždňov po očkovaní očkovacou látkou COVID-19 Vaccine Janssen majú byť aktívne vyšetrené na prejavy trombózy. Podobne sa majú vyšetriť osoby, u ktorých sa vyskytne trombóza do 3 týždňov od podania očkovacej látky, na výskyt trombocytopénie.
- TTS si vyžaduje špecializovanú klinickú liečbu. Pri diagnóze a liečbe tohto stavu je potrebné riadiť sa príslušnými usmerneniami a/alebo sa poradiť so špecialistami (napr. hematológmi, špecialistami na hemokoaguláciu).

Výšetrenie protilátok anti-PF4

Metóda: ELISA – detekcia heparín-depen-
dentných protilátok triedy IgG v ľudskom
sére.

Princíp: Riedené sérum pacienta sa pipetuje do jamky mikrotitračnej platničky, kde je naviazaný nefrakcionovaný heparín a do ktorej je pridaný bunkový lyzát. Keď sú prítomné heparín-dependentné protilátky v triede IgG, vytvorí sa komplex s biologicky dostupným nefrakcionovaným heparínom. Po premývanom kroku sú naviazané protilátky detegované pomocou špecifického

imunokonjugátu. Nasleduje ďalšie premytie. Potom sa pridá peroxidázový substrát – vytvorí sa modré sfarbenie. Po zastavení reakcie kyselinou sírovou sa farba zmení na žltú. Intenzita sfarbenia je priamo úmerná množstvu heparín-dependentných protilátok triedy IgG prítomných v testovanej vzorke.

Súbor pacientov: 21 (11 mužov a 10 žien)

Vek: 20 – 77 (priemer 53), muži 20 – 77 (priemer 52), ženy 33 – 69 (priemer 54)

Výsledky: 3 pozit. (2 ženy a 1 muž), pričom namerané absorbancie pozitívnych pacientov boli medzi 0,5 a 1,0; nedisponujeme patientskou anamnézou

Referenčné hodnoty:

Absorbancia $\leq 0,3$ – negatívne
 $0,3 < \text{absorbancia} \leq 0,5$ – slabo pozitívne
 Absorbancia $> 0,5$ – pozitívne

Obdobie: jún – august 2021

Záver

Najdôležitejším opatrením prevencie ochorenia COVID-19 je vakcinácia. Riziko vzniku VITT je veľmi vzácné, na základe dostupných hlásení je približne 1 prípad na 100 000 očkovaných alebo menej pre vakcínu Vaxzevria. Pri druhej vektorovej vakcíne Janssen je očakávané obdobné riziko VITT, zatiaľ však sú počty prípadov vzhľadom na menšie skúsenosti s touto vakcínou nižšie. Medzi regulačnými agentúrami a odbornými panelmi panuje všeobecná zhoda v tom, že výhody očkovania výrazne prevažujú nad potenciálnymi rizikami zriedkavých vedľajších účinkov očkovania, ako je VITT.

Literatúra

- <https://www.slovenskoproticovidu.sk/sk/vsetko-o-ockovani/vakciny>
<https://www.standardnepostupy.sk/files/200000839-926cd926cf/odporucenia-diagnostika-lie%C4%B8Dba-VITT-po-ockovani.pdf>
<https://ssht.sk/wp-content/uploads/2021/06/rev-odporucania-vitt.pdf>
<https://koronavirus.mzcr.cz/wp-content/uploads/2021/06/Stanovisko-%C4%B8Cesk%C3%A9-vakcinologick%C3%A9-spole%C4%B8nosti-%C4%B8CLS-JEP-a-St%C3%A1tn%C3%ADho-%C3%BAstavu-pro-kontrolu-l%C3%A9%C4%B8Div-k-pou%C5%BE%C3%ADv%C3%A1n%C3%AD-a-bezpe%C4%B8nosti-vektorov%C3%BDch-vak%C3%ADn-proti-covid-19-Vaxzevria-a-Janssen.pdf>
https://www.sukl.sk/buxus/docs/Bezpecnost_liekov/DHPC_COVID-19_VACCINE_JANSSEN_19_07_2021.pdf
https://www.sukl.sk/buxus/docs/Bezpecnost_liekov/OznamyDrzitelov/DHPC_Vaxzevria_02_06_2021.pdf
https://www.diagnostics.cz/wp-content/uploads/2014/07/RK040A-ZYMUTEST-HIA-IgG-2017_09.pdf
<https://uniba.sk/spravodajsky-portal/koronavirus/ockovanie-proti-ochoreniu-covid-19/>

15 rokov genetiky v MEDIREX GROUP Čo sa nám podarilo dosiahnuť?

Genetika v medicíne sa tak rýchlo rozvíja, že už sa nedajú publikovať články, ktoré by mali v názve „nová“ alebo „najnovšie“. Kým si prvý čitateľ otvorí najnovšie číslo časopisu, tak najnovšia metóda v ňom opísaná už nie je ani len nová.

Rýchly vývoj poznatkov sa odzrkadľuje v zavádzaní nových diagnostických postupov do klinickej medicíny. Vďaka tomu je možné odhaliť príčinu rôznych ochorení a monitorovať ich liečbu na molekulovej úrovni. Genetické laboratória v Medirexe v súčasnosti predstavujú špičku vo svojom odbore. Ich vybudovanie do aktuálnej podoby znamenalo množstvo práce neraz za hranicami ľudských síl. Výročie 15 rokov si zaslúži mimoriadnu pozornosť a my sme sa preto rozhodli zosumarizovať kľúčové míľniky vývoja genetiky v našej spoločnosti.

Genetika v Medirexe je in time, je založená na ľuďoch, metodicky silná, diagnosticky široká, vedecky podkutá, konkurencieschopná, medicínsky zrelá, európsky kvalitná a priateľská voči klientom. Genetické laboratórium prešlo výraznými zmenami. Zaoberá sa prenatálnou genetickou diagnostikou, diagnostikou dedičných ochorení a genetickou diagnostikou spojenou s onkologickými ochoreniami. Mnohé z vyšetrovaní poskytujeme ako jediné pracovisko na Slovensku či v strednej Európe. Veľkých genetických pracovísk na Slovensku je ako šafranu. Neustále sledujeme nové trendy, keďže genetika patrí k najdynamickejšie sa rozvíjajúcim odborom. Ako to však už býva, začiatky neboli jednoduché. Genetické oddelenie sa začalo v Medirexe budovať takpovediac na zelenej lúke a odvtedy sme prešli veľký kus cesty.

Príbeh genetického laboratória v Medirexe sa začal písať v roku 2006. Prvé pracovisko vzniklo v prenajatých priestoroch v Univerzitnej nemocnici na Mickiewiczovej ulici vďaka trom ľuďom – Gabike Pavlíkovej, Andrejke Blahovej a Petrovi Križanovi.

„My sme vtedy boli traja a do podkrovia na Radlinského sme slávnostne inštalovali

mikroskop. Prvý rok bola genetika v maturovanej laboratórnej Medirexe temer neviditeľná a z hľadiska štatistických ukazovateľov nemerateľná. Do komplexu na Galvaniho sme sa už sťahovali spolu s ostatnými úsekmi práve vo fáze veľkého rozmachu a dnes sa naša ponuka pomaly nevie pomestiť na žiadanú,“ spomína odborný zástupca pre lekársku genetiku P. Križan.

Oddelenie genetiky viedla Gabika Pavlíková do roku 2007, odchodom na materskú dovolenku ju vystriedala Ivana Hojsíková, ktorá bola manažérkou oddelenia do roku 2015.

Genetické vyšetrovania sa robia na rôznych úrovniach, no v prvom roku existencie oddelenia sa robila len cytogenetika (pohľad na všetky chromozómy v mikroskope) a prvá vzorka kostnej drene pacienta bola prijatá 12. 10. 2006. Cytogenetika je najstarším úsekom genetiky a je neodmysliteľnou súčasťou klinického genetického vyšetrovania. Vyžaduje si trpezlivosť, precíznosť a intuíciu. Postupne sa pridávali nové a nové metodiky. Molekulová diagnostika sa vyvíjala pomaly a dokonca sme chodili analyzovať pripravené vzorky z plodovej vody na

Prírodovedeckú fakultu UK, kde nám požičiavali genetický analyzátor.

V prvom roku existencie sa zamestnanci genetiky dali spočítať na prstoch jednej ruky. Zanedlho sa oddelenie rozrástlo.

„Všetci, ktorí sme postupne prichádzali, sme prevzali do opaterý vždy silnejší a pevnejšie zakorenený strom a snažíme sa ho odovzdávať ďalším, aby stále viac prevítal a bujel,“ uviedla manažérka lekárskej genetiky v Bratislave Renata Lukačková, ktorá je súčasťou tímu od roku 2007 a od roku 2015 vedie genetické pracoviská v Bratislave a v Košiciach.

Hoci v laboratóriu počas rokov pribudli špičkové prístroje, bez vzdelaných a zaniatených ľudí by precízna a kvalitná diagnostika nemohla existovať.

„Genetika je v Medirexe založená na ľuďoch, tímovosti a ich odbornosti. Moji kolegovia pracujú srdcom a vždy trpezlivo riešia každodenné pracovné problémy,“ poznamenáva R. Lukačková.

V poradí druhé genetické laboratórium začalo fungovať v roku 2015 v centrálnom laboratórnom komplexe v Košiciach. Tím najskôr tvorilo päť ľudí.

„Prišli sme do nových moderných priestorov. Spoznávali sme kolegov z iných odborov. Na oddelenie boli zakúpené nové prístroje. Napríklad genetický analyzátor, svetelné a fluorescenčné mikroskopy a ďalšie. Samozrejme, postupne sa rozrástol aj kolektív na oddelení, hlavne o mladých ľuďoch,“ vracia sa v spomienkach vedúca úseku molekulovej diagnostiky na oddelení genetiky v košickom centrálnom laboratóriu Adriana Šprincová.



Tím genetiky v bratislavskom centrálnom laboratóriu.

V súčasnosti realizujeme genetickú diagnostiku v dvoch laboratóriách.

Genetické laboratórium v Bratislave má 35 kolegyň a kolegov.

Košické genetické laboratórium tvorí 21 zamestnancov.

Genetika rozvoj v Bratislave má 2 kolegov.

Zamestnanci	GENETIKA KOŠICE	GENETIKA BRATISLAVA	GENETIKA ROZVOJ
Lekári	5	3	
Laboratórni diagnostici	11	24	2
Zdravotnícki laboranti	5	8	
Spolu	21	35	2

Vďaka novým technológiám a systémom dokážeme vyšetřovať väčšie množstvo vzoriek za kratší čas a poskytujeme všetky úrovne genetickej laboratórnej diagnostiky.

Technológie posunuli vpred aj diagnostiku v laboratóriách, a to na novú úroveň. V súvislosti s výskumom DNA a génov v zdravotníctve je to najmä metóda Next-Generation Sequencing NGS, nazývaná aj ako masívne

paralelné sekvenovanie. Na oddelení pribudol sekvenátor novej generácie MiSeq, vďaka ktorému je možné analyzovať celé panely génov. Okrem iného je napríklad prínosom i pre detekciu zmenených génov u onkologických pacientov, keďže nádorové ochorenie mení aj sekvenciu DNA.

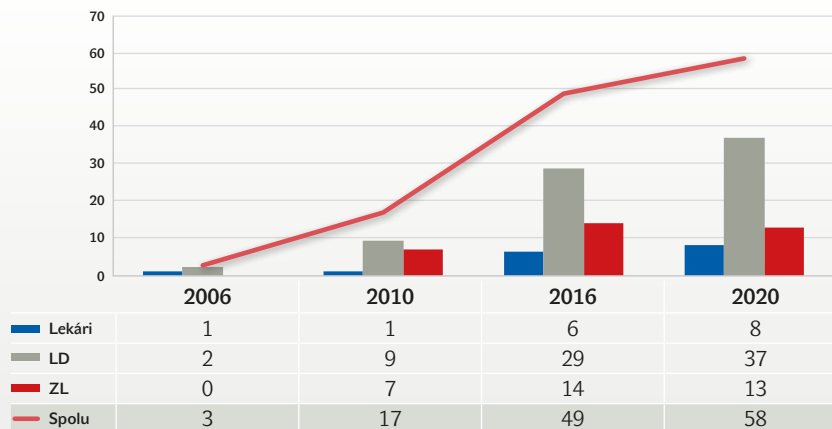
„Hľadáme chyby v DNA pacienta a ide o masívne paralelné sekvenovanie, čo znamená, že v jednej reakcii dokážeme osekvenovať aj celý genóm pacienta. Dokážeme teda v krátkom čase

diagnostikovať pacienta, dať mu výsledok, relevantný výsledok. A následne môže lekár pacienta liečiť, nastaviť mu cieľnú liečbu,“ vysvetľuje R. Lukačková.

Staršie metodiky sekvenovania sú pritom schopné naraz prečítať približne 500 básových párov génu DNA, zatiaľ čo táto moderná metóda je oveľa efektívnejšia.

„Prečítame niekoľko miliónov báz naraz v jednej reakcii. Vieme osekvenovať panel 54 génov naraz za týždeň a lekár má za

Počet zamestnancov



* LD – laboratórny diagnostik, ZL – zdravotný laborant.



Tím genetiky v Centrálnom laboratóriu v Košiciach.

týždeň výsledok. Nemusíme sekvenovať 54 génov gén po gène, čo by trvalo možno aj pol roka, a predsa u onkologického pacienta je to boj s časom,” dodáva R. Lukačková.

Moderné technológie však zefektívniť prácu laboratórií nielen v prípade onkologických pacientov, ale aj v oblasti prenatalného výskumu anomálií a ochorení ľudského plodu. Spoločne s oddelením rozvoj genetiky sme zaviedli NGS sekvenovanie celého genómu pacienta WES (whole exome sequencing).

„Výhodu v prenatalnej diagnostike tvorí hlavne to, že vyšetrujeme z neinvazívneho odberu periférnej krvi matky, kde sa nachádzajú cirkulujúce fetálne DNA, ktoré tam uvoľňuje plod a cirkulujú v periférnej krvi matky. Tento neinvazívny genetický skrining má senzitivitu až 99 %,” dopĺňa G. Minárik.

Ako jedno z mála pracovísk máme zavedenú pokročilú metódu s označením arrayCGH (komparatívna genómová hybridizácia) a k nej adekvátnu metódu GenomScreen.

„Je to celogenómová analýza. Je to vlastne taká digitalizácia cytogenetiky a má rozlíšenie alebo teda senzitivitu 3- až 5-krát vyššiu ako klasická cytogenetika. A dokážeme touto metódou zachytiť rôzne mikrodélcie, mikroduplikácie chromozómov plodu alebo tiež slúži pri onkologickom vyšetrení,” dopĺňa Renata Lukačková.

Moderné technológie posunuli laboratórne vyšetrenia na novú úroveň a v tomto smere sa budú veci nepochybne ďalej rozvíjať a zlepšovať.

Napríklad prácu na úseku cytogenetiky uľahčuje karyotypovací program. *„V ňom je možné uložiť si patologické nálezy jednotlivých pacientov a spätne si ich vyhľadať v priebehu liečby, respektíve relapsu u pacienta,”* spresnila A. Šprincová.

„A po poslednej skúsenosti, keď sa pokazil genetický analyzátor, sme zistili, že bez

neho genetika nemôže správne fungovať,” poznamenala A. Šprincová.

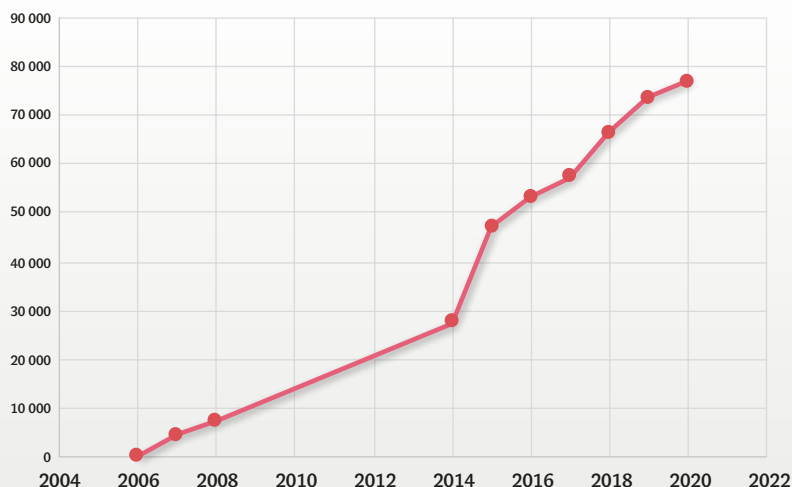
Počas pandémie COVID-19 sa oddelenie genetiky podieľalo na zavedení a validácii PCR detekcie vírusu SARS-CoV-2.

Začínalo sa v marci 2020 na počte 450 vzoriek a koncom roka 2020 v decembri sa spracovalo až 90 383 vzoriek. Za zvýšením kapacity je množstvo ľudskej práce a prikúpenie nových Real-time PCR prístrojov.

„Skúšania neboli vôbec jednoduché, pretože sa testovali rôzne kombinácie kitov a typov prístrojov (izolačný kit verus PCR kit verus typ prístroja) a tie museli do seba zapadnúť ako ozubené kolieska v hodinách. Výsledkom bol výber len tých súprav, ktoré spĺňali diagnostické kritériá najvyššej senzitivity, špecificity, multiplexovej PCR (testovanie viacerých génov naraz v jednej reakcii) a skrátenie času PCR amplifikácie z 90 minút na 50 minút. Za všetkým je množstvo práce, testov a validácia metodiky na naše laboratórne podmienky,” objasňuje R. Lukačková.

Vykonávame široké spektrum analýz. Sme špecializované pracovisko zamerané na bohatú paletu onkogenetických a neonkogenetických vyšetrení – najväčšiu na súčasnom trhu. K našim dominantám patrí aj prenatalná genetická diagnostika. Dokážeme sa pozrieť na chromozómovú výbavu ešte nenarodeného dieťaťa, keďže stanovujeme karyotyp z plodovej vody a choriových klkov.

Počty genetických vyšetrení za 15 rokov

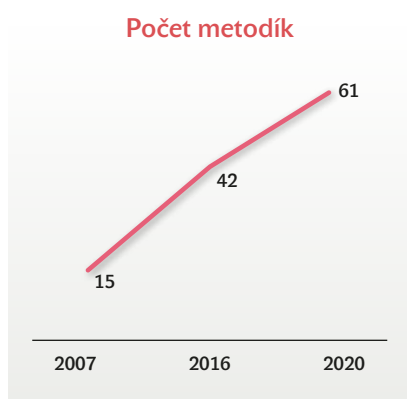


V spolupráci s partnerskou spoločnosťou sme v roku 2015 zaviedli unikátne neinvazívne vyšetrenie pre budúce mamičky – TRISOMY test.

Zo skúmanky krvi tehotnej ženy je možné už od 11. týždňa gravidity určiť prítomnosť viacerých chromozómových porúch plodu vrátane pohlavia. V súčasnosti existujú už štyri varianty testu, pričom TRISOMY test *Complete* predstavuje komplexný neinvazívny prenatálny test (NIPT) pre všetkých 23 párov chromozómov. Týmto testom sme sa zaradili medzi špičku svetových laboratórií, ktoré podobné vyšetrenie dokážu analyzovať. Navyše, TRISOMY test je výsledkom slovenskej vedy a výskumu.

Počet vykonaných vyšetrení každoročne narastá a ráta sa v desiatkach tisícov.

V prvom roku existencie pracoviska sme poskytli 65 vyšetrení. Už v roku 2007 ich bolo takmer 5 000, v roku 2015 počet vzrástol na viac než 47 000 analýz a dnes sme na čísle 76 828.



Prestížny genetický kongres Izakovičov memoriál sa konal v rokoch 2010 a 2016 v Medirexe a naše genetické laboratórium sa na ňom podieľalo výraznou mierou.

Cieľom tohto odborného kongresu je prezentácia výsledkov výskumnej práce genetikov z viacerých krajín. Na konferencii vystúpili aj kolegovia z nášho genetického laboratória s raritnými prípadmi zo svojej praxe.

„Myslím si, že pre každé pracovisko, ktorému Slovenská spoločnosť lekárskej genetiky zverí usporiadanie tohto mimoriadneho podujatia, je to pocta. Ide



V popredí zľava doprava: RNDr. Andrea Blahová (vedúca onkocytogenetiky), RNDr. Dagmar Landlová (vedúca prenatálnej genetiky), RNDr. Renata Lukačková, PhD. (manažérka lekárskej genetiky), Mgr. Alena Žákovičová (vedúca úseku FISH).

Vzadu zľava doprava: Mgr. Miroslava Durošková (úseková laborantka), RNDr. Ľubica Majerová, PhD. (vedúca molekulovej diagnostiky), MUDr. Peter Križan (odborný garant pre lekársku genetiku).

o historicky najstaršie genetické sympóziu s medzinárodnou účasťou na Slovensku. Na kongrese odznelo množstvo odborných prezentácií a nás teší, že počet účastníkov z roka na rok narastá. Kým spočiatku bol rokovací jazyk slovenský a český, pribudlo prednášajúcich zo zahraničia, a to poukazuje na vývoj vpred,“ vyzdvihol na margo kongresu P. Križan.

Podporujeme vzdelávanie nádejných laboratórnych diagnostikov, a preto sme každoročne školiteľmi diplomových a bakalárskych prác.

Konzultovali sme 23 diplomových prác a 31 bakalárskych prác zameraných na genetickú problematiku.

Najsilnejšou stránkou genetického laboratória zostáva kvalitný kolektív s výbornými medziludskými vzťahmi.

„Náš odbor nie je plne automatizovaný, u nás prevláda manuálna práca so vzorkami. Vyšetrenie jedného pacienta v sebe zahŕňa naraz niekoľko parametrov a dĺžka analýz od prijatia vzorky až po ukončenie sa neráta na hodiny, ale na dni. Najdôležitejšie je, že pomáhame pri určovaní presnej diagnózy pacienta. Naša práca je náročná, no nemenila by som ju a ani moje účasť kolegyni a kolegov,“ vyzdvihla R. Lukačková.

Hoci často stanovujú rôzne závažné diagnózy, pri ktorých je mimoriadne dôležitá presnosť a sústredenost, zažívajú aj rôzne úsmevné príhody.

„Napriek tomu, že diagnostikujeme ochorenia, ktorých dosah na zdravie je väčšinou veľmi vážny, zažívame aj veselé okamihy. Mnohokrát sú spojené najmä s testami otcovstva, ktoré na oddelení ani nerobíme. Raz od nás chcela jedna nemenovaná pani doktorka, aby sme identifikovali zo slín páchatela, ktorý jej oplúval dvere ambulancie,“ zasmínala si A. Šprincová.

Dôkazom toho, že na genetike panujú priateľská atmosféra a výborné medziludské vzťahy, sú akcie, ako napr. každoročne organizovaná vianočná kapustnica, príležitostné oslavy sviatkov (meniny, narodeniny, svadby...). Rok s covidom nás však v týchto aktivitách obmedzil, tak dúfame, že po skončení pandémie sa vráti bežný život do starých kolaj aj u nás na genetike.

Genetika už nie je ani nová, ani nie je nebezpečná, je obyčajná, normálna, ale krásna a budúca. Ďakujeme spoločnosti **MEDIREX**, že nás má, ďakujeme, že už 15 rokov máme my všetci na genetike **MEDIREX**.

Poruchy diferenciácie pohlavia a ich genetické vyšetrenia

VYPRACOVALA

Mgr. Michaela Pappová
oddelenie klinickej genetiky
Medirex, a.s.

Úvod

Pojmom poruchy diferenciácie pohlavia (z angl. Disorders of sex development, ďalej ako DSD) dnes rozumieme akýkoľvek problém zaznamenaný pri narodení, pri ktorom sú genitálie atypické vo vzťahu k chromozómu alebo pohlavným žľazám. Samotná diagnostika patrí k najkomplexnejším oblastiam medicíny. Vyžaduje si multidisciplinárny prístup pozostávajúci z dôkladných klinických, hormonálnych a genetických vyšetrení (1).

Sexuálna diferenciácia

Sexuálna diferenciácia je sled niekoľkých po sebe nasledujúcich dejov zahŕňajúcich determináciu pohlavia a následnú diferenciáciu pohlavia. Pohlavie človeka je primárne určené konštitúciou pohlavných chromozómov, charakterom vnútornej pohlavnej žľazy a vnútorného genitálu, vzhľadom vonkajšieho genitálu a psychosexuálnym cítením. Na základe toho definujeme pohlavie chromozómové (genetické), gonadálne, genitálne, hormonálne a psychické (8).

Diferenciácia mužského a ženského pohlavia

Diferenciácia mužského pohlavia sa začína v 6. týždni intrauterinného vývinu. Kľúčovú úlohu vo vývine primitívnych gonád a pri následnom vzniku semenníkov (*testes*) má prítomnosť chromozómu Y. Až do tohto obdobia je bez ohľadu na chromozómovú konštitúciu XX alebo XY vyvíjajúca sa gonáda ambisexuálna a môže sa vyvíjať oboma smermi. V semenníkoch sa

vytvárajú spermatogénne tubuly, Sertoliho bunky a Leydigove bunky. Sertoliho bunky produkujú anti-Müllero hormon, ktorý spôsobuje, že Müllerov vývod začne regresovať. Leydigove bunky produkujú testosterón, ktorý indukuje rast Wolfvho vývodu. Vplyvom testosterónu sa vývod diferencuje na mužské vnútorné pohlavné orgány. Diferenciácia ženského pohlavia sa začína v 9. týždni embryonálneho vývinu, keď sa aktivujú obidva chromozómy XX. Tie usmerňujú ďalší vývin k vzniku vaječníkov (*ovária*). Absenciou testosterónu zaniká Wolfv vývod a Müllerov vývod rastie a diferencuje sa na ženské vnútorné pohlavné orgány (4, 10).

Vznik DSD

DSD vznikajú počas embryonálneho a fetálneho vývinu. Z genetického hľadiska môžu byť spôsobené numerickými alebo štruktúrnymi zmenami pohlavných chromozómov, zmenami v génoch podieľajúcich sa na vývine pohlavných žliaz alebo pohlavných orgánov (vedúcich k inaktivácii alebo aktivácii). Ďalšími možnými príčinami sú poruchy pohlavných žliaz alebo adrenálna steroidogenéza, materské faktory (endogénne/exogénne) a endokrinné disruptory, ktoré môžu ovplyvňovať vývin pohlavných orgánov. Predpokladá sa, že jednou z príčin vzniku DSD by v súčasnosti mohli byť aj epigenetické zmeny, narušením génovej expresie vo fetálnom období. Keďže príčiny vzniku sú podmienené prevažne geneticky, sú tieto odchýlky hlavným predmetom diagnostických vyšetrovacích metód klasickej a molekulovej genetiky (1).

SRY gén a ostatné gény

Mužské pohlavie je podmienené prítomnosťou Y chromozómu. Rozhodujúcu úlohu má SRY gén (z angl. Sex determining region), ktorý sa nachádza na krátkom ramienku Y chromozómu a uplatňuje sa pri diferenciácii mužskej gonády v *testes* (4, 7, 10). Mužská a ženská diferenciácia závisia

od expresie ďalších génov, ako sú napríklad *SOX9*, *DAX1*, *WNT4* a iné (5).

Klasifikácia porúch diferenciácie pohlavia

Rozvoj molekulových a cytogenetických metód prispel k preskúmaniu pôvodne existujúcej nomenklatury. Zaužívané pojmy ako intersex, hermafrodit a pseudohermafrodit v súčasnosti nahradila nová nomenklatura. DSD sa klasifikujú do troch hlavných skupín, na základe stanoveného karyotypu jedinca. Do prvej skupiny – **chromozómové DSD** – boli zaradené DSD spojené s abnormalitami pohlavných chromozómov. Do zvyšných dvoch skupín, klasifikovaných ako **46,XY DSD** a **46,XX DSD** patria ochorenia, pri ktorých je stanovený karyotyp normálny, a teda štruktúrne alebo numerické aberácie pohlavných chromozómov nie sú ich primárnou príčinou. Hlavné tri skupiny sa ďalej členia na niekoľko podskupín, ktoré už zahŕňajú konkrétne diagnózy (pozri tab. 1) (3, 6).

Diagnostika

Diagnostika prebieha v prenatálnom, ale aj postnatálnom období. V postnatálnom období u novorodencov, neskôr u detí v predpubertálnom období a u dospievajúcich z dôvodu rodinnej anamnézy alebo z dôvodu, že fenotyp naznačuje prítomnosť DSD. Prvým krokom pri diagnostike je určenie chromozómového pohlavia, na základe ktorého je možné priradiť daný prípad k jednej z troch hlavných kategórií podľa zavedenej klasifikácie. Na základe stanoveného chromozómového pohlavia a k nemu pridruženým klinickým fenotypom, hormonálneho profilu, rodinnej anamnézy a prítomnosti alebo neprítomnosti pokrvné príbuznosti je ďalej stanovená diagnostika pomocou molekulových metód.

Cytogenetické vyšetrenie

Výsledkom cytogenetického vyšetrenia je stanovenie konštitučného karyotypu.

Tab. 1 Základná klasifikácia porúch diferenciácie pohlavia (6)

Chromozómové DSD	1. Klinefelterov syndróm a jeho varianty
	2. Turnerov syndróm a jeho varianty
	3. 45,X/46,XY (zmiešaná gonadálna dysgenéza, ovotestikulárne DSD = pravý hermafroditizmus)
	4. 46,XX/46,XY (chimérizmus, ovotestikulárne DSD = pravý hermafroditizmus)
46,XY DSD	1. Poruchy gonadálneho (testikulárneho) vývinu
	Kompletná gonadálna dysgenéza (mutácie/delécie v géne <i>SRY</i> , <i>WT1</i> a iné)
	Parciálna gonadálna dysgenéza (mutácie/delécie v géne <i>SRY</i> , <i>WT1</i> a iné)
	Gonadálna regresia
	Ovotestikulárne DSD
	2. Poruchy tvorby alebo funkcie androgénov
	Poruchy syntézy androgénov
	Mutácie LH receptoru
	Smithov-Lemliho-Opitzov syndróm
	Deficiencia 17-hydroxysteroid dehydrogenázy
	Deficiencia 5 α -reduktázy
	Rezistencia na androgény
	Syndróm testikulárnej feminizácie
	3. Iné
46,XX DSD	1. Poruchy gonadálneho (ovariálneho) vývinu
	Ovotestikulárne DSD
	Testikulárne DSD (<i>SRY</i> +, duplikácia <i>SOX9</i>)
	Gonadálna dysgenéza
	2. Nadbytok androgénov
	Fetálne (deficiencia 21-hydroxylázy a 11- β hydroxylázy)
	Fetoplacentárne (deficiencia aromatázy, P450 reduktázy)
	maternálne (luteoma, exogénne)
	3. Iné

Vstupným materiálom je v prípade prenatalného vyšetrenia odber plodovej vody alebo choriových klkov, v prípade postnatalného vyšetrenia je odobratá vzorka periférnej krvi.

V laboratóriu sú bunky kultivované a v oboch prípadoch sa v závere kultivácie získavajú bunky v štádiu metafázy mitotického delenia. Ďalším krokom je príprava a farbenie preparátov. Na rozlíšenie jednotlivých chromozómov a odhalenie chromozómových aberácií sa najčastejšie využíva tzv. G-pruhovanie. Sprievodným farbením, ktoré sa vykonáva u každého pacienta, je tzv. C-pruhovanie, ktorým sa vizualizuje konštitučný heterochromatín. Preparáty sa hodnotia pomocou svetelného mikroskopu, u každého pacienta sa hodnotí 20 – 30 metafáz. Hodnotí sa počet chromozómov v jednotlivých metafázach a minimálne z 5 metafáz sa vytvorí konštitučný karyotyp v programe Ikaros od MetaSystems. Z hodnotených metafáz

je stanovený cytogenetický nález a zapísaný podľa nomenklatury ISCN (z angl. The International System for Human Cytogenetic Nomenclature).

Fluorescenčná *in situ* hybridizácia (FISH)

Pri DSD sa často stretávame s cytogenetickým chromozómovým nálezom v tzv. mozaikovej forme. V takomto prípade je u pacienta potrebné vylúčiť alebo potvrdiť prítomnosť metafáz s nadpočetnými alebo chýbajúcimi pohlavnými chromozómami toho istého pohlavia alebo opačného pohlavia. Okrem odhalenia numerických zmien na chromozómoch je metóda FISH vhodná aj na vylúčenie alebo potvrdenie štruktúrnych zmien. Metóda umožňuje detegovať a lokalizovať špecifické DNA sekvencie na chromozómoch, pomocou špecificky navrhnutých sond komplementárnych k úsekom DNA na jednotlivých chromozómoch. Výhodou metódy je, že umožňuje hodnotiť vyšší počet buniek.

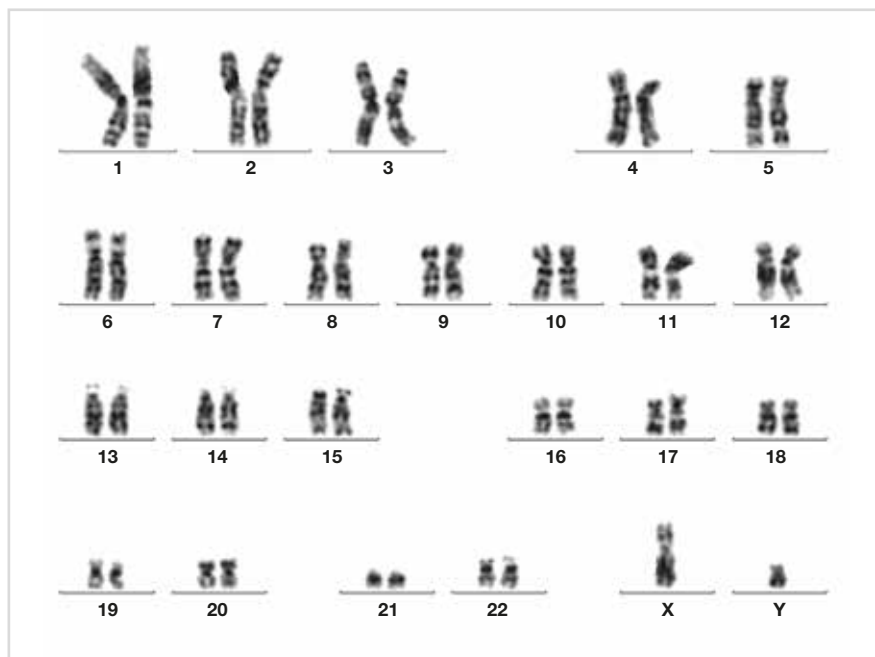
Štandardne sa hodnotí 200 buniek, nielen v štádiu metafázy, ale aj interfázne jadrá.

1. Chromozómové DSD

Medzi chromozómové DSD patria dobre známe syndrómy ako Turnerov syndróm a jeho varianty (45,X) a Klinefelterov syndróm a jeho varianty (47,XXY). U pacientov s poruchami vývinu gonád sa však môžeme častejšie stretnúť s cytogenetickými nálezmi v mozaikovej forme **46,XX/46,XY** a **45,X/46,XY**. V prvom prípade sú u pacienta prítomné dve línie buniek s normálnym karyotypom, avšak ich spoločné zastúpenie vedie k závažným poruchám vývinu primárnych aj sekundárnych pohlavných znakov. Jedinci majú nejednoznačný genitál, ktorý nemožno priradiť k mužskému ani ženskému pohlaviu (7). V druhom prípade stupeň vývinu semenníkov určuje zastúpenie buniek s karyotypom 46,XY prítomných v gonadálnom tkanive. Fenotyp pacientov je rôzny. Pacienti môžu byť ženy s Turnerovým syndrómom. Ďalšou skupinou sú pacienti s nejednoznačným genitálom, ale tiež to môžu byť neplodní muži. Treba podotknúť, že karyotyp v mozaikovej forme môže byť rôzne zastúpený v jednotlivých tkanivách, a teda nemusí byť obmedzený len na pohlavné žľazy (2).

Chromozómovým nálezom u pacientov s DSD môžu byť aj štruktúrne aberácie, napr. chromozómu Y (translokácia medzi chromozómom X a Y alebo dicentrický chromozóm Y) (7). Ďalšiu skupinu pacientov tvoria novorodenci, u ktorých je ťažké alebo nemožné určiť pohlavie z dôvodu prítomnosti obojakého genitálu. Prítomné anomálie svojim utváraním pripomínajú opačné pohlavie, ktoré nemusí súvisieť so stanoveným konštitučným karyotypom.

Abnormality môžu byť rôzneho rozsahu od miernych (napr. hypospádia u mužov) až po závažnejšie (napr. zväčšený klitoris u žien). Existujú prípady, keď je u pacientov prítomné ovariálne aj testikulárne tkanivo, ide o tzv. **hermafroditizmus**. Avšak aj v takomto prípade je stanovenie karyotypu dieťaťa dôležitou súčasťou vyšetrenia. Príčinou uvedených komplikácií môže byť porucha génov, ktoré majú významnú úlohu pri vývine *testes* a *ovárií* z indiferentnej gonády. Do tejto skupiny patria napríklad ženy s karyotypom 46,XY, u ktorých nastal zvrat vývoja pohlavia. V tomto prípade *SRY* gén nie je deletovaný ani mutovaný, ale jeho funkciu počas vývoja mužského pohlavia blokuje nadbytok génu *DAX1* spôsobený



Obr. 1 Karyotyp 46,XY 3,5-ročnej pacientky.

duplikáciou v oblasti krátkeho ramienka chromozómu X. Výsledkom je vznik ženského pohlavia (10).

2. 46,XX DSD (pôvodne ženský pseudo-hermafroditizmus)

Poruchy patriace do tejto skupiny obvykle vznikajú na podklade vrodenej adrenálnej hyperplázie. Podstatou autozomálne recesívneho ochorenia je porucha enzýmov kôry nadobličiek, ktoré majú dôležitú úlohu pri biosyntéze kortizolu, čo vedie u pacientok k virilizácii. Pacientky s ochorením

majú karyotyp 46,XX, normálne ovariálne tkanivo, avšak vysoká hladina androgénov spôsobuje maskulinizáciu vonkajších genitálií. Najčastejšou poruchou z tejto skupiny je **deficiencia 21-hydroxylázy**. Pacientky majú obojaký genitál v dôsledku vysokej hladiny androgénov (10).

3. 46,XY DSD (pôvodne mužský pseudo-hermafroditizmus)

Príčinou ochorení patriacich do tejto skupiny sú abnormality gonádotropínov a vrodené poruchy biosyntézy

a metabolizmu testosterónu a defekty cieľových buniek pre androgény. Príkladom je **deficiencia steroidnej 5 α -reduktázy**. Príslušný enzým je zodpovedný za konverziu testosterónu na aktívnu formu dihydrotestosterón. U postihnutých mužov dochádza k feminizácii vonkajšieho genitálu, testikulárne tkanivo je normálne, karyotyp je 46,XY (10).

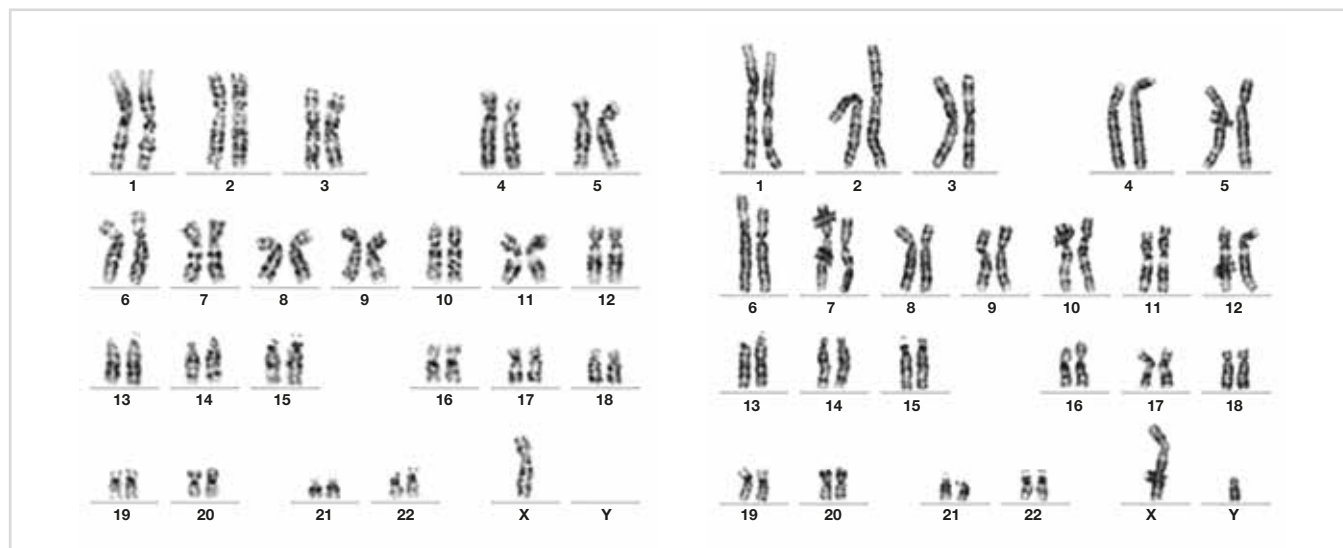
Kazuistika

Prípad 1

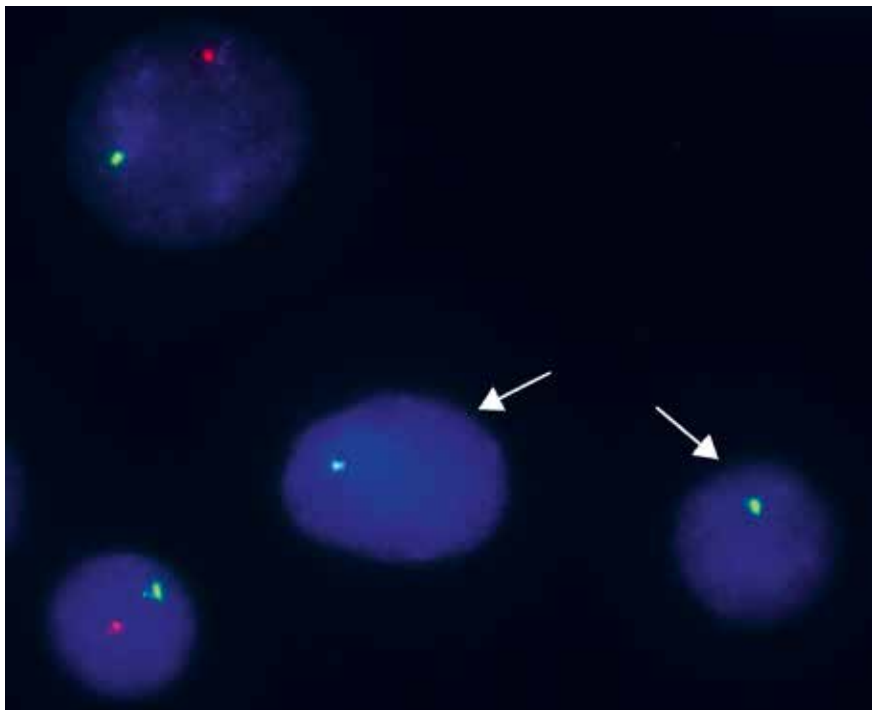
V roku 2020 bola na oddelenie prenatálnej diagnostiky prijatá vzorka 3,5-ročného dievčatka s indikáciou cytogenetického vyšetrenia pre podozrenie na Turnerov syndróm. Pacientka bola od narodenia sledovaná kardiológom pre funkčný šelest. Metrické parametre a funkcia srdca boli v norme. Výška 86 cm (pod 3. percentilom), hmotnosť 10,6 kg (pod 3. percentilom). Hlava mezocefalická, trojuholníkového tvaru, vysoké čelo, odstavajúce formované helixy, krátky krk (pterygium colli), nižšie položená posteriórna vlasová línia. Horné a dolné končatiny bez opuchov a deformít. Koža čistá. Genitál – feminný.

Z dôvodu nízkeho veku, kardiálneho šelestu a špecifickej dysmorfie bolo indikované cytogenetické vyšetrenie.

Výsledkom cytogenetického vyšetrenia bol karyotyp **46,XY** (obr. 1). Pre potvrdenie nálezu bola vzorka vyšetrená molekulovou analýzou. Boli detegované STR markery SRY, sY86, sY84, sY127, sY134, sY254



Obr. 2 Vľavo karyotyp 45,X, vpravo karyotyp 46,XY u ženy s mozaikovou formou Turnerovho syndrómu.



Obr. 3 FISH analýza: vyšetrenie jadier periférnej krvi. Šípky ukazujú na interfázne jadrá so zastúpením monozomickej línie chromozómu X, jadrá s dvomi signálmi obsahujú chromozómy X (zelený signál) a Y (červený signál). Použitá sonda: XA X/Z Aneusomy Probe (MetaSystems).

a sY255, čo zodpovedá oblastiam SRY, AZFa, AZFb a AZFc na Y chromozóme.

Podľa výsledkov vyšetrení u pacientky môžeme predpokladať výskyt tzv. syndrómu androgénovej insenzitivity. Karyotyp pacientky síce obsahuje chromozóm Y, ktorý je špecifický pre mužské pohlavie, ale gén, ktorý riadi, ako vyvíjajúci sa plod reaguje na androgény – teda hormóny, špecifické pre mužské pohlavie, je lokalizovaný na X chromozóme. Keďže pacientka má ženský genitál, predpokladáme prítomnosť mutácie v príslušnom gène. Z tohto dôvodu by sme odporučili indikovať ďalšie genetické vyšetrenia.

Prípád 2

V roku 2017 bola vyšetrená vzorka krvi novorodenca so ženským genitálom, u ktorého bolo indikované cytogenetické vyšetrenie. Výsledok cytogenetického vyšetrenia odhalil prítomnosť mozaikovej formy Turnerovho syndrómu (obr. 2). Zápis ISCN: mos 45,X[18]/46,XY[12]. Monozomická línia bola majoritná a minoritná línia obsahovala gonozómový komplement 46,XY. Na určenie presného zastúpenia oboch bunkových líní bola vzorka vyšetrená metódou FISH (obr. 3). Mozaiková forma sa potvrdila

so zastúpením monozomickej línie 77 %, zastúpenie buniek s XY predstavovalo 23 %.

Výsledok cytogenetického vyšetrenia bol absolútnou indikáciou pre kompletné

morfologické a hormonálne vyšetrenie s posúdením: 1. vnútorného genitálu, najmä gonád, 2. často asociovaných vrodených vývinových chýb (srdcových a obličkových), ktoré často limitujú ďalší vývoj, 3. dysharmonického hormonálneho vplyvu a onkogénneho potenciálu (dysgenetických) gonád. Z dôvodu prítomnosti gonozómového komplementu XY v mozaikovej forme Turnerovho syndrómu je u pacientky zvýšené riziko vzniku gonadoblastómu. Pacientka bola odovzdaná do endokrinologickej a pediatrickej starostlivosti.

Záver

Výskum porúch diferenciácie pohlavia bol donedávna považovaný za nedostatočný, avšak za posledných pár rokov pozorujeme výrazné zlepšenie. Cieľom výskumu je odhalenie príčin ochorení zavedením nových molekulovo-genetických metód. V rámci diagnostiky ide o zachovanie multidisciplinárneho prístupu a stanovenie vhodnej liečby pre zlepšenie kvality života pacientov. Pozitívny prínos v klinickej praxi má zavedenie novej klasifikácie DSD a tiež vytvorenie medzinárodného registra porúch diferenciácie pohlavia (I-DSD, z angl. International disorders of sex development registry) a registra pre vrodenú hyperpláziu nadobličiek (I-CAH, z angl. International congenital adrenal hyperplasia registry), ktoré zhromažďujú dáta pre skvalitnenie liečebných postupov.

Literatúra

1. Audí L, Ahmed SF, Krone N, et al. *Approaches to molecular genetic diagnosis in the management of differences/disorders of sex development (DSD): position paper of EU COST Action BM 1303 „DSDnet“*. European Journal of Endocrinology. 2018; EJE-18-0256.
2. Barbaro M, Wedell A, Nordenström A. Disorders of sex development. *Seminars in fetal and neonatal medicine*. 2011;16(2), 119–127.
3. Cools M, Nordenström A, Robeva R, et al. *Caring for individuals with a difference of sex development (DSD): a consensus statement*. Nature Reviews Endocrinology. 2018;14, 415–429.
4. Gardner RJM, Sutherland GR, Shaffer LG. *Chromosome abnormalities and genetic counseling*. Oxford University Press. 2011.
5. Houmard B, Small C, Yang L, et al. *Global gene expression in the human fetal testis and Ovary1*. Biology of reproduction. 2009;81:438–443.
6. Hughes IA. *Disorders of sex development: a new definition and classification*. Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism. 2008;22(1), 119–134.
7. Kocarek E, Panek M, Novotná D. *Klinická cytogenetika I*. Univerzita Karlova v Praze – Nakladatelství Karolinum. 2010.
8. Kriz J. *Poruchy sexuální diferenciace*. Urologické Listy. 2007;5(1):12–15.
9. Kun Suk Kim, Jongwon. *Disorders of Sex Development*. Korean Journal of Urology. 2011.
10. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard, HF. *Klinická genetika*. Vydavatelstvo TRITON. 6. vydanie. 2004.

Zoznámte sa s kolegyňami z laboratória v Michalovciach

V laboratóriu v Michalovciach pracujú štyri zdravotnícke laborantky – Angela Kačuriková (vedúca laborantka), Mária Vaľová, Mgr. Katarína Šantrúčková a Mgr. Marta Bérešová. Ich deň sa začína prípravou biochemických a hematologických analyzátorov na dennú prevádzku. Denne prijímajú 800 – 1 000 vzoriek zo Sniny, z Humenného, Vranova nad Topľou a z Michaloviec. Ich úlohou je materiál roztriediť, skontrolovať údaje, oskenovať vzorky, vložiť žiadanky do informačného systému a pripraviť vzorky na transport do Centrálného laboratória v Košiciach.

„V našom laboratóriu realizujeme všetky urgentné biochemické a hematologické vyšetrenia, glykémie, moče a stolice. Snažíme sa čo najviac eliminovať chyby v predanalytickej fáze. Chýbajúce alebo neúplné údaje riešime kontaktovaním ambulancií, taktiež hlásenie kritických hodnôt, čo prináša nemalé zdržanie,“ vysvetľuje vedúca laborantka Angela Kačuriková.

Zodpovednosť je u nás na prvom mieste
„Práce v laboratóriu je neúrekom. Pre správne fungovanie sú potrebné pozornosť, precíznosť a vzájomná spolupráca.

Snažíme sa byť nápomocné pacientom aj lekárom. Zodpovednosť je u nás na prvom mieste,“ poznamenáva Mgr. Marta Bérešová.

Pre pacientov takmer neviditeľní

Vývoj laboratórnej diagnostiky so sebou prináša možnosť objavovania a získavania nových poznatkov, ktoré sa stávajú v práci „hnacím motorom“.

„V laboratóriu pracujem viac ako 40 rokov. Keď som začínala, skoro všetky vyšetrovacie metódy boli manuálne. Postupne som prechádzala vývojom techniky, diagnostík



Zľava doprava: Mária Vaľová, Angela Kačuriková, Mgr. Marta Bérešová.



Angela Kačuriková, vedúca laboratória v Michalovciach

V našom laboratóriu pracujeme štyri zdravotnícke laborantky, dvaja naši vodiči a dvaja z Košíc. Poskytujeme statimové biochemické vyšetrenia, vyšetrujeme krvné obrázky, základnú paletu koagulácií, glykémiu. Moče vyšetrujeme chemicky a močové sedimenty sledujeme mikroskopicky.

Mojou úlohou je zodpovedať za plynulý chod nášho laboratória, aby sme mali zabezpečené materiálne i ľudské zdroje. Súvisí to najmä s objednávaním reagentov, kancelárskych potrieb, ochranných pomôcok až po zadelenie na jednotlivé pracoviská či organizáciu počas dovolení. Zodpovedám tiež za systém samoplátov, čo zahŕňa fakturácie, prácu s hotovosťou aj s objednávkovým systémom. V neposlednej miere dohliadam na správne nakladanie s odpadmi.

Vo voľnom čase rada pečiem, čítam prevažne detektívky a venujem sa záhrade. Fascinujú ma rôzne bylinky a sila prírody.

a laboratórnych informačných systémov. Na práci ma fascinuje jej rôznorodosť a rýchle napredovanie, aj keď vekom je to ťažšie, dodáva s úsmevom Mária Valová.

Hoci je v niektorých aspektoch práca zdravotníckych laborantiek neľahká, prístupujú k nej s víziou pomáhať pacientom. Za stanovenou diagnózou u pacientov často vidíme iba lekára, zdravotnú sestru, ale laborantku nie. „Pre mnohých pacientov sme takmer neviditeľní. Je veľmi príjemné počuť poďakovanie a pochvalu,“ priznáva Marta Bérešová.

Laboratórium v čase pandémie

Pandémia ochorenia COVID-19 nám v posledných dvoch rokoch ukázala, aká dôležitá je práca moderných, technologicky vyspelých laboratórií. Michalovské laboratórium v začiatkoch pandémie nepocíťovalo veľké zmeny. Boli to iba obmedzenia súvisiace so zabránením šírenia covidu. Neskôr klesli počty rutinných vzoriek, no vzrástol záujem o vyšetrenia súvisiace s novým ochorením. „Nevedeli sme, čo nás čaká. V našom regióne je veľa lekárov v dôchodkovom veku. V začiatkoch pandémie zatvorila svoje ambulancie

takmer polovica všeobecných lekárov. Špecialisti však pokračovali v poskytovaní zdravotnej starostlivosti pacientom len s malými obmedzeniami, a tak bol pokles vzoriek iba dočasný,“ vysvetľuje Katarína Šantrúčková. „V súčasnosti zaznamenávame nárast počtu vzoriek. Ten zrejme súvisí so strachom, že sa v tretej vlne covidu zdravotná starostlivosť obmedzí,“ zhodujú sa Angela Kačuriková s Martou Bérešovou.

Zaslúžený oddych po práci

Po náročnej práci vyžadujúcej koncentráciu si treba vedieť nájsť čas na seba a svoje koníčky. Pre laborantky v Michalovciach je to príroda a pobyt v nej, či už aktívny, alebo pasívny. Slovenské hory sú pre každú z nich veľkým lákadlom. Mária Valová a Marta Bérešová sa vo voľnom čase venujú aranžovaniu živých kvetov, Angela Kačuriková rada oddychuje v záhrade a Katarína Šantrúčková miluje spoločnosť svojho štvornohého kamaráta. V zime je najlepším priateľom dobrá kniha, kus voňavého koláča a šálka horúceho čaju z bylinkovej záhrady pani Kačurikovej.

VIZITKA PRACOVISKA

Laboratórium Michalovce
Staničná 3

Klientske centrum
0800 003 030

Zameranie

- klinicko-biochemické vyšetrenia
- hematologické vyšetrenia

Personál laboratória

6 zamestnanci (vedúca laboratória, 3 zdravotnícke laborantky, 2 vodiči)

Priemerný denný objem vyšetrených vzoriek

30 statimových
biochemických vzoriek
250 biochemických vzoriek
150 – 180 hematologických
vzoriek krvných obrazov
50 – 60 vzoriek moču
20 – 30 vzoriek na
vyšetrenie glykémie

Predanalytické spracovanie
do 1 000 vzoriek

„Každý deň je iný. U nás sa vždy niečo deje.“

Nemocničné laboratórium funguje nonstop. Lekári často potrebujú výsledok pacienta bez ohľadu na dennú či nočnú hodinu, aby mohli naordinovať lieky, ktoré zlepšia jeho zdravotný stav. Laboratórna diagnostika a cieľená liečba idú ruka v ruku, a preto laboratórium v Univerzitnej nemocnici Bratislava na Mickiewiczovej ulici je pripravené kedykoľvek prijať vzorky a vyšetriť ich.



Zľava doprava: Darina Pódová, Olga Aujeská, Olga Gašparíková.

Spektrum vyšetrovaných parametrov je nastavené presne na mieru nemocnice tak, aby boli urgentné vzorky vyšetrené čo najskôr. Pacient po vážnom úraze či s náhlým zhoršením ochorenia potrebuje rýchlu diagnostiku, aby lekár mohol čo najskôr zvoliť správny liečebný postup. Nemocničné laboratória preto zabezpečujú všetky statimové, teda okamžité vyšetrenia do pár desiatok minút 24 hodín denne.

Kedykoľvek pripravení na príjem vzorky

Kým väčšina krajiny sa ponorí do ticha noci, v nemocničnom laboratóriu to nie je typická noc. Nehody, úrazy či problémy so

srdcom privádzajú ľudí na urgentné príjmy, pričom lekári sa bez vyšetrenia krvi či iného biologického materiálu nemôžu jednoznačne rozhodnúť, čo ďalej s pacientom.

„Aj keď je práca vo všeobecnosti rovnaká, tu sa stále niečo deje a niečo nové sa naučím,“ hovorí zdravotníčka laborantka Olga Gašparíková. Kým nočná zmena môže priniesť rôzne prekvapenia, deň máva zvyčajne zaužívaný režim. „Začína sa o 5.30, keď preberáme odbory z interného, chirurgického a neurologického oddelenia. Následne prichádzajú vzorky z ambulancií, medzitým CITO vyšetrenia a pacienti, ktorí si nosia odbory. To už je živo, niekedy

VIZITKA PRACOVISKA

**Nemocničné laboratórium,
Univerzitná nemocnica Bratislava,
Staré Mesto**
Mickiewiczova 13

Klientske centrum
0800 00 30 30

Zameranie
biochemické a hematologické
vyšetrenia

Personál laboratória
8 zamestnanci (vedúca laboratória,
1 lekárka – klinická biochemička,
6 zdravotníckych laborantov)

**Priemerný denný objem
vyšetrených vzoriek**
100 – 120 statimových
biochemických vyšetrení
120 – 180 rutinných
biochemických vyšetrení
60 vzoriek moču
200 – 230 hematologických vzoriek
50 – 100 vzoriek na
vyšetrenie glykémie
10 – 15 vzoriek na okultné krvácanie
15 – 20 vzoriek na vyšetrenie
acidobázickej rovnováhy
vyšetrenie spermioqramu
(podľa potreby)

Predanalytické spracovanie
150 vzoriek

neviem čo skôr,” spresňuje Oľga, ktorá pracuje na príjme biologického materiálu.

Prijaté vzorky zadajú do laboratórneho informačného systému (LIS) a scentrifugujú, aby boli pripravené na ďalšie spracovanie. Laborantka Bc. Anabela Kovačičová sa venuje predanalytickej fáze a vyšetrovaniu vzoriek na úseku CITO laboratória. „Páči sa mi práca v laboratóriu, keď všetky prístroje fungujú,” zdôveruje sa. Zdravotnícki laboranti Darina Pódová a Peter Polka majú „pod palcom” najmä analýzy biochemických a hematologických vzoriek, ktoré je potrebné urgentne vyšetriť.

Osem kolegov pracuje v spoločnej súhre

Laboratórium poskytuje analýzu základných CITO parametrov, močového sedimentu, kompletnej hematologickej vyšetrenia, vyšetrenia kardiomarkerov, stolíc, spermio-gramov, acidobázy a glykémie.

Nad tým, aby všetko fungovalo tak, ako má, dohliada vedúca laboratória Oľga Aujeská. V pozícii šéfky laboratória musí ovládať nielen laboratórnu rutinu, ale vyriešiť aj ostatné úlohy spojené s chodom laboratória. „Zabezpečiť údržbu prístrojov, objednať tovar, kontrolovať podmienky prostredia či odvoz biologického odpadu,” vyratáva. Rozmanitosť agendy jej vyhovuje, páči sa jej široké spektrum činností, ktoré zastrešuje. Ani zdravotnícka laborantka Vladimíra Marošová nemá len jednu aktivitu, ktorú by preferovala pred ostatnými. „Baví ma všetko,” priznáva.

Nad kontrolou výsledkových správ má dohľad MUDr. Vlasta Jediná, ktorá pracuje v Medirexe už od roku 2004. Ako lekárka – klinická biochemička posudzuje výsledky k jednotlivým diagnózam, hlási patologické nálezy a konzultuje ich s ordinujúcim lekárom. „Najťažšie na mojej práci je rozhodovanie,” usudzuje. Vďaka tomu môže lekár pacientovi naordinovať adekvátnu liečbu.

Aké vlastnosti sú v tejto práci výhodou?

Bez zmyslu pre detail sa v laboratóriu nezaobídu. Ak by si mala Oľga Gašparíková vybrať tri kľúčové vlastnosti, ktoré jej pomáhajú, sú to zodpovednosť, trpezlivosť a sústredenosť. Tie vyzdvihuje tiež Darina Pódová. Peter Polka pridáva inteligenciu a pozornosť. „Som pokojnej povahy, nepodlhnem stresu,” zamýšľa sa Anabela Kovačičová.

Pandémia koronavírusu sťažila ich prácu. „Je to o niečo náročnejšie byť v rúškach, a keďže pracujeme pod väčším tlakom, tak komunikácia s klinickými lekármi je o čosi ťažšia. Na strane druhej, nie je to niečo zásadné, čo by sme nedokázali zvládnuť,” vysvetľuje vedúca laboratória. Aké je vyšetrovanie vzoriek, keď celé Slovensko žije pravidelným testovaním ľudí na COVID-19? Bez pochyb je potrebné klásť ešte väčší dôraz na ochranu pred vírusmi než kedykoľvek predtým. „Dôležitá je pravidelná dezinfekcia a nosenie rúšok,” zdôrazňuje Vlasta Jediná. Covid bez pochyb zvýšil počty vzoriek. „Nosia nám plno vreciek s PCR testami, ba až plné igelitky,” poznamenáva Oľga Gašparíková. Kladie sa ešte väčší dôraz na opatrnosť. „Aj keď opatrní musíme byť pri našej práci aj bez covidu,” pripúšťa Vladimíra Marošová. Občas sa cítia ako v telefónnej ústredni.

„V dôsledku preberania výterov na covid sme zaregistrovali množstvo telefonátov týkajúcich sa výsledkov,” dopĺňa Anabela Kovačičová.

Volný čas je cenným časom na relax

„Chvilu s členmi rodiny sú vzácne, užívam si domáce „kutilstvo“, ktoré mi tiež pomáha odbúrať stres,” prezrádza šéfka laboratória. Prechádzky so psom v prírode sú súčasťou aktívneho oddychu pre Anabelu Kovačičovú. Záhrada a práca v nej „dobíjajú baterky” Darine Pódovej a Vladimíre Marošovej. Oľga Gašparíková si najlepšie oddýchne pri čítaní kníh, hlavne detektívok a pamäť si cibrí lúštením krížoviek.

Všetci spolu tvoria zohratý tím, ktorý sa dokáže zomknúť vždy, keď je to potrebné a spoločne ťahať za povestný jeden koniec.



**Oľga Aujeská, vedúca laboratória
v Univerzitnej nemocnici Bratislava, Mickiewiczova**

Nachádzame sa v priestoroch Fakultnej nemocnice v bratislavskom Starom Meste. Sme menšie laboratórium s nepretržitou prevádzkou. Spolu je nás osem, štyria laboranti pracujú v 12-hodinových zmenách, tri laborantky a lekár pracujú v 8-hodinovej službe. Biologický materiál nevyšetrujeme len pre pacientov nemocnice a ambulancie v rámci nemocnice, ale aj z ďalších ambulancií, ktoré sa nachádzajú v Starom Meste.

Náplňou mojej práce je analyzovať vzorky na hematológiu, v prípade potreby na biochémiu, či na príjme preberať vzorky. Ďalej sa venujem pravidelnej údržbe prístrojov spojených s kalibráciami, kontrolnému systému, ktorý je spojený so zadávaním nových šarží a tiež rozpúšťaniu kontrolného materiálu.

K bežnej laborantskej práci patrí, samozrejme, aj administratívna časť (objednávanie laboratórneho a kancelárskeho materiálu, pravidelná kontrola zásob v spojitosti s kontrolou expirácií a šarží, zodpovednosť za registračnú pokladnicu a vystavovanie faktúr pre samoplatcov, odpadové hospodárstvo). Keď je to potrebné, „hasím všade, kde treba“.

Sen o povolání patológa si splnil na Slovensku

MUDr. Oleg Zakrevskiy pochádza z ruského mesta Kursk. Študoval na Lekárskej fakulte na Kurskej štátnej zdravotníckej univerzite. Najskôr pracoval v rodnej krajine ako súdny lekár, no jeho snom bolo venovať sa patologickej anatómii. Na Slovensku sa mu podarilo zaradiť sa do špecializačného štúdia. Naša krajina sa mu zapáčila prírodou, ale aj architektúrou, ktorú objavoval, keď sa ako turista vybral na výlety do našich miest. Už štvrtý rok pracuje v patologickom laboratóriu Medicyt. Porozprávali sme sa s ním o jeho práci, ako sa mu spolupracuje s kolegami aj o tom, čo považuje vo svojom povolání za najnáročnejšie.

V júni ste úspešne získali atestáciu v odbore patologická anatómia. Prečo ste si vybrali práve túto špecializáciu?

Po skončení vysokej školy som nadobudol prvé pracovné skúsenosti ako súdny lekár. Tejto oblasti som sa venoval 14 rokov, no dlhší čas som uvažoval, že by som sa chcel stať patológom. Preto som po presťahovaní na Slovensko nastúpil do špecializačného odboru patologická anatómia.

Ktorá oblasť tejto práce je pre vás najzaujímavejšia?

Najatraktívnejšia je pre mňa práve bioptická diagnostika. Rád pracujem s mikroskopom a skúmam bioptické preparáty. V podstate väčšinu času analyzujem vzorky. Okrem toho mám povinnosti v excidovni, kde chystám makropreparáty pre laboratórium s cieľom narezáť ich a zafarbiť, aby sa takto pripravené dali skúmať pod mikroskopom.

Samozrejme, stane sa, že pod mikroskopom nájdem vzorku, ktorá je netypická alebo zriedkavá. Vtedy siahnem po odbornej knihe alebo zložitejšie prípady prediskutujem s primárom MUDr. Verešom či kolegami. V takých situáciách je lepšie poradiť sa, akým smerom sa uberať, to je kľúčové na stanovenie správnej diagnózy. Sú obdobia, keď sa vyskytnú raritné vzorky raz za dva týždne, inokedy sa ich objaví niekoľko v priebehu pár dní. Ich diagnostika



zaberie viac času, pretože neraz musím preštudovať viac kníh, aby som sa uistil vo svojom závere. Vzdelávanie lekára je fakticky nepretržité.

Práca s mikroskopom si vyžaduje veľkú precíznosť a zmysel pre detail. Čo považujete za najnáročnejšie? Vedomie, že sa nesmiete pomýliť?

Musím byť opatrný v stanovovaní diagnózy. Nemôžem vystrašiť človeka, ak si nie som istý, že som skutočne odhalil onkologické ochorenie, pretože to bude zahŕňať pacientovi zbytočnú liečbu, ktorá by oslabil jeho organizmus. A, naopak, uviesť, že ide o benígnu, teda nezhubnú léziu, pričom realita je onkologický nález, to takisto ohrozuje človeka. Vždy to mám na pamäti, a preto zakaždým robím diferenciálnu diagnostiku, pomocou ktorej stanovujem presnú diagnózu spomedzi niekoľkých, ktoré majú podobné príznaky. Takže náročnosť spočíva v každodennej práci s myslou, v podvedomí stále mám, že nemôžem urobiť diagnostickú chybu.

Ako sa vám spolupracuje s kolegami a ako vnímate spoločnosť Medicyt?

Spolupracujeme perfektne. Sme výborný kolektív. Viem, že môžem kedykoľvek prísť za primárom aj kolegami s nejakou otázkou a vždy sú ochotní pomôcť. Cítim sa tu dobre.

Zo skúseností, ak by ste mali porovnať pracovné podmienky v lekárskej profesii v ruskom Kursku a u nás, kde vidíte hlavné rozdiely?

Práca súdneho lekára sa zásadne odlišuje od práce patológa. Kým súdny lekár je takpovediac pomocnou silou vyšetrovateľa, teda venuje sa makroskopickej diagnostike, patológ pracuje predovšetkým na mikroskopickej úrovni. To je však rozdiel v profesiách, nie v pracovných podmienkach. Ak sa na to pozrieme napríklad z hľadiska technického vybavenia, neexistuje takmer žiadny rozdiel v medicíne na Slovensku či v Ruskej federácii. Jediná odlišnosť, ktorá mi napadá, spočíva vo vnímaní statusu lekára. Vďaka médiám sa v Rusku rozšírila mienka o neschopnosti a korupcii lekárov. Pacienti sa často sťažovali na neadekvátnu liečbu, hoci ich jediným zdrojom vedomostí bol internet prepĺnený hoaxmi. Zabudli na fakt, že lekár má okrem internetu aj niekoľko-ročné vzdelanie a skúsenosti. Našťastie, na Slovensku je to v tomto smere o čosi lepšie.



V rodnej krajine ste 14 rokov pôsobili ako súdny lekár. Je to dosť dlhý čas, za ktorý ste určite nadobudli množstvo praktických poznatkov. Čo vám dalo toto obdobie?

Práca súdneho lekára je predovšetkým o precíznosti. Naučil som sa, že každé slovo, či už napísané, alebo vyslovené, má nesmiernu hodnotu. Vo svojej práci som preto musel zvažovať každé slovo, aby bolo exaktne formulované a interpretované bez možnosti domýšľania si.

V praxi to vyzeralo asi takto – na obhliadky som chodieval aj niekoľkokrát do týždňa či do dňa, pretože súdnych lekárov je v Rusku skutočne málo. Mojou hlavnou úlohou bolo zistiť príčinu úmrtia osôb v neznámom prostredí a byť predĺženou rukou vyšetrovateľa, od ktorého sa očakávalo správne zafixovanie a popis miesta nájdennej mŕtvolky. To, čo vidíte dnes v krimiseriáloch, je na míle vzdialené od reality. Súdny lekár nikdy na mieste neurčí presnú príčinu smrti. Potrebuje totiž dostatok času na premýšľanie a zvyčajne aj priamy fyzický kontakt s telom.

Mali ste dlhú kariéru súdneho lekára, ako je možné, že ste sa posunuli práve k vyšetrovaniu vzoriek pod mikroskopom? Je to pre vás atraktívnejšie, zaujímavejšie?

Máte pravdu, je to tak. Počas práce súdneho lekára som sa zaoberal makroskopickými diagnostikami rôznych procesov

chorôb a príčin úmrtia. Veľa času mi zaberali práca za PC, ako aj správne napísať výsledok, záver a posudok. Súdny lekár totiž v Rusku pracuje maximálny počet hodín, ale, žiaľ, nevenuje sa mikroskopickej diagnostike vôbec. Asi aj preto som začal pociťovať túžbu k práci pod mikroskopom.

Ako ste už spomenuli, pre svoj život ste si vybrali Slovensko, kde už žijete viac rokov. Aké sú podľa vás pozitíva života v tejto krajine z pohľadu lekára aj človeka?

Z môjho pohľadu je na Slovensku oveľa pokojnejší život, najmä z hľadiska medziľudských vzťahov. Ľudia sú väčšinou príjemní, ochotní pomôcť a sú viac otvorení spoluprácam. Druhým dôvodom na život v SR je jej geografická poloha, ktorá ponúka ľahšiu dostupnosť k moriam a k cestovaniu. No najviac ma však očarili majestátne Tatry a slovenská príroda. Cítim sa tu dobre a moja spokojnosť sa, samozrejme, odráža aj na pracovnej úrovni. Ako lekár tu mám lepšie pracovné podmienky a aj skvelý kolektív.

Aké máte plány v nasledujúcom období, čo by ste radi dosiahli?

Chcem si zlepšovať svoju kvalifikáciu v oblasti patologickej anatómie a zdokonaľovať si diagnostické schopnosti. Ako som už spomínal, na Slovensku som spokojný, život v tejto krajine sa mi páči.

Stanovenie obsahu hemoglobínu v retikulocytoch (RHE)

KLINICKÝ VÝZNAM

Stanovenie obsahu hemoglobínu v retikulocytoch (RHE) je parameter slúžiaci na diagnostiku a monitorovanie anémie z nedostatku železa. Erytrocyty v periférnej krvi žijú približne 120 dní, obsah hemoglobínu sa v nich nemení, preto stanovenie parametrov HGB, MCV, MCH a MCHC informuje o kvalite erytropoézy (t. j. využitií železa) len z dlhodobého hľadiska. Stanovenie počtu retikulocytov neinformeruje o kvalite retikulocytov, len o ich kvantite. Retikulocyty cirkulujú v periférnej krvi len niekoľko dní, kým sa zmenia na zrelé erytrocyty, preto stanovenie hemoglobínu v retikulocytoch poskytuje informáciu o aktuálnej využitií železa. Tento parameter odráža stupeň využitií železa pri syntéze hému v prekurzoroch červených krviniek v reálnom čase, za posledné 1 – 2 dni. Pokladá sa za „krátkodobý ekvivalent MCH“. Klesá pri nedostatku železa v organizme, t. j. sideropenickej anémii, alebo pri nedostupnosti železa pre prekursor erytropoézy, t. j. anémii chronických chorôb. Poskytuje najrýchlejšiu informáciu o nedostatku alebo o nedostupnosti železa pre erytropoézu.

Klinické využite RHE:

- diagnostika a monitorovanie liečby sideropenickej anémie,
- včasná diagnostika funkčného nedostatku železa,
- monitoring kinetiky železa,
- účinný parameter pre optimalizáciu a racionalizáciu liečby erytropoetínom u pacientov podrobujúcich sa chemoterapeutickej liečbe,
- liečba dialyzovaných pacientov erytropoetínom.

INDIKAČNÉ OBMEDZENIA

Indikovať môžu všetky odbornosti.

FREKVENCIA

Stanovenie RHE je viazané na vyšetrenie retikulocytov.

PREDANALYTICKÉ INFORMÁCIE

Odber do K2EDTA alebo K3EDTA skúmavky (skúmavka na vyšetrenie krvného obrazu). Krv skladovanú pri izbovej teplote je potrebné vyšetriť do 8 hodín od odberu.

METÓDA

RHE je vypočítané na základe získaných údajov o rozptyle svetla pri stanovení retikulocytov.

Referenčné rozpätie: 28 – 36 pg

DOSTUPNOSŤ VYŠETRENIA

Centrálné laboratórium Bratislava (laboratórium Malacky, laboratórium Ružinov, laboratórium Mickiewiczova)
Centrálné laboratórium Nitra
Centrálné laboratórium Košice (laboratórium Rastislavova, laboratórium SNP)

VYPRACOVAL

MUDr. Ján Lazúr, Medirex, a.s., manažér hematológie a transfuziológie pre východné Slovensko

KONTAKT

+421 905 984 060, jan.lazur@medirex.sk

Literatúra:

1. Automatický hematologický analyzátor BC-6000 a BC-6200. Návod k obsluze. Shenzhen Mindray Bio-medical Electronics Co., 2017.
2. Buttarello M, et al. Reticulocyte count and extended reticulocyte parameters by Mindray BC-6800: Reference intervals and comparison with Sysmex XE-5000, 2017.
3. Piva E, Comment on: Evaluation of erythrocyte and reticulocyte parameters as indicative of iron deficiency in patients with anemia of chronic disease, Rev Bras Hematol Hemoter, 2015.

Doplnkové vyšetrenie cystická fibróza (CF) k TRISOMY test *Complete*

KLINICKÝ VÝZNAM

Test PLUS cystická fibróza („Test“) je doplnkové vyšetrenie, ktoré je možné doobjednať k TRISOMY test *Complete* („TTC“). V rámci doplnkového vyšetrenia sa analyzuje cirkulujúca DNA tehotnej obsahujúca aj voľnú fetálnu DNA a výsledkom je určenie prítomnosti mutácie F508del v géne *CFTR*, ktorá je najčastejšou mutáciou spôsobujúcou cystickú fibrózu v kaukazoidnej populácii. Cystická fibróza je závažné dedičné ochorenie s autozomálne recesívnym typom dedičnosti, pri ktorom postihnutý jedinec zdedí mutácie od oboch biologických rodičov, ktorí sú ich bezpríznakovými prenášačmi. Výsledkom testu je detekcia tehotenstiev s „nízkym rizikom“ alebo „vysokým rizikom“ ochorenia plodu, ako aj identifikácia bezpríznakových prenášačov tejto mutácie.

INDIKAČNÉ OBMEDZENIA

1. DNA analýzy zamerané na detekciu mutácií (vrátane F508del) v géne *CFTR* u biologických rodičov plodu (prekoncepčný skrínig).
2. V prípade pozitívnej rodinnej anamnézy (obaja biologickí rodičia plodu sú prenášačmi mutácie spôsobujúcej cystickú fibrózu) sa odporúča genetické diagnostické laboratórne vyšetrenie zamerané na detekciu týchto mutácií v géne *CFTR* zo vzorky získanej invazívnym odberom, tzv. biopsiou choriových klkov („CVS“) alebo zo vzorky plodovej vody získanej amniocentézou („AMC“) a neodporúča sa realizovať skrínig formou NIPT (test PLUS cystická fibróza).

PREDANALYTICKÉ INFORMÁCIE

Na vyšetrenie sa používa vzorka určená na TTC:

- odber vzorky periférnej krvi,
- odberá sa 9 ml periférnej krvi do skúmavky s roztokom EDTA,
- uchovávať pri teplote 4 – 10 °C.

INTERFERENCIA

Test je považovaný za vysoko efektívny skrínigový test, nie je však diagnostický. Pozitívny výsledok Testu ako neinvazívneho skrínigového testu sa preto musí overiť ďalšími diagnostickými genetickými laboratórnymi vyšetreniami a testami, pričom ich výber a postupnosť dôrazne odporúčame konzultovať s klinickým genetikom. Napriek vysokej presnosti testu je možné, že v ojedinelých prípadoch môže byť vzorka vyhodnotená ako falošne pozitívna, alebo zriedkavejšie ako falošne negatívna, čo môže byť v oboch prípadoch spôsobené neúplnými anamnestickými údajmi (napr. IVF s použitím darovaných pohlavných buniek), neznámymi alebo nepredvídateľnými biologickými vlastnosťami vzorky (napr. syndróm miznúceho dvojčata) alebo technologickými limitáciami Testu (napr. výskyt zriedkavých genomických variantov).

INTERPRETÁCIA VÝSLEDKOV

V kontexte prevalencie ochorenia v našej populácii a bezpríznakového prenášacstva mutácie F508del je možné získať výsledok poukazujúci na „nízke riziko“ alebo „vysoké riziko“ postihnutia plodu cystickou fibrózou. Konkrétne alternatívy výsledkov sú 3, pričom tieto je možné interpretovať vzhľadom na riziko postihnutia plodu nasledovne:

1. U plodu ani u tehotnej nie je detegovaná mutácia F508del, apriórne populačné riziko 1 : 6 500 sa zníži na 1 : 34 000, teda je vydaný výsledok „**nízke riziko**“, ktoré reprezentuje **5× nižšie** riziko v porovnaní s apriórnym rizikom. Vyšetrenie biologického otca nie je potrebné.
2. U tehotnej alebo u tehotnej aj plodu je detegovaná mutácia F508del a je vydaný výsledok „**vysoké riziko**“. Pri tomto výsledku sa apriórne populačné riziko 1 : 6 500 zvýši na 1 : 160, teda personalizované riziko bude **40× vyššie** v porovnaní s apriórnym rizikom. V takomto prípade sa odporúča absolvovať konzultáciu s klinickým genetikom, ktorý by mal indikovať vyšetrenie biologického otca plodu panelom štandardne vyšetrovaných patogénnych variantov/mutácií v géne *CFTR*. Na základe tohto vyšetrenia otca môžu nastať dve situácie:
 - a) ak sa nezistí prítomnosť ani jednej z panelom vyšetrovaných mutácií v jeho vzorke, personalizované riziko 1 : 160 sa zníži na 1 : 1 560, teda 10× a ďalšie genetické testovanie plodu alebo partnerov nie je potrebné,
 - b) ak sa zistí prítomnosť niektorej z panelom vyšetrovaných mutácií v jeho vzorke, personalizované riziko 1 : 160 sa ďalej zvýši na 1 : 4, teda 40×. V takomto prípade sa odporúča absolvovať konzultáciu s klinickým genetikom, ktorý by mal spolu s partnermi zvážiť cielené vyšetrenie plodu na zistené patogénne varianty/mutácie v géne *CFTR*.
3. Mutácia F508del je detegovaná len u plodu, nie u tehotnej a je vydaný výsledok „**vysoké riziko**“. Pri tomto výsledku sa apriórne populačné riziko 1 : 6 500 zvýši na 1 : 200, teda personalizované riziko bude **32,5× vyššie** v porovnaní s apriórnym rizikom. V takomto prípade sa odporúča absolvovať konzultáciu s klinickým genetikom, ktorý by mal indikovať vyšetrenie tehotnej panelom štandardne vyšetrovaných patogénnych variantov/mutácií v géne *CFTR*. Na základe tohto vyšetrenia tehotnej môžu nastať dve situácie:
 - a) ak sa nezistí prítomnosť ani jednej z panelom vyšetrovaných mutácií v jej vzorke, personalizované riziko 1 : 200 sa zníži na 1 : 780, teda 4× a ďalšie genetické testovanie plodu alebo partnerov nie je potrebné,

Doplnkové vyšetrenie cystická fibróza (CF) k TRISOMY test *Complete*

b) ak sa zistí prítomnosť niektorej z panelom vyšetrovaných mutácií v jej vzorke, personalizované riziko 1 : 200 sa ďalej zvýši na 1 : 4, teda 50×. V takomto prípade sa odporúča absolvovať konzultáciu s klinickým genetikom, ktorý by mal spolu s partnermi zvážiť ciele vyšetrenie plodu na zistené patogénne varianty/mutácie v géne *CFTR*.

DOPLNKOVÉ ZISTENIA (ADDITIONAL FINDINGS)

Test je ciele genetický test, a preto sa doplnkové zistenia neočakávajú.

NEINFORMATÍVNY VÝSLEDOK TESTU

Výskyt neinformatívnych výsledkov Testu je menej častý ako v prípade TTC (< 5 % všetkých prípadov) a znamená, že dodanú vzorku nebolo možné laboratórne spracovať v súlade so správnou laboratórnou praxou (napr. vzorka bola znehodnotená alebo došlo k zlyhaniu laboratórnej metódy). V takom prípade laboratórium postupuje rovnako ako v prípade neinformatívneho výsledku TTC a termín oznámenia kompletného a definitívneho výsledku TTC PLUS testu sa

primerane predĺži. Vzhľadom na limitácie rôznych súčastí TTC PLUS cystická fibróza testu môže byť s ohľadom na primárnu diagnostickú otázku vydaný aj čiastočný výsledok a tento aj odoslaný nezávisle od vydania kompletného a definitívneho výsledku.

DOSTUPNOSŤ VYŠETRENIA

Centrálne laboratórium Bratislava
Centrálne laboratórium Košice

VYPRACOVALI

RNDr. Gabriel Minárik, PhD. – manažér genetiky rozvoj, Medirex, a.s.

RNDr. Renata Lukačková, PhD. – manažérka oddelenia klinickej genetiky, Medirex, a.s.

KONTAKT

+421 908 290 791, gabriel.minarik@medirex.sk

Bratislava 23. 9. 2021

Detekcia chromozómových aberácií zo vzorky tkaniva abortu

KLINICKÝ VÝZNAM

Častou príčinou spontánnych abortov je abnormalita v chromozómovej výbave plodu. Pre včasné spontánne aborty sú typické trizómie chromozómov 15, 16 a 22, zatiaľ čo v neskoršom gestačnom týždni sa vyskytujú častejšie trizómie chromozómov 13, 18, 21 a pohlavných chromozómov. Cieľom vyšetrenia je potvrdenie alebo vylúčenie (na úrovni rozlíšenia danej genetickej laboratórnej metódy) akejkoľvek chromozomálnej aberácie ako potenciálnej príčiny spontánneho abortu. Zistením aberácie pri vyšetrení tkaniva abortu sa následne odporúča konzultácia s klinickým genetikom.

INDIKAČNÉ OBMEDZENIA

1. Budeme akceptovať len vzorky tkaniva potratených plodov v prípadoch Missed Ab.
2. Nebudeme akceptovať prvý prípad Ab u žien, ktoré ešte nemali dieťa ani spontánny potrat. Interrupcie bez zdravotnej indikácie, susp. nedoložené gravidity, extrauterinné gravidity.
3. Nebudeme akceptovať vzorky plodov pred ukončeným 12. t. g.
4. Budeme akceptovať len vzorky s riadne vyplnenou žiadosťou a označené indikačným kódom MKCH podľa požiadaviek ZP (inak materiál nebudeme vyšetrovať vôbec) a odbornosť lekára 062 (genetik) alebo 009 (gynekológ):
 - a) VŠZP O35,* Z36,* O02.1, O28,*
 - b) DÓVERA O35,* Z36,*
 - c) Union O35,* Z36,* O02.1, O28.*
5. Tkanivo plodu vyšetříme prioritne metódou QF-PCR Extend (najčastejšie aneuploidie autozómov a gonozómov, stanovenie počtu chromozómov 13, 15, 16, 18, 21, 22, X a Y) alebo analýzou karyotypu plodu.
6. Iné genetické laboratórne vyšetrenia budeme robiť len v prípade, že žiadosť bude doplnená ďalšími údajmi, ktoré zvyšujú pravdepodobnosť chromozómovej aberácie:
 - a) známe prenášačstvo genetických zmien progenitormi,
 - b) známe genetické zmeny zistené u plodu prenatálne,
 - c) makroskopické malformácie plodu zistené metódou UZV in utero,
 - d) makroskopické malformácie plodu zistené post abortum,

e) je doložená genetická indikácia na genetické testovanie plodu, ale odber vzorky CVS/PV a vyšetrenie sa nemohli uskutočniť.

7. Výsledok genetického laboratórneho vyšetrenia sa posiela na adresu indikujúceho lekára, ktorý sa zaväzuje, že v prípade patologického výsledku poukáže pacientku na genetickú konzultáciu do genetickej ambulancie MEDIREX GROUP.

PREDANALYTICKÉ INFORMÁCIE

- Približne 10 – 50 mg (1 cm³) embryonálneho tkaniva alebo tkaniva choriových klkov bez prímiesí materského tkaniva do sterilnej skúmavky s fyziologickým roztokom, resp. do odberového kontajneru (objem 50 – 100 ml) s fyziologickým roztokom:
 - uchovávať pri teplote 4 – 10 °C.
- Odber vzorky periférnej krvi matky (na vylúčenie kontaminácie tkaniva plodu materským tkanivom):
 - odoberá sa 5 ml periférnej krvi do skúmavky s roztokom EDTA,
 - uchovávať pri teplote 4 – 10 °C.

ODBEROVÉ DNI

Pondelok, utorok, streda, štvrtok

TRANSPORT MATERIÁLU

- Doručiť vždy priamo do centrálného laboratória najneskôr do 24 hodín od odberu biologického materiálu (transport na vyžiadanie zabezpečujeme).
- Uchovávať pri teplote 4 – 10 °C – tkanivo plodu.
- Uchovávať pri teplote 4 – 10 °C – periférna krv matky.

INTERFERENCIA

Kontaminácia materskými bunkami môže viesť k ovplyvneniu výsledku QF-PCR. Preto požadujeme súčasný odber periférnej krvi matky.

METÓDA

Štandardne sa robí vyšetrenie tkaniva konvenčnou cytogenetickou analýzou – stanovením karyotypu plodu. Táto analýza trvá približne 2 až 8 týždňov v závislosti od dĺžky kultivácie odobratého tkaniva. Asi 30 % vzoriek sa nedá touto klasickou analýzou vyšetriť. Nevýhodou tejto metódy je nízka informativnosť v prípade ženského pohlavia, lebo sa nedá spoľahlivo odlíšiť, či bolo vyšetrené tkanivo matky alebo plodu.

V súvislosti so zvýšením kvality vyšetrení v súčasnosti robíme rýchlu a spoľahlivú metódu na detekciu najčastejších aneuploidíí chromozómov 13, 15, 16, 18, 21, 22, X a Y pomocou QF-PCR (kvantitatívna fluorescenčná polymerázová reakcia). Táto metóda umožňuje v prípade neúspešnej kultivácie tkaniva abortu vyhodnotiť aberácie uvedených chromozómov,

[Detekcia chromozómových aberácií zo vzorky tkaniva abortu]

ktoré patria medzi najčastejšie príčiny spontánnych abortov. Rovnako je výhodou, že sa dá spoľahlivo určiť, či je vyšetrené tkanivo abortu alebo matky.

DOSTUPNOSŤ VYŠETRENIA

Centrálne laboratórium Bratislava, oddelenie klinickej genetiky

VYPRACOVALI

RNDr. Renata Lukačková, PhD. – manažérka oddelenia klinickej genetiky, Medirex, a.s.

RNDr. Miroslava Eckertová, PhD. – laboratórna diagnostička, Medirex, a.s.

MUDr. Peter Križan, CSc. – odborný garant, Medirex, a.s.

KONTAKT

+ 421 2 20 82 93 07, miroslava.eckertova@medirex.sk

+ 421 908 290 824, renata.lukackova@medirex.sk

Bratislava 22. 9. 2021

Literatúra:

1. Hu H, Yang H, Yin Z, Zhao L. [Chromosome examination of missed abortion patients]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2015 Sep 15;95(35):2837–2840. Chinese. PMID: 26815185.
2. Zou G, Zhang J, Li XW, He L, He G, Duan T. Quantitative fluorescent polymerase chain reaction to detect chromosomal anomalies in spontaneous abortion. Int J Gynaecol Obstet. 2008 Dec;103(3):237–240. doi: 10.1016/j.ijgo.2008.07.014. Epub 2008 Sep 23. PMID: 18812245.

[Vyšetrenie protilátky proti komplexu doštičkový faktor 4 (PF4) – polyanión]

KLINICKÝ VÝZNAM

VITT (vakcínou indukovaná imunitná trombotická trombocytopenia) je veľmi zriedkavý syndróm, ktorý vznikne 5 – 28 dní po podaní vektorovej vakcíny u predtým zdravých alebo klinicky stabilných jedincov, prevažne u žien do 55 roku života.

Je charakterizovaný venóznou trombózou v atypickej lokalizácii (najmä trombóza mozgových žilových sínusov, splachnických žíl), pľúcnou embóliou alebo arteriálnou trombózou sprevádzanou trombocytopéniou. Patogenéza pripomína HIT (heparínom indukovanú trombocytopéniu). Pacienti majú prítomné protilátky proti komplexu doštičkový faktor 4 (PF4) – polyanión, ktoré spôsobujú masívnu aktiváciu krvných doštičiek, následnú trombózu a konzumpciu trombocytov s trombocytopéniou.

Preventívne užívanie protidoštičkových liekov alebo LMWH nie je indikované, lebo nezabráni raritnému vzniku protilátok aktivujúcich trombocyty. VITT je závažný stav s mortalitou 30 – 40 %, a preto lekári a iní zdravotní pracovníci musia byť informovaní o tejto vzácnej komplikácii.

INDIKAČNÉ OBMEDZENIA

Vnútrotné lekárstvo, hematológia a transfúziológia, anestéziológia a intenzívna medicína.

PREDANALYTICKÉ INFORMÁCIE

Odber: sérum, odber vykonať pred začatím liečby!

METÓDA

Kvalitatívny ELISA test určený pre detekciu heparín-dependentných protilátok triedy IgG v ľudskom sére.

DOSTUPNOSŤ VYŠETRENIA

Centrálné laboratórium Bratislava,
TAT 2 týždne

VYPRACOVALI

MUDr. Silvia Soviarová, Medirex, a.s., zástupca manažéra hematológie

Mgr. Kinga Szabóová, Medirex, a.s., manažér klinickej imunológie pre západné Slovensko

KONTAKT

+421 908 297 713, kinga.szaboova@medirex.sk
0800 400 800 silvia.soviarova@medirex.sk

Bratislava 1. 6. 2021

Literatúra

1. <https://www.standardnepostupy.sk/files/200000839-926cd926cf/odporucenia-diagnostika-lie%C4%8Dba-VITT-po-ockovani.pdf>
2. https://www.diagnostics.cz/wp-content/uploads/2014/07/RK040A-ZYMUTEST-HIA-IgG-2017_09.pdf
3. Scully M, Singh D, Lown R, et al. Pathologic Antibodies to Platelet Factor 4 after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. N Engl J Med April 16, 2021; DOI: 10.1056/NEJMoa2105385.

Adenoidný bazálny karcinóm krčka maternice

Adenoid basal carcinoma

VYPRACOVALA

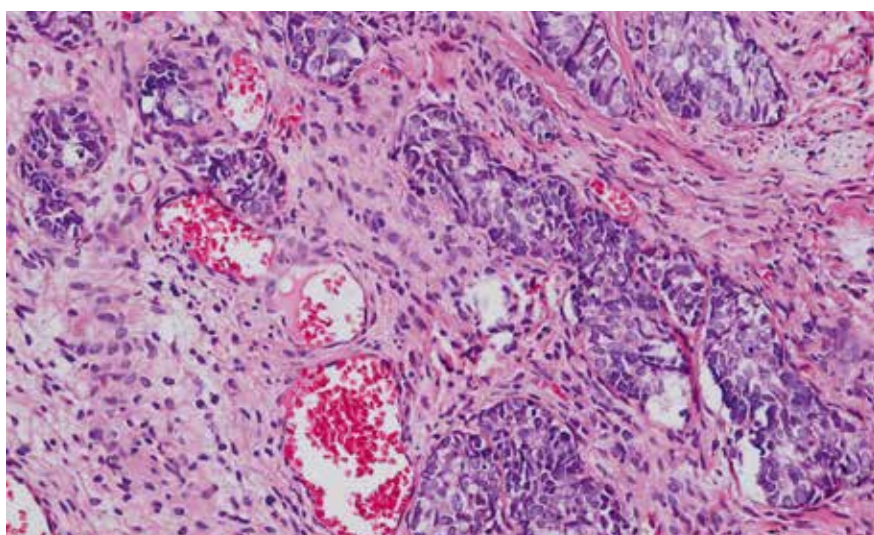
MUDr. Erika Gaálová
Medicyn, s. r. o.

Úvod

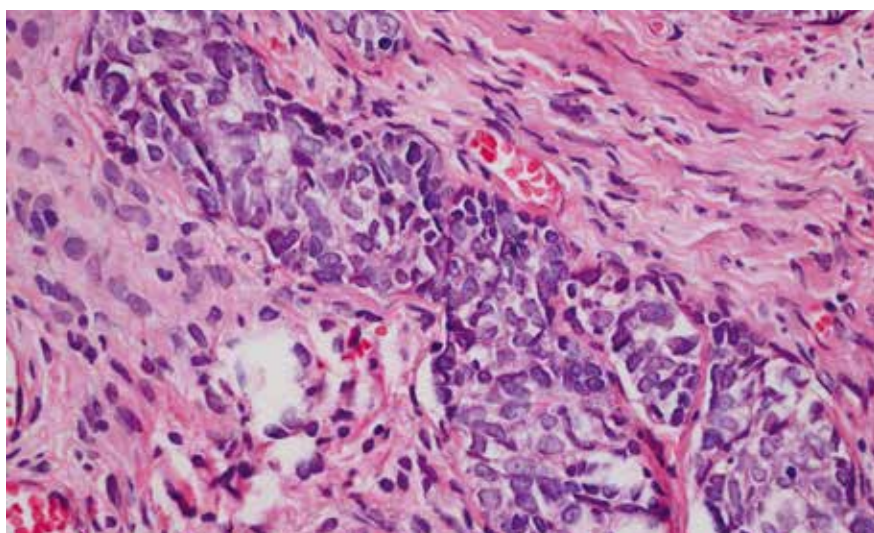
Adenoidný bazálny karcinóm (ďalej aj ABC) patrí medzi zriedkavé malígne nádory krčka maternice, tvorí menej ako 1 % všetkých cervikálnych karcinómov (1). Obvykle je náhodným mikroskopickým nálezom u pacientok po hysterektómii alebo konizácii pre skvamóznou intraepiteliálnu léziu (SIL) cervixu (7). Väčšinou sa vyskytuje u žien nad 50 rokov. Pacientky sú väčšinou asymptomatické, bez makroskopicky zreteľných lézií. Adenoidný bazálny karcinóm je charakterizovaný typickým histologickým obrazom a dobrou prognózou, často je asociovaný s dlaždicovou intraepiteliálnou léziou vysokého stupňa (HG SIL) (2, 3). Viaceré štúdie poukázali na úlohu ľudského papilomavírusu (HPV) v patogenéze adenoidného bazálneho karcinómu (9). ABC sa môže vyskytovať samostatne, v čistej forme alebo spolu s inými nádormi ako s adenoidným cystickým karcinómom, dlaždicobunkovým karcinómom, adenokarcinómom, adenoskvamóznym karcinómom a malobunkovým neuroendokrinným karcinómom krčka maternice (3). Nádorové bunky adenoidného bazálneho karcinómu sú odvodené z multipotentných buniek bazálnej vrstvy alebo rezervných buniek cervikálneho epitelu (6).

Mikroskopický obraz

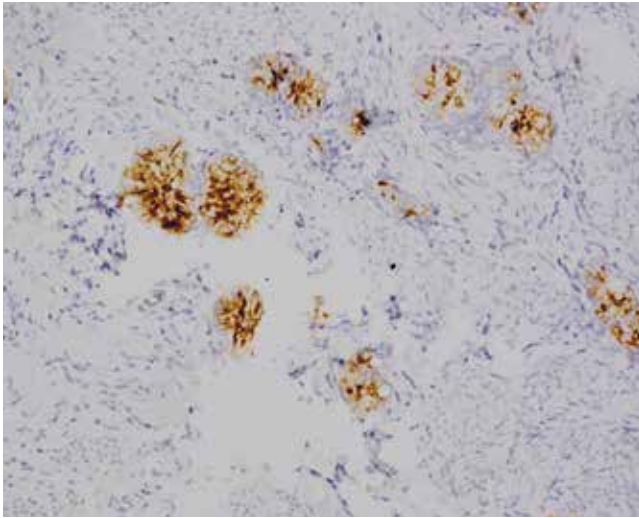
Adenoidný bazálny karcinóm typicky tvorí menšie oválne až laločnaté hniezda alebo pruhy z bazaloidných buniek s periférnym palisádovaním, ktoré infiltrujú strómu krčka maternice. Nádorové bunky sú uniformné s pravidelnými oválnymi jadrami, nenápadnými jadričkami alebo



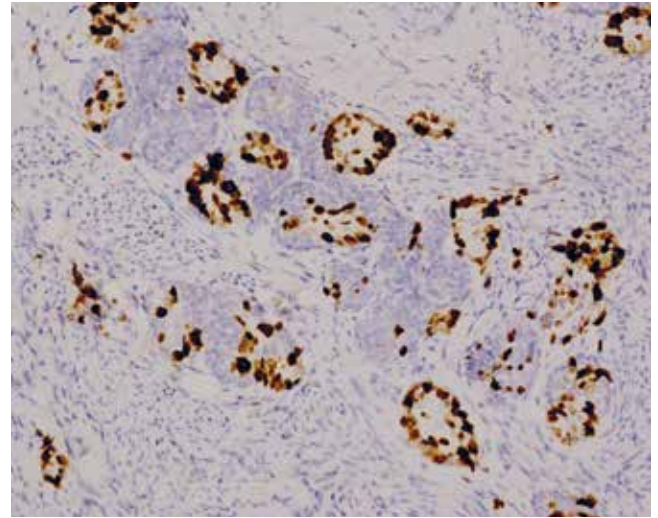
Hematoxylin-eozín, zväčšenie 200×.



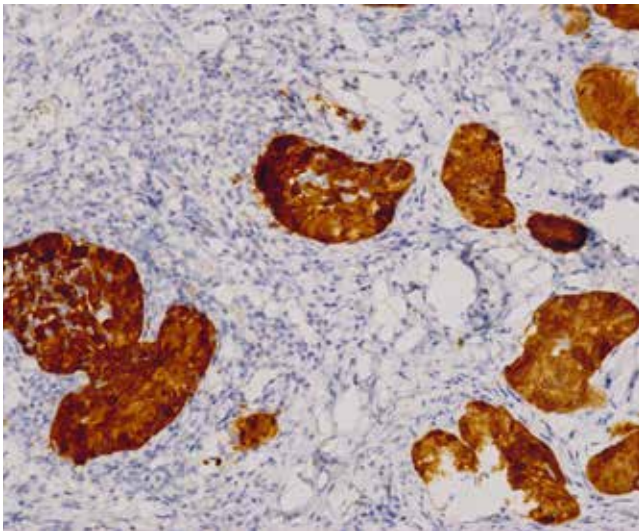
Hematoxylin-eozín, zväčšenie 400×.



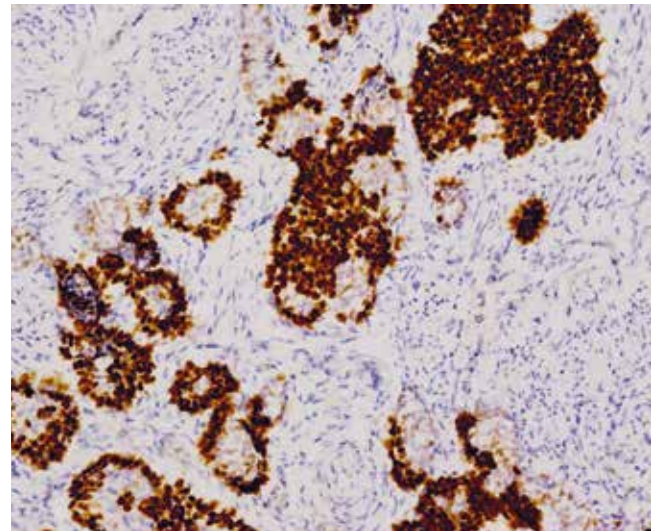
Imunohistochemické farbenie EMA.



Imunohistochemické farbenie Ki67.



Imunohistochemické farbenie p16.



Imunohistochemické farbenie p63.

bez jadriek, s minimálnou mitotickou aktivitou. V nádorových hniezdach sa môžu tvoriť centrálné cystické priestory, miestami s nekrotickým detritom, a tiež sa fokálne môže vyskytovať glandulárna alebo skvamózna diferenciácia. Lymfovaskulárna invázia a perineurálne šírenie nie sú pre tento typ nádoru charakteristické (3, 4).

Diferenciálna diagnostika

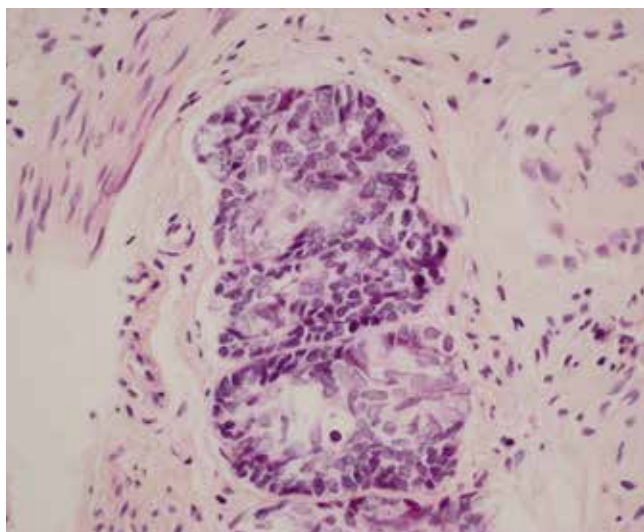
Adenoidný bazálny karcinóm v rámci diferenciálnej diagnostiky treba odlišovať od adenoidného cystického karcinómu (ďalej aj ACC) a od bazaloidného dlaždicobunkového karcinómu. I keď majú veľa podobných fenotypických črt s adenoidným cystickým karcinómom, adenoidný bazálny karcinóm je považovaný za low-grade léziu, na rozdiel od dvoch spomínaných nádorov (5).

Histologicky sa adenoidný bazálny karcinóm často zamieňa s adenoidným cystickým karcinómom, ktorý je tiež zriedkavým nádorom krčka maternice. Makroskopicky adenoidný cystický karcinóm môže často tvoriť nepravidelnú polypoidnú léziu, zatiaľ čo adenoidný bazálny karcinóm zvyčajne netvorí viditeľnú léziu.

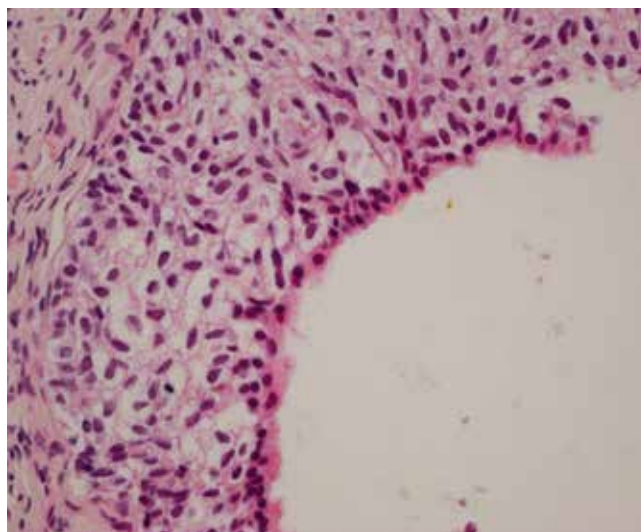
Histologicky je ABC charakterizovaný menej pleomorfnými jadrami a menšou mitotickou aktivitou. Ako pri ABC, tak aj pri ACC môžeme pozorovať skvamóznú diferenciáciu v rámci nádorových hniezd, ale tvorba pravých lúmenov vystlaných mikrovlnkami je typická skôr pri ACC. Napriek tomu len prítomnosť lúmenov alebo skvamózne diferenciácie nemôžeme použiť na odlišenie týchto dvoch nádorov. Pri adenoidnom cystickom karcinóme je častá

nekróza a hyalinizácia strómy, zatiaľ čo adenoidný bazálny karcinóm nevykazuje takúto zmeny. Lymfatickú inváziu možno pozorovať pri adenoidnom cystickom karcinóme, ale nie pri adenoidnom bazálnom karcinóme.

Cervikálna intraepiteliálna neoplázia (CIN) je asociovaná s oboma druhmi nádorov, ale častejšie pri ABC. Diferenciálna diagnostika týchto dvoch druhov rakoviny je nevyhnutná, pretože ich klinické správanie je výrazne odlišné. Adenoidný cystický karcinóm sa správa agresívne, teda lymfatická invázia je bežná, časté sú lokálne recidívy alebo metastatické šírenie a asi polovica pacientov zomiera na samotný nádor alebo mali lokálnu recidívu spolu so vzdialenými metastázami do pľúc, pečene, kostí alebo do ďalších orgánov (8).



Solidné hniezdo nádorových buniek s palisádovým usporiadaním na periférii. Hematoxylin-eozín, zväčšenie 400x.



Zachytená vnútorná vrstva glandulárnych cylindrických buniek a bazálna vrstva so skvamóznou diferenciáciou. Hematoxylin-eozín, zväčšenie 400x.

Imunohistochemické vyšetrenie

Imunohistochemicky ABC krčka maternice typicky ukazuje pozitívne farbenie na Ki-67 a p16. Adenoidný cystický karcinóm vykazuje pozitivitu pri farbení na antigén epiteliálnej membrány (EMA), kolagén IV a laminín, zatiaľ čo adenoidný bazálny karcinóm je pozitívne na EMA a negatívne na kolagéne IV a laminín (6). Bazaloidné bunky adenoidného bazálneho karcinómu sú pozitívne na CK 14, CK17 a CK19, podobne ako rezervné bunky cervikálneho epitelu, čo naznačuje, že ABC môže pochádzať z rezervných buniek skvamózneho epitelu krčka maternice (8, 2). Expresie markerov bazálnych buniek sú pozitívne v oblastiach s bazaloidnými bunkami; ale aj v oblastiach so skvamóznou diferenciáciou farbenie na CK5/6 aj p63 vykazuje difúznou pozitivitu. Pritom CAM 5.2 sfarbí pozitívne len bazaloidné bunky, pri oblastiach so skvamóznou diferenciáciou len periférne časti nádorových hniezd (2).

Náš prípad

Na našom pracovisku sme vyšetrili vzorku od 54-ročnej pacientky, excíziu z oblasti porcia, makroskopicky bez jednoznačných lézií, s veľkosťou 14 × 4 × 4 mm, ktorá bola kompletne spracovaná sériovými rezmi. Pri mikroskopickom vyšetrení materiálu sme nachádzali invazívne rastúcu léziu z bazaloidných buniek s periférnym palisádovaním, miestami s glandulárnou diferenciáciou, s dezmoplastickou reakciou a chronickou zápalovou celuláciou okolitej strómy.

Dlaždicovobunkový epitel krčka maternice fokálne vykazoval stredne ťažké až ťažké dysplastické zmeny, HG SIL, resp. CIN II-III. Nádorové štruktúry miestami zasahovali do resekčného okraja excízie.

Záver

Rakovina krčka maternice je druhým najčastejším onkologickým ochorením u žien na celom svete a je jednou z hlavných

príčin úmrtia na rakovinu u žien (6).

Cervikálny adenoidný bazálny karcinóm patrí medzi low-grade nádory cervixu, má jedinečné klinické aj histopatologické črty (3, 2). Ide o pomaly rastúci nádor s priaznivou prognózou pre jeho nízky potenciál pre metastázy a recidívy, pričom sa odporúča jeho kompletne odstránenie. Ak je však nádor spojený s adenokarcinómom alebo dlaždicovobunkovým karcinómom, liečba závisí od štádia týchto karcinómov (6, 8).

Literatúra

1. Wells M, Ostor AG, Crum CP, Franceschi S, et al. Epithelial Tumours. In Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and female genital organs. Volume 5. Edited by: Tavassoli FA, Devilee P. Lyon: IARC Press; 2003.262–286 [World Health Organization Classification of Tumours].
2. Yun Zhao, Yujie Liu, Wei Li, Shiqiang Shang. Adenoid basal carcinoma of the cervix: report of 10 cases with reference to the expression of 3 basal cell antibodies. Int J Clin Exp Pathol 2016;9(2):2064–2068.
3. Soslow RA, Park KJ, Stolnicu S. Atlas of Diagnostic Pathology of the Cervix. Springer, 2021. 216–218.
4. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th Edition. International Agency for Research on Cancer. Lyon, 2014. 195–196.
5. Goldblum JR, Lamps LW, McKenney JK, Myers JL. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Eleventh Edition. Elsevier, 2018. Volume 2. 1277.
6. Hwi-Gon Kim, Yong Jung Song, Yong Jin Na, Ook-Hwan Choi. A Case of Adenoid Basal Carcinoma of the Uterine Cervix. J Menopausal Med. 2013 Dec; 19(3): 154–157.
7. Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. Seventh Edition. Springer, 2019. 361–362.
8. Senzaki H, Osaki T, Uemura Y, et al. Adenoid Basal Carcinoma of the Uterine Cervix: Immunohistochemical Study and Literature Review. Jpn J Clin Oncol 1997;27(6)437–441.
9. Russell MJ, Fadare O. Adenoid basal lesions of the uterine cervix: evolving terminology and clinicopathological concepts. Diagnostic Pathology 2006;1:18 doi:10.1186/1746-1596-1-18.

ZODPOVEDNOSŤ ZDRAVOTNÍCKEHO PRACOVNÍKA PRI POSKYTOVANÍ ZDRAVOTNEJ STAROSTLIVOSTI

Jedným zo základných kameňov teórie právneho štátu je, že každý nesie zodpovednosť za svoje protiprávne konanie. V oblasti poskytovania zdravotnej starostlivosti tento princíp platí o to silnejšie vzhľadom na osobitý a citlivý charakter činnosti, ktorá je jej predmetom. Pri každom poskytnutí zdravotnej starostlivosti dochádza k zásahu do fyzickej či psychickej integrity človeka a k práci s najcitlivejšou kategóriou osobných údajov – so zdravotnými záznamami. Preto je potrebné, aby zodpovednosť za porušenie právnej povinnosti pri výkone povolania zdravotníckeho pracovníka, ktorým je najčastejšie lekár alebo sestra (ďalej len **zdravotník**), a zodpovednosť poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, ktorým je zdravotnícke zariadenie, najčastejšie nemocnica alebo ambulancia (ďalej len **poskytovateľ**), boli jasné a jednoducho uplatniteľné. Rozdielom medzi zdravotníkom a poskytovateľom je, že zdravotníkom je vždy konkrétna fyzická osoba so zdravotníckym vzdelaním vykonávajúca zdravotnícke povolanie, zatiaľ čo poskytovateľom môže byť aj právnická osoba (obchodná spoločnosť, nezisková organizácia, rozpočtová organizácia a pod.), ktorá je držiteľom licencie alebo *povolania na poskytovanie zdravotnej starostlivosti* vydaného príslušným orgánom verejnej správy – samosprávnym krajom alebo Ministerstvom zdravotníctva SR (ďalej len **MZ SR**), ale aj Úradom pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou (ďalej len **ÚDZS**) či regionálnym úradom verejného zdravotníctva.

Predovšetkým treba uviesť, že zdravotník ani poskytovateľ nezodpovedajú za to, či sa pacient úplne uzdraví. Ako a či vôbec organizmus pacienta zareaguje na liečbu, často nie je len v rukách lekára. Zdravotník a poskytovateľ zodpovedajú za správne poskytnutie zdravotnej starostlivosti a uplatnenie medicínskych schopností

a potrebných znalostí s prihliadnutím na informácie, ktoré má ošetrojúci zdravotník v danej chvíli k dispozícii. Zdravotná starostlivosť musí byť pacientovi poskytnutá v súlade s príslušnými právnymi predpismi, najmä vo vzťahu *k poučeniu a informovanému súhlasu pacienta*, a tiež musí byť poskytnutá v súlade s princípom *de lege artis medicinae* (v súlade s poznatkami vedy). Inými slovami, ošetrojúci zdravotník nezodpovedá za výsledok liečby, ale za liečbu samotnú a za to, či v danom prípade správne vyhodnotil situáciu, poučil pacienta a získal od neho súhlas, nasadil pacientovi vhodnú liečbu a splnil si ostatné právne a profesijné povinnosti. Správne poskytnutá zdravotná starostlivosť je taká, ktorá je poskytnutá v súlade s § 4 ods. 3 zákona č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, a zároveň taká, ktorá je poskytnutá *lege artis*, teda v súlade so súčasnými poznatkami medicíny a iných vied, pričom jej cieľom je správne určenie diagnózy, zlepšenie stavu pacienta, predĺženie života pacienta či zmiernenie jeho utrpenia. Zároveň s vyššie uvedeným platí, že zdravotná starostlivosť musí byť pacientovi poskytnutá bezodkladne, úplne a v súlade so štandardnými diagnostickými a terapeutickými postupmi pri zohľadnení jeho individuálneho stavu.

Prvým predpokladom vzniku a vyvodenia zodpovednosti voči konkrétnemu ošetrojúcemu zdravotníkovi je relevantná škodová udalosť, resp. jeho konanie, ktoré je v rozpore s vyššie uvedenými princípmi – buď konanie *contra legem* (v rozpore s právnymi predpismi), alebo konanie, ktoré nie je *lege artis*. V oboch prípadoch pôjde o protiprávne konanie. *Protiprávne konanie* je rozpor medzi tým, ako zdravotník konal a ako v zmysle účinnej právnej úpravy konať mal. Druhým predpokladom je, samozrejme, *existencia škodlivého následku* protiprávneho konania zdravotníka na

VYPRACOVAL

Mgr. Dominik Slezák
Medirex Servis, s. r. o.

strane pacienta. Zvyčajne ide o poškodenie zdravia pacienta, v horších prípadoch o jeho smrť, avšak môže ísť aj o porušenie iných chránených záujmov – narábanie s osobnými údajmi, poučovací a informačná povinnosť a iné. Tretím predpokladom pre vznik a vyvodenie zodpovednosti zdravotníka, resp. poskytovateľa je príčinná súvislosť medzi prvým a druhým predpokladom, tzv. *kauzálny nexus*. To znamená, že protiprávne konanie zdravotníka, ktoré musí byť v konaní nespochybniteľne preukázané, je príčinou škodlivého následku na strane pacienta a škodlivý následok na strane pacienta je následkom protiprávneho konania zdravotníka. Posledným predpokladom, ktorý však nemusí byť naplnený vždy, je *zavinenie*. Zavinenie je vnútorný psychický vzťah zdravotníka k vlastnému protiprávne konaniu, ktorý je podstatný pri vyvodení subjektívnej zodpovednosti. Tým sa myslí, či zdravotník konal protiprávne úmyselne, alebo z neobstaranosti. V prípade, že vedel, že svojím konaním poruší alebo ohrozí právom chránený záujem a bol s tým uzročený, ide o úmyselné zavinenie. Pri neobstaranosti chýba zámer porušiť alebo ohroziť právom chránený záujem, to znamená, že zdravotník buď vedel, že môže porušiť alebo ohroziť chránený záujem, ale spoliehal sa, že sa tak nestane, alebo vôbec nevedel, že k tomu môže dôjsť, ale vzhľadom na okolnosti prípadu to mohol a mal vedieť.

Určenie toho, o aký druh zavinenia v jednotlivom prípade protiprávneho konania zdravotníka pôjde, je často náročné. Najčastejšie ide o neúmyselné konanie, teda

chybu zdravotníka (*vitium artis*). Spektrum chýb, ktorých sa zdravotník môže dopustiť, je takmer nevyčerpatelné – od nezistenia alergickej anamnézy pacienta cez nesprávne stanovenie diagnózy, neindikovanie vhodnej liečby a nasadenie nesprávnych liekov až po nesprávne uchovávanie zdravotnej dokumentácie a tak ďalej.

Ak sú dané všetky predpoklady na vznik a vyvodenie právnej zodpovednosti zdravotníka pri výkone jeho povolania, resp. poskytovateľa pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti, ďalším krokom je určenie toho, aký druh zodpovednosti bude uplatnený. To závisí od osobitostí daného prípadu ako závažnosť protiprávneho konania, kto je poškodenou osobou a čoho sa domáha, kto je prešetroujúcim orgánom, či je zdravotník zamestnancom poskytovateľa, alebo samostatným poskytovateľom a podobne. Jedným z hlavných problémov našej súčasnej právnej úpravy je jej neprehľadnosť a v oblasti právnej zodpovednosti pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti je tento problém značne vypuklý. Voči zdravotníkovi, resp. poskytovateľovi môže byť vyvedených viacero druhov zodpovednosti, a to aj kumulatívne. V oblasti súkromného práva hovoríme o *občianskoprávnej* a *pracovnoprávnej zodpovednosti*, v oblasti verejného práva potom o *trestnoprávnej zodpovednosti*, *administratívnej zodpovednosti* alebo *disciplinárnej zodpovednosti*. Každý z týchto druhov zodpovednosti je však upravený v inom zákone a riadi sa iným procesným predpisom, čo výrazne znižuje celkovú prehľadnosť právnej úpravy v tejto oblasti pre laickú verejnosť, ale aj samotných zdravotníkov a poskytovateľov.

Pri nemajetkovej ujme na zdraví alebo na živote pacienta či na ľudskej cti, pri ochrane osobnosti, súkromia, ľudskej dôstojnosti, mena a prejavov osobnej povahy hovoríme v prevažnej miere o všeobecnej občianskoprávnej zodpovednosti za ujmu, ktorej právnym základom je § 420 zákona č. 40/1964 Zb. Občiansky zákonník (ďalej len **Občiansky zákonník**). Uplatnením tohto druhu zodpovednosti sa poškodení domáhajú svojich nárokov, ktorými sú najčastejšie finančná kompenzácia vo forme jednorazovej náhrady alebo pravidelnej dôchodkovej renty. Poškodený má právo na náhradu spôsobenej ujmy, náhradu nákladov na liečenie a náhradu ušlého zisku z dôvodu zníženia práceschopnosti. Pozostalí po zosnulom, voči ktorým mal vyživovací povinnosť, majú právo žiadať pozostalostnú úrazovú rentu.

Zdravotník sa môže zodpovednosti zbaviť *exkulpáciou*, ak preukáže, že ujmu nezavinil. V prípade, že sa mu to nepodari a je zamestnancom poskytovateľa, všeobecnú zodpovednosť poniesie poskytovateľ (jeho zamestnávateľ). Poskytovateľovi však vzniká *právo regresu* voči zdravotníkovi, čo úzko súvisí s pracovnoprávnou zodpovednosťou zdravotníka. Napríklad, ak lekár na internom oddelení nemocnice zapríčiní smrť pacienta, občianskoprávnou zodpovednosť poniesie nemocnica ako držiteľ povolenia na poskytovanie zdravotnej starostlivosti. Zodpovednosti sa zbaví len, ak preukáže, že zdravotník smrť nezavinil. Z hľadiska poskytovania zdravotnej starostlivosti je relevantný aj § 421a Občianskeho zákonníka – zodpovednosť za ujmu spôsobenú okolnosťami, ktoré majú pôvod v povahe prístroja alebo inej veci, ktorá bola pri plnení záväzku použitá. Tento druh zodpovednosti môže vzniknúť aj v prípade, že zdravotná starostlivosť bola poskytnutá *lege artis*. Ide o absolútnu objektívnu zodpovednosť, ktorej sa poskytovateľ nemôže zbaviť, aj keď ju nezavinil. Neponesie ju len vtedy, ak preukáže, že ujma nebola vôbec spôsobená. Ide napríklad o situáciu, keď chybný inkubátor poškodí zdravie novonarodeného dieťaťa alebo ak očkovacia látka spôsobí pacientovi vážne vedľajšie účinky. Starostlivosť zo strany poskytovateľa síce bola poskytnutá riadne, avšak zodpovednosť poniesie vzhľadom na existenciu škodlivého následku.

Na rozdiel od občianskoprávnej zodpovednosti, pri trestnoprávnej zodpovednosti môže byť pri závažných trestných činoch sankciou aj odňatie slobody zdravotníka či zrušenie alebo odobratie povolenia. Zavinenie je pri vyvodzovaní trestnoprávnej zodpovednosti esenciálnym predpokladom a musí byť dôkladne preukázané. Treba tiež dodať, že kým pri občianskoprávnej zodpovednosti sa zavinenie prezumuje a je na zdravotníkovi, resp. poskytovateľovi, aby preukázali, že zodpovednosť neponesú, pri trestnoprávnej zodpovednosti musí zavinenie preukazovať prokurátor. V oblasti medicínskeho práva môže dochádzať k napĺňaniu viacerých skutkových podstát trestných činov, primárne však pôjde o trestné činy proti životu a zdraviu definované v prvej hlave druhej časti zákona č. 300/2005 Z. z. Trestný zákon. Trestné oznámenie za spôsobenú ujmu na zdraví je pre poškodených výhodným spôsobom, ako vyvolať zodpovednosť voči zdravotníkovi, resp. poskytovateľovi. V prípade trestného konania má totiž povinnosť získavať dôkazy a preukazovať skutočnosti orgán činný

v trestnom konaní, nie poškodený. Zároveň odsudzujúci rozsudok či dohoda o vine a treste výrazne zjednodušujú a zrýchľujú následné občianskoprávne konanie, v ktorom sa následne stanovuje už iba výška finančnej kompenzácie pre poškodených.

Podobným konaním z hľadiska dôsledkov je administratívnoprávne konanie, v ktorom je orgán činný v trestnom konaní nahradený príslušným správnym orgánom (ÚDZS, MZ SR, samosprávny kraj a pod.) alebo profesijnou komorou. Výsledkom konania môže byť rozhodnutie o priestupku a sankciou je najčastejšie pokuta pre poskytovateľa, resp. za určitých okolností zdravotníka či zdravotnú poisťovňu. Pri vyvodení tohto druhu zodpovednosti dochádza k spáchaní správneho deliktu. Skutkové podstaty správnych deliktov sú však roztrúsené vo viacerých právnych predpisoch a neexistuje ich ucelená zbierka. Hlavnými prameňmi sú zákon č. 578/2004 Z. z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, zákon č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a zákon č. 355/2007 Z. z. o ochrane, podpore a rozvoji verejného zdravia.

Napokon pracovnoprávna zodpovednosť zdravotníka súvisí s občianskoprávnou zodpovednosťou poskytovateľa a vzniká zásadne vo vzťahu poskytovateľ – zdravotník. V prípade, že lekár svojím nedbanlivostným konaním spôsobí škodu nemocnici, ktorej je zamestnancom, poniesie všeobecnú pracovnoprávnou zodpovednosť za škodu spôsobenú pri výkone pracovných povinností v zmysle § 179 a nasl. zákona č. 311/2001 Z. z. Zákonník práce. Zamestnanec tiež môže zodpovedať za porušenie pracovnej disciplíny alebo za neuspokojivé pracovné výsledky. Rozsah zodpovednosti je však zákonom limitovaný na *štvornásobok mesačnej mzdy zamestnanca*, čo je v prípade niektorých miliónových žalôb na nemocnice iba nepatrný zlomok spôsobenej škody. Tento limit však neplatí, ak by zamestnanec škodu spôsobil napríklad pod vplyvom alkoholu alebo úmyselne. Pracovnoprávnou zodpovednosť za škodu spôsobenú poskytovateľovi však vždy poniesie samotný zdravotník. To isté platí pri disciplinárnej zodpovednosti voči stavovským organizáciám a profesijným komorám. Tento druh zodpovednosti možno uplatniť len voči členom a sankciou môže byť napomenutie, peňažná pokuta alebo až vylúčenie z organizácie, resp. komory. Jednotlivé organizácie, resp. komory sú zákonom splnomocnené na to, aby vyšetrovali a kontrolovali dodržiavanie profesijných povinností svojich členov.

Pozývame vás do galérie, v ktorej nie je zakázané jesť Práve naopak, je to priam žiaduce

Vojst' do reštaurácie s očakávaním skvelého gastronomického zážitku býva samozrejmosťou. V Hoteli Lomnica vás však okrem kulinárskeho umenia poteší pohľad na originálnu tvorbu uhorského maliara európskeho významu Ladislava Medňanského, ktorý mal dokonca istý čas svoj ateliér aj na parížskom Montmartri. Vychutnajte si pohľady na Medňanského diela v kombinácii s kulinárskym umením tímu reštaurácie Sissi.

O Ladislavovi Medňanskom by sme mohli povedať, že bol jedným z najpozoruhodnejších uhorských umelcov svojej doby a práve v reštaurácii Sissi môžete obdivovať unikátnu zbierku jeho obrazov. Zastúpené sú tu virtuózne podané krajiny z rôznych jeho vývojových období, ale aj portrétna tvorba.

Barón Ladislav Medňanský, alebo **László Mednyánszky**, celým menom Ladislaus Josephus Balthasar Eustachius Mednyánszky, sa narodil v roku 1852 v Beckove pri Trenčíne, ale vyrastal v neďalekom rodinnom kaštieli v Strážkach. Tu sa mu dostalo prvého umeleckého vzdelania od viedenského umelca Thomasa Endera. Po maturite odišiel študovať do Mníchova a potom prešiel na École des Beaux-Arts v Paríži. Výrazne ho ovplyvnili francúzska intímna krajinomalba z okolia Barbizonu a mníchovský luminizmus, ktoré transformoval do vlastného umeleckého prejavu. Bol kozmopolitne založený, striedavo žil v Budapešti, Paríži či vo Viedni. Absolvoval cestu do Talianska a hovoril niekoľkými jazykmi. Do rodinného sídla pod Tatrami, do Strážok, sa však neustále vracal a tu mal aj jediný stály ateliér.

Počas svojho prvého mníchovského a potom francúzskeho študijného pobytu (70. roky 19. storočia) sa Ladislav Medňanský veľmi silne primkol k odkazu barbizonskej školy plenérového maliarstva v bezprostrednom dotyku s krajinou, no rovnako silne ho zasiahla aj lekcia luminizmu, teda mimoriadnej obrazovej citlivosti na svetlo a jeho zobrazenie v rôznych obdobiach dňa



Ladislav Medňanský (1852 - 1919): *Modrá krajina* (horizontálna). Nedatované (približne okolo roku 1910). Olej na plátno.

či roka. Návštevníka isto zaujme rozmermi nie veľké dielo **Temná noc pri vode**, ktoré má v oboch týchto kontextoch takpovediac hraničnú podobu. Svetlo, ako kľúčový fenomén maľby pred zrodom impresionizmu sa skoro vytráca a zvolená farebnosť evokuje barokový šerosvit známy skôr z dobových portrétov, avšak v krajinárstve je veľmi zriedkavý. Môžeme sa iba domýšľať, aké myšlienky a nálady, aké intímne vnútorné drámy viedli Ladislava Medňanského k tejto ponurej expresii.

Plenérovým dielom par excellence je **Modrá krajina**, nekonečná bažinatá rovina s veľmi nízko posadeným horizontom a obrovskou hmotou oblohy nad „rovným“ krajom. Takáto kompozícia je veľmi náročná na prepracovanie najmä veľkej plochy oblohy, kde Medňanský v citlivom prepracovaní preukazuje značné majstrovstvo. Nezvyčajne presvetlený kolorit s impresívnym prejavom robí toto dielo o to zaujímavejším.



Hotel Lomnica, Reštaurácia Sissi.

Ladislav Medňanský bol známy a uznávaný ako maliar ponurých nálad, melanchólie, osudovej vášne a ľudskej izolácie. Bohatú zbierku plenérovej krajinomalby, ktorá dominuje jeho tvorbe, dopĺňajú figurálne diela. Počas celej jeho umeleckej genézy vznikali **portrétna štúdiá** cigánov, paholkov, tulákov, spoločenských vydedencov, mužov vypätých na kríži vášne a osudu. Medňanský bol skvelým kresliarom s výnimočným pozorovacím talentom – najmä pokiaľ ide o podobu, výraz očí, psychológiu či nejaký povahový rys. Podľa typológie jeho modelov (či modelu) je evidentné, že uprednostňoval postavy a tváre, z ktorých sa zračí akási divokosť, vášnivnosť, poznačená tieňom osudovosti, z ktorých sa zrkadlí úzkosť a strach celej umeleckej generácie fin de siècle. Dokonca si vo svojich denníkoch viedol zápisky o zaujímavých charakteroch ľudí, s ktorými sa stretol.

Príďte sa pozrieť na vlastné oči do ich zadumaných tvárí.

Gastro si strelilo do nôh. Kto ho na ne opäť postaví?

Gastronómia sa ocitla v situácii, v ktorej musí neľútostne čeliť vlastnej sebareflexii. Dopomohlo jej k tomu dlhé nútené obdobie útlmu, ktoré odstrihlo reštaurácie nielen od tržieb, ale aj personálu. Prevádzky stoja pred zásadnou otázkou, ktorá môže byť pre nich existenčná. Ako ďalej?

Neobmedzený pracovný čas, čierne peniaze na ruku, neúmerná fyzická a aj psychická vyťaženosť personálu. Problémy, ktoré boli v gastrosektore dlhé obdobie prehliadané alebo ticho tolerované, vyplávali na povrch s koronakrízou.

„Každý dúfal v to, že len čo sa uvoľnia opatrenia a reštaurácie budú môcť opäť otvoriť, gastro sa postupne vráti do zaužívaných kolají. Namiesto toho sme sa ocitli pred ďalšou zaťažkovacou skúškou,“ bilancuje Peter Mudrý, Food & Beverage manažér Hotela Lomnica.

Gastronómia prechádza personálnou zmenou a Slovensko sa v nej neocitlo samo. O problémoch v gastrosektore otvorene hovorí Rakúšania, Česi aj Francúzi.

V brandži zostalo jadro nadšencov

Gastrosektor počas koronakrízy nechceno prišiel nielen o tržby, ale aj zamestnancov. Neisté vyhliadky tejto brandže ich odradili od trpezlivého vyčkávania a množstvo ľudí sa rozhodlo sektor opustiť. Niektorí sa usadili v automobilkách, iní v logistických službách a aj v maloobchode. Osemhodinový pracovný čas, stabilný plat a voľné sviatky prevážili nad rokmi skúseností v gastronómii, preto o svojom návrate úplne prestali uvažovať.

Dôveru v opätovné oživenie gastru stratili zamestnanci naprieč všetkými pozíciami vrátane tých vrcholových. Neistota doľahla nielen na ľudí v obsluhu, ale aj v kuchyni vrátane šéfkuchárov a manažérov prevádzok.



Výrazný odliv personálu z tejto brandže potvrdili aj výsledky nedávneho prieskumu spoločnosti Profesia. Až pätina ľudí, ktorá opustila gastro, hotelierstvo a cestovný ruch a našla si prácu inde, už nepripustila návrat.

„V brandži zostalo jadro nadšencov, ktorí robia túto prácu radi a z presvedčenia. Práve na nich stojí budúcnosť gastronómie,“ poznamenáva P. Mudrý. *„Aj preto si oveľa intenzívnejšie uvedomujem, aké vzácné je každý deň pracovať v obklopení*

takýchto ľudí a prežívať s nimi rovnakú vášeň. Je to neuveriteľná hnacia sila, ktorá k nám tak nejako prirodzene priťahuje rovnakých nadšencov.“

Zamestnanci navyše nie sú viac ochotní pracovať za čierne peniaze, ktoré sú v tomto sektore dlhodobým verejným tajomstvom. Obdobie tvrdého lockdownu im totiž naplno ukázalo, prečo je nevýhodné tolerovať na výplatnej páske priznanú minimálnu mzdu a zvyšok príjmu dostávať



na ruku. Tento neduh je prerastený naprieč celým sektorom a doplácajú naň nielen zamestnanci, ale aj čestní zamestnávateľia.

Presvedčí ich až prvá výplata

„Ľudia so skúsenosťami z gastru sa rezervovane stavajú k zárukám, že celý dohodnutý príjem dostanú priznaný na výplatnej páske. Nehovoriac o príplatkoch za víkendy, prácu v noci a za každú odpracovanú hodinu nadčas. V praxi sa stretávame s tým, že takíto ľudia sa úplne zbavia pochybností až po prvej výplate,“ opisuje P. Mudrý.

Odlevom personálu je výrazne ohrozená kvalita gastroslužieb. Hostia pritom očakávajú rovnako perfektný servis ako predtým.

„Traja brigádnici na terase nezvládnu to, čo kedysi päť čašníkov. To je realita, ktorej momentálne čelí množstvo podnikov. Ak si chcú zachovať svoj štandard, prispôbia množstvu personálu rozsah poskytovaných služieb, a tým aj kapacitu, ktorú sú schopní plnohodnotne obslúžiť,“ podotýka

prevádzkový manažér Kaštieľa Pálffy Michal Majerský.

„Problém nastane vtedy, keď zo svojich nárokov na kvalitu služieb začnú upúšťať reštaurácie.“

Gastronómia si musí prejsť nutnou zmenou nielen pracovných, ale aj prevádzkových podmienok. Závisí od podnikov, či sa prispôbia novej situácii a prehodnotia koncept podnikania, alebo sa budú snažiť dohnať stratené tržby na úkor kvality, ale tým aj zákaznickej skúsenosti.

„Ľudia nemajú dôvod upúšťať od toho, na čo boli zvyknutí. Problém nastane vtedy, keď zo svojich nárokov na kvalitu služieb začnú upúšťať reštaurácie,“ zdôrazňuje P. Mudrý.

Šanca pre novú generáciu

Personálna selekcia v gastrosektore otvorila ešte väčší priestor náboru zamestnancov,

ktorým síce chýba výučný list, ale nie odhodlanie nájsť uplatnenie v tejto brandži. Zaučenie zanietých nováčikov je pre podniky efektívnou investíciou do budúcnosti. Niekedy je dokonca jednoduchšie zaplňať takýto nepopísaný list, ako meniť na svoj obraz ten rozpísaný.

Rozhodujúca je chuť neustále sa učiť a pracovať na sebe. Technické zručnosti sa dajú postupne vybudovať a vypilovať, a to v akomkoľvek formáte prevádzky vrátane tej najvyššej triedy.

„Jediné, v čom ich nedokážeme zdokonaľiť, je schopnosť mať rád ľudí a načúvať im. Takéto školenie doposiaľ nikto nevynašiel,“ úsmevne poznamenáva M. Majerský.

„Kvalita služieb a výber ľudí budú hrať kľúčovú úlohu v tom, či sa slovenská gastroscéna úroveň vráti späť v čase alebo, naopak, nadviaže na to, čo si tvrdým úsilím vybudovala do vypuknutia korony. Treba byť však trpezlivý, pretože úspech sa nedostaví hneď,“ dodáva M. Majerský.

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

REDAKCIA:
MEDIREX GROUP ACADEMY

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

REDAKČNÁ RADA:
MUDr. Katarína Schenková
MUDr. Jana Bednárová
RNDr. Renata Lukačková, PhD.
RNDr. Ľubica Majerová, PhD.
RNDr. Elena Tibenská, PhD.
RNDr. Renáta Lenártová, PhD.
RNDr. Marcela Popovňáková
MUDr. Peter Bohuš
RNDr. Miroslava Póczová, PhD.
prof. RNDr. František Ondriska, PhD.
MVDr. Juraj Kulčár, MBA
Ing. Daniel Rušin
Ing. Natália Čierniková
JUDr. Ivana Holíčková
Ing. Jozef Gavlas, MSc.
Mgr. Mária Kičinková
MUDr. Pavol Janega, PhD.

REDAKČNÉ SPRACOVANIE:
Mgr. Miroslava Lipovská

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.