



[labMED]

časopis laboratórnej medicíny

č. 22/jún 2022

Centrálny príjem je kľúčovým
bodom laboratória – aká je
prvá „zastávka“ vzorky?

Pozoruhodné mílniky vývoja
biochemických laboratórií
v **MEDIREX GROUP**

Centrum pre asistovanú
reprodukciiu Gyncare prináša
ešte kvalitnejšie služby

Diagnostika placentárneho
mozaicizmu



200 VÝROČIE

Gregor Johann Mendel 1822 – 1884

XXXII. IZAKOVIČOV MEMORIÁL

21. – 23. 9. 2022, Hotel Yasmín, Tyršovo nábrežie 1, Košice

Vážení čitatelia,

naš svet sa mení rýchlejšie, než sme si pred pár rokmi vedeli predstaviť a adaptovať sa na zmeny. Či už spoločenské, technologické, alebo vynútené externými okolnosťami prinášajú výzvy, ktoré stavajú naše minulé plány do iných dimenzií a viac si uvedomujeme dôležitosť aktivít prítomnosti než dôležitosť úvah nad dlhodobými plánmi, stratégiami, víziami. Ale... Bez vízie, stratégie a plánu je ťažké napredovať, motivovať tímy a zamestnancov, prinášať nové produkty, služby, inovácie, ktoré zlepšujú kvalitu denného života ľudí.

Keď sme sa pred tromi rokmi rozhodli vykročiť na cestu približovania tém laboratórnej diagnostiky pacientom, klientom ako fyzickým osobám a predstavili ponuku samoplatcovských laboratórnych testov a vyšetrení pre Slovensko aj zahraničných partnerov, riešili sme s kolegami veľa „nemedicínskych“ tém, ktoré síce poznáme z iných sektorov služieb, ale nie sú také obvyklé v zdravotníctve, ako ho poznáme. Segment laboratórnej diagnostiky je navyše špecifický a ako hovorí jeden zo sloganov Medirexu, laboratórna diagnostika je „pre pacienta neviditeľná a pre lekára nenahradiateľná“. Preto vám v nasledujúcich riadkoch predstavím niekoľko atribútov tejto stratégie rozširovania služieb tak, ako ich rozvíjame nielen na oddelení obchodu, ale v úzkej spolupráci s laboratórnou divíziou, marketingom, IT a ďalšími tímami naprieč regiónmi.

Našími rozvojovými piliermi sú a vždy budú odbornosť laboratórnej divízie, inovatívny produkt, služba, dostupnosť služieb pre klientov na Slovensku a v zahraničí, konzultácia poskytnutá klientovi, odporúčania pre interpretácie výsledkov vyšetrení a technologické inovácie.

Rok 2020 nečakane priniesol do našich životov COVID-19 a bez toho, aby sme sa o to proaktívne usilovali, sa medicínske laboratória naprieč Slovenskom stali miestami odberov miliónov vzoriek. Okrem týchto vyšetrení sme zaznamenali zvýšený záujem aj o rôzne testy/vyšetrenia vitamínov, protilátok, genetických vyšetrení a iných doplnkových vyšetrení nielen indikovaných lekármi, ale aj na žiadosť klienta, prípadne firiem, ktoré monitorujú zdravotný stav svojich zamestnancov. Spontánna znalosť činnosti medicínskeho laboratória sa zvýšila, ale našou ambíciou nie je a nebude nahrádzať lekársku medicínsku diagnostiku, ale ponúknuť doplnkovú diagnostiku, ktorej výsledok bude pacientovi interpretovať jeho všeobecný lekár, prípadne špecialista s tým, že lekári našej laboratórnej divízie radi poskytnú konzultácie pacientom pred vyšetrením, prípadne odporúčia následné kroky po realizácii testov a získaní výsledkov. A to buď osobne, alebo formou on-line komunikačných nástrojov.

V priebehu ostatných 2 rokov sme podstatne rozšírili dostupnosť služieb našich odberových centier – k našim trom najväčším v Bratislave, Košiciach a Nitre sme postupne otvorili ďalšie vlastné a partnerské centrá a ich celkový počet dosiahne v tomto roku počet 30 odberových bodov. Priebežne inovovaný portál www.medirex.sk je denne vstupnou bránou pre objednanie stoviek vyšetrení, ku ktorým pribudli služby konzultácií pred vyšetrením a interpretačné odporúčania. Adaptácia technologických inovácií umožňuje realizovať veľa z týchto služieb prostredníctvom mobilných zariadení a klientska patientska zóna sa stala platformou pre manažment vyšetrení pacienta, podobne, ako je ňou klientska zóna pre tisíce našich spolupracujúcich lekárov už niekoľko rokov. Služby klientskeho centra pre spolupracujúcich lekárov sme rozšírili aj o služby vybavovania otázok, objednávok a poskytovania informácií pre samoplatiacich klientov. Portfólio našich produktov a služieb je prítomné aj na sociálnych sieťach a on-line marketing



spájajú naši kolegovia aj s edukáciou o jednotlivých okruhoch vyšetrení, o trendoch v laboratórnej diagnostike s dôrazom na prevenciu, ktorej nikdy nie je dost.

Budúcnosť, nech je akokoľvek neistá, pravdepodobne prinesie nedostatok medicínskych kapacít a priestor pre inovácie, ktoré boli donedávna v kategórii sci-fi, a to využitie umelej inteligencie na interpretáciu niektorých typov vyšetrení alebo integráciu inteligentných prenosných zariadení, ako sú smart hodinky a smart telefóny s výsledkami laboratórnych vyšetrení a on-line monitoringom vybraných, pre pacienta problematických medicínskych parametrov. Snažíme sa prepájať odbornosť našich kolegov z laboratórií s týmito trendmi a prinášať novú generáciu služieb v zdravotníctve tak, ako sme to plánovali pred tými tromi rokmi, keď sme definovali smer rozvoja medicínskych aj komerčných služieb Medirexu na obdobie 5 rokov.

Aby som sa vrátil k úvahe z úvodu – plánovanie aj v týchto neistých časoch je veľmi dôležité, no zároveň treba dodať – spolu s rýchlou adaptáciou na nečakané zmeny je to možné/dosiahnuteľné. Za schopnosť tejto adaptácie ďakujem všetkým kolegom všetkých tímov v Medirexe.

V tomto vydaní labMED-u, ale aj v jeho ďalších číslach sa dozviete veľa detailnejších informácií o našej distribučnej sieti – sieti odberových centier, viac z našich plánov pre rozvoj produktov a služieb a ďalšie zaujímavé informácie o pripravovaných inováciách.

Daniel Rušin

obchodný riaditeľ Medirex, a.s.

OBSAH

NOVÉ V MEDIREX GROUP

- 5** Rozšírili sme ponuku v našich odberových centrách

DOBRÉ VEDIEŤ

- 6** Čo sa podarilo dosiahnuť za 20 rokov existencie biochemických laboratórií?
- 10** Centrum pre asistovanú reprodukciu Gyncare v Košiciach prináša ešte kvalitnejšie služby
- 11** Nitrianske centrum Gyncare s novinkami nezaostáva
- 14** Aké stopy zanechalo ochorenie COVID-19 v organizme po jeho odznení?
- 15** Diagnostika placentárneho mozaicizmu
- 20** Human papillomavirus
- Korelácia medzi infekciou HPV a prekancerózou cervixu

ROZHOVOR

- 12** Laboratórna diagnostika sa stále viac otvára širokej verejnosti

PREDSTAVUJEME

- 25** Centrálny príjem je kľúčovým bodom laboratória
- 33** Satelitné laboratórium v novozámockej poliklinike: Mgr. Lenka Šupicová: „Pracovať s ľuďmi, s ktorými si rozumiete, keď vládne na pracovisku dobrá nálada, je neoceniteľné.“

PRÍPAD Z PRAXE

- 28** Rosai-Dorfman

METODICKÉ LISTY

MIKROBIOLÓGIA

Real-time PCR Mucorales

Real-time PCR Aspergillus

GENETIKA

Neinvazívne testovanie RhD statusu plodu z krvi matky

VEDA A VÝSKUM

- 35** COVID-19 a diabetes mellitus – základné informácie a vzťahy
- 38** Pokročilá liečba diabetickej nohy

DE IURE

- 40** Môže lekár odmietnuť poskytnúť zdravotnú starostlivosť?

Rozšírili sme ponuku v našich odberových centrách

Jednou z novinek je laboratórne vyšetrenie bez objednania. Ľudia idúci okolo odberového centra môžu vojsť a absolvovať vyšetrenie, ktoré si na mieste uhradia a do pár minút ho podstúpia. Po získaní výsledku si môže záujemca z ponuky vybrať aj možnosť interpretácie. V rámci nej mu laboratórny lekár podrobne vysvetlí výsledok vyšetrenia a ak je to potrebné, nasmeruje ho k príslušnému špecialistovi.

Odberové centrá laboratórií Medirex už dlhší čas umožňujú vybrať si zo širokej palety laboratórnych vyšetrení a objednať sa na konkrétny termín. K dispozícii sú aj praktické balíčky vyšetrení týkajúce sa viacerých oblastí – napríklad Alergie a intolerancie, COVID-19, Zdravie ženy či Prevencia chorôb. Odberové centrá v Bratislave, Nitre a v Košiciach pripravili niekoľko novinek.

Čo ak je problém naplánovať si vyšetrenie?

„Uvedomujeme si, že pre mnohých ľudí v rôznych profesiách môže byť komplikované vopred si zarezervovať konkrétny termín vyšetrenia. Preto sme naše služby rozšírili o možnosť prísť do odberového centra bez objednania. Hoci naďalej preferujeme objednaných klientov na balíčkové vyšetrenia, sme pripravení vyjsť v ústrety aj ľuďom, ktorí k nám prídu takpovediac z ulice. Sestrička im v priebehu pár minút zrealizuje odber vzorky na vybrané vyšetrenie, takže ani nie je potrebné dlho čakať,“ vysvetľuje Ing. Natália Čierniková, manažérka obchodných distribučných kanálov v Medirexe. Odber bez objednania je zatiaľ možný v bratislavskom, nitrianskom a košickom odberovom centre. Čoskoro bude dostupný aj v partnerských centrách.

Je možné absolvovať aj viac vyšetrení naraz

Ďalšou novinkou je možnosť podstúpiť niekoľko vyšetrení v rámci jedného termínu. „Ak má niekto objednané jedno vyšetrenie, na mieste sa môže rozhodnúť, že v rámci odberu vzorky podstúpi aj ďalšie, aby ušetril čas. Napríklad vyšetrenie, kde sa zisťujú protilátky proti ochoreniu COVID-19



a ľudia si často k nemu doplnia zmeranie hladiny vitamínu D v krvi,“ spresňuje N. Čierniková.

V prípade, že sa niekto nevie rozhodnúť pre konkrétne vyšetrenie, môže si najskôr vybrať z ponuky tzv. konzultáciu pred vyšetrením. Laboratórnemu lekárovi priblíži svoje problémy a on mu na základe získaných informácií navrhne, ktoré testy sú pre neho vhodné. Po konzultácii môže priamo absolvovať aj odber vzorky.

Interpretácia výsledku vyšetrenia v odberovom centre

„Každý, kto v našom odberovom centre absolvuje vyšetrenie, dostane po zaslaní výsledku možnosť objednať sa na jeho

interpretáciu. V elektronickom systéme si vyberie odberové centrum a termín, no a náš lekár mu vysvetlí, čo presne znamenajú uvedené referenčné hodnoty na výsledkovom liste. Keď to bude potrebné, nasmeruje ho k príslušnému lekárovi – špecialistovi,“ dodáva N. Čierniková.

Odberové centrá v budúcnosti plánujú ďalej rozširovať svoje služby. V blízkom čase je v pláne dostať sa do online sveta. „Spustili sme online konzultácie a online interpretácie. Napokon, covidová doba a nutnosť izolácie ľudí nás motivovala k tomu, aby sme sa uberali aj týmto smerom. Veríme, že tak dokážeme zjednodušiť prístup verejnosti k rýchlejšiemu riešeniu svojich zdravotných problémov,“ poznamenala N. Čierniková.

Čo sa podarilo dosiahnuť za 20 rokov existencie biochemických laboratórií?

Sú to práve biochemické laboratóriá, ktoré majú v našej spoločnosti najdlhšiu tradíciu. Začínali sme s vyšetrovaním základných biochemických parametrov. V súčasnosti poskytujeme širokú paletu biochemických testov a naša automatická linka je nielen slovenským, ale aj svetovým unikátom.

Od vzniku prvého laboratória sme sa postupne stali priekopníkmi v zavádzaní modernej laboratórnej diagnostiky na Slovensku. Ako plynuli roky, vďaka špičkovým odborníkom a nadobudnutým skúsenostiam sme vybudovali tri moderné centrálné laboratórne komplexy – v Bratislave (najväčší a technologicky najvyspelejší), v Košiciach a v Nitre. Na ne nadväzujú nemocničné laboratóriá, ktoré fungujú nepretržite, a sieť menších laboratórií v poliklinikách, resp. v ich blízkosti. Za úspechom sa však skrýva tvrdá práca, ktorej výsledky prichádzali postupne.

Prvé laboratórium Medirexu zamerané na klinickú biochémiu vzniklo v bratislavskej Poliklinike Karlova Ves v roku 2002.

Do malého pracoviska k nám prišli prvé skúmanky a my sme začali s ich analýzou. Časom sme k základným parametrom pridali prvé špeciálne parametre, ako sú hormóny a niektoré biochemické markery.

„Priestory v rámci Polikliniky Karlova Ves bolo potrebné najskôr upraviť – vymalovať, zrekonštruovať okná, dvere, nainštalovať bezpečnostný systém. Pribudli nové analyzátory a počítačová technika. Pripájali sa nové satelity a vzorky sa zväžali k nám do Karlovej Vsi. Prvé nové prístroje neboli vôbec expresné. Už po krátkej dobe tieto biochemické analyzátory nestíhali a pribudol nový biochemický analyzátor ADVIA 1650, ktorý bol v tom čase špičkou v laboratórnej prístrojovej technike,“ uviedla laboratórna diagnostička RNDr. Eva Bátorová.

„Keď som nastúpila, bolo to malé laboratórium. V porovnaní s nemocničným v Ružinove, odkiaľ som prišla, malo aj oveľa menšiu paletu vyšetrení. Neskôr, keď sa laboratórium presunulo do nemocnice v Ružinove a prakticky sa prebrala paleta vyšetrení, aká bola v nemocnici vrátane prístrojov, dostalo sa na úroveň nemocničného laboratória. Zväčšovala sa kapacita a vyšetruvalo sa viac vzoriek od pacientov mimo nemocnice, preto sa postupne menilo i laboratórne vybavenie. Priestory už nestačili, takže to bolo dosť stiesnené. Konečné riešenie prišlo, až keď sa vybudovalo laboratórium na Galvaniho,“ vracia sa v spomienkach MUDr. Katarína Vlniešková z bratislavského oddelenia klinickej biochémi.

V nasledujúcich rokoch postupne pribúdali ďalšie menšie laboratóriá.

Spolu s nimi sme vytvorili vlastný zber s dopravou vzoriek. Na cestách sa začali objavovať autá s logom Medirex a spoločnosť si začala tvoriť povedomie na verejnosti.

Na východnom Slovensku začalo biochemické oddelenie fungovať v roku 2004 najskôr v Univerzitnej nemocnici Louisa Pasteura (UNLP) v Košiciach.

„Začiatky boli v starých priestoroch klinickej biochémi v rámci nemocnice. Samozrejme, že priestory boli zastarané, stiesnené, neobnovované dlhší čas. Spomíname na to, ako nám prvý veľký analyzátor spúšťali v priestoroch umývárne skla. O rok neskôr sme sa presťahovali do vyňovených

priestorov, kde to bolo neporovnateľné – čisté, voňavé, priestorné,“ spomína si Mgr. Františka Puškášová, laboratórna diagnostička z oddelenia klinickej biochémi v Centrálnom laboratóriu v Košiciach.

Nárast vzoriek nás viedol k tomu, že sme začali s automatizáciou. V roku 2005 sme otvorili dve centrálné laboratóriá – v bratislavskom Ružinove a v Košiciach na Rastislavovej ulici.

Zaviedli sme prvú formu elektronizácie laboratórií a komunikácie s lekármi. V praxi to znamenalo, že lekár mal výsledky testov už do 4 hodín vo svojom počítači. Pacient sa tak dozvedel svoju diagnózu skôr, čo umožnilo lekárovi hneď nasadiť liečbu.

Prvou biochemickou linkou bol robotický systém WorkCell. V bratislavskom centrálnom komplexe bol nainštalovaný v roku 2005.

Neskôr systém WorkCell nahradila jeho výkonnejšia verzia LabCell. Automatizovaná linka nám umožnila podrobiť jednu vzorku viacerým testom v krátkom čase.

„Do linky boli zapojené viaceré analyzátory – na analýzu rutinných biochemických parametrov, imunochemických parametrov (hormónov, onkomarkerov, kostrných markerov, markerov prenatálneho skríningu). Linka výrazne zrýchlila analýzu vzorky a čas vydania výsledku. Po vložení skúmanky do linky sa najprv skúmanka dostala k analyzátoru na rutinnú biochémiu, následne k imunochemickému analyzátoru.



Tím kolegov z biochemického oddelenia v bratislavskom centrálnom laboratóriu.

Ak bolo nejaké vyšetrenie na analyzátore, ktorý sa nedal zapojiť do linky, skúmvavka sa vytriedila do tácky s označením daného analyzátora – len sme vybrali tácku a preniesli ju k analyzátoru. Okrem toho linka tiež zatriedovala skúmvavky do tácky po ukončení analýz – takže sa vzorky ľahko dodatočne vyhľadávali,“ vyzdvihla pozitíva zavedenia linky LabCell manažérka klinickej biochémie MUDr. Katarína Schenková.

V Košiciach uviedli do prevádzky biochemickú linku v roku 2009.

„Spomíname si ešte na plameňovú fotometriu, ktorou sme analyzovali minerály v sére a na manuálnu predprípravu vzoriek k fotometrickým metódam. Vyšetrenie moču bolo tiež zaujímavé, pretože skúmvavkové skúšky si vyžadovali väčšie objemy moču. To všetko sa odbúrало plnou automatizáciou,“ približuje F. Puškášová.

V roku 2009 sa Centrálné laboratórium v Bratislave presťahovalo do nových priestorov na Galvaniho ulici.

Vzniklo prvé komplexné diagnostické laboratórium na Slovensku. Pod jednou strechou združuje nielen biochemikov, ale

aj hematológov, genetikov, imunológov a patológov. Vzorku pacienta tak môže konzultovať viacero odborníkov.

„Špecifikom našej práce v medicínskom laboratóriu je nutnosť spolupráce medzi rôznymi typmi zdravotníckych pracovníkov, najmä laborantiek, laboratórných diagnostikov aj lekárov, bez ktorých by diagnostika v klinickej biochémii nefungovala. V dobrom a zohratom kolektíve, ako je tento náš, sa všetky profesie navzájom obohacujú a inšpirujú k lepším pracovným výkonom,“ oceňuje K. Schenková.

Centrálné laboratórium v Košiciach v roku 2013 zmenilo svoje sídlo. Z Rastislavovej ulice sa presunulo na Magnezitársku ulicu, kde vznikol nový komplex. Rovnako ako bratislavské centrálné laboratórium bolo vybavené biochemickou linkou LabCell.

Vzorky sa pred vložením do LabCellu kontrolujú aj vizuálne, aby sa zistilo, či niektorá nie je zrazená, lipemická alebo hemolyzovaná. Na monitore odborníci sledujú výsledky pacientov. Ak je to potrebné, zopakuje sa analýza alebo vzorku riedia, aby dosiahli správny výsledok.

V centrálnom bratislavskom laboratóriu bola v roku 2018 počas plnej prevádzky nainštalovaná nová automatická linka Aptio, ktorá nahradila linku LabCell. Aptio svojou dĺžkou a rozmanitosťou patrí k svetovým unikátom.

Aptio je najmodernejším a najväčším automatizovaným riešením svojho druhu v strednej aj vo východnej Európe. S dĺžkou 80 metrov, spojením viacerých analyzátorov a rôznych pomocných či obslužných prvkov ide o technologicky pozoruhodné riešenie. Na porovnanie, linka LabCell bola dlhá 19 metrov.

Linka Aptio spája nielen analyzátory rôznych výrobcov, ale i rôzne odbory laboratórnej diagnostiky. Z jednej skúmvavky je tak možné vyšetriť biochemické, sérologické aj imunologické parametre.

Biochemickú laboratórnu diagnostiku sme začali poskytovať v treťom Centrálnom laboratóriu v Nitre, ktoré bolo otvorené v roku 2019.

V nitrianskom centrálnom komplexe sa biochemická diagnostika realizuje s pomocou menšieho robotického systému LabCell.



Biochemické oddelenie v Centrálnom laboratóriu v Košiciach.

Zabezpečuje laboratórnú diagnostiku pre južné a čiastočne aj stredné Slovensko.

Okrem troch centrálnych laboratórnych komplexov poskytujeme biochemické vyšetrenia aj v našich satelitoch – v nemocničných a poliklinických laboratóriách na západe aj východe krajiny.

Tieto pracoviská predstavujú neoddeliteľnú súčasť našej laboratórnej diagnostiky. Nemocničné laboratóriá fungujú nepretržite 24 hodín denne. Špecializujú sa na akútne vyšetrenia, ktoré naordinujú lekári hospitalizovaným pacientom alebo pacientom prichádzajúcim na centrálny príjem s nejakým akútnym problémom. V poliklinických laboratóriách personál zabezpečí príjem a spracovanie vzorky, aby hneď po príchode do centrálného laboratória mohla smerovať na vyšetrenie, u akútnych pacientov tiež analýzu niektorých parametrov (CRP, základná biochémia).

V súčasnosti dokážeme denne analyzovať na západnom Slovensku 5 500 – 6 500 biochemických vzoriek, na východnom Slovensku približne 3 000.

Klinická biochémia v kocke

- Najväčšie oddelenie laboratórnej divízie.
- Zabezpečuje život zachraňujúce vyšetrenia.
- Ide o úsek s najväčšou mierou automatizácie.
- Prináša najširšie spektrum analyzovaných vyšetrení.

Zaujímavosti o biochemickom laboratóriu

- Najviac vyšetrení sa denne stanovuje na rutinnom úseku. Sú to napr. obličkové testy, pečeneňové testy, markery zápalu, posúdenie metabolizmu minerálov a mnohé ďalšie testy.
- Aj rutinná močová analýza je automatizovaná. Automatizácia významne zvyšuje presnosť stanovenia moču chemicky, ako aj močového sedimentu.
- Vyšetrenia na imunochemickom úseku slúžia na špecifickejšiu diagnostiku mnohých ochorení, napríklad v oblasti reprodukčnej medicíny, prenatálneho skríningu či v onkológii.
- Na úseku špeciálnych metód sa určujú špeciálne parametre, ktorých analýza trvá dlhšie. Ide o širokú paletu špeciálnych parametrov dôležitých pre diagnostiku ochorení nádorov nadobličky, porfýrií, zriedkavých neuroendokrinných nádorov gastrointestinálneho traktu, monoklonových gamapatií, stanovenie hladín vitamínov A, D, E, B1, B2, B6, ako aj stanovenie hladín niektorých liečiv.
- Všetky výsledky odchádzajúce z laboratórií prechádzajú dvojistou kontrolou. Prvú vykonávajú pracovníci na jednotlivých úsekoch, druhou je výstupná kontrola realizovaná lekármi, ktorí hodnotia výsledky pacienta komplexne.

Širokú paletu biochemických testov môžeme rozdeliť na akútne, rutinné a špeciálne testy. Patrí medzi ne stanovenie hladín vitamínov, stopových prvkov, ťažkých kovov, liečiv a drog, ale aj podrobná diagnostika anémií, porfýrií, špecifických zápalových proteínov či stanovenie špeciálnych onkomarkerov, hormónov a ich metabolitov. Tieto testy realizujeme často pre celé Slovensko ako koncové laboratórium vďaka najmodernejším technológiám. Spomínané testy sú schopné identifikovať aj veľmi nízke koncentrácie stanovovaných parametrov.

Moderné prístrojové vybavenie nám umožňuje vyšetřovať vzorky s vysokou presnosťou.

„Například IČ spektrometer na analýzu močových kameňov nám umožňuje presne stanoviť zloženie močového kameňa. Je to dôležité hlavne pre pochopenie príčiny vzniku kameňa v močových cestách a zabránenie recidívy.“

Prístroj iSYS zabezpečuje analýzu viacerých parametrov, ktoré sú dôležité z hľadiska stanovenia diagnózy u pacienta (renín, aldosterón, voľný testosterón, erythropoetín).

AAS je atómová absorpčná spektrometria na identifikáciu hladín kovov v sére a moči pacienta (meď, zinok).

Prístroj HPLC slúži na analýzu parametrov vyskytujúcich sa v krvi alebo v moči pacienta v stopových množstvách (serotonín, adrenalin, noradrenalin, dopamín a ich metabolity, hladiny niektorých liečiv),“ sprisťuje K. Schenková.

„Nedávno sme rozšírili prístrojovú techniku o alikvoter a sorter, ktoré nám pomáhajú v rámci predanalytickej fázy. Šetria čas, ako aj manuálnu predprípravu vzoriek, ktoré sú následne analyzované v rámci biochémie, ale aj ostatných odborov,“ vyzdvihuje F. Puškášová.

Podieľame sa na správnej diagnostike ochorení a takisto pomáhame monitorovať priebeh ich liečby.

Rozsiahlym spektrom testov, ktoré vykonávame, prispievame k diagnostike, sledovaniu priebehu ochorení a monitoringu terapie kardiálnych, obličkových, kostných a nádorových ochorení, ochorení gastrointestinálneho traktu, metabolických,

endokrinologických porúch a porúch plodnosti.

Spolu s klinickou genetikou sa venujeme prenatalnému skríningu aneuploidii a rásťštepov nervovej trubice. Spolupracujeme tiež s centrami asistovanej reprodukcie.

V centrálnom laboratórnom komplexe v Košiciach je samostatné toxikologické laboratórium.

Poskytuje služby v oblasti diagnostiky otráv, predovšetkým liekmi. Zameriava sa i na odhaľovanie zneužívania drog. Laboratórium monitoruje hladiny toxikologicky významných látok, ako sú paracetamol, antiepileptiká, benzodiazepíny či antidepresíva.

Na západnom Slovensku zabezpečuje v rámci klinickej biochémie monitoring hladín rôznych liečiv Centrálné laboratórium v Bratislave.

V laboratóriu sa vyšetřujú rozmanité lieky (napríklad antiepileptiká, antidepresíva, antibiotiká). Takisto sa realizuje aj skrínung drog v moči.



Biochemický tím v nitrianskom centrálnom laboratóriu.

Centrum pre asistovanú reprodukciu Gyncare v Košiciach prináša ešte kvalitnejšie služby

Centrum Gyncare prešlo na sklonku roku 2021 rozsiahlou prestavbou, vďaka ktorej vznikol veľkorysý priestor s dôrazom na pohodlie a intimitu pre pacientov.

„Súčasný trend odkladania tehotenstiev do vyšších vekových kategórií sa odzrkadľuje aj v počte pacientov v reprodukčných centrách. V posledných rokoch sme aj my zaznamenali oveľa vyšší záujem zo strany pacientov o riešenie problémov s otehotnením. Keďže kapacita centra v Košiciach nám už nepostačovala, zrekonštruovali sme ho tak, aby sa naši pacienti cítili u nás dobre. Zároveň sme posilnili náš tím odborníkov – lekárov, pôrodných asistentiek, a embryológov,“ hovorí MUDr. Robert Vetrák, MPH, výkonný riaditeľ Centra pre asistovanú reprodukciu Gyncare.

Košické centrum je situované na dvoch poschodiach

Centrum Gyncare zväčšilo svoj priestor z pôvodných 540 m² na terajších 1 200 m². V súčasnosti sa nachádza na dvoch poschodiach. Ambulantná časť centra sa presťahovala na 5. poschodie, kde sú vybudované štyri nové kompletne vybavené gynekologické ambulancie lekárov s najmodernejšími USG prístrojmi, konzultačné miestnosti pre IVF koordinátorov, embryológov a administratívna časť. Nová čakáreň na 5. poschodí je teraz s výrazne väčšou kapacitou a komfortom pre klientov. Jej súčasťou je recepcia, kde prebieha registrácia a evidencia prichádzajúcich párov. *„Na recepcii sme museli posilniť náš tím pracovníkov tak, aby sme vytvorili maximálny komfort pre pacientov s minimálnym čakaním na registráciu a následnú návštevu u lekára. V pôvodných priestoroch na prízemí sme zvýšili kapacitu lôžok pre pacientky po zákrokoch. Zväčšili sme aj priestory pre embryologické*



laboratórium, kde zakupujeme najmodernejšie prístrojové vybavenie, ktoré prispieva k vyššej bezpečnosti a úspešnosti v rámci IVF liečby. Všetky časti sme navrhli tak, aby boli zachované nadväznosť, efektívnosť procesov a bezpečnosť pacientov pri

poskytovaní zdravotnej starostlivosti,“ dodáva MUDr. Robert Vetrák, MPH.

Centrum, ktoré má dušu

Moderný dizajn interiéru všetkých centier Gyncare, košický nevynímajúc, je vkusne doplnený dielami významných slovenských maliarov s vyobrazením ženy, ktorá bola od nepamätí významnou inšpiráciou väčšiny umelcov.

Centrum Gyncare po rekonštrukcii adresu nezmenilo, naďalej sa nachádza na Magnezitárskej 2/C v Košiciach.

Všetky potrebné informácie sú dostupné na www.gyncare.sk.

Nitrianske centrum Gyncare s novinkami nezaostáva

Centrum v Nitre sa v druhej polovici roka 2021 a začiatkom roka 2022 personálne posilnilo o embryológov, lekára, pôrodnú asistentku a pracovníčky recepcie. A to zďaleka ešte nie je všetko. Výkonný riaditeľ MUDr. Robert Vetrák, MPH, poukazuje na ďalšie inovácie: „V tomto roku pripravujeme aj v Nitre menšiu prestavbu priestorov, ktorou zvýšime kapacitu pre pacientov. Pribudne ďalšia moderná gynekologická ambulancia, zvýšime počet lôžok pre pacientky po zákrokoch a vytvoríme nové konzultačné miestnosti pre IVF koordinátorov a embryológov.“ Výbornou investíciou v minulom roku bolo zakúpenie najmodernejšieho prístrojového vybavenia do embryologického laboratória, aké je v súčasnosti dostupné. Dnes už v centre zaznamenávajú prvé výsledky tejto investície v podobe zvýšenej efektivity práce, ako aj úspešnosti v rámci IVF cyklov.

Zriadenie gynekologickej jednodňovej zdravotnej starostlivosti bolo v Nitre iba otázkou času.

Centrum Gyncare sa nikdy netajilo tým, že má záujem poskytovať pre svojich pacientov komplexné služby, ku ktorým výkony jednodňovej starostlivosti neodmysliteľne patria. Dokonca oveľa viac, pretože realizované zákroky nie sú limitované iba



potrebami asistovanej reprodukcie, ale riešia širší okruh gynekologickej problematiky.

Výkony realizované v rámci jednodňovej zdravotnej starostlivosti výrazne skracujú dĺžku rekonvalescencie a umožňujú pacientkam skorý návrat do bežného života. Zoznam poskytovaných výkonov, ako aj ďalšie potrebné informácie sú zverejnené na stránke <https://gyncare.sk/sluzby/jednodnova-chirurgia/>.

Ak je u vás indikácia na absolvovanie gynekologického zákroku v rámci jednodňovej zdravotnej starostlivosti, odporúčame vám zveriť sa do rúk odborníkov v našom nitrianskom centre Gyncare. Objednať sa môžete prostredníctvom e-mailu: jednodnovka@gyncare.sk, telefónneho čísla +421 37 282 94 82 alebo vyplnením kontaktného formulára na webovej stránke.

Prečo si vybrať Centrum pre asistovanú reprodukciu Gyncare?

Máme k dispozícii najmodernejšie prístroje, laboratória či vybavenie a pracujeme so špičkovými odborníkmi s ľudským prístupom. Prostredia oboch našich kliník v Košiciach a v Nitre sú útulné a intímne.

1. DÔVOD

Vďaka nám prišlo na svet viac ako 6 500 detí.

2. DÔVOD

Vykonalí sme viac ako 7 500 kompletných IVF cyklov a 20 000 embryotransferov.

3. DÔVOD

V diagnostike a liečbe neplodnosti máme 20-ročné skúsenosti.



Okrem gynekológov v centre pôsobia aj odborníci z oblasti genetiky, reprodukčnej imunológie, psychológie, sexuológie a andrológie. Správime všetko pre to, aby sme identifikovali problém a vyriešili ho.

Laboratórna diagnostika sa stále viac otvára širokej verejnosti

Laboratórne vyšetrenia sú spoľahlivým kľúčom na určenie správnej diagnózy. Čo je za rozmanitými prejavmi, ako sú bolesti hlavy, únava, vyrážky, nadmerné potenie či tráviace ťažkosti, pomáhajú odhaliť práve vyšetrenia vzoriek krvi, moču a ďalšieho, tzv. biologického materiálu. Medzi laboratóriami a lekármi je dlhoročná spolupráca založená na vzájomnej dôvere. Laboratória však ponúkajú svoje služby prostredníctvom svojich odberových centier aj širokej verejnosti. Tieto centrá existujú už vo viacerých mestách. Po ktorých testoch je najvyšší dopyt, aký majú význam pre ľudí a od čoho sa odvíja skladba ponúkaných vyšetrení? V rozhovore priblížia podrobnosti manažérka obchodných distribučných kanálov Ing. Natália Čierniková a produktová manažérka Ing. Zuzana Petriková, obe z laboratórií Medirex.

Čo stálo za hlavnou myšlienkou vzniku odberových centier?

Natália Čierniková: – Chceli sme verejnosti sprístupniť služby laboratórnej diagnostiky, ktorá sa významnou mierou podieľa na odhalení ochorení pacientov. S cieľom byť bližšie ku klientom sme prišli s konceptom odberových centier, kde si záujemca môže vybrať z viacerých laboratórnych testov. Odberové centrá naďalej postupne vznikajú na úrovni celého Slovenska, pretože chceme dostupnú laboratórnu diagnostiku poskytnúť čo najväčšiemu počtu ľudí.

V mestách na Slovensku už existuje viacero odberových centier. Akí ľudia ich vyhľadávajú predovšetkým?

Zuzana Petriková: – Robili sme si analýzu zákazníkov za posledné dva roky. Štatisticky je klientom našich odberových centier človek vo veku 35 – 45 rokov, ktorý je ekonomicky aktívny. Intenzívne sa zaujíma o svoje zdravie a je ochotný priplatiť si za služby nad rámec verejného zdravotného poistenia. Jeho typickou črtou tiež je, že má záujem hľadať ďalšie informácie týkajúce sa zdravia. Z prieskumu nám vyšlo, že pomer mužov a žien je takmer rovnaký, mierne prevládajú klientky ženy (55 %). V súčasnosti sa väčšina našich klientov koncentruje v rámci západného Slovenska (75 %), hlavne v okolí Bratislavy (55 %). To pravdepodobne zodpovedá kúpyschopnému dopytu. Naším cieľom je, samozrejme, aktívne sprístupniť naše služby aj mimo hlavného mesta.



Na základe čoho bola zostavená ponuka balíčkov vyšetrení, ktoré si môžu vybrať záujemcovia?

Natália Čierniková: – Ponuka balíčkov vyšetrení reflektuje dopyt trhu. Top sú potravinové intolerancie, veľkým ťahúňom boli aj protilátky proti ochoreniu COVID-19. V podstate ideme na základe trendu a berieme do úvahy aj sezónnosť.

Zuzana Petriková: – Pozoruhodné je aj to, že tento trh pred asi tromi rokmi takmer neexistoval. Dá sa povedať, že Medirex je lídrom v spomínanej oblasti. Keď sa vytvárali balíčky vyšetrení, ktorých je v súčasnosti už viac ako 60, poučili

sme sa aj z predchádzajúcich skúseností. Pri niektorých sme očakávali, že budú zaujímavé, a dnes už na základe výsledkov vieme presnejšie, o čo je reálny záujem. Najvyšší záujem je o testy v rámci segmentu alergií a potravinových intolerancií, kde patria napríklad celiakia či histamínová intolerancia. Ďalej sú to vyšetrenia, ktoré dopĺňajú preventívne prehliadky. Veľký záujem je o testy v rámci intímneho zdravia, napríklad vyšetrenie hormonálneho profilu, HIV, syfilisu, štítnej žľazy, zápalu obličiek atď. Tie trendy sa vyvíjajú a my sa učíme, ako ľudia na našu ponuku reagujú. Z marketingu získavame výsledky prieskumov o tom, ako sú klienti spokojní, a tým máme tiež priestor na modifikovanie portfólia. Niektoré

balíčky vyšetrení ukončíme a plánujeme nové na základe dopytu ľudí.

Ako sú odberové centrá nápomocné lekárom?

Natália Čierniková: – Dôležité je zdôrazniť, že odberové centrá nenahrádzajú lekárov. Sme im nápomocní práve pri odberoch, ktoré na základe obmedzení ich špecializácie nemôžu poskytovať v rámci verejného zdravotného poistenia. Vtedy lekár vypíše žiadamku a pacienta pošle k nám do odberového centra na konkrétne vyšetrenie, aby ho u nás absolvoval. Ponúkame aj dodatočné vyšetrenia, ktoré zdravotná poisťovňa nehradí, aby ich pacienti mali možnosť podstúpiť. Takže pomáhame rozšíriť skladbu vyšetrení, ktoré môžu byť pre pacienta nápomocné.

Zuzana Petříková: – Môže ísť aj o človeka, ktorý sa rozhodne priebežne si sledovať výsledky svojich laboratórnych vyšetrení nad rámec preventívnych prehliadok. No a v prípade, že mu vyjde nejaký patologický výsledok, je našou etickou povinnosťou ho upozorniť na to, že by mal ten výsledok konzultovať s odborníkom – špecialistom.

Pre mnohých je súčasťou životného štýlu starať sa o svoje zdravie. Ktoré vyšetrenia v odberových centrách patria medzi najžiadanejšie?

Zuzana Petříková: – Najvyšší záujem je o základné vyšetrenie a základné vyšetrenie rozšírené, ktoré určitým spôsobom kopíruje dvojročnú preventívnu prehliadku. Potom sú to vyšetrenia spojené so stravovaním – sú to rôzne alergie a potravinové intolerancie, napríklad histamínová intolerancia či celiakia.

Záujemcovia si môžu vybrať vyšetrenia zoradené v kategóriách, ktorých názvy vystihujú konkrétne okruhy problémov – Poruchy funkcií orgánov, Civilizačné ochorenia, Zdravie a prevencia či Intímne zdravie. Čo v prípade, ak niekto váha, ktoré z vyšetrení je pre neho vhodné?

Natália Čierniková: – Ak sa záujemca nevie rozhodnúť, môže si vybrať najskôr tzv. konzultáciu pred vyšetrením. Tá môže byť nielen osobná, ale aj online. Pred konzultáciou človek uvedie poznámku, čo ho trápi, aké má prejavy. Tie následne pomôžu nášmu lekárovi poradiť mu konkrétny balíček vyšetrení alebo parametrov práve počas konzultácie. Ak príde človek na osobnú konzultáciu, vyšetrenie, ktoré mu

náš laboratórny lekár odporučí, môže absolvovať hneď. Preto v tomto prípade ponúkame na konzultáciu ranné termíny, aby sa mohol čo najskôr zrealizovať odber. Ak ide o online konzultáciu, pacient je objednaný na najbližší voľný termín.

Kedy má význam absolvovať vyšetrenie s určitým časovým odstupom opakovane?



Natália Čierniková: – V tomto prípade sa k nám zvyknú vracat ľudia, ktorým bola zistená potravinová intolerancia a chcú si overiť, či správne držia diétu. Človek vylúči z potravy konkrétny alergén a o niekoľko mesiacov ho zaujíma, ako sa zmena stravy odrazila na jeho zdravotnom stave. Vtedy znova príde do odberového centra a podstúpi odber krvi na následný laboratórny rozbor.

Zuzana Petříková: – Pripravujeme aj balíčky vyšetrení, ktoré budú zamerané len na určité parametre – ak si chce napr. niekto sledovať hladinu vybraných vitamínov, či ich má dostatok. Dnes nie je nič výnimočné, keď človeku niektoré chýbajú – stres a rýchle životné tempo sa odrážajú na zdravotnom stave.

Každý pacient dostane po vyšetrení výsledkový list, ktorý si na základe hesla môže pozrieť v mobile, tablete alebo v počítači. V ňom sú zvýraznené parametre, ktoré nie sú v norme. Čo sa v takom prípade ďalej odporúča?

Natália Čierniková: – V takom prípade by mal pacient navštíviť svojho všeobecného

lekára alebo špecialistu, u ktorého je evidovaný. Je možné takisto absolvovať dodatočné vyšetrenie v našom odberovom centre. Ak si záujemca vyberie tzv. interpretáciu výsledkov, laboratórny lekár pacientovi vysvetlí, čo znamenajú jednotlivé referenčné hodnoty a ich význam v jeho výsledkovom liste a navrhne ďalší postup.

Ponuka vyšetrení odrzkadľuje aj sezónne ochorenia, ktoré sú typické v našom podnebnom pásme v určitých obdobiach. Napríklad od jari do jesene sú u nás aktívne kliešťa. Ľudia môžu do laboratória priniesť kliešťa, ktorého si vybrali a laboratórium ho otestuje. Aký je záujem o toto vyšetrenie z predošlých skúseností?

Zuzana Petříková: – Je to vyšetrenie, ktoré si vyberajú najmä mamičky s menšími deťmi, keď ich nechcú vystavovať traumatizujúcim vyšetreniam. Chcú si byť isté, že po výbere kliešťa nehrozí, že dieťa je ohrozené infikovaným kliešťom, a preto ho preventívne dajú skontrolovať v laboratóriu. Aj toto vyšetrenie odrzkadľuje, že ponuka našich testov je naozaj široká.

Natália Čierniková: – Toto vyšetrenie sme spustili vlni v máji. Ľudia prichádzali s kliešťami, ktorých si vybrali, aby sa uistili, či kliešť nebol nakazený. Zaujímavé sú aj iné sezónne vyšetrenia, napríklad hladina vitamínu D, Vyšetrenie po prekonaní COVID-19, Pre športovcov a ďalšie. Sledujeme aktuálne potreby a trendy. V súčasnosti plánujeme nové vyšetrenia, ktoré čoskoro zaradíme do portfólia.

Aké stopy zanechalo ochorenie COVID-19 v organizme po jeho odznení?

Vyšetrenie po prekonaní COVID-19 prináša odpoveď na otázku, ako ochorenie postihlo organizmus

Mnohí ľudia, ktorí zažili covid na vlastnej koži, sa ani po vyliečení necítia v rovnakej kondícii ako predtým. Toto respiračné ochorenie môže v tele zanechať rôzne stopy. Ten, kto chce vedieť viac o svojom aktuálnom zdravotnom stave po prekonaní covidu, môže si ho preveriť prostredníctvom jednoduchého vyšetrenia, na ktoré stačí skúmvavka krvi. Laboratóriá Medirex ho poskytujú vo svojich odberových centrách a tiež v partnerských centrách vo viacerých mestách.

U pacientov aj po niekoľkých týždňoch až mesiacoch pretrvávajú rozmanité príznaky, nezávisle od priebehu akútneho štádia ochorenia. Je preto prirodzené, že sa zamýšľajú nad tým, ako sa covid odrazil na ich zdravotnom stave. „**Vyšetrenie po prekonaní COVID-19** predstavuje súbor parametrov vybraných odborníkmi v laboratóriu s cieľom preskúmať orgány, ktoré toto ochorenie najčastejšie postihuje. Okrem orgánov dýchacej sústavy k nim patria aj pečeň či obličky,“ približuje produktová manažérka v laboratóriách Medirex Ing. Zuzana Petříková. Doterajšie štúdie dokazujú, že až 50 % pacientov má po prekonaní covidu ťažkosti s pečťou.

Stopy po cove odhalí vzorka krvi

COVID-19 a rovnako aj jeho medikamentózna liečba môžu negatívne ovplyvniť zdravie človeka. Súbor vyšetrení v rámci balíčka obsahuje vyšetrenie krvného obrazu, pečťonové a obličkové testy, rovnako aj vyšetrenie hodnoty D-diméru (markeru, ktorého zvýšená hodnota sa prejavuje aj pri zápalových stavoch či poruchách koagulácie).

Tí, ktorí sa chcú dozvedieť podrobnejšie informácie, si môžu vybrať rozšírený variant vyšetrenia. V porovnaní so základným balíčkom obsahuje navyše aj vyšetrenie protilátok IgG po prekonaní COVID-19



alebo po očkovaní proti covidu, hladinu vitamínu D a hladinu feritínu – zásobného proteínu železa.

Miesto, čas aj termín podľa vlastnej preferencie

Výhodou je, že záujemca o vyšetrenie si sám uvedie, ktoré odberové centrum uprednostňuje, termín aj čas, kedy ho absolvuje. Objedná sa jednoducho elektronicky na webovej stránke www.medirex.sk v sekcii Vyšetrenia. Na vyšetrenie po prekonaní

COVID-19 stačí odber krvi z lakťovej jamky. V prípade základného balíčka je výsledok k dispozícii do dvoch pracovných dní, pri rozšírenom balíčku sú to tri až štyri dni. Výsledok vyšetrenia dostane klient v zaheslovanom pdf súbore na svoju e-mailovú adresu.

Mám alebo nemám protilátky proti covidu?

K žiadaným testom v spojitosti s covidom patrí tiež vyšetrenie, ktorým sa zisťuje prítomnosť protilátok IgG po očkovaní alebo po prekonaní COVID-19. Jednoduchým odberom krvi je možné analyzovať, či sú v tele prítomné tzv. neutralizačné protilátky, ktoré sa tvoria po očkovaní a tiež po prekonaní ochorenia. Aj toto vyšetrenie je možné absolvovať v rozšírenej verzii.

„Za veľkú výhodu našich odberových centier považujem, že záujemcovia sa môžu objednať online, vybrať si konkrétne vyšetrenie, miesto aj presný čas. Niektoré odberové centrá majú dokonca odberové časy až do 20.00 hod. Ľudia tak nestrácajú čas čakáním a môžu si vyšetrenie prispôbiť svojmu dennému programu,“ poznamenala Z. Petříková.

Komplexná ponuka vyšetrení je zverejnená na stránke www.medirex.sk vrátane odberových miest a termínov na výber.

DIAGNOSTIKA PLACENTÁRNEHO MOZAICIZMU

VYPRACOVALA

Mgr. Andrea Tkačiková
oddelenie genetiky Medirex, a.s.

Úvod

Jedno z prevládajúcich presvedčení, ktoré dominuje v interpretácii patogenézy abnormálneho vnútromaternicového vývoja, bolo založené na predpoklade genetickej identity medzi plodom a jeho placentou. Pri približne 1 % – 2 % gravidít sa však chromozómová abnormalita, najčastejšie trizómia, viaže výlučne iba na placentu. Tento biologický fenomén je označovaný ako lokálny placentárny mozaicizmus (*confined placental mosaicism* – CPM) a stručne ho možno definovať ako tkanivovo-spezifický mozaicizmus charakterizovaný prítomnosťou dvoch alebo viacerých karyotypicky odlišných bunkových línií výhradne v placente plodu (Stetten, et al., 2004).

Klasifikácia

CPM sa podľa lokalizácie buniek s chromozómovou aberáciou v placente rozdeľuje na tri typy (typ I, typ II a typ III). Najčastejšie sa vyskytujúcim a najmenej nebezpečným typom je CPM typu I, pri ktorom sú aneuploidné bunky prítomné výlučne v cytotrofoblaste. Pri CPM typu II je chromozómová abnormalita obmedzená na extraembryonálne mezenchymálne jadro choriových klkov. Tento typ CPM je menej častý a zvyčajne sa spája so spomalením rastu plodu. CPM typu III sa vyskytuje veľmi zriedka a je definovaný prítomnosťou aneuploidie v cytotrofoblaste

a aj v mezenchymálnom jadre choriových klkov. Klinickým následkom CPM typu III je najčastejšie intrauterinná rastová retardácia plodu alebo spontánny potrat (Toutain, et al., 2010).

Patogenéza

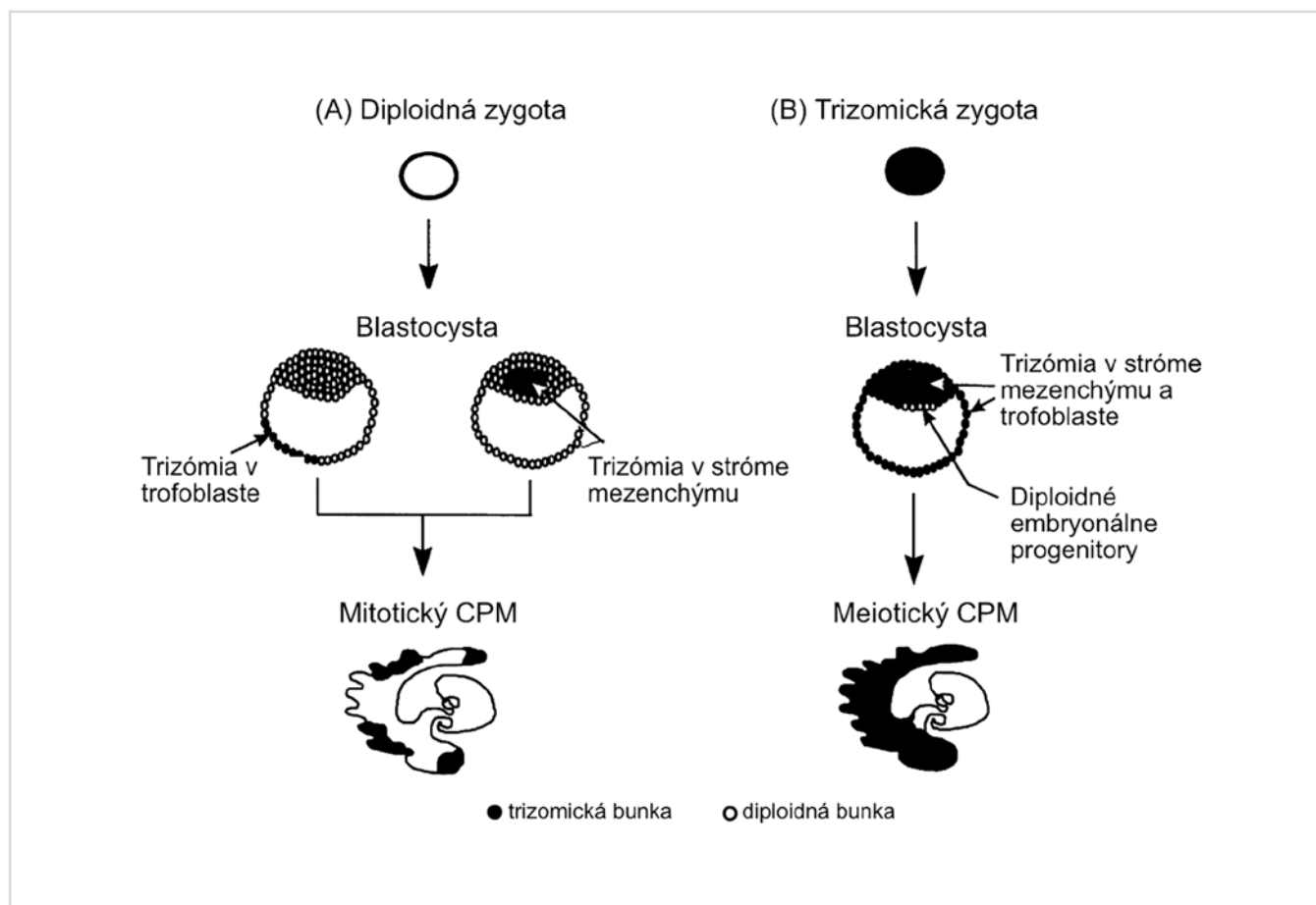
Na základe pôvodu trizomického chromozómu v placente je možné placentárny mozaicizmus označiť ako mitotický alebo meiotický. Pri mitotickom CPM vzniká trizomická bunková línia z postzygotickej mitotickej duplikácie jedného chromozómu pri progenitorových placentárnych bunkách (buď trofoblastu, alebo extraembryonálneho mezenchýmu) normálne sa vyvíjajúceho diploidného zárodka. Pri meiotickom CPM je trizomická zygota „zachránená“ v štádiu blastocysty stratou nadbytočného chromozómu počas mitotického delenia embryonálnych progenitorových buniek, zatiaľ čo progenitorové bunky placenty zostávajú naďalej trizomické (pozri obr. 1).

Meiotický CPM môže byť veľmi často spojený s uniparentálnou dizómiou (UPD), ktorá predstavuje abnormálnu situáciu, pri ktorej jedinec zdedí pár homológnych chromozómov iba od jedného rodiča (Shaffer, et al., 2001). Do procesu imprintingu sú najčastejšie zahrnuté chromozómy 6, 7, 11, 14, 15, 16 a 20 (pozri obr. 2). UPD môže mať klinicky dosah, ak zasiahnuté chromozómy nesú imprintované gény, ktorých expresia je závislá od paternálneho, resp.

maternálneho pôvodu. Ako príklad je možné uviesť najčastejšie pozorovanú UPD, a to konkrétne paternálnu a maternálnu UPD15. Pacient s paternálnou UPD chromozómu 15 trpí Angelmanovým syndrómom, zatiaľ čo pri maternálnej UPD 15 je u pacienta diagnostikovaný Praderov-Williho syndróm (Liu, et al., 2017).

Diagnostika

Správne zhodnotenie klinického významu mozaicizmu patrí k diagnostickým problémom cytogenetickej prenatalnej diagnostiky. Ide o presné rozlíšenie pravého mozaicizmu, pseudomozaicizmu a lokálneho placentárneho mozaicizmu (Kyselý, 2009). Z množstva analýz vzoriek choriových klkov (chorionic villus sampling, CVS) vyplýva, že približne pri 1 – 2 % vzoriek ide o falošný poplach a mozaika diagnostikovaná v týchto vzorkách neodzrkadľuje skutočný konštitutívny mozaicizmus embrya. Našťastie sa takéto neobvyklé prípady dajú rozpoznať ako také, aj keď, bohužiaľ, nie bez toho, aby v danom čase spôsobili určité obavy. Dôležité je však zdôrazniť, že pravý mozaicizmus plodu je pozorovaný len veľmi zriedka, čo znamená, že mozaika diagnostikovaná pri vyšetrení CVS nemusí nutne znamenať, že je plod poškodený. V každom prípade, po diagnostikovaní chromozómovej mozaiky vo vzorke CVS je nutné vyšetrenie plodovej vody, vďaka ktorému možno normálny diploidný karyotyp u plodu potvrdiť alebo vyvrátiť (Gardner, et al., 2012).



Obr. 1: Mechanizmy vzniku mitotického a meiotického lokálneho placentárneho mozaicizmu (CPM)

(A) Mitotický CPM vzniká z diploidnej zygoty v dôsledku postzygotického chyby v jednej z línii placentárnych buniek (trophoblast alebo stróma mezenchýmu). Placenta s mitotickým CPM zvyčajne vykazuje lokalizované trizomické oblasti a nízku hladinu mozaiky. (B) Meiotický CPM je výsledkom záchranu trizomickej zygoty. Fetálny karyotyp je diploidný kvôli strate trizomického chromozómu z embryonálnych progenitorov počas raného embryonálneho vývoja. V konečnom dôsledku vykazuje placenta s meiotickým CPM vysokú hladinu mozaicizmu alebo dokonca 100 % aneuploidiu. (prevzaté a upravené z Lestou and Kalousek, 1998).

Prvým krokom pri genetickej diagnostike CVS je získanie vzorky choriových klkov pomocou transabdominálnej alebo menej častej transcervikálnej biopsie choria. Ide o najčastejší prvotrimestrálny invazívny výkon používaný na vyšetrenie fetálneho karyotypu. Odber CVS sa realizuje medzi 11. a 14. týždňom gravidity, a to vždy pod ultrazvukovou kontrolou, ktorá umožňuje kontinuálnu observáciu hrotu ihly. Dôležitou a nevyhnutnou podmienkou odberu je maximálna sterilita, ktorá je dosiahnutá dezinfekciou miesta vpichu a použitím sterilných rukavíc, sterilných pomôcok a nástrojov. Zvyčajne je odoberaných aspoň 20 mg tkaniva CVS priamo do fyziologického roztoku. Vzorka je po ukončení odberu okamžite transportovaná do konkrétneho genetického laboratória (Czepulkowski, 2001).

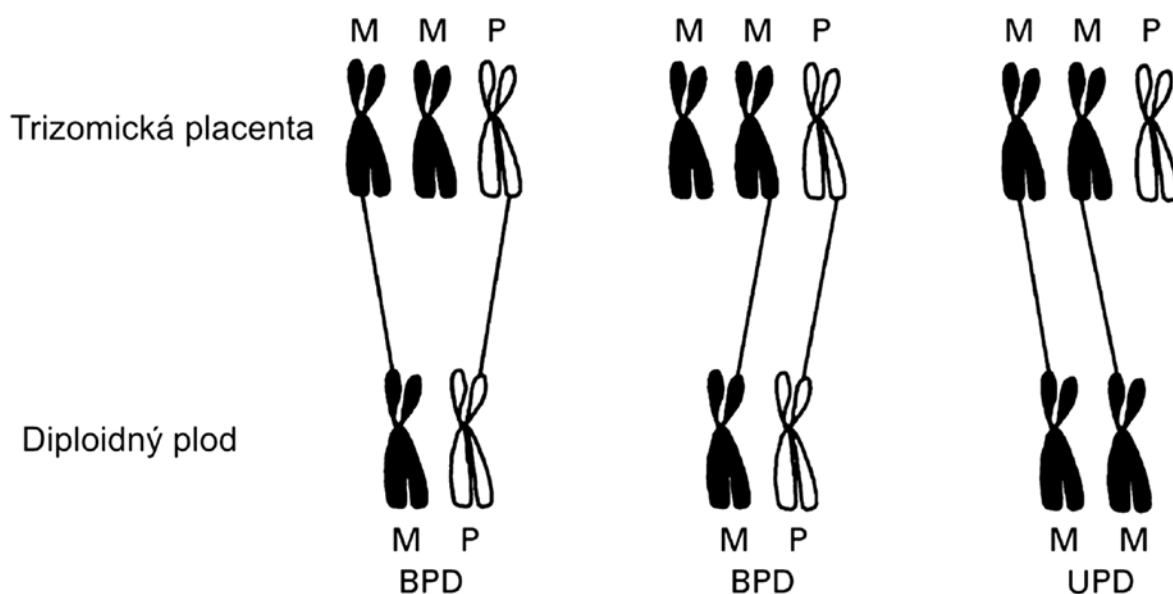
Odobratý materiál obsahuje choriové klky s malou prímiesou maternálneho tkaniva, ktoré musí byť pred akýmkoľvek ďalším cytogenetickým, prípadne molekulovým vyšetrením dôkladne odstránené.

Cytogenetické vyšetrenie

CVS môžu byť v cytogenetickom laboratóriu spracované dvomi odlišnými spôsobmi, a to buď priamo, alebo metódou dlhodobej kultivácie. Pri priamom spracovaní je pozornosť namierená na cytotrophoblast, ktorý vykazuje veľmi silnú mitotickú aktivitu, vďaka ktorej je možné získať vyhovujúcu kvantitu metafáz potrebných na okamžitú analýzu. Priame spracovanie vzorky CVS tak umožňuje minimalizovať kontamináciu bunkami maternálneho pôvodu a zároveň získať výsledky v priebehu veľmi krátkeho času, t. j. 2-3 hodín. Kvalita preparátov získaných priamym spracovaním býva

však spravidla pomerne nízka, a preto je túto metódu vhodné použiť len pre rýchly počiatkový skríning aneuploidii.

Pri dlhodobej kultivácii je pozornosť venovaná predovšetkým deliacim sa bunkám v mezenchymálnom jadre CVS. Tieto bunky rastú podobne ako amniocyty z plodovej vody v jednej vrstve prichytené k povrchu kultivačnej nádoby (pozri obr. 3), pričom ich neustálym delením dochádza k postupnému vytváraniu bunkových kolónií. Len čo je pozorovaný adekvátny rast buniek (t. j. aspoň 8 – 10 bunkových kolónií/vnútornej povrch kultivačnej nádoby), môže byť kultúra spracovaná podľa príslušného protokolu. Delenie buniek je zastavené pomocou kolchicínu v štádiu metafázy a bunky sú následne pôsobením trypsínu odlúpnuté z dna pôvodnej kultivačnej nádoby. Zafixovaná bunková suspenzia (roztokom metanolu a kyseliny



BPD: biparentálna dizómia, UPD: uniparentálna dizómia, M: maternálny chromozóm, P: paternálny chromozóm

Obr. 2: Princíp vzniku uniparentálnej dizómie (UPD) počas záchrany trizomickej zygoty. Vedecky je potvrdené, že UPD sa vyvinie u tretiny všetkých prípadov meiotickej CPM (prevzaté a upravené z Lestou and Kalousek, 1998).

octovej v pomere 3 : 1) je v konečnom štádiu nakvapkaná na podložné sklíčka a získané preparáty sú zafarbené technikou tzv. G-pruhovania (Czepulkowski, 2001). Chromozómy sú analyzované mikroskopicky v kombinácii so softvérom umožňujúcim ich vystrihnutie, zoradenie do párov podľa štandardnej klasifikácie a vytvorenie karyotypu. Na vylúčenie mozaicizmu by malo byť analyzovaných a zhodnotených minimálne 30 metafáz, pričom minimálna úroveň G-pruhovania by mala dosiahnuť aspoň 400 G-pruhov. Indikujúci lekár by mal byť s výsledkami vyšetrenia CVS pri dlhodobej kultivácii oboznámený do 17-ich dní od odberu materiálu (Hastings, et al., 2012a).

FISH (fluorescenčná in situ hybridizácia)

Jednou z molekulárne cytogenetických techník, ktorú možno využiť pri riešení

diagnostických otázok pri odlíšení placentárneho mozaicizmu, je aj fluorescenčná in situ hybridizácia (FISH).

FISH funguje na princípe hybridizácie fluorescenčne značených prôb s komplementárnou sekvenciou vyšetrovanej DNA na podložnom sklíčku. Próby predstavujú krátke fragmenty DNA, ktoré sú izolované z konkrétnych génov alebo časti chromozómov. Vybrané sondy sú chemicky označené pomocou rôznych fluorescenčných farbív a spolu s pripravenou hybridizačnou zmesou aplikované na mikroskopické sklíčko. Podmienkou úspešnej hybridizácie je prvotná denaturácia dsDNA vplyvom zvýšenej teploty alebo denaturačných činidiel. Následnou renaturáciou dochádza k naviazaniu sondy k cieľovému komplementárnemu úseku DNA. Pripravený preparát je následne podfarbený napríklad modrým farbivom DAPI

(4',6-diamidino-2-fenyindol) so silnými fluorescenčnými vlastnosťami, čím sa získa modré sfarbenie výborne kontrastujúce so signálmi jednotlivých použitých sond. Miesta na chromozómoch, kde sa použitá DNA sonda naviazala, je možné následne detegovať vo fluorescenčnom mikroskope ako farebné body alebo pruhy na základe fluorescenčného signálu sondy.

Obrovskou výhodou metódy FISH je možnosť analyzovať stovky buniek naraz, a to nielen v metafáze, ale taktiež aj v interfáze bez nutnosti ich dlhodobej kultivácie. FISH disponuje aj ďalšími výhodami, ako sú vysoká citlivosť, relatívne krátky čas hybridizácie (pri bežne používaných komerčných sondách cca 10 – 12 hodín) a možnosť rýchleho získania výsledkov. Jediným limitujúcim faktorom tejto metódy je možnosť identifikácie iba tých úsekov DNA, na ktoré boli použité špecifické sondy.

V jednej hybridizačnej reakcii je možné použiť maximálne 3 odlišne značené próby, a tým zachytiť patológiu len na niekoľkých lokusoch (Snustad and Simmons, 2009; Pastoráková a Petrovič, 2016). Metóda FISH umožňuje potvrdiť, resp. vylúčiť mozaiku zachytenú pri klasickom cytogenetickom vyšetrení a upresniť percentuálne zastúpenie jednotlivých línií. Pri náleze mozaicizmu vo vzorke CVS je vždy nutné doplniť vyšetrenie aj z plodovej vody, na základe ktorého je možné definitívne stanoviť, či ide o pravý mozaicizmus, alebo je mozaicizmus viazaný výlučne na placentu (Hastings, *et al.*, 2012a).

Molekulová analýza

Metóda kvantitatívnej fluorescenčnej PCR (QF-PCR) umožňuje podobne ako metóda FISH stanoviť mozaicizmus vo vzorke CVS, hoci primárne táto metóda na stanovenie mozaiky nie je konštruovaná. Ide o veľmi citlivú a rýchlu metódu, ktorá poskytuje výsledky už do 24 hodín od odberu CVS a diagnostika metódou QF-PCR spočíva v detekcii percentuálne najpočetnejšie sa vyskytujúcich aneuploidii u plodov a pri CPM, a to trizómie chromozómov 13, 18, 21 a aneuploidie chromozómu X.

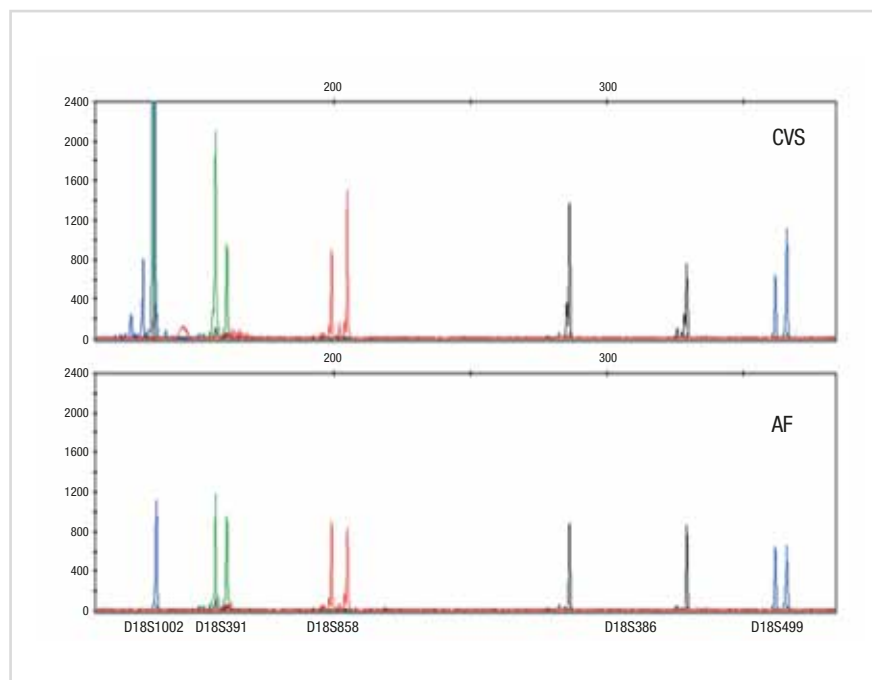
Pri identifikácii trizómie v CVS pomocou QF-PCR sú na získanom elektroforetogramе pozorované dvojalelické alebo trojalelické píky. Výsledok, na ktorom je trizómia viditeľná v podobe dvojalelických píkov v pomere 2 : 1 alebo 1 : 2, odzrkadľuje mitotickú alebo meiotickú nondisjunkciu. Je možné, že v tomto prípade došlo k mitotickej nondisjunkčnej udalosti iba v placentárnom tkanive a plod zasiahnutý nie je. Pri takomto výsledku je vždy nutné doplniť vyšetrenie plodovej vody. Prítomnosť trojalelických píkov znamená, že došlo k meiotickej nondisjunkcii a je veľmi pravdepodobné, že aj plod bude trizomický. Stále však existuje malá možnosť, že došlo k trizomickému „záchrannému systému“ vedúcemu k vzniku mozaicizmu, ktorý môže byť obmedzený iba na placentu alebo sa môže rozšíriť aj na plod. To, že došlo k záchrannému procesu, môže byť v praxi pozorované na elektroforetogramе prítomnosťou dvoch rovnako veľkých píkov a tretieho menšieho (Holgado, *et al.*, 2011) (pozri obr. 4).

NIPT (neinvazívne prenatalné testovanie)

V posledných desiatich rokoch zohráva dôležitú úlohu pri včasnej detekcii najčastejších aneuploidii (t. j. trizómie chromozómu



Obr. 3: Kolónia buniek choria rastúca v jednej vrstve prichytená na dno kultivačnej nádoby (vlastný zdroj).



Obr. 4: Príklad mozaicizmu izolovaného v placente: trizómia 18. chromozómu bola detegovaná v CVS. Všetky informatívne markery sú v podobe dvojalelických píkov (2 : 1), čo poukazuje na nondisjunkciu v postzygotickej fáze, alebo v druhom meiotickom delení. Analýza plodovej vody potvrdzuje zdravý plod s trizómiou 18. chromozómu len v placente (AF-amniotic fluid, plodová voda.) (prevzaté a upravené z Cirigliano, 2009).

13, 18 a 21) taktiež neinvazívne prenatálne testovanie. Miera citlivosti NIPT na detekciu CPM nie je doteraz presne známa. Podľa niektorých štúdií sa však uvádza, že NIPT vykazuje dokonca vyššiu citlivosť na detekciu CPM v porovnaní s konvenčnou karyotypizáciou. NIPT môže poskytnúť abnormálny výsledok, naznačujúci prítomnosť CPM v inak bezproblémovom tehotenstve, čím sa výrazne zvyšuje šanca na identifikáciu takýchto prípadov (Brison, et al., 2018).

Princípom tohto typu testu je analýza fragmentov DNA plodu (cfDNA) voľne cirkulujúcich v plazme matky. Táto DNA sa dostáva do krvného obehu matky v dôsledku apoptózy buniek cytotrofoblastu placenty. Vyšetrenie je možné vykonať bežným odberom krvi zo žily tehotnej ženy už od ukončeného 8. týždňa tehotenstva. Väčšinou sa však odporúča NIPT robiť až po vykonaní prvotrimestrálneho skríningu, a to v 11. – 14. týždni tehotenstva. Je to hlavne preto, že závery skríningu v prvom trimestri sú spolu s anamnézou tehotnej ženy rozhodujúce pre správnu indikáciu tohto testu.

NIPT predstavuje veľmi presnú skriningovú, ale nie diagnostickú metódu, keďže môže poskytovať falošne pozitívne alebo menej často falošne negatívne výsledky. Za tieto prípady môžu byť zodpovedné rôzne technické faktory alebo biologické fenomény, ako napríklad syndróm miznúceho dvojčata, chromozómový mozaicizmus matky alebo spomínaný mozaicizmus viazaný výlučne na placentu. Práve kvôli tomu, že za pozitívnymi výsledkami môžu stáť už spomínané biologické fenomény, je nutné pozitívne výsledky NIPT vždy potvrdiť genetickou analýzou fetálnej DNA získanej invazívnymi metódami – amniocentézou, pretože získaný pozitívny výsledok nemusí korelovať so skutočným genotypom plodu (Mardy and Wapner, 2016).

Záver

Lokálny placentárny mozaicizmus je možné spoľahlivo diagnostikovať vyšetrením amniocytov plodovej vody. Invazívne metódy síce so sebou nesú určité riziká, no vyšetrenie plodu v skorom štádiu tehotenstva umožňuje diagnostikovať a zachytiť aj rôzne iné genetické anomálie včas. Správna diagnostika CPM je dôležitá pre ďalší priebeh tehotenstva, vo väčšine prípadov s CPM sa plod vyvíja normálne.

Literatúra

1. Brison N, Neofytou M, Dehaspe L, et al. Predicting fetoplacental chromosomal mosaicism during non-invasive prenatal testing. *Prenatal Diagnosis*, 2018;38: 258–266.
2. Czepulkowski B. *Analyzing Chromosomes*. BIOS Scientific Publishers Limited, Oxford, 2001.
3. Hastings R, Howell R, Bricarelli FD, Kristoffersson U, Cavani S. General guidelines and quality assurance for cytogenetics. A common European framework for quality assessment for constitutional, acquired and molecular cytogenetic investigations. 2012a, no. 29.
4. Hastings R, Howell R, Bricarelli FD, Kristoffersson U, Cavani S. Specific Constitutional Cytogenetic Guidelines, A common European framework for quality assessment for constitutional, acquired and molecular cytogenetic investigations. 2012b, no. 30.
5. Holgado E, Liddle S, Ballard T, Levett L. Incidence of placental mosaicism leading to discrepant results between QF-PCR and karyotyping in 22,825 chorionic villus samples. *Prenatal Diagnosis*. 2011; 31(11): 1029–1038.
6. Gardner RJM, Sutherland GR, Shaffer LG. *Chromosome abnormalities and genetic counseling*. Oxford University Press, 4th edition, 2012.
7. Kyselý M. Chromozómová analýza v prenatálnej diagnostike, In Molisa 6: medicínsko-ošetrovateľské listy Šariša-Prešov, Prešovská univerzita v Prešove, Fakulta zdravotníctva: Fakultná nemocnica s poliklinikou J. A. Reimana. 2009.
8. Liu S, Zhang K, Song F, et al. Uniparental disomy of chromosome 15 in two cases by chromosome microarray: a lesson worth thinking. *Cytogenetic and genome research*. 2017; 152(1): 1–8.
9. Mardy A, Wapner RJ. Confined placental mosaicism and its impact on confirmation of NIPT results. *American Journal of Medical Genetics*. 2016; 172(2): 118–122.
10. Pastoráková A, Petrovič R. Molekulárne metódy aktuálne používané v klinickej genetike. Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, 2016.
11. Shaffer LG, Agan N, Goldberg JD, et al. American college of medical genetics statement on diagnostic testing for uniparental disomy. *Genetics in Medicine*. 2001; 3(3): 206–211.
12. Snustad DP, Simmons MJ. *Genetika*. Masarykova univerzita, 2009.
13. Stetten G, Escallon CS, South ST, et al. Reevaluating confined placental mosaicism. *American Journal of Medical Genetics*. 2004; 131A: 232–239.
14. Toutain J, Labeau-Gauzere C, Barnette T, et al. Confined placental mosaicism and pregnancy outcome: a distinction needs to be made between types 2 and 3. *Prenatal Diagnosis*, 2010; 30: 1155–1164.

Zdroje obrázkov

1. Cirigliano V, et al. Rapid prenatal diagnosis of common chromosome aneuploidies by QF-PCR, results of 9 years of clinical experience. In: *Prenatal Diagnosis*, 2009, 29(1): 40–49.
2. Lestou VS, Kalousek DK. Confined placental mosaicism and intrauterine fetal growth. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 1998; 79(3): 223–226.

Human papillomavirus

Korelácia medzi infekciou HPV a prekancerózou cervixu

Rakovina krčka maternice patrí medzi najčastejšie nádorové ochorenie na Slovensku, ale i vo svete. Dnes vieme, že vysokorizikové typy HPV (HR HPV) zodpovedajú za vznik až 99,7 % prípadov rakoviny krčka maternice. HPV patrí medzi najčastejšie sexuálne prenosné ochorenie. Počas života s ním príde do kontaktu až 80 % žien. V období od 1. októbra 2021 do 31. decembra 2021 sme mali k dispozícii celkom 655 vzoriek pacientok získaných sterom zo sliznice krčka maternice, u ktorých bolo v zmysle informatívneho výsledku vykonané cytologické vyšetrenie. Genetickú analýzu zameranú na detekciu prítomnosti aktívnej formy vírusovej infekcie jedným alebo viacerými zo 14 vysokorizikových typov HPV (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) sme uskutočnili u každej z nich. Cieľom výskumu bolo sledovať koreláciu medzi infekciou HPV a cytologickými zmenami na krčku maternice.

VYPRACOVALA

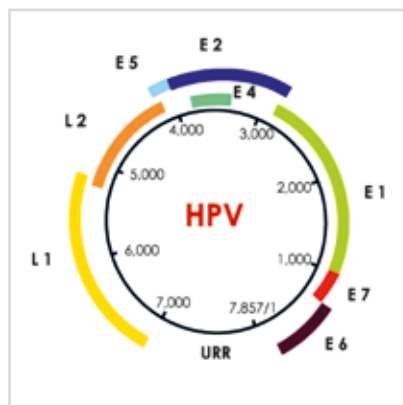
Mgr. Miriama Profotová
odd. genetiky, Medirex, a.s.
Medirex Group Academy, n. o.

Kľúčové slová: HPV, rakovina krčka maternice, cytológia, LBC

Úvod

Papilomavírusy patria do čeľade Papillomaviridae. Sú to malé, neobalené DNA vírusy s dvojčím reťazcom s genómom približne 8 000 nukleotidov. Genóm vírusu (obr. 1) sa skladá z troch funkčných oblastí: nekódujúca oblasť, oblasť so skoro prepisujúcimi génmi a oblasť s neskoro prepisujúcimi génmi. Oblasť s neskoro prepisujúcimi génmi tvorí kapsida vírusu, ktorá je tvorená 72 kapsomérmi zloženými z proteínov L1 a L2. Táto oblasť tvorí až 85 – 90 % hmotnosti vírusu. Gén L1 má za úlohu adsorpciu na hostiteľskú bunku a L2 transport vírusovej DNA do jadra bunky. Oblasť so skoro prepisujúcimi génmi tvoria gény E1, E2, E3, E4, E5, E6 a E7. Gény E1 a E2 sú proteíny zúčastňujúce sa replikácie vírusu, proteín E4 má za úlohu uvoľňovanie viriónov. Proteíny E5, E6, E7 sú onkogény, pričom onkogén E5

má viac funkcií, ktoré sú stále predmetom mnohých štúdií (1, 2). Funkcia proteínu E4 nie je úplne objasnená.



Obr. 1: Genóm HPV. URR – nekódujúca regulačná oblasť – počiatok replikácie (3).

Papilomavírusy delíme na základe rozdielov v nukleotidovej sekvencii na 5 rodov, a to α -, β -, γ -, μ - a ν -papilomavírusy. Celkovo je

v súčasnosti známych približne 300 druhov, z toho je približne 120 druhov schopných napadnúť človeka. Mnohé zo spomínaných druhov sú zodpovedné za cytopatický efekt kožného a slizničného epitelu. Pre pohlavnú sústavu má význam približne 40 druhov, patriacich do rodu α -papilomavírus, ktoré podľa onkogénneho potenciálu rozdeľujeme do 3 skupín, a to nízkorizikové (LR-HPV), stredne rizikové a vysokorizikové (HR-HPV) (tab. 1).

Prvý, kto upozornil na možnú úlohu HR-HPV pri vývoji karcinómu krčka maternice, bol nemecký virológ Harald zur Hausen, ktorý v 80. rokoch spolu s kolegami izoloval z nádorových buniek karcinómu krčka maternice prvé dva typy HR-HPV, a to HPV 16 a HPV 18. Harald zur Hausen v roku 2008 získal polovicu Nobelovej ceny za fyziológiu a medicínu za odhalenie kauzálnej úlohy pri malígnej transformácii dlaždicovo-bunkového epitelu krčka maternice. Dnes vieme, že genotypy HPV 16 a HPV 18 majú na svedomí až 70 % nádorov krčka maternice.

Riziková skupina HPV	TYP HPV
HPV s vysokým rizikom HR-HPV	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68
HPV so stredným rizikom	56, 66, 67, 70, 73, 82
HPV s nízkym rizikom LR-HPV	6, 11, 42, 44, 54, 61, 62, 71, 81, 83, 84, 90, 91

Tab. 1: Rozdelenie najvýznamnejších typov HPV podľa onkogénneho charakteru.

1 Rakovina krčka maternice a HPV

Rakovina krčka maternice patrí medzi najčastejšie nádorové ochorenie žien na Slovensku, ale i vo svete. Celosvetovo diagnostikujeme ročne približne 473 000 prípadov ochorenia rakoviny krčka maternice, pričom ročne na toto ochorenie zomrie približne 270 000 žien. K oblastiam s najvyšším výskytom (viac ako 85 %) patria východná a južná Ázia, južná Afrika, Melanézia, Stredná Amerika a Karibská oblasť. V rozvinutých krajinách je situácia podstatne lepšia, a to vďaka skriningovým programom a vakcinácii.

Na Slovensku je ročne diagnostikovaných cca 500 prípadov rakoviny krčka maternice, pričom viac ako 45 % ochorení diagnostikujeme v počiatočnom štádiu. V druhom štádiu ochorenia 20 – 29 %, 17 – 21 % v III. štádiu a viac ako 5 % diagnostikujeme až v IV. štádiu ochorenia (3). Ročne u nás na rakovinu krčka maternice zomiera približne 200 žien. Z týchto výsledkov vyplýva, že Slovensko nepatrí ku krajinám s najlepším skriningom rakoviny krčka maternice a obzvlášť dobrým včasným zachytom tohto ochorenia. Ochorenie je pritom dobre „skriningovateľné“, vyšetrenie je technicky aj finančne nenáročné a taktiež poznáme hlavný etiologický agens v patogenéze ochorenia, ktorým je Human papillomavirus, alebo skrátene HPV. Dnes vieme, že vysokorizikové typy HPV (HR-HPV) zodpovedajú za vznik až **99,7 %** prípadov rakoviny krčka maternice (4).

Infekcia HPV patrí medzi najčastejšie sexuálne prenosné ochorenie. Počas svojho života sa až 80 % žien nakazí nejakým typom vírusu HPV (5). Avšak až 80 % prípadov nákazy HPV je spontánne potlačených imunitným systémom hostiteľa. U zvyšných 20 % žien infekcia pretrváva vo forme cervikálnej dysplázie nízkeho stupňa, pričom až 1/3 z toho prechádza v horizonte niekoľkých rokov do cervikálnej dysplázie vyššieho stupňa až invazívneho nádoru.

Papilomavírusmi sa môžu samozrejme nakaziť aj muži, pričom v súvislosti s rakovinou krčka maternice zohrávajú úlohu prenášačov a rezervoárov vírusu. Význam má však sledovať aj iné, ako vysokorizikové typy HPV, a to napríklad typy 6 a 11, ktoré spôsobujú tzv. genitálne bradavice.

1.1 Cytologické vyšetrenie cervixu

Cytologické vyšetrenie krčka maternice je súčasťou preventívnej prehliadky vo veku 23 až 64 rokov. Prvé dva odbery sa vyšetrujú v ročnom intervale. Ak sú výsledky negatívne, stačí vyšetrenie opakovať v trojročnom intervale (až do 64. roku). Ak sú výsledky pozitívne, lekár určí ďalší postup. Pri hodnotení cytologického vyšetrenia sa aktuálne používa klasifikácia podľa Bethesda (tab. 2).

Pacientka má na výber z dvoch metód cytologického vyšetrenia, a to konvenčnú cytológiu alebo Liquid Based cytológiu (LBC).

Konvenčná cytológia alebo Papanicolaou test (skrátene Pap test) sa vo svete využíva už viac ako 80 rokov. Je to ekonomicky nenáročná metóda, pri ktorej je ster nanášaný na sklíčko priamo v ambulancii gynekológa. Vzorka je následne fixovaná a takto prevezená do laboratória, kde ju hodnotí vyškolený odborník. Medzi nevýhody tejto metódy patrí nízka kvalita preparátov. Na

sklíčko je nanesených len približne 20 % odoberaného materiálu, bunky sa prekrývajú, na preparáte sa nachádza veľa nečistôt, čo eliminuje presnú diagnostiku.

Liquid Based cytológia je cytológia na tekutom základe. Ster je v ambulancii pacientke odoberatý a v tekutom médiu transportovaný do laboratória. Toto vyšetrenie je síce ekonomicky náročnejšie, no neporovnateľne lepšie hodnotiteľné. Do tekutého transportného média totiž putuje až 100 % odoberaných vzoriek, čo zaručuje presnejšiu diagnostiku. Z odobranej vzorky sa navyše dá urobiť okrem cytológie viacero vyšetrení vrátane vyšetrenia HPV.

1.2 Genetické vyšetrenia na prítomnosť HPV

V rámci prevencie a skriningu rakoviny krčka maternice sa odporúča pacientkam okrem cytologickej diagnostiky aj vyšetrenie HPV, najmä pri zhoršenom cytologickom náleze.

Vzorky sa odoberajú rovnako ako na cytologické vyšetrenie z dvoch miest, a to z vonkajšej časti krčka maternice *ektocervixu* a vnútornej časti (kanála hrdla) krčka maternice *endocervixu*. Najčastejším miestom vzniku infekcie HPV je totiž tzv. transformačná zóna, teda miesto prechodu jednovrstvového cylindrického epitelu na viacvrstvový nerohovatejší dlaždicový epitel. Vzorky môžu byť odoberaté do dvoch typov odberových súprav, a to *Thinprep® PreservCyt® Solution* (obr. 2) alebo *Aptima® Cervical Specimen Collection and Transport Kit* (obr. 3). Vzorky odoberaté do odberovej súpravy *Thinprep® PreservCyt® Solution* sú stabilné a vhodné na analýzu maximálne 30 dní po odbere, ak sú skladované pri laboratórnej teplote. Vzorky odoberaté do odberovej súpravy *Aptima® Cervical Specimen Collection and Transport Kit* sú

Klasifikácia	Význam
NILM	Normálne bb.
ASC-US	Atypické skvamózne bb. neznámeho pôvodu
ASC-H	Atypické skvamózne bb. vysokého stupňa
L-SIL	Ľahký stupeň predrakovinového stavu
H-SIL	Stredne ťažký, až ťažký predrakovinový stav
karcinóm	Prítomnosť rakovinových bb.

Tab. 2: Cytologická klasifikácia podľa Bethesda.

stabilné a vhodné na analýzu buď 30 dní po odbere, ak sú skladované pri teplote 2 – 8 °C, alebo maximálne 30 dní po odbere pri skladovaní pri laboratórnej teplote.



Obr. 2: Odberový set Thinprep® PreservCyt® Solution. Používa sa v rámci LBC diagnostiky.



Obr. 3: Odberový set Aptima® Cervical Specimen Collection and Transport Kit.

Aktuálne sa v prvom kroku diagnostiky HPV robí vyšetrenie HPV DNA, ktoré je na Slovensku hrazené všetkými zdravotnými poisťovňami. Na vyšetrenie HPV DNA je u nás využívaná technológia COBAS 4800, Roche. Metóda predstavuje kvalitatívny test na použitie in vitro na detekciu 14 známych HR-HPV. Využíva amplifikáciu cieľovej DNA pomocou polymerázovej reťazovej reakcie (PCR) a dokáže presne identifikovať typ 16, 18 a komplex ostatných vysokorizikových typov HPV (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) na klinicky merateľných stupňoch infekcie. Vyšetrenie HPV DNA slúži na detekciu L1 regiónu genómu, to znamená, že nám hovorí len o prítomnosti vírusu v tele, ale nie o jeho aktivite. Na základe positivity vyšetrenia HPV DNA preto nasledujú na žiadosť klinického lekára ďalšie špecifické vyšetrenia na prítomnosť E6/E7 onkogénov, prípadne kompletná genotypizácia HPV.

Vyšetrenie HPV mRNA nám poskytuje možnosť detekcie vírusovej RNA, teda prítomnosti množiaceho sa vírusu v tele. Toto vyšetrenie nám poskytuje možnosť zistiť, či je vírus v tele hostiteľa aktívny, a to detekciou exprese onkogénov E6/E7 a génov regulujúcich bunkové delenie v súvislosti s HPV. Interakcia onkogénov E6/E7 s proteínmi jadra a cytoplazmy hostiteľskej bunky vedie k narušeniu bunkového cyklu a narušeniu signalizácie hostiteľskej bunky o napadnutí bunky vírusom, čo vedie k nekontrolovateľnému deleniu a začatiu nádorového procesu. Na detekciu aktívnej formy množiaceho vírusu využívame prístroj Panther, GEN-PROBE, HOLOGIC a amplifikačný test Aptima HPV Assay.

2 Materiál a metódy

V období od 1. októbra 2021 do 31. decembra 2021 sme mali k dispozícii celkom 655 vzoriek pacientok získaných sterom zo sliznice krčka maternice. Genetickú analýzu zameranú na detekciu prítomnosti aktívnej formy vírusovej infekcie jedným alebo viacerými zo 14 vysokorizikových typov HPV (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) sme uskutočnili v každej z nich, pričom cytologické vyšetrenie v zmysle informatívneho výsledku bolo uskutočnené celkovo u 655 pacientok.

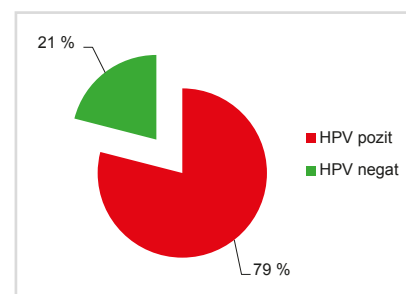
Priemerný vek nami vyšetrených pacientok bol v čase odboru vzorky 37 rokov (min. 18,

max. 77). Najväčšie zastúpenie vzoriek určených na analýzu mali pacientky vo veku od 33 do 35 rokov (obr. 4).

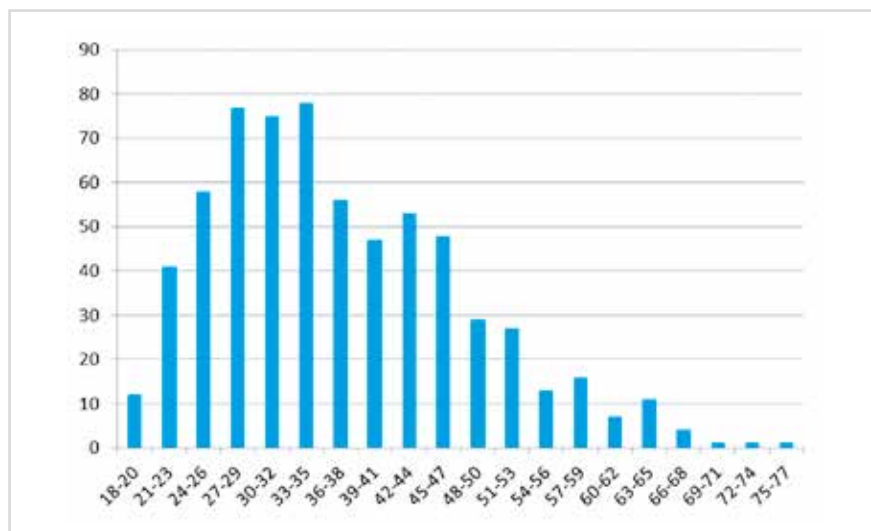
Na testovanie aktívnej formy HPV sme využili prístroj Panther, GEN-PROBE, HOLOGIC a amplifikačný test Aptima HPV Assay. Všetky testované vzorky boli už v predchádzajúcich vyšetreniach pozitívne testované na prítomnosť HPV DNA.

3 Výsledky

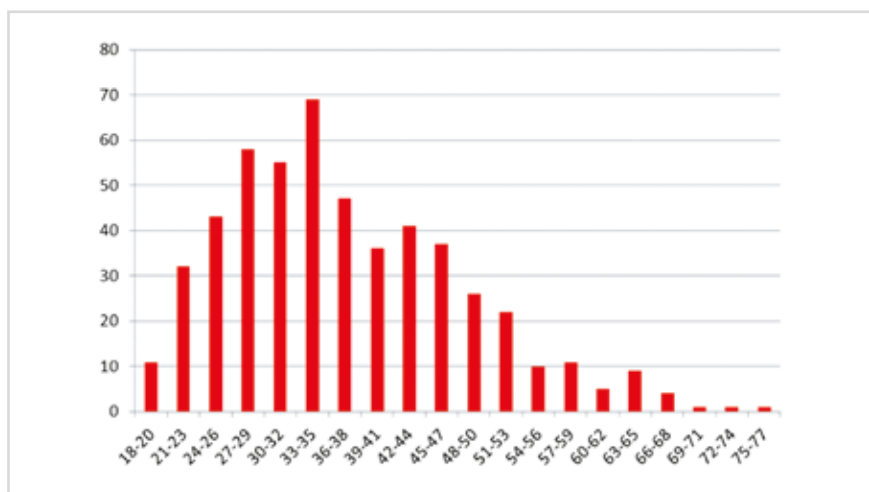
Pozitivita na prítomnosť aktívnej formy vírusu sa zistila v 519 vzorkách, čo predstavuje 79 % (obr. 5).



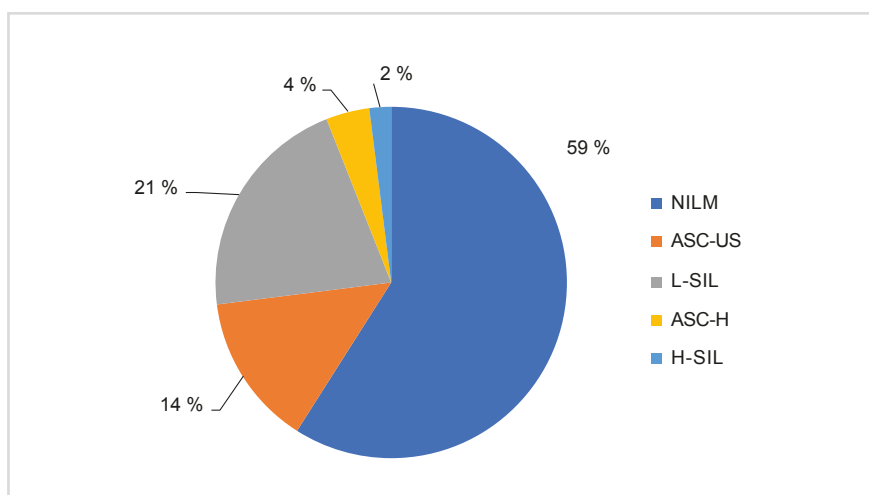
Obr. 5: Graf znázorňujúci pomer zastúpenia pacientok s potvrdenou prítomnosťou aktívnej formy vírusovej infekcie (HPV pozit) a pacientok negatívnych na prítomnosť vírusovej infekcie (HPV negat) v rámci diagnostiky na úrovni mRNA.



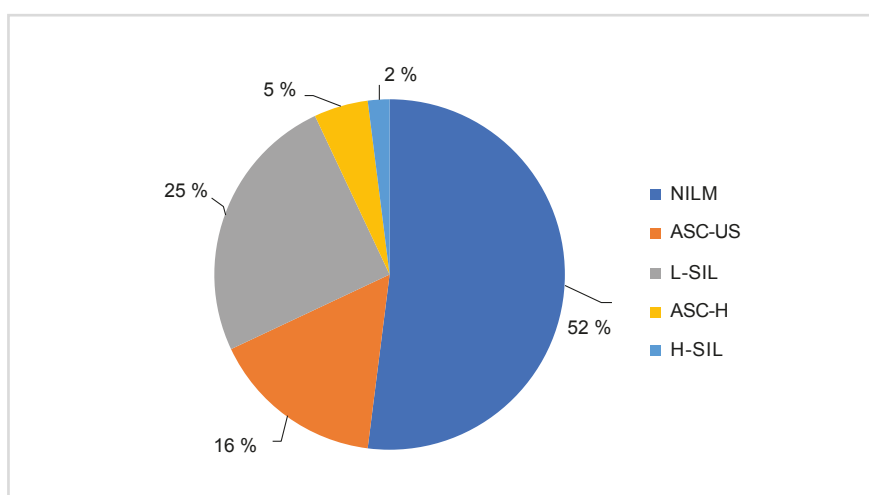
Obr. 4: Graf znázorňujúci počet a vekové rozloženie pacientok, ktorých vzorky boli zaslané na genetické vyšetrenie.



Obr. 6: Graf znázorňujúci počet a vekové zastúpenie pacientok s potvrdenou aktívnou formou vírusovej infekcie.



Obr. 7: Graf znázorňujúci rozloženie jednotlivých typov nálezov pri cytologickom vyšetrení bez ohľadu na výsledok genetického vyšetrenia.



Obr. 8: Graf znázorňujúci rozloženie jednotlivých typov nálezov pri cytologickom vyšetrení s potvrdenou aktívnou formou vírusovej infekcie.

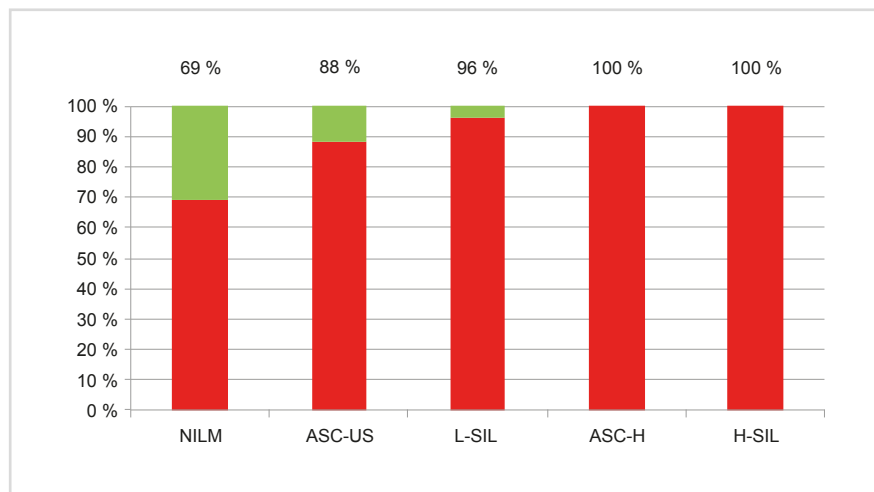
Najčastejšie išlo o pacientky vo veku 33 – 35 rokov (obr. 6), pričom priemerný vek pacientok s pozitívnym nálezom bol 37 rokov (min. 18, max. 77).

3.1 Výsledky cytologického vyšetrenia (LBC)

Cytologické vyšetrenie na tekutej báze sme uskutočnili na vzorkách všetkých 655 pacientok. Vzorky boli odobraté do odberovej skúmavky *Thinprep® PreservCyt® Solution*. Najčastejšie sa vyskytoval negatívny výsledok, v zmysle intraepiteliálnej lézie alebo malignity (NILM) tvorili 59 % vyšetrených vzoriek. Pacientky s nálezom L-SIL tvorili 21 % vyšetrených vzoriek. Vzorky s cytologickým nálezom ASC-US tvorili 14 % vyšetrených vzoriek. Cytologické nálezy ASC-H boli potvrdené v 4 % vzoriek a cytologické nálezy H-SIL boli potvrdené v 2 % vzoriek (obr. 7).

Prítomnosť aktívnej formy vírusovej infekcie sme potvrdili celkom v 519 vyšetrených vzorkách pacientok, čo predstavovalo 79 % všetkých cytologicky vyšetrených vzoriek. V skupine pacientok s prítomnou vírusovou infekciou išlo najčastejšie o pacientky s nálezom NILM, pričom percentuálne išlo o nižšie číslo v porovnaní s výsledkami cytologického vyšetrenia bez ohľadu na genetické vyšetrenie na prítomnosť aktívnej formy HPV (obr. 7, 8). Ďalšiu väčšiu skupinu HPV pozitívnych pacientok (25 %) tvorili aj pacientky s nálezom L-SIL. Pacientky s nálezom ASC-US tvorili 16 % vyšetrených vzoriek. Už nižšie zastúpenie tvorili pacientky s nálezom ASC-H (5 %) a H-SIL (2 %).

Prítomnosť aktívnej formy vírusovej infekcie bola potvrdená najčastejšie u pacientok s nálezom H-SIL a ASC-H (vírusová infekcia potvrdená v 100 % nálezov H-SIL) (obr. 9). U pacientok s nálezom ASC-H sme prítomnosť aktívnej formy vírusovej infekcie potvrdili taktiež v 100 % vzoriek. U pacientok s nálezom L-SIL sme prítomnosť vírusovej infekcie potvrdili v 96 % vzoriek. Ďalej sme prítomnosť aktívnej formy vírusovej infekcie potvrdili v 88 % vzoriek pacientok s nálezom ASC-US. U pacientok s negatívnym nálezom v zmysle intraepiteliálnej lézie alebo malignity (NILM) sme prítomnosť vírusovej infekcie potvrdili v 69 % vzoriek.



Obr. 9: Graf znázorňujúci pomer potvrdených prípadov vírusovej infekcie k počtu vzoriek s negatívnym nálezhom v zmysle prítomnosti vírusovej infekcie.

Záver

Naše výsledky potvrdzujú koreláciu medzi cytologickými a genetickými vyšetreniami v rámci skríningu prekanceróz *cervixu*. Cytologické vyšetrenie predstavuje základný bod v prevencii rakoviny krčka maternice, pričom LBC nám poskytuje spresnenie výsledkov a možnosť viacerých vyšetrení z jednej vzorky. Aktuálne sa v prvom kroku diagnostiky HPV využíva testovanie metódou COBAS 4800, Roche, ktorá deteguje amplikóny majoritného kapsidového

proteínu L1 a poskytuje nám detekciu na úrovni DNA. Tá predstavuje riziko falošnej positivity na prítomnosť infekcie HPV. Z výsledkov dosiahnutých z nášho štatistického spracovania vyšetrených vzoriek je zrejmé, že detekcia prítomnosti aktívnej formy HR-HPV nám poskytuje širší obzor v prevencii rakoviny krčka maternice. Toto zistenie potvrdzujú aj predchádzajúce štatistické spracovania (6). V budúcnosti môžeme očakávať stúpajúci trend používania molekulogenetických vyšetrení na báze HPV mRNA v skríningu rakoviny krčka maternice.

WHO prijala globálnu stratégiu (7) na elimináciu rakoviny krčka maternice ako problému verejného zdravia a s ňou súvisiace ciele na obdobie rokov 2020 – 2030, a to:

1. 90 % dievčat do 15 rokov očkovaných proti HPV.
2. Skrining 70 % žien do 35. roku života a opäť do 45. roku života.
3. Identifikovať ochorenia krčka maternice u 90 % žien.

Do pozornosti treba dať aj potrebu prevencie a očkovania mužov, pretože tvoria v súvislosti s HR-HPV významný rezervoár infekcie. Napríklad v USA bolo pozitívnych až 70 % mužov vo vekovej skupine 18 – 44 rokov, a to len 24 mesiacov po začatí sexuálnej aktivity (8). V súčasnosti máme na trhu k dispozícii 3 druhy vakcín proti HPV. Riziko karcinómu cervixu narastá pri perzistentnej infekcii HPV trvajúcej niekoľko rokov. Dlhodobá perzistencia vírusu v epiteliálnych bunkách môže mať za následok integráciu HPV genómu do chromozómu hostiteľskej bunky a následne indukciu karcinogenézy od dysplázií až k cervikálnym intraepiteliálnym neopláziám vysokého stupňa, preto majú pravidelné prehliadky u gynekológa svoj význam. Dôležitú úlohu zohrávajú v skríningu vhodne zvolené diagnostické metódy, ktoré pomôžu cielene odhaliť prítomnosť alebo aktivitu HR-HPV vírusov.

Literatúra

1. Venuti A, Paolini F, Nasir L, et al. Papillomavirus E5: the smallest oncoprotein with many functions. *Mol Cancer* 10, 140 (2011). <https://doi.org/10.1186/1476-4598-10-140>.
2. Váňová B, Golais F. Onkogénny potenciál papilomavírusov. *Klin Onkol.* 26(6): 399–403 (2013).
3. mediNEWS_3.indd (edukafarm.sk)
4. Bzhalava D, Guan P, Franceschi S, et al. A systematic review of the prevalence of mucosal and cutaneous human papillomavirus types. *Virology* 445 (1-2): 224–231. (2013) <https://doi.org/10.1016/j.virol.2013.07.015>
5. Kotek M. Očkovanie proti HPV. *Onkológia (Bratisl.).* Roč. 11(5): 296–299. (2016)
6. Oravcová A, Kucková A, Lukačková R. Molekulovogenetická diagnostika ľudského papilomavírusu (HPV) a monitorovanie pacientok s HPV. *NewsLab.* Roč. 9 (2): 72. (2018) <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
7. Fernández-Nestosa M, Cubilla A. The natural history of HPV infection in men. *Nat Rev Urol* 12, 478–480 (2015). <https://doi.org/10.1038/nrurol.2015.200>

Centrálny príjem je kľúčovým bodom laboratória

Každá skúmvavka, ktorá z nemocníc či ordinácií putuje do laboratória, prichádza najskôr na centrálny príjem. Toto je úsek laboratória, ktorý predstavuje prvú zastávku vzorky na ceste jej analýzy. Centrálny príjem zohráva dôležitú úlohu. Jeho zamestnanci musia pripraviť tisíce vzoriek tak, aby mohli smerovať na vyšetrenia, ktoré na žiadanke naordinovali lekári. Všetko musia stihnúť načas.

Vodiči zabezpečujúci zvoz biologického materiálu prinášajú prenosné chladničky so vzorkami priebežne počas dňa. Zaujímavosťou je, že cesta vzorky sa začína na centrálnom prijíme (CP) a v podobe výsledku vyšetrenia sa tu aj završí. Dovtedy však prejde kus cesty. Ak by si niekto myslel, že prebrať vzorku je rutina, mylí sa. „Je to dynamická práca, ktorá prináša nové

výzvy a situácie. Som rada, že ich zvládame ako super kolektív,” uvádza vedúca CP v bratislavskom laboratóriu Mgr. Dominika Kašiarová. S tým, že každý deň je iný, súhlasí aj šéfká CP v Košiciach Mgr. Silvia Anderková. „*Táto pozícia mi dáva neuveriteľný prehľad. Núti ma neustále sa niečo nové učiť. Moji kolegovia sú úžasní, snažím sa ich motivovať a byť trpezlivá,*“

hovorí. Byť profesionál a súčasne vnímať kolegov aj z ľudskej stránky je dôležité tiež pre Tatanu Szabovú, ktorá má pod palcom nitriansky CP. „*Komunikujem s nimi ich starosti i radosti,*“ zveruje sa.

Ako teda vyzerá prvá zastávka vzorky na centrálnom prijíme? Priblížime si ju krok za krokom s tými, ktorí ju zastrešujú.



Centrálny príjem v bratislavskom centrálnom laboratóriu.

Každý má svoje miesto, no úlohy si menia, aby sa dokázali zastúpiť

V Bratislave denne spracujú 1 900 – 2 000 žiadaní, čo predstavuje asi 5 700 skúmaní. „Sme veľmi zastupiteľný kolektív, preto naša práca nie je stereotypná. Každý z nás má zadelenú svoju úlohu, či je to triedenie materiálu, kontrola predanalytických postupov, alebo zapisovanie žiadaní do laboratórneho informačného systému, no v prípade potreby sa vieme rýchlo adaptovať na zmeny,“ vysvetľuje Mgr. Natália Straková, ktorá spolu s Dominikou vedie bratislavský

Presnosť a dôslednosť sú kľúčové, povrchnosť by mohla ohroziť zdravie pacienta

Je to práca, pri ktorej myšlienky nemôžu plynúť inam, aby nedošlo k chybám. Preto bez citu pre detail to nejde. „Pomáhajú mi zodpovednosť, spoľahlivosť a obozretnosť,“ vymenúva administratívna pracovníčka z Bratislavy Nicole Balgová. Keď sú zahltení žiadaniami, musia sa prispôbiť množstvu práce. „Trpezlivosť, empatiu a úprimnosť,“ vníma ako svoje výhody Zuzana Kamenická Šebelová, ktorá zastupuje vedúce centrálneho príjmu v Bratislave.

„Mám dobrý pocit z práce pre pacientov,“ poznamenáva administratívna pracovníčka z Nitry Iveta Uhrinová.

Počas kontroly vzoriek sa môžu vyskytnúť rôzne problémy

Hoci sa predanalytická fáza začína už v ambulancii lekára správnou indikáciou vyšetrenia, prípravou pacienta a odberom biologického materiálu, pokračuje ďalej na CP v laboratóriu. „Kontrolujeme správnosť údajov pacienta, kvalitu samotného odberu, transportu, uchovania vzorky aj to, či bol odber uskutočnený do správneho typu odberovej skúmavky pre dané vyšetrenie,“ zdôvodňuje D. Kašiarová. Zväčša sú odbery v poriadku, no stávajú sa rôzne situácie. „Napríklad je krv odovzdaná v nesprávnej skúmavke. Niekedy si v ordinácii zabudnú zaškrtnúť parametre, ktoré chcú vyšetriť a my vidíme, že k nim odobrali materiál. V takýchto prípadoch sa telefonicky spájame s ordináciou, pomáha nám aj naše klientske centrum,“ dopĺňa N. Straková.

Stane sa, že sa objavia aj neúplne vyplnené žiadanky, pri ktorých zhŕňajú chýbajúce informácie. „Napríklad je na žiadanke uvedené iba meno a priezvisko. Vtedy musím pátrať po zvyšných údajoch. Všetko sa však dá vyriešiť,“ s úsmevom prezrádza administratívna pracovníčka z Košíc Denisa Fülöpová.

Po kontrole údajov sa vyšetrenia zadajú do laboratórneho informačného systému (LIS) a vložia do tzv. sortera

Každá žiadanka má jedinečný barkód a každá skúmavka musí niesť tento barkód uvedený na žiadanke. Sorter je prístroj, ktorý slúži na načítavanie skúmaní do LIS-u. Jeho hlavnou úlohou je odľahčiť pracovníkov na príjme od manuálneho načítavania barkódov na skúmavkách. Takisto zjednodušuje kontrolu žiadaní tým, že každú skúmavku „prečíta“, roztriedi a zaradí do konečnej zbernej nádoby. „Keď sú skúmavky načítané, putujú na analýzu buď na jednotlivé úseky laboratória, alebo do automatickej linky,“ dodáva N. Straková.

Veľa vzoriek treba spracovať ešte pred samotnou analýzou. Vzorky sa centrifugujú, pričom sa oddelí sérum/plazma od krvných elementov. „Vzorky, ktoré je potrebné pred analýzou spracovať, na CP centrifugujeme a pripravujeme alikvoty. Robíme tak napríklad v prípade vyšetrení z krvnej plazmy,“ vysvetľuje D. Kašiarová.



Centrálny príjem v košickom centrálnom laboratóriu.

CP. Svoje úlohy si aj vedúce pravidelne menia. Keď Dominika napríklad jeden kvartál vedie príjem, Natália využíva čas a priestor na vzdelávanie sa na inom úseku laboratória. „Samozrejme, aj v takomto období sa stále informujeme o všetkých dôležitých udalostiach spojených s príjmom,“ dodáva.

Na košickom CP si aj admini, čiže kolegovia, ktorí zastrešujú administratívu, striedajú náplň práce. „Je to preto, aby nevznikol stereotyp a zároveň sú veľmi flexibilní. Podľa denného rozpisu raz majú na starosti vkladanie žiadaní pre Centrálnu laboratórium v Bratislave, inokedy covidové žiadanky alebo žiadanky pre Centrálnu laboratórium v Košiciach. Takisto sa striedajú pri triedení už vytlačených výsledkov,“ spresňuje S. Anderková. Denne na košickom CP spracujú približne 1 500 vzoriek.

Sú zohratý tím, kde každý vie, čo má presne robiť. „Najviac ma baví príjem materiálu. Keď je prebratý a očíslovaný včas, aby sa mohol ďalej spracovať,“ vraví laborantka na príjme a súčasne biochemická laborantka z nitrianskeho centrálneho laboratória Emília Masaryková. Biochemické laboratórne činnosti sú zas srdcovkou zdravotníckej laborantky so špecializáciou Moniky Šoltisovej, ktorá pracuje v Košiciach. „Okrem toho sa teším, keď stretnem usmiateho kolegu či kolegyniu, keď im môžem odovzdať svoje skúsenosti a pomôcť novým kolegom,“ dodáva.

Stále je priestor zdokonaľovať sa. „Učím sa na nových úsekoch, spoznávam ľudí, zažívame rôzne vtipné situácie,“ zdôveruje sa hematologická laborantka Dana Lipárová, ktorá vypomáha na bratislavskom centrálnom príjme. Kolegov takisto teší, že svojou prácou pomáhajú chorým.



Centrálny príjem v nitrianskom centrálnom laboratóriu.

Centrifugácia vzoriek z tohto dôvodu predstavuje na CP jeden úsek, kde sa celý deň pripravujú vzorky, aby mohli byť ďalej posunuté na analýzu.

„U nás v Košiciach sa alikvotujú vzorky pre oddelenie biochémie a oddelenie imunológie spoločne,“ spresňuje S. Anderková. Súčasne dáva do pozornosti aj úlohu laboranta, ktorý zastáva tzv. statimovú pozíciu. „Tento laborant prijíma dohlasovanie vyšetrení, vybavuje telefonickú komunikáciu, má na starosti vyšetrenie glykémii a rescany žiadaniek,“ opisuje S. Anderková.

Kým sa teda vzorky dostanú na príslušné oddelenie, kde budú vyšetrené, na CP urobí kus práce.

Deň prináša rôzne výzvy a tie treba zvládnuť

S časom musia narábať hospodárne najmä vtedy, keď prichádza do laboratória najviac vzoriek. Pred obedom začínajú vo veľkom prúdiť boxy so vzorkami. „Náročná je rýchla práca spojená s ostražitosťou, aby boli vzorky správne zatriedené a aby nám žiadna vzorka neunikla alebo sa nevyhodila,“ zdôvodňuje zdravotníčka laborantka z Košíc Lýdia Semanová. „Ťažké sú časté zmeny a stresové situácie,“ priznáva brigádnicka Jela Rišianová z CP v Bratislave. „Pre mňa je náročná neustála kontrola a precíznosť pri práci,“ odpovedá administratívna pracovníčka v nitrianskom laboratóriu Bc. Karin Vodná.

Občas si aj na pracovisku precvičia kondičku. „Chodenie a hľadanie krvi pri

dohlasovaní vyšetrení dá zabráť. Niekedy to zopakujem aj 30-krát za zmenu,“ zveruje sa zdravotníčka laborantka z Košíc Anna Timková. Prítomnosť kolegov a dobrý pocit z vykonanej práce sú však pre ňu dôvody, prečo sa každé ráno rada vracia späť. Náročnejšie momenty preváža takisto pocit zmysluplnosti v prípade dokumentaristky Moniky Novákovej: „Navyše, pracujem v super kolektíve, a to je pre mňa najdôležitejšie.“

Od centrálneho príjmu sa odvíja práca kolegov na ďalších oddeleniach

„Vyplyva to z toho, že sme prvý úsek, ktorý prichádza do kontaktu so vzorkou. Ak by sme my meškali s príjmom, analýza by sa posunula,“ ozrejmjuje D. Kašiarová. Na pamäti musia mať aj niektoré odlišnosti. „Obrazne povedané, prepínam mozog (©), pretože používanie niektorých variantov vyšetrení je rozdielne pre Bratislavu aj pre Košice. Uvedomujem si časovú tieseň, lebo od zadávania závisí posun na jednotlivých úsekoch,“ zdôrazňuje i košická dokumentaristka Alexandra Nováková.

Hoci si musia dávať pozor na čas, kolegov na centrálnom prijíme teší, že ich práca prináša skutočné hodnoty. „Výsledok práce má význam. Spoločne zabezpečíme kopec výsledkov pacientov pripravených do ambulancií a nemocníc,“ dáva do pozornosti dokumentaristka v bratislavskom laboratóriu Miriam Lisá.

Všetky vyšetrené vzorky, ktoré sa rátaajú v tisícoch, sú vo finále vytlačené na centrálnom prijíme a rozdeľujú sa medzi

jednotlivé ambulancie či nemocnice. „Poslednou bodkou celého procesu je kontrola žiadaniek, ktorá prebieha nasledujúci deň po úsekoch, a samotná archivácia žiadaniek, na ktorú dohliadajú admini,“ uzatvára S. Anderková.

Sú nielen kolegovia, ale aj priatelia, ktorí si pomáhajú

„Najviac oceňujem, že sme veľmi dobrý príjmový tím,“ vyzdvihuje hematologická laborantka Ľubica Krajčiová, ktorá súčasne pracuje aj na nitrianskom prijíme. Byť medzi kolegami, ktorí si vzájomne vychádzajú v ústrety a rozumejú si, je veľká výhoda.

Vyšetrenia vzoriek v laboratóriu prinášajú v reálnom živote dôležité výsledky, vďaka ktorým lekári môžu určiť diagnózu svojich pacientov a začať ich liečiť alebo upraviť liečbu podľa aktuálneho stavu pacienta. Toto je významné hľadisko, ktoré kolegovia vnímajú. „Pomáhame chorým ľuďom,“ dodáva T. Szabová.

Centrálny príjem v kocke

- Centrálny príjem neobíde žiadna vzorka prichádzajúca do laboratória. Odchádza z neho zatriedená a jednoznačne identifikovaná, pripravená na ďalší proces analýzy.
- Je miestom, kde sa doriešia akákoľvek nejasnosť či chýbajúce informácie o pacientovi.
- Je takisto miestom odovzdávania dôležitých odkazov a materiálov.
- Kolegovia na centrálnom prijíme musia byť ostražití, aby nenastala chyba a zámena vzoriek. (Tá by mohla mať pre pacienta fatálne následky.)
- V prípade nepresností na žiadanke sa laboranti menia na detektívov s telefónnou ústredňou.
- Okrem preberania vzoriek, ich preanalytického spracovania a zadávania žiadaniek do laboratórneho informačného systému je centrálny príjem miestom poslednej fázy spracovania vzorky. Tou je tlač výsledkov a ich zatriedenie konkrétnemu adresátovi.

Rosai-Dorfman

VYPRACOVALI

MUDr. Irena Jobbágy Ivanová

MUDr. Antónia Nemcová

Medicyt, Košice

Úvod

Ochorenie Rosai-Dorfman (označované tiež aj ako sínusová histiocytóza s masívnou lymfadenopatiou) patrí do skupiny hematologických ochorení – tzv. histiocytóz z non-Langerhansových buniek. Histopatologicky je charakterizované prítomnosťou veľkých objemných histiocytov s prejavmi emperipolézy.

Môže sa vyskytnúť v ktorejkoľvek vekovej skupine, častejšie sú však postihnuté deti a adolescenti. Klinicky sa prejavuje masívnou lymfadenopatiou najmä v krčnej oblasti, postihnuté však môžu byť aj uzliny v iných lokalitách. V zriedkavých prípadoch je opisovaný výskyt aj v iných orgánoch a tkanivách (tzv. extranodálna forma). V priebehu niekoľkých mesiacov zvyčajne dochádza k jeho spontánnej regresii. V prípade komplikovaných symptomatických foriem ochorenia sa využíva chirurgická intervencia s následnou liečbou steroidmi, rádioterapiou alebo chemoterapiou.

Opis prípadu: 6-ročný chlapec s klinicky udávanou generalizovanou lymfadenopatiou, na histologické vyšetrenie bola zaslaná lymfatická uzlina z inguinálnej oblasti.

Klinická diagnóza: generalizovaná lymfadenopatia.

Makroskopický nález: oválne bledohnedé tkanivo s rozmermi cca 48 × 30 × 20 mm, na reze homogénne, ružovkasté.

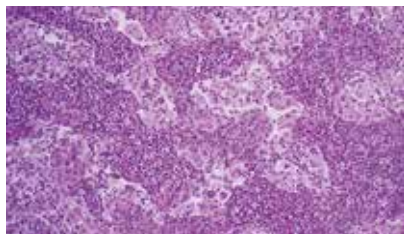
Histologický nález: v histologickom obraze nachádzame štruktúry lymfatickej uzliny s dominujúcim obrazom nápadnej dilatácie a expanzie dreňových sínusov. Dilatované sínusy sú vyplnené veľkými objemnými histiocytmi vrátane výskytu obrovských viacjadrových buniek. Fokálne sú prítomné tiež prejavy emperipolézy – nález fagocytovaných lymfocytov, plazmocytov, ako aj neutrofilných leukocytov a erytrocytov v cytoplazme histiocytov. Histiocyty sú pri imunohistochemickom vyšetrení pozitívne

vo farbení CD68, S-100 proteín, bez exprese protilátok CD1a, CD30, CD20 a CD5. Proliferačná aktivita týchto histiocytov je minimálna. Obraz dopĺňajú známky chronickej antigénovej stimulácie v zmysle reaktívnej lymfatickej folikulovej hyperplázie (nález CD20 pozitívnych B-lymfocytov) a fokálne akcentovanej plazmocytózy.

Diagnóza: non-Langerhansova histiocytóza typu Rosaiova-Dorfmanova choroba (Rosai-Dorfman disease – RDD, tzv. sínusová histiocytóza s masívnou lymfadenopatiou).



Obr. 1: Nápadná sínusová dilatácia a expanzia dreňových sínusov lymfatickej uzliny (zväčšenie 4×).

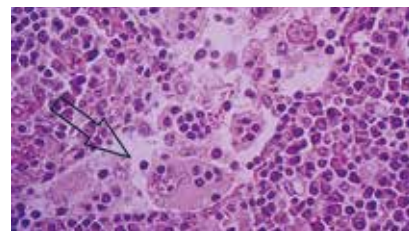


Obr. 2: Dilatované sínusy lymfatickej uzliny vyplnené veľkými histiocytmi vrátane obrovských viacjadrových buniek (zväčšenie 10×).

Etiológia: Príčina vzniku ochorenia nie je známa. RDD patrí do skupiny nenádorových ochorení a nie je sprevádzaná klonálnou malígnou proliferáciou buniek. Predpokladala sa možná infekčná etiológia ochorenia, ako možný agens sa zvažoval Epstein-Barr vírus, HSV6 vírus, parvovírus B-19 alebo poliovírus. Jednoznačná priama súvislosť s prípadným infekčným agensom nebola preukázaná, dokázaná je však alterácia imunitného systému po predchádzajúcom infekčnom ochorení. Predpokladá sa, že

práve táto alterácia imunitného systému je zodpovedná za vznik emperipolézy. Pacienti s RDD majú častokrát diagnostikovanú niektorú so skupiny autoimunitných ochorení, najčastejšie je to autoimunitná hemolytická anémia, ďalej reumatoidná artritída, astma, glomerulonefritída či diabetes mellitus. V skupine pacientov sa dokonca udáva aj vyšší výskyt malígnych ochorení, najmä lymfómov.

RDD sa vyznačuje prítomnosťou početných IgG4 pozitívnych plazmatických buniek, čo by mohlo naznačovať súvislosť s IgG4 sklerotizujúcim ochorením. Približne u 1/3 pacientov bola zistená aj prítomnosť mutácií KRAS a MAP2K1, no vzhľadom na malú skupinu pacientov s týmto ochorením chýbajú štatistické údaje, ktoré by potvrdili možný neoplastický pôvod ochorenia.



Obr. 3: Emperipoléza – nález fagocytovaných lymfocytov, plazmocytov a neutrofilných leukocytov v cytoplazme histiocytov (zväčšenie 40×).

Príznaky: RDD postihuje častejšie mladšie vekové kategórie, deti, adolescentov a mladších dospelých, v skupine starších jedincov je výskyt tohto ochorenia pomerne zriedkavý.

Pred vznikom lymfadenopatie sú prítomné len nešpecifické príznaky ako únava, zvýšená teplota či príznaky podobné prechladnutiu alebo chrípke. Z laboratórneho nálezu sú to anémia, zvýšená sedimentácia a polyklonálna gamaglobulinémia. Klinický priebeh býva variabilný, niekedy dochádza k spontánnemu ústupu ochorenia aj bez liečby. V zriedkavých prípadoch ochorenie progreduje, má diseminovaný charakter

s agresívnejším klinickým priebehom a s potrebou systémovej terapie. Typickým klinickým prejavom ochorenia je postihnutie lymfatických uzlín. Postihnuté môžu byť lymfatické uzliny rôznych anatomických lokalít, najčastejšie sú to krčné a submandibulárne lymfatické uzliny, ojedinele môžu byť postihnuté aj uzliny v oblasti mediastína či brušnej dutiny. Lymfatické uzliny sú výrazne zväčšené, na pohmat tuhé, palpačne citlivé.

Mimouzlinová (extranodálna) forma ochorenia sa vyskytuje asi v 40 % prípadov, postihuje najmä kožu, mäkké tkanivá podkožia, CNS a kosti. Len veľmi vzácne je opísaný výskyt vo vnútorných orgánoch, napr. v semenníku, mliečnej žľaze, obličke či pľúcach.

Kožná forma je z kategórie mimouzlinových foriem najbežnejšia, častejšie sa vyskytuje u žien. Klinické prejavy kožnej formy ochorenia sú variabilné, lymfadenopatia nemusí byť vôbec prítomná, alebo vzniká neskôr v priebehu ochorenia.

Na koži sú prítomné solitárne aj viacpočetné papuly alebo noduly, môžu sa objavovať kožné zmeny podobné vaskulitíde či panikulitíde. Podkožné formy sa prejavujú zvyčajne pomaly rastúcou tumoróznou masou.

Pri neurologickom postihnutí je klinicky obraz ochorenia sprevádzaný bolesťami hlavy, rôznymi motorickými či senzorickými poruchami a poruchami chôdze. Pri orbitálnej forme sú prítomné exoftalmus a zrakové poruchy. Kostné formy ochorenia sa prejavujú osteolytickými ložiskami.

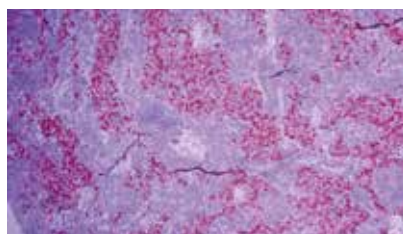
Imunohistochemická analýza: Diagnostické histocyty vykazujú imunohistochemicky pozitívnu expresiu tzv. monocytočných/makrofágových markerov – CD68, CD163 (pozitívna cytoplazmatická expresia) a OCT2. Zároveň je v týchto diagnostických elementoch prítomná pozitívna súbežná expresia S100 a cyclin D1. Histocyty neexprimujú Cd1a a langerín, ktoré sú pozitívne v prípade histiocytózy z Langerhansových buniek. Zápalové pozadie je tvorené zmesou CD20 a CD3 pozitívnych T a B lymfocytov, v niektorých prípadoch sa opisuje tiež zvýšené zastúpenie IgG4 pozitívnych plazmatických buniek. Imunohistochemické farbenie kappa a lambda poukazuje na prítomnosť polyklonálnych plazmocytov.

Diferenciálna diagnóza: RDD má zvyčajne charakteristické histomorfologické prejavy

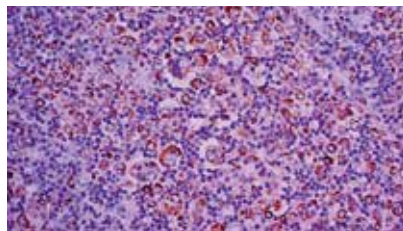
s typickým imunofenotypom. Avšak v niektorých prípadoch, hlavne pri objemovo limitovaných vzorkách tkaniva je potrebné rozšíriť diferenciálne diagnostickú úvahu aj na iné histiocytové proliferatívne ochorenia, ako sú Langerhans cell histiocytóza (LCH), juvenilný xantogranulóm a retikulohistiocytóm, panikulitída či kožný lymfóm.

Zápalový infiltrát pri LCH je okrem histiocytov tvorený aj početnými eozinofilnými leukocyty. Histocyty sú imunohistochemicky taktiež S-100 pozitívne, no ich jadrá sú iregulárne s jadrovými zárezmi a na rozdiel od RDD sú CD1a a langerín pozitívne.

Juvenilný xantogranulóm a retikulohistiocytóm sa makroskopicky na koži prejavujú ostro ohraničenou léziou. Xantogranulóm obsahuje polymorfnú populáciu histiocytov vrátane viacjadrových foriem, tzv. Toutonových buniek, ktoré sa pri RDD nevyskytujú. Retikulohistiocytóm je tvorený epiteloidnými histiocytm. Emperipoléza, plazmatické bunky a S-100 pozitívne histocyty nie sú väčšinou prítomné pri juvenilnom xantogranulóme ani retikulohistiocytóme.



Obr. 4: Imunohistochemické farbenie, protilátka S-100.



Obr. 5: Imunohistochemické farbenie, protilátka CD68.

Panikulitídy sa vyznačujú septálnym alebo lobulárnym zápalovým infiltrátom granulomatózneho charakteru, s výrazným neutrofilným infiltrátom na pozadí, fokálne aj s nálezom vaskulitídy. Histocyty pri panikulitídach sú menšie, bez prejavov emperipolézy.

Z malígnych nádorových ochorení je potrebné myslieť aj na myxoinflamatórny fibroblastický sarkóm (MIFS), ktorý má infiltratívny rast s prominentným zápalovým infiltrátom na pozadí. Avšak nádorové bunky pri MIFS sú tvorené atypickými vretenobunkovými fibroblastmi a jadrami s nápadnými makronukleolami (tzv. virocyte-like jadierka), a charakteristické S-100 pozitívne histocyty nie sú prítomné.

Terapia: Vzhľadom na skutočnosť, že ochorenie Rosai-Dorfman patrí do skupiny nenádorových ochorení histiocytov, liečba sa odporúča len v skupine symptomatických pacientov alebo pri postihnutí vitálnych orgánov. Pri nekomplikovaných asymptomatických formách ochorenia vzhľadom na ich indolentný priebeh a tendenciu k spontánnej regresii sa preferuje neintervenčná, tzv. watch and wait stratégia.

V skupine symptomatických pacientov sa odporúča kompletne chirurgické odstránenie lézie. V prípade, že kompletná extirpácia lézie nie je kvôli anatomickým pomerom možná, využíva sa adjuvantná terapia, či už vo forme steroidov, rádioterapie alebo chemoterapie. Rádioterapia dosahuje dobré výsledky pri lokoregionálnej kontrole izolovaných foriem, pri ktorých nebola možná ich kompletná chirurgická extirpácia. V skupine symptomatických pacientov pri systémovom ochorení sú prvou líniou liečby steroidy. V prípade zlyhania vyššie uvedených liečebných modalít sa odporúča chemoterapia.

Literatúra

1. Busam KJ. Dermatopathology. A volume in Foundations in Diagnostic Pathology.
2. Hsih ED his. Hematopathology A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology.
3. Billings D, Patel RM, Buehler D.r Soft tissue tumors of the skin.
4. <https://ashpublications.org/hematology/article/2004/1/283/18676/Atypical-Cellular-Disorders>
5. <https://www.haematologica.org/article/view/9519>

Real-time PCR Mucorales

KLINICKÝ VÝZNAM

Mukormykóza je zriedkavá, život ohrozujúca fungálna infekcia s vysokou mierou mortality, hlavne u imunokompromitovaných pacientov.

Medzi ohrozené skupiny patria pacienti po transplantácii solidných orgánov, príjemcovia transplantátov krvotvorných kmeňových buniek, onkologickí pacienti (najmä s hematologickými malignitami), nekontrolovaným *diabetom mellitus*, zlyhaním obličiek a pod. Najčastejšie formy mukormykózy sú rino-orbito-cerebrálna, pľúcna, kožná, gastrointestinálna, prípadne diseminovaná forma.

Mukormycéty patria do radu *Mucorales*. Zástupcovia z radu *Mucorales* sa nachádzajú bežne v prírode na rôznych substrátoch.

Klinicky významnými zástupcami radu *Mucorales* sú rody *Mucor* spp., *Rhizomucor* spp., *Rhizopus* spp. a *Lichtheimia* spp. (starší názov *Absidia*), ktorí sú najčastejšími pôvodcami infekcií (predstavujú cca 90 % prípadov). Menej častejšími pôvodcami mukormykózy sú druhy rodov *Cunninghamella*, *Apophysomyces*, *Saksena*, *Cokeromyces*, *Actinomucor* a *Syncephalastrum*.

MucorGenius® od PathoNostics je multiplex real-time PCR kit pre dôkaz prítomnosti Pan-DNA druhov z radu *Mucorales*. Biologický materiál pre PCR dg – sérum, bronchoalveolárna laváž (BAL), tracheálny aspirát, spútum a pleurálny punktát.

INDIKAČNÉ OBMEDZENIA

- infektológia – 002,
- pneumológia a ftizeológia – 003,
- klinická onkológia – 019,
- rádiológia – 023,
- anestéziológia a intenzívna medicína – 025,
- hematológia a transfúziológia – 031,
- plastická chirurgia – 038,
- kardiológia – 049,
- pediatrická kardiológia – 155,
- pediatrická pneumológia a ftizeológia – 156,
- pediatrická anestéziológia – 323,
- pediatrická hematológia a onkológia – 329,
- pediatrická intenzívna medicína – 332.

PREDANALYTICKÉ INFORMÁCIE

Odber plnej krvi do štandardnej gélovej biochemickej skúmavky bez protizrážanlivého prostriedku cca 3 – 5 ml (krv sa musí zraziť) – **sérum** – cca 1 ml.
Transport vzorky pri teplote +20 °C až +25 °C ≤ 6 hodín, > 6 hod. +2 °C – +8 °C.

Odber **BAL, tracheálny aspirát, spútum** do sterilnej odberovej skúmavky – cca 1 ml.
Transport vzorky pri teplote +20 °C až +25 °C ≤ 2 hodín, > 2 hod. +2 °C až +8 °C.

Pleurálny punktát do sterilnej odberovej skúmavky – cca 1 ml.

Transport vzorky pri teplote +20 °C až +25 °C ≤ 2 hodín, > 2 hod. +20 °C až +25 °C.

INTERFERENCIA

Nerelevantná

METÓDA

Multiplex real-time PCR, dôkaz Pan-DNA *Mucorales* (*Mucor* spp., *Rhizomucor* spp., *Rhizopus* spp., *Lichtheimia* spp. a *Cunninghamella* spp.) v klinických vzorkách.

Referenčné rozpätie

cut-off: cycle threshold Ct < 40 pozitívny
Ct > 40 negatívny

Kód vyšetrenia

Dôvera 24 – 4744, 4884, 4788
VŠP 25 – 4992
Union 27 – 4992

DOSTUPNOSŤ VYŠETRENIA

Centrálne laboratórium Bratislava

VYPRACOVALA

Medirex, a.s.: **RNDr. Miroslava Póczová, PhD.**
vedúca úseku mykológie

KONTAKT

Klientske centrum: +421 2 208 29 111
miroslava.poczova@medirex.sk

Bratislava 1. 2. 2022

Literatúra:

- Serial Detection of Circulating Mucorales DNA in Invasive Mucormycosis: A Retrospective Multicenter Evaluation. Toine Mercier et al., *Journal of Fungi*, 2019, 5, 113.
- Návod k požití: MucorGenius®, PathoNostics, MG-PN700.11C, nov 2019.

Real-time PCR Aspergillus

KLINICKÝ VÝZNAM

Druhy rodu *Aspergillus* sa bežne vyskytujú v prostredí. Niektoré druhy sú schopné vyvolať infekcie človeka, najčastejšie postihujú priedušky a pľúca ako alergická bronchopulmonálna aspergilóza, pľúcny aspergilóm alebo invazívna pľúcna aspergilóza. Invazívna aspergilóza je považovaná za primárnu príčinu morbidít a mortality najmä u imunokompromitovaných pacientov. Mimopľúcna lokalizácia je vzácnejšia (paranazálne dutiny, obličky, pečeň, mozog, koža). Najčastejším pôvodcom humánnych aspergilóz je *Aspergillus fumigatus*, nasledovanými druhmi *A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus*, *A. nidulans* a *A. ustus*. MycoReal kit *Aspergillus* je *in vitro* diagnostický test PCR pre detekciu *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus terreus*, *Aspergillus niger* a *Aspergillus nidulans*. Okrem toho tento kit deteguje aj niektoré iné blízko príbuzné druhy *Aspergillus/Emericella* patriace do sekcie *Flavi*, *Terrei*, *Nidulantes*, *Usti* a *Versicolores*.

Tab.1: Detekčné kanály

	Target 1 FAM (530 nm)	Target 2 VIC (554 nm)	Target 3 CY5 (670 nm)
Aspergillus Assay Mix 1	<i>A. flavus</i> (+ <i>Aspergillus section Flavi</i>)	<i>A. fumigatus</i>	IPC*
Aspergillus Assay Mix 2	<i>A. niger</i> and <i>A. nidulans</i> (+ <i>A. section Nidulantes</i> , <i>Usti</i> , <i>Versicolores</i>)	<i>A. terreus</i> <i>citrinoterreus/hortai/floccosus</i>	IPC*

* Interná pozitívna kontrola.

Biologický materiál pre PCR dg – krv, BAL, tracheálny aspirát, odsatý sekret z ETK, pleurálny punktát, ascites, výplach sínusov, exudát, likvor, vnútroočná tekutina, kostná dreň, iné primárne sterilné tekutiny.

INDIKAČNÉ OBMEDZENIA

- infektológia – 002,
- pneumológia a ftizeológia – 003,
- klinická onkológia – 019,
- rádiológia – 023,
- anestéziológia a intenzívna medicína – 025,
- hematológia a transfúziológia – 031,
- plastická chirurgia – 038,
- kardiológia – 049,
- pediatrická kardiológia – 155,
- pediatrická pneumológia a ftizeológia – 156,
- pediatrická anestéziológia – 323,
- pediatrická hematológia a onkológia – 329,
- pediatrická intenzívna medicína – 332.

PREDANALYTICKÉ INFORMÁCIE

Odber plnej **krvi** do štandardnej gélovej biochemickej skúmavky bez protizrážanlivého prostriedku cca 3 – 5 ml (krv sa musí zraziť) – **sérum** – cca 1ml.

Transport vzorky pri teplote +20 °C až +25 °C ≤ 6 hodín, > 6 hod. +2 °C – +8 °C.

Odber **BAL, tracheálny aspirát, odsatý sekret z ETK** do sterilnej odberovej skúmavky – cca 1 ml.

Transport vzorky pri teplote +20 až +25 °C ≤ 2 hodín, > 2 hod. +2 °C až +8 °C.

Odber **pleurálny punktát, ascites, výplach sínusov, exudát** do sterilnej odberovej skúmavky – cca 1 ml.

Transport vzorky pri teplote +20 až +25 °C ≤ 2 hodín, > 2 hod. +20 až +25 °C.

Odber **likvor, vnútroočná tekutina, kostná dreň** do sterilnej odberovej skúmavky – cca 1 ml.

Transport vzorky pri teplote +20 až +25 °C ≤ 15 min., > 15 min. +20 až +25 °C.

INTERFERENCIA

Nesterilné vzorky (len primárne sterilné/semisterilné miesta)

METÓDA

Real-time PCR *Aspergillus*, detekcia medicínsky dôležitých druhov *Aspergillus* vrátane *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus* a *A. nidulans*.

REFERENČNÉ ROZPÄTIE

- primárne sterilné vzorky** (krv, likvor, pleurálny punktát, ascites, výplach sínusov, exudát, vnútroočná tekutina, kostná dreň...) cut off: kvantifikačný cyklus
Cq ≥ 45,0
- semisterilné vzorky** (BAL, tracheálny aspirát, odsatý sekret z ETK)
Cq ≥ 38,0

Kód vyšetrenia

Dôvera 24 – 4744, 4884, 4788

VšZP 25 – 4992

Union 27 – 4992

DOSTUPNOSŤ VYŠETRENIA

Centrálna laboratórium Bratislava

VYPRACOVALA

Medirex, a.s.: RNDr. Miroslava Póczová, PhD.

KONTAKT

Klientske centrum: +421 2 20 82 91 11

miroslava.poczova@medirex.sk

Bratislava 1. 3. 2022

Literatúra:

- Návod na použitie: MycoRial Kit *Aspergillus*, Ingenetix GmbH, Austria, April 2021.

NEINVAZÍVNE TESTOVANIE RhD statusu plodu z krvi matky

KLINICKÝ VÝZNAM

Neinvazívna prenatálna genetická identifikácia RhD statusu plodu na základe analýzy voľnej fetálnej DNA z krvi tehotnej ženy.

Rh faktor je určený skupinou 49 antigénov, ktoré sa vyskytujú na povrchu červených krviniek. Najdôležitejších je 5 antigénov C, c, E, e, D, ktoré sú uložené na 3 génoch. Najsilnejším je D, ak je prítomný, tak označujeme jedince ako RhD pozitívneho (RhD+), v opačnom prípade RhD negatívneho (RhD-).

Diagnostika Rh faktora je dôležitá z hľadiska rizika inkompatibility matky a plodu. Ak je matka RhD- a plod RhD+, môže dôjsť k tzv. izoimunitácii, keď sa začnú tvoriť po vzniku červených krviniek plodu do krvi matky protilátky anti-D. Pri prvom tehotenstve väčšinou problémy nevznikajú, ale pri ďalších tehotenstvách prenikajú vytvorené protilátky anti-D placentou do krvného obehu plodu a rozkladajú červené krvinky – fetálna erytroblastóza. Metóda sa využíva na stanovenie Rh skupiny plodu u Rh negatívnych matiek. U tehotných RhD negatívnych žien sa zvyčajne pristupuje k profylaxii anti-RhD protilátkami, bez overovania prítomnosti RhD antigénu u plodu. Imunizácia proti RhD antigénu je jednou z najčastejších príčin závažných hemolytických ochorení plodu a novorodencov. Celoplošná imunizácia pacientok bez confirmácie RhD antigénu u plodu je diskutabilná z etického dôvodu. Stanovenie RhD faktora pomocou neinvazívnej genetickej diagnostiky z krvi matky je spoľahlivým nástrojom na diagnostické stanovenie RhD statusu plodu. Výhodou je, že sa zabráni plošnej profylaxii všetkých pacientok a vďaka tomuto testu je možné imunizáciu obmedziť len na opodstatnené prípady.

INDIKAČNÉ OBMEDZENIA

Výsledok testu môže skresliť viacplodové tehotenstvo, syndróm miznúceho dvojčata alebo cudzia DNA v krvi matky (po krvnej transfúzii, po transplantácii kmeňových buniek, po transplantácii orgánov, pri nádorovom ochorení tehotnej alebo plodu). V týchto prípadoch je potrebné odber vopred individuálne konzultovať s laboratóriom.

PREDANALYTICKÉ INFORMÁCIE

Na vyšetrenie sa používa:

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

Odberové dni

Počas pracovných dní pondelok až štvrtok, po ktorých bezprostredne nenasleduje deň pracovného voľna alebo pokoja, ak nie je individuálne dohodované inak.

Transport biologického materiálu

- Vzorky na vyšetrenie RhD plodu je potrebné doručiť do Centrálného laboratória v Bratislave najneskoršie do 36 hodín od odberu.

- Každá vzorka biologického materiálu musí byť jednoznačne identifikovateľná a sprevádzaná žiadosťou.
- Žiadanky a 10 ml odberové skúmavky EDTA je možné vyžiadať prostredníctvom laboratória, Call centra, dopravného dispečingu alebo medicínskych reprezentantiek.

Transport vzorky je potrebné realizovať v termotaške pri teplote 4 – 10 °C.

INTERPRETÁCIA VÝSLEDKOV

Identifikácia statusu RhD faktoru plodu = RhD pozitívny/negatívny.

Negatívny výsledok: Pri analýze voľnej alebo nebunkovej fetálnej DNA, cirkulujúcej v periférnej krvi tehotnej ženy, neboli detegované RhD špecifické sekvencie. Potvrďuje to RhD – negatívny genotyp plodu.

Pozitívny výsledok: Pri analýze voľnej alebo nebunkovej fetálnej DNA, cirkulujúcej v periférnej krvi tehotnej ženy, boli detegované RhD špecifické sekvencie. Potvrďuje to RhD – pozitívny genotyp plodu.

METÓDA

Kvalitatívna/kvantitatívna PCR zameraná na detekciu identifikácie špecifickej sekvencie exónu 4 v géne RhD v cirkulujúcej DNA izolovanej z plazmy materskej krvi.

DOSTUPNOSŤ VYŠETRENIA

Centrálné laboratórium Bratislava
Centrálné laboratórium Košice

Cena vyšetrenia

Vyšetrenie sa vykonáva **výlučne za priamu platbu pacientky**, a to buď:

- **v zdravotníckom zariadení** u ošetrojúceho lekára gynekológa/genetika, ktorý prijatie platby potvrdí na žiadanke, alebo
- **v centrálnych laboratóriách Medirex, a.s.**, (Bratislava, Nitra, Košice) na základe vyplnenej a podpísanej žiadanky od ošetrojúceho gynekológa/genetika v hotovosti alebo platobnou kartou.

VYPRACOVALI

Medirex, a.s.: **RNDr. Katarína Tóthová**
– laboratórny diagnostik

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

KONTAKT

+421 908 290 824, renata.lukackova@medirex.sk
+421 2 208 29 272, katarina.tothova@medirex.sk

Bratislava 11. 4. 2022

Mgr. Lenka Šupicová:

„Pracovať s ľuďmi, s ktorými si rozumiete, keď vládne na pracovisku dobrá nálada, je neoceniteľné.“

Štvorica kolegyň zo satelitného laboratória v novozámockej poliklinike vyšetruje vzorky pacientov nielen z ambulancií v poliklinike, ale aj z ostatných ambulancií v okolí. Výrazne pomáhajú tiež centrálnym laboratóriám (CL) v Nitre a Bratislave. Pre zdravotníkov je praktické, keď je diagnostické laboratórium priamo v budove polikliniky. Sestričky tak môžu počas pár minút osobne odovzdať vzorky pacientov a bez časových strát sa začína s ich spracovaním.

Výhodou laboratórií, ktoré sú súčasťou polikliník, je nielen ich blízkosť k lekárom, ale aj to, že sa medzi nimi buduje vzájomná dôvera. Medzi laborantmi a ambulanciami sú často viac ako len pracovné vzťahy. Laboratórium navyše z prvej ruky získava spätnú väzbu, ktorá je pre dobrú spoluprácu dôležitá. Platí to aj v prípade laboratória Medirexu v poliklinike v Nových Zámkoch.

Deň sa začína prípravou prístrojov

„V prvom rade je najdôležitejšie nastaviť ráno analyzátory, mať hotové kontroly, aby sme mohli našim pacientom poskytnúť kvalitné služby v optimálnom čase,“ uvádza vedúca laboratória Mgr. Lenka Šupicová.

V laboratóriu vyšetrujú biochemické vzorky – základné biochemické parametre, močové sedimenty a takisto statimové krvné obrazy. Z mikrobiológie vykonávajú rýchle antigénové testy zo stolice na diagnostiku rotavírusov, adenovírusov, astrovírusov, norovírusov a na dôkaz baktérie *Helicobacter pylori*. Okrem analýzy biochemických a hematologických vzoriek zabezpečujú tiež



predanalytickú fázu v odboroch sérológia, imunológia a mikrobiológia. *„Všetky vzorky z imunológie aj sérológie sú u nás označené, scentrifugované a zadané do laboratórneho informačného systému (LIS). Takto pripravené od nás odchádzajú do centrálnych laboratórií. Takisto prijímame vzorky z mikrobiológie a prerozdelíme*

ich do jednotlivých tzv. kníh podľa typu materiálu,“ spresňuje L. Šupicová.

Kľúčové sú presnosť, rýchlosť a schopnosť zvládnuť viac úkonov

V laboratóriu vzorky prijímú a zadajú ich do LIS-u, aby bola každá označená a nezamieňateľná. *„Okrem príjmu sa venujem predanalytickej fáze, biochemickým analýzám a v prípade potreby stanovujem statimové krvné obrazy,“* hovorí zdravotnícka laborantka Csilla Szabó. Ďalšie dve kolegyne – Mária Zábranská a Tatiana Straňovská sa špecializujú na vzdialené zadávanie pre CL v Bratislave v odbore mikrobiológia a vykonávajú aj rýchle antigénové testy v mikrobiológii. Táňa v prípade potreby stanoví i statimové krvné obrazy, Mária vyšetruje tiež močový sediment.

Počas dňa takisto stihnú zaevidovať do LIS-u žiadanky, ktoré k nim prichádzajú zoskenované z CL v Bratislave. Ide približne o 150 – 180 mikrobiologických a 50 biochemických a sérologických žiadaniek. Medzitým sa v laboratóriu zastaví niekoľko

samoplatcov či pacientov, ktorí si osobne prídu vyzdvihnúť výsledky vyšetrení.

Jednotvárnosť nehrozí

Práca v satelitnom laboratóriu je pestrá a rozhodne nie je monotónna. „V ranných hodinách sa venujem roznášaniu výsledkov a zberu vzoriek u nás v poliklinike. Počas dňa triedim vzorky pre mikrobiológiu v nitrianskom CL a zadávam do LIS-u u nás prijatý biologický materiál pre všetky odbory,“ vysvetľuje T. Straňovská. Všetci sa prispôbujú aktuálnej situácii. „Som tam, kde je to potrebné. Bud' ma nájdete pri analyzátoroch, keď nie tam, tak na príjme, alebo riešim veci s tým spojené,“ spresňuje Cs. Szabó. Plynule prechádzajú z jedného úkonu do druhého. „Keď roznesiem výsledky u nás v poliklinike, postupne začnú prichádzať naše spádové vzorky, ktoré je potrebné zadať a vyšetriť. Ani sa nenazdáme a je koniec pracovného času,“ sumarizuje M. Zábranská.



Zdravotníčka laborantka Mária Zábranská.

Dobří kolegovia sú skvelou výhodou

„Baví ma všetko. Práca ako taká, kolektív, krásne nové priestory... Pracovať s ľuďmi, s ktorými si rozumiete, keď vládne na pracovisku dobrá nálada, je neoceniteľné,“ zdôveruje sa L. Šupicová. Pre Cs. Szabó je práca v biochemickom laboratóriu „srdcovkou“, ktorej sa venuje už 30 rokov. „Spočiatku som mala obavy, ako zvládnem prácu v biochemickom laboratóriu, keďže celý život som pracovala na mikrobiológii. S ochotou učiť sa a s pomocou kolegov som pochopila, že všetko sa dá zvládnuť v každom veku,“ prezrádza s úsmevom M. Zábranská. Napokon, dnes je vzácnosť, keď získate aj odpoveď v takomto duchu: „Do práce chodím každé ráno



Zdravotníčka laborantka Tatiana Straňovská.

s radosťou,“ bez dlhého uvažovania priznáva T. Straňovská.

V prípade potreby zastúpi jedna druhú

Z dôvodu zastupiteľnosti sa na jednotlivých úsekoch pravidelne striedajú, aby sa nestalo, že náhla choroba niektorej z kolegyň ochromí celé laboratórium. Na to, aby laboratórium fungovalo bez problémov, dohliada vedúca L. Šupicová. „Zodpovedám za plynulý chod nášho laboratória zo všetkých stránok. Kontrolujem dodržiavanie predanalytickej fázy, analyzujem biochemické vzorky, statimové krvné obrázky, zadávam a rozpúšťam nové šarže kontroliek a kalibrátorov, zabezpečujem údržbu prístrojov, objednávam diagnostiká, spotrebný tovar, odberový materiál a žiadanky pre ambulancie. Takisto dohliadam na odvoz odpadu, vybavovanie samoplatcov, vystavovanie faktúr a zodpovedám aj za registračnú pokladnicu,“ vymenúva dlhý zoznam aktivít vedúca laboratória.

Občas sa objavia vypäté situácie, keď sa práca nakopí. „Časový stres sa vyskytuje aj u nás. Naučila som sa ho však dobre zvládať,“ poznamenáva T. Straňovská. Nie vždy sa dá všetko naplánovať, a preto sa treba prispôbovať náhlým zmenám. „Ak by som mala vymenovať tri vlastnosti, ktoré mi v práci pomáhajú, sú to ochota učiť sa nové veci, spoľahlivosť a lojálnosť,“ zamýšľa sa M. Zábranská. To, čo nedokážu ovplyvniť, sú prístroje. „Ak sú funkčné, zvládneme aj náročnejšie situácie,“ dodáva Cs. Szabó.

Vo voľnom čase vedú aktívny život

Novú energiu čerpajú, keď sa venujú svojim koníčkom. „Som rada v prírode, na bicykli. V lete sme celá rodina podľahli paddleboardingu. Je to úžasná zábava aj



Zdravotníčka laborantka Csilla Szabó.

relax v jednom, ale hlavne sme spolu ako rodina,“ opisuje L. Šupicová. Cs. Szabó predsedá spolku Červeného kríža v obci, kde býva. T. Straňovská rada jazdí na bicykli a tiež navštevuje športové podujatia. M. Zábranská rada relaxuje počas prípravy rozmanitých koláčov a dezertov. „Rada vypekám sladké dobroty pre moje vnúčatka,“ prezrádza.

Vizitka pracoviska

Laboratórium Nové Zámky
G. Czuczora 1

Klientske centrum
0800 003 030

Zameranie

- klinická biochémia
- hematológia a transfúziológia
- klinická mikrobiológia

Personál laboratória

4 zdravotníckych laborantov so špecializáciou

Priemerný denný objem vyšetrených vzoriek

40 – 50 biochemických vzoriek
15 – 20 močových sedimentov
5 – 10 bakteriologických vzoriek
príjem 20 – 40 hematologických vzoriek vyšetrených v nitrianskom centrálnom laboratóriu
1 – 2 hematologické vzorky (statimové krvné obrázky) týždenne

Predanalytické spracovanie

150 – 200 mikrobiologických vzoriek
20 – 30 imunologických vzoriek
15 – 20 sérologických vzoriek

COVID-19 a diabetes mellitus – základné informácie a vzťahy

VYPRACOVALI

Nikola Nyaríová,¹
 Dominik Kodada,¹
 Gabriel Minárik,²
 Vanda Repiská¹

COVID-19

„Koronavírus 2 spôsobujúci ťažký akútny respiračný syndróm“ (SARS-CoV-2) dočasne označovaný aj ako „nový koronavírus“ spôsobujúci respiračné ochorenie COVID-19 (COroNaVirus Disease), bol prvýkrát zaznamenaný v čínskom Wu-chane v decembri 2019 (Verity a kol., 2020). SARS-CoV-2 patrí do čeľade *Coronaviridae*, rod *Betacoronavirus* (Lvov a Alkhovsky, 2020). Ide o vírus obalený lipidovou dvojvrstvou, ktorého genóm pozostáva z nesegmentovanej pozitívne orientovanej jednoreťazcovej RNA (ssRNA) s dĺžkou asi 30 kb. Koronavírusy majú vysokú frekvenciu prípadov rekombinácie genómu, čo vedie k nepredvídateľným zmenám virulencie v dôsledku vysokej genetickej diverzity (Srivastava a kol., 2021).

Predpokladá sa, že SARS-CoV-2 pochádza zo zoonotického zdroja (Zhu a kol., 2020). Je vysoko nakažlivý, k prenosu dochádza predovšetkým prostredníctvom kvapôčkovej infekcie formou aerosólov pri priamom kontakte s nakazenou osobou (Wu a McGoogan, 2020).

V ľudských bunkách je hlavným receptorom pre vstup SARS-CoV-2 do bunky angiotenzín konvertujúci enzým 2 – ACE2 (obr. 1). Tento enzým je silne exprimovaným membránovým proteínom v pľúcnych alveolárnych bunkách, ale aj v mnohých iných tkanivách. ACE2 je komponentom zapojeným v procese maturácie angiotenzínu II. Pri infekcii SARS-CoV-2 dochádza k zníženiu expresie membránového proteínu ACE2, čo

vedie k nerovnováhe medzi angiotenzínom II a jeho metabolitom, teda angiotenzínom-(1-7). Nízka expresia ACE2 môže zároveň viesť k hypertenzii, chronickému srdcovému zlyhaniu a poškodeniu pľúc (Tikellis a Thomas, 2012). Preto sa zdá, že ACE2 pôsobí ako ochranný faktor, pričom infekcia SARS-CoV-2 môže spôsobiť nerovnováhu medzi hladinou angiotenzínu II/angiotenzínu-(1-7), a viesť tak k zápalu a hypoxii (Sodhi a kol., 2018). Výsledky niektorých štúdií naznačujú, že spolu s vekom expresia ACE2 klesá (Xudong a kol., 2006). Z týchto faktov by sa dalo odvodiť, že zvýšená koncentrácia ACE2 na pneumocytoch u detskej populácie je protektívnym faktorom, ktorý bráni vážnemu priebehu infekcie SARS-CoV-2.

Rýchle globálne šírenie vírusu viedlo Svetovú zdravotnícku organizáciu (WHO) k vyhláseniu choroby COVID-19 za pandémiu dňa 11. 3. 2020 (WHO, 2020). K dňu 30. 9. 2021 bolo celkovo hlásených 219 456 675 celosvetovo potvrdených prípadov ochorenia COVID-19 vrátane 4 547 782 úmrtí. Celosvetovo zomrelo približne 2,07 % pacientov z hlásených prípadov COVID-19 [1].

Klinické prejavy COVID-19 sú rôznorodé. Zatiaľ čo väčšina prípadov má mierne symptómy, časť prípadov prechádza do závažného ochorenia, ktoré vedie k syndrómu akútnej respiračnej tiesne (ARDS), syndrómu viacnásobnej orgánovej dysfunkcie (MODS) a smrti. (Wu a McGoogan, 2020). Dva ďalšie koronavírusy, SARS-CoV a MERS-CoV, v minulosti spôsobili u ľudí

podobne závažné respiračné symptómy, zatiaľ čo iné koronavírusy spôsobujú iba symptómy bežného nachladnutia (Su a kol., 2016).

RIZIKOVÉ FAKTORY

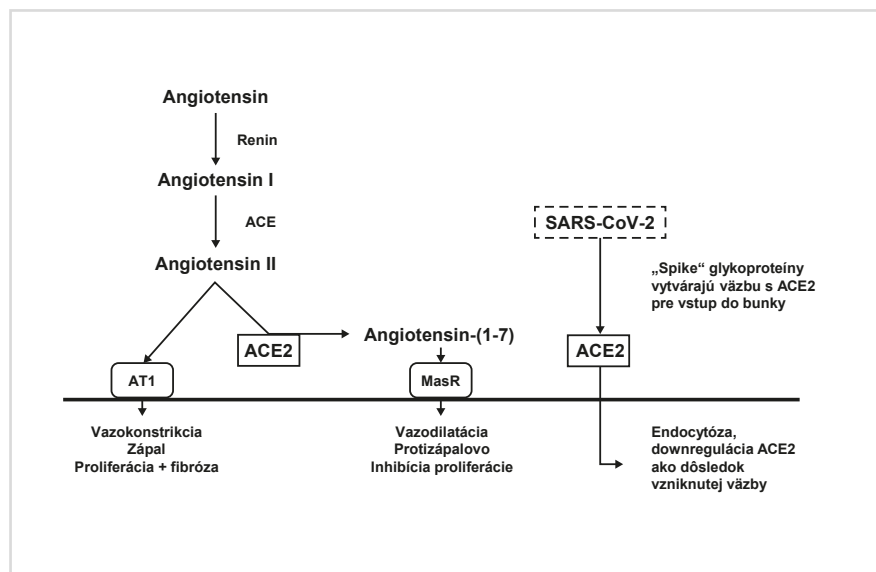
Naše chápanie patofyziológie prejavov choroby sa zlepšilo, ale dôvod, prečo je vývoj u niektorých pacientov závažnejší, je stále neznámy. Mnoho štúdií však preukázalo, že život ohrožujúce a kritické prípady COVID-19 sa vyskytujú najmä u pacientov pokročilého veku alebo u osôb s pridruženými ochoreniami. Metaanalýza vykonaná na 53 000 infikovaných pacientoch vo Wu-chane ukázala, že ako rizikové faktory pre závažnosť priebehu COVID-19 sa javia najmä vyšší vek, mužské pohlavie, fajčenie a akákoľvek komorbidita, ako hypertenzia, diabetes mellitus (DM), kardiovaskulárne ochorenie (CVD), cerebrovaskulárne choroby, chronická obštrukčná bronchopulmonálna choroba (COPD) a chronické ochorenie obličiek (CKD). Výskyt týchto komorbidít bol dvojnásobne vyšší v prípadoch závažných priebehov (54,9 %) ako v prípade nezávažných priebehov ochorenia (27,6 %) (Zhao a kol., 2020).

DIABETES MELLITUS

Diabetes mellitus je nehomogénna skupina chronických metabolických ochorení spojených so zvýšenou hladinou glukózy v krvi, ktorá je zapríčinená poruchou sekrécie alebo účinku inzulínu. Zahŕňa viaceré podtypy, pričom najrozšírenejšími sú diabetes typu 1 (T1D) a diabetes typu 2 (T2D).

¹ Komenského univerzita v Bratislave, Lekárska fakulta, Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky, Bratislava.

² Medirex Group Academy n. o., Novozámocká 67, Nitra.



Obr. 1: ACE2 a jeho úloha v systéme renín-angiotenzín a infekcii SARS-CoV-2. ACE2 je prítomný v bunkových membránach a umožňuje vstup SARS-CoV-2 do bunky prostredníctvom jeho väzby so „spike“ glykoproteínmi vírusu. Obsadenie receptora vedie k zníženiu regulácie ACE2, ktorá je potrebná pre štiepenie angiotenzínu II na angiotenzín-(1-7), ktorý má protizápalové a vazoprotektívne účinky. Angiotenzín konvertujúci enzým (ACE), inhibitor angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACEI), angiotenzín konvertujúci enzým 2 (ACE2), AT1 receptor angiotenzínu II typ 1 (AT1), Mas receptor (MasR).

Upravené podľa Fleming a kol., 2021.

T1D je charakterizovaná autoimunitnou deštrukciou pankreatických β -buniek produkujúcich inzulín, zatiaľ čo T2D je výsledkom kombinácie sekrečného defektu β -buniek a inzulínovej rezistencie (American Diabetes Association, 2021). Zastúpenie diabetických pacientov v populácii je vysoké, a to konkrétne s celkovou prevenciou 9,3 % a 463 miliónmi ľudí trpiacich touto chorobou na celom svete. Diabetes je často sprevádzaný rôznymi pridruženými ochoreniami a dlhodobými komplikáciami vrátane obezity, hypertenzie, vaskulopatie, prozápalového a hyperkoagulačného stavu a CVD (Igley a kol., 2016).

DIABETES AKO KOMORBITIDA OCHORENIA COVID-19

V prípade SARS-CoV-2 klinické správy z celého sveta zistili, že diabetes mellitus je jednou z najbežnejších sprievodných chorôb prítomných u pacientov s COVID-19, pričom diabetici majú často závažný priebeh ochorenia. Jedna z prvotných COVID-19 štúdií z USA bola zameraná na hospitalizovaných pacientov s COVID-19, pričom bolo zistené, že diabetes mellitus bol po hypertenzii (56,6 %) a obezite (41,7 %) treťou najčastejšou komorbiditou (33,8 %) pacientov (Richardson a kol., 2020).

Vzťah medzi COVID-19 a diabetes mellitus je komplikovaný a obojsmerný. Diabetes a súvisiace komorbidity zvyšujú riziko závažnejšieho priebehu COVID-19 a zvýšenie úmrtnosti (Barron a kol., 2020). Je známe, že pacienti s diabetom majú zvýšené riziko infekcií, ktoré je okrem iných účinkov čiastočne pripisované hyperglykémii spôsobujúcej imunitnú dysfunkciu (Crichtley a kol., 2018). Na druhej strane závažná infekcia SARS-CoV-2 a s ňou spojená hyperinflamácia prispievajú k hyperglykémii prostredníctvom nepriameho negatívneho účinku na cieľové tkanivá inzulínu a potenciálneho priameho negatívneho účinku na pankreatické β -bunky (Yang, et al., 2010). Výsledná hyperglykémia môže naopak zhoršiť prognózu COVID-19 (Bode, et al., 2020).

DIABETES AKO KONZEVENCIA OCHORENIA COVID-19

Zaujímavým fenoménom pozorovaným počas pandémie SARS-CoV-2 je zvyšujúce sa percento pacientov hospitalizovaných s COVID-19, u ktorých bol diagnostikovaný novovzniknutý diabetes (Li a kol., 2020). Glukózová dysregulácia zistená u pacientov infikovaných SARS-CoV-2 môže byť výsledkom niekoľkých mechanizmov.

Jedným z nich môže byť hyperinflamácia a cytokínová búrka prítomná u niektorých pacientov s ťažkým priebehom COVID-19, ktorá môže mať zásadný vplyv na inzulínovú rezistenciu (Šestan a kol., 2018). WHO navyše odporúča podávať pacientom s ťažkým alebo kritickým ochorením COVID-19 vysoké dávky steroidov, pretože to výrazne znižuje riziko úmrtnosti [2]. Je známe, že liečba steroidmi zvyšuje periférnu inzulínovú rezistenciu, čo vyvoláva hyperglykémii (Ferris a Kahn, 2012). Ďalším fenoménom, ktorý by mohol hrať svoju rolu, je stresová hyperglykémia. Pri akútnych ochoreniach sa kortizol, epinefrín a glukagón uvoľňujú ako stresová reakcia stimulujúca glukoneogézu v pečeni, čo spôsobuje prechodnú hyperglykémii (Mifsud a kol., 2018). Hyperglykémia vyplývajúca z týchto procesov pravdepodobne vedie ku glukózovej toxicite β -buniek, čím sa ďalej znižuje sekrečná funkcia inzulínu. Navyše, vysoké dávky steroidov a zápalové cytokíny môžu zhoršiť sekreciu inzulínu (Petersons a kol., 2013). Tieto mechanizmy môžu jednotlivo alebo spoločne spôsobiť alebo zhoršiť dysreguláciu glukózy u pacientov s COVID-19.

DOTERAZ PUBLIKOVANÉ ZÁVERY A VYHLÁSENIA

- Ľudia s cukrovkou majú zvýšené riziko chorobnosti a úmrtnosti na COVID-19.
- U osôb s diabetom je pri prijatí do nemocnice potrebné vyhodnotiť závažnosť ochorenia a prítomnosť komplikácií diabetu.
- Je životne dôležité, aby boli ľudia s nediagnostikovaným diabetom identifikovaní v prípade, ak majú závažný priebeh ochorenia COVID-19.
- Pre optimalizáciu manažmentu COVID-19 u ľudí s cukrovkou počas hospitalizácie je potrebný ďalší výskum. (Fleming a kol., 2021)

POĎAKOVANIE

Táto publikácia vznikla vďaka podpore v rámci Operačného programu Integrovaná infraštruktúra pre projekt: Závažné civilizačné ochorenia a COVID-19, kód ITMS: 313011AVH7, spolufinancovaný zo zdrojov Európskeho fondu regionálneho rozvoja.

Literatúra

1. American Diabetes A. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2021. (2021). *Diabetes Care*. <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>
2. Barron E, Bakhai C, Kar P, et. al Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. (2020). *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30272-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30272-2)
3. Bode B, Garrett V, Messler J, et. al Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. (2020). *Journal of Diabetes Science and Technology*. <https://doi.org/10.1177/1932296820924469>
4. Critchley JA, Carey IM, Harris T, et. al Glycemic control and risk of infections among people with type 1 or type 2 diabetes in a large primary care cohort study. (2018). *Diabetes Care*. <https://doi.org/10.2337/dc18-0287>
5. Ferris HA, Kahn CR. New mechanisms of glucocorticoid-induced insulin resistance: Make no bones about it. (2012). In *Journal of Clinical Investigation*. <https://doi.org/10.1172/JCI66180>
6. Fleming N, Sacks LJ, Pham CT, et. al An overview of COVID-19 in people with diabetes: Pathophysiology and considerations in the inpatient setting. (2021). In *Diabetic Medicine*. <https://doi.org/10.1111/dme.14509>
7. Iglay K, Hannachi H, Howie PJ, et. al Prevalence and co-prevalence of comorbidities among patients with type 2 diabetes mellitus. (2016). *Current Medical Research and Opinion*. <https://doi.org/10.1185/03007995.2016.1168291>
8. Li H, Tian S, Chen T, et. al Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19. (2020). *Diabetes, Obesity and Metabolism*. <https://doi.org/10.1111/dom.14099>
9. Llov DK, Alkhovsky SV. Source of the COVID-19 pandemic: Ecology and genetics of coronaviruses (Betacoronavirus: Coronaviridae) SARS-CoV, SARS-CoV-2 (subgenus Sarbecovirus), and MERS-CoV (subgenus Merbecovirus). (2020). *Voprosy Virusologii*. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-2-62-70>
10. Mifsud S, Schembri EL, Gruppeta M. Stress-induced hyperglycaemia. (2018). In *British Journal of Hospital Medicine*. <https://doi.org/10.12968/hmed.2018.79.11.634>
11. Petersons CJ, Mangelsdorf BL, Jenkins AB, et al. Effects of low-dose prednisolone on hepatic and peripheral insulin sensitivity, insulin secretion, and abdominal adiposity in patients with inflammatory rheumatologic disease. (2013). *Diabetes Care*. <https://doi.org/10.2337/dc12-2617>
12. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford, et. al Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. (2020). *JAMA - Journal of the American Medical Association*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
13. Šestan M, Marinović S, Kavazović I, et. al Virus-Induced Interferon- γ Causes Insulin Resistance in Skeletal Muscle and Derails Glycemic Control in Obesity. (2018). *Immunity*. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.05.005>
14. Sodhi CP, Wohlford-Lenane C, Yamaguchi Y, et al. Attenuation of pulmonary ACE2 activity impairs inactivation of des-arg9 bradykinin/BKB1R axis and facilitates LPS-induced neutrophil infiltration. (2018). *American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology*. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00498.2016>
15. Srivastava S, Banu S, Singh P, et. al . SARS-CoV-2 genomics: An Indian perspective on sequencing viral variants. (2021). In *Journal of Biosciences*. <https://doi.org/10.1007/s12038-021-00145-7>
16. Su S, Wong C, Shi W, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. 2016. In *Trends in Microbiology*. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2016.03.003>
17. Tikellis C, Thomas MC. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) is a key modulator of the renin angiotensin system in health and disease. (2012). In *International Journal of Peptides*. <https://doi.org/10.1155/2012/256294>
18. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. (2020). *The Lancet Infectious Diseases*. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30243-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30243-7)
19. WHO. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 - World Health Organization. (2020). *World Health Organization*.
20. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. (2020). In *JAMA - Journal of the American Medical Association*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
21. Xudong X, Junzhu C, Xingxiang W, et al. Age- and gender-related difference of ACE2 expression in rat lung (2006). *Life Sciences*. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2005.09.038>
22. Yang JK, Lin SS, JiXJ, Guo LM. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. (2010). *Acta Diabetologica*. <https://doi.org/10.1007/s00592-009-0109-4>
23. Zhao X, Zhang B, Li P, et al. Incidence, clinical characteristics and prognostic factor of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. (2020). *MedRxiv*.
24. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. (2020). *New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2001017>

Iné zdroje

- [1] <https://www.worldometers.info/coronavirus/>, dáta z 30. 9. 2021
- [2] <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Corticosteroids-2020.1>, dáta z 30. 9. 2021

Pokročilá liečba diabetickej nohy

VYPRACOVALI

Jozef Lang, Nemocničná a.s.
Nemocnica Malacky
jozeflang@gmail.com

Pavol Janega
Medirex Group Academy, n. o.,
Nitra

Diabetes mellitus (cukrovka) sa nepochybne stal významným problémom verejného zdravia dvadsiateho prvého storočia. Odhaduje sa, že cukrovkou trpí asi 422 miliónov ľudí na svete. Prevalencia diabetu mellitus v Slovenskej republike sa za posledných 30 rokov takmer strojnásobila. V Európe patríme ku krajinám s najvyšším výskytom tejto choroby. Diabetické vredy predstavujú významnú a rýchlo sa vyvíjajúcu komplikáciu cukrovky, ktorá zhoršuje kvalitu života a je príčinou významnej chorobnosti. U jedného zo 4 diabetikov sa počas života vyvinie diabetický vred. U viac ako polovice, u ktorých sa vyvinul jeden vred, následne sa rozvíja aj ďalší vred, z väčšiny ktorých sa stanú chronické nehojace sa rany. Jedna tretina vedie až k amputácii dolnej končatiny.

Súčasná liečebná protokoly diabetických ulcerácií odporúčajú štandardnú liečbu zahŕňajúcu:

- odľahčovanie v spolupráci s protetikmi,
- chirurgické vyčistenie rany (debridement) a obnovenie prekrvenia pokožky,
- v prípade infekcie lokálnu a celkovú ATB liečbu podľa kultivácie, vlhkú terapiu, hyperbarickú oxygenoterapiu, neuroprotektívnu liečbu, optimálnu metabolickú kontrolu diabetu.

Klinický efekt súčasných liečebných protokolov je však limitovaný, komplikovaný častými recidivami, infekciou a ďalšími komplikáciami vedúcimi až k nutnosti amputácie.

Lokálnu liečbu vredov u diabetikov limitujú predovšetkým funkčne a anatomicke zmenené tkanivá glykáciou, infekciou,

chronickým zápalom, neuropatiou, angiopatiou aj rôznym stupňom ischémie. Limitom je aj znížená reakcia tkanív v ich povrchových vrstvách, a to degradácia proteázami secerňovanými defektom, zvýšená bakteriálna záťaž, deficit rastových faktorov. Obmedzený je účinok štandardne používaných liečiv v hlbších vrstvách tkanív, ktoré nie sú také zmenené.

Preto sa hľadajú postupy aplikácie liečiv do hlbších vrstiev spodiny a okrajov defektu pre lepší účinok podporujúci bunkovú proliferáciu a migráciu v menej zmenenej vrstve tkaniva s očakávaním lepšej terapeutickojej odpovede.

Oblasť regeneratívnej medicíny sa neustále vyvíja a nedávne štúdie urobili veľký pokrok v lepšom porozumení spôsobu aplikácie kmeňových buniek v rôznych terapiách. Najmodernejšia terapia kmeňovými bunkami môže zahŕňať využitie kmeňových buniek aj z pupočníkovej krvi. Pupočníková krv je krv, ktorá zostáva po narodení v placentе a pripojenej pupočníkovej šnúre.

Táto krv je zdrojom kmeňových buniek, ktoré sú podobné kmeňovým bunkám nachádzajúcim sa v ľudskej kostnej dreni a majú potenciál množiť sa do krviniek a buniek, ktoré podporujú zdravé fungovanie imunitného systému. Liečba je založená na predpoklade, že tieto bunky produkujú modulátory, ktoré ovplyvňujú ako zápalovú reakciu (zápalové cytokíny), rastové faktory potrebné na regeneráciu tkanív (dermálny kolagén, angiogenéza, ukladanie kolagénu). Priznáva sa im aj antimikrobiálna aktivita. Ďalším dôležitým faktorom ich využitia je, že majú fetálne charakteristiky a nemajú povrchové antigény, preto neindukujú odmietnutie štepu proti hostiteľovi.

V tejto oblasti prebieha celosvetovo rozsiahly výskum s mnohými procesmi, ktoré sa zaoberajú problematikou liečby kmeňovými bunkami. Podľa databázy klinických skúšok spravovanej americkým národným inštitútom zdravia (clinicaltrials.gov) odštartovalo, prebieha alebo prebehlo viacero klinických štúdií aplikácie kmeňových buniek u pacientov s diabetom mellitus, z toho 31 štúdií sa týka priamo diabetickej nohy. Podľa metaanalýzy 6 klinických štúdií (Guo, et al.) konštatujú, že aplikácia kmeňových buniek významne zlepšila proces hojenia, a to aj pri léziách väčších ako 5 cm² a aj vo vekovej skupine nad 70 rokov. Analýza však poukázala na viaceré limitácie, doposiaľ ani nebol vytvorený vhodný jednotný protokol odporúčanej liečby. Spoločným menovateľom realizovaných štúdií je však aplikácia samostatných kmeňových buniek.

V nemocnici v Malackách sa liečba chronických rán kmeňovými bunkami začala realizovať v roku 2017 a prebieha doteraz. Všetky kmeňové bunky, ktoré získame prostredníctvom spoločnosti, s ktorou spolupracujeme, pochádzajú z eticky získaných zdravých živých pôrodov cisárskym rezom. Matky darujú svojvoľne a musia absolvovať rozsiahly dotazník o anamnéze a niekoľko krvných testov, aby sa ubezpečili, že sú zdravé a bez všetkých prenosných chorôb.

V rokoch 2019 a 2020 sme realizovali štúdiu, v ktorej boli kmeňové bunky aplikované 44 pacientom s neuropatickými vredmi alebo po nízkych amputáciách. U týchto pacientov bola realizovaná liečba len samotnými kmeňovými bunkami doplnená štandardnou liečbou alebo v kombinácii s inými biologickými spôsobmi liečby, ako napríklad larválnou terapiou. Larválna terapia sa dnes používa často ako



posledná pomoc (ako alternatíva k amputácii). Viaceré štúdie však odporúčajú, aby bola použitá už skôr v priebehu liečby. Predpokladom sú najmä jej priaznivé účinky pri komplikovaných vredoch v porovnaní s konzervatívnou liečbou. V doteraz realizovaných štúdiách rany liečené larválnou terapiou zmenšili svoju veľkosť, pripravili ich na uzavretie rýchlejšie ako bežne liečené rany. Celková rýchlosť uzavretia rán však nebola významne vyššia ako pri štandardnej liečbe. Teoreticky bolo možné predpokladať synergický efekt použitia týchto dvoch biologických liečebných metód. Predpokladáme, že práve kombinácia biologického debridementu a aplikácie mezenchymálnych kmeňových buniek by mohla prispieť k rýchlejšiemu uzavretiu rán.

Cieľom bolo posúdiť možnosti využitia terapie kmeňovými bunkami v kombinácii s inými formami biologickej liečby v terapii komplikácie diabetu mellitus. Predpokladali sme, že práve synergický efekt viacerých foriem biologickej liečby môže pozitívne ovplyvniť efektivitu a účinnosť liečby a tým môže mať pozitívne dôsledky pre pacienta.

Výsledky štúdie boli pozitívne, u pacientov, ktorým sme aplikovali kmeňové bunky, sme

pozorovali viac zhojených defektov a skrátenie priemernej dĺžky hojenia. Priemerný čas hojenia u pacientov s diabetickou gangrénou a s aplikovanými kmeňovými bunkami bol 15,5 týždňa v porovnaní s pacientmi bez aplikovaných kmeňových buniek, kde to bolo 24 týždňov. Priemerný čas hojenia u pacientov s neuropatickými vredmi bol 13,7 týždňa, bez aplikovaných kmeňových buniek 45 týždňov v prípadoch, keď sa defekty zhojili. Výsledky realizovanej štúdie preukázali aj optimalizáciu histologických zmien v postihnutom tkanive s vplyvom na čiastočnú úpravu histologickej stavby novotvorených kapilár v granulačnom tkanive a tvorbu zápalových cytokínov a NO syntáz. Ani po aplikácii kmeňových buniek sa však nezhojili všetky defekty

a u niektorých pacientov sme neskôr zaznamenali recidívu. Je preto dôležité pochopiť, že kmeňové bunky nie sú zaručeným liekom pre ktorýkoľvek typ diabetickej rany. Efektivita liečby pre konkrétnu ranu závisí od mnohých ďalších faktorov – veľkosti a hĺbky defektu, pretrvávania lokálneho tlaku, stavu prekrvenia končatiny, dodržiavania následných režimových opatrení, kompenzácie diabetu, vrodenej predispozície aj od životného štýlu.

Štúdia bola realizovaná s podporou projektu APVV-17-0526 „Využitie mezenchymálnych kmeňových buniek v kombinácii s ďalšími podpornými biologickými postupmi v liečbe chronického diabetickeho vredu“.

Literatúra

- Guo J, Dardik A, Fang K, et al. Meta-analysis on the treatment of diabetic foot ulcers with autologous stem cells. *Stem Cell Res Ther* 8(1):2017;228.
- Kajsik M, Janega P. Mikrobiálne spoločenstvá a ich vplyv na liečbu diabetickej nohy. *NewsLab* 12(2):2021;79–82.
- Lang J. Experimentálna terapia kmeňovými bunkami je perspektívna v liečbe chronického diabetickeho vredu – prípadová štúdia. *NewsLab* 10(2):2019;77–79.

MÔŽE LEKÁR ODMIETNUŤ POSKYTNÚŤ ZDRAVOTNÚ STAROSTLIVOSŤ?

Článok 40 Ústavy Slovenskej republiky garantuje každému právo na ochranu zdravia. Na základe zdravotného poistenia majú občania tiež garantované právo na bezplatnú zdravotnú starostlivosť a na zdravotnícke pomôcky za podmienok, ktoré ustanoví príslušný zákon, ktorým je zákon č. 577/2004 Z. z. o rozsahu zdravotnej starostlivosti uhrádzanej na základe verejného zdravotného poistenia a o úhradách za služby súvisiace s poskytovaním zdravotnej starostlivosti. Vo veci nároku pacienta na poskytnutie zdravotnej starostlivosti a oprávnenia lekára odmietnuť mu jej poskytnutie je však najpodstatnejším iný všeobecne záväzný právny predpis – zákon č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov (ďalej len **zákon č. 576/2004**), ktorý je *alfou a omegou* poskytovania zdravotnej starostlivosti v Slovenskej republike.

VYPRACOVAL

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

Zjednodušená odpoveď na otázku, či môže lekár odmietnuť poskytnúť pacientovi zdravotnú starostlivosť je: *nie, ak na to nemá vážny dôvod*. Právo na poskytnutie zdravotnej starostlivosti a právo na výber poskytovateľa sú základnými právami pacienta. Predpokladom pre aplikovanie týchto práv je vznik a existencia právneho vzťahu medzi pacientom a poskytovateľom zdravotnej starostlivosti. Právny vzťah pacienta a poskytovateľa vzniká uzatvorením špecifického typu zmluvy, ktorým je *dohoda o poskytovaní zdravotnej starostlivosti* (ďalej len **dohoda**). Na základe tejto dohody poskytovateľ poskytuje pacientovi zdravotnú starostlivosť, vedie jeho zdravotnú dokumentáciu, predpisuje mu lieky alebo mu vydáva doklady o práceneschopnosti. Dohoda sa uzatvára pri prvej návšteve pacienta u poskytovateľa, pričom uzatvorená môže byť aj konkludentne, a to tak, že pacient sám a dobrovoľne príde do ambulancie, kde ho poskytovateľ vyšetrí. Písomná forma dohody je povinná iba, ak ide o všeobecnú ambulantnú starostlivosť. V zásade platí, že *poskytovateľ je povinný uzatvoriť dohodu s pacientom, ak nie sú prítomné výnimky, ktoré ho tejto kontraktnej povinnosti zbavujú*. Spomínaným výnimkám je venovaný tento článok.

Na účely poskytnutia zdravotnej starostlivosti v osobitných prípadoch podľa § 6 ods. 9 zákona č. 576/2004 sa uzatvorenie dohody nevyžaduje – ak má ísť o *neodkladnú zdravotnú starostlivosť* alebo ochranné liečenie, ak má byť starostlivosť poskytnutá osobe ohrozujúcej svoje okolie šírením prenosnej choroby alebo osobe ohrozujúcej seba alebo svoje okolie v dôsledku duševnej choroby. Neodkladná zdravotná starostlivosť je zákonom č. 576/2004 definovaná ako starostlivosť poskytovaná osobe pri náhlej zmene jej zdravotného stavu, ktorá bezprostredne ohrozuje jej život alebo niektorú zo základných životných funkcií, bez rýchleho poskytnutia ktorej hrozí vážne ohrozenie jej zdravia, spôsobuje jej náhlu a neznesiteľnú bolesť alebo spôsobuje náhle zmeny jej správania a konania, pod vplyvom ktorých bezprostredne ohrozuje seba alebo svoje okolie. Za neodkladnú starostlivosť sa považuje aj starostlivosť pri pôrode alebo vyšetrovanie osoby označenej za možný zdroj rýchlo sa šíriacej a život ohrozujúcej nákazy na účely jej diagnostiky a liečby. *V týchto prípadoch je poskytovateľ povinný poskytnúť pacientovi zdravotnú starostlivosť bez ohľadu na ďalšie skutočnosti.*

Za normálnych okolností však existujú situácie, v ktorých je poskytovateľ (alebo samotný lekár) oprávnený odmietnuť poskytnúť pacientovi zdravotnú starostlivosť. Opakom práva pacienta na výber poskytovateľa je právo poskytovateľa odmietnuť uzatvorenie dohody s pacientom. Zákon č. 576/2004 v § 12 ods. 2 určuje situácie, keď poskytovateľ môže odmietnuť uzatvorenie dohody, teda de facto odmietnuť poskytnutie starostlivosti. V prípade, že k uzatvoreniu dohody medzi poskytovateľom a pacientom už došlo, poskytovateľ má z rovnakých dôvodov právo od dohody odstúpiť. Konkrétne ide o situácie, (i) ak by poskytovateľ uzatvorením dohody prekročil svoje únosné pracovné zaťaženie, (ii) ak osobný vzťah lekára k pacientovi alebo jeho zákonnému zástupcovi nezaručuje objektívne hodnotenie zdravotného stavu pacienta, alebo (iii) ak poskytovaniu starostlivosti bráni osobné presvedčenie lekára.

Poskytovateľ poskytujúci špecializovanú ambulantnú starostlivosť alebo ústavnú starostlivosť môže pacientovi odmietnuť poskytnutie starostlivosti uhrádzanej na základe zdravotného poistenia aj vtedy, (iv) ak pacient nedisponuje odporúčaním (tzv.

výmenným lístkom). Samozrejme, aj z tohto ustanovenia existujú viaceré výnimky, keď je poskytovateľ povinný poskytnúť pacientovi starostlivosť napriek tomu, že pacient nedisponuje výmenným lístkom, pozri § 8 ods. 5 zákona č. 576/2004 – ak ide o poskytovanie starostlivosti v odboroch psychiatria, psychológia a dermatovenereológia, predpísanie okuliarov, starostlivosť do 24 hodín od vzniku úrazu alebo náhlejšej zmeny zdravotného stavu, dispenzarizáciu, ochranné liečenie alebo v rámci doplnkových ordinačných hodín a domácej starostlivosti. Poskytovateľ v prípade absencie výmenného lístka poskytne aj inú starostlivosť, avšak takto poskytnutá starostlivosť nebude hrazená zo zdrojov verejného zdravotného poistenia a pacient ju uhradí ako samoplatca.

Neúnosné pracovné zaťaženie ako dôvod odmietnutia poskytnutia zdravotnej starostlivosti je výrazne subjektívnym prvkom, ktorého aplikácia poskytovateľom môže byť z právneho hľadiska komplikovaná a pomerne náročne preukázateľná. Vzhľadom na to, že únosnosť pracovného zaťaženia je ťažko určiteľným kritériom z objektívneho hľadiska, dôležité je, aby poskytovateľ aplikáciu tohto dôvodu vopred dobre zvážil, riadne ju komunikoval s pacientom a vyčerpávajúco a náležite ju odôvodnil v odmietnutí, ideálne aj v komparácii s inými poskytovateľmi. Zároveň je mimoriadne dôležité dodať, že aplikácia tohto dôvodu je vylúčená, ak pacient má trvalý alebo prechodný pobyt v zdravotnom obvode poskytovateľa a zároveň ide o poskytovanie všeobecnej ambulantnej starostlivosti, zubno-lekárskej alebo gynekologickej starostlivosti.

Poskytovateľ je taktiež oprávnený odmietnuť poskytnutie starostlivosti pacientovi, ak medzi ním a pacientom alebo jeho zákonným zástupcom existuje *osobný vzťah*, ktorý by mohol mať vplyv na objektivitu posudzovania zdravotného stavu pacienta. Medzi takéto dôvody patria napríklad príbuzenstvo, pretrvávajúci alebo, naopak, už nepretrvávajúci blízky či partnerský vzťah, ale taktiež pretrvávajúci spor či predchádzajúce konflikty medzi lekárom a pacientom alebo jeho zákonným zástupcom, ktoré mohli, ale nemuseli mať súvis s poskytovaním zdravotnej starostlivosti v minulosti – časté sú prípady, keď lekári odmieta poskytovať starostlivosť pacientovi, ktorý mu v minulosti vynadal alebo sa správal v ambulancii nevhodne, hrubo urážal lekára a tak ďalej.

Pri uplatnení výhrady osobného presvedčenia, resp. *výhrady vo svedomí* ako dôvodu na odmietnutie poskytnutia zdravotnej starostlivosti je vhodné spomenúť aj zákon č. 578/2004 Z. z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, zdravotníckych pracovníkoch, stavovských organizáciách v zdravotníctve a o zmene a doplnení niektorých zákonov, konkrétne prílohu č. 4 tohto zákona, ktorá obsahuje *Etický kódex zdravotníckeho pracovníka*. Etický



kódex stanovuje, že od zdravotníckeho pracovníka nemožno vyžadovať taký výkon alebo spoluúčasť na ňom, ktorý odporuje jeho svedomiu alebo hodnotovému presvedčeniu s výnimkou bezprostredného ohrozenia života alebo zdravia pacienta. Ak si zdravotnícky pracovník uplatní túto výhradu, je povinný o tejto skutočnosti informovať svojho zamestnávateľa (poskytovateľa) a tiež samotného pacienta a jeho zákonného zástupcu. Je žiaduce dodať, že zákon č. 576/2004 výhradu vo svedomí pripúšťa iba pre tri druhy výkonov – *umelé prerušenie tehotenstva, sterilizácia a asistovaná reprodukcia*.

Realizácia výhrady vo svedomí však nemôže prevážiť nad právom pacienta na ochranu zdravia a na život, preto je vylúčené uplatnenie výhrady pri neodkladnej zdravotnej starostlivosti. Uplatnenie tohto dôvodu pre odmietnutie poskytnutia starostlivosti

je viazané na konkrétneho zdravotníckeho pracovníka, nie na poskytovateľa, z čoho vyplýva, že poskytovateľ by mal zabezpečiť iného zdravotníckeho pracovníka, ktorý poskytne pacientovi zdravotnú starostlivosť, ak niektorý jeho zamestnanec využil výhradu vo svedomí. Nie je však vylúčená kolektívna výhrada vo svedomí všetkých zdravotníckych pracovníkov poskytovateľa, musia ju však spoločne vyjadriť – v takom prípade hovoríme o odmietnutí poskytnutia

zdravotnej starostlivosti poskytovateľom na základe uplatnenia si výhrady vo svedomí všetkých jeho zdravotníckych pracovníkov.

Ak dôjde k odmietnutiu uzatvorenia dohody alebo písomnému odstúpeniu od dohody zo strany poskytovateľa, pacient je v záujme zachovania svojho práva na poskytnutie zdravotnej starostlivosti oprávnený podať podnet na samosprávny kraj. Samosprávny kraj je povinný určiť poskytovateľa, ktorý uzavrie s pacientom dohodu tak, aby neboli poškodené práva a nároky pacienta a tak, aby krajom určený poskytovateľ bol čo najmenej vzdialený od bydliska alebo pracoviska pacienta. Ak samosprávny kraj zistí, že odmietnutie zo strany poskytovateľa bolo neopodstatnené, okrem sankcie môže určiť, že poskytovateľ je povinný dohodu s pacientom uzatvoriť. Poskytovateľ je povinný rešpektovať rozhodnutie samosprávneho kraja.

Ochutnaj

BLÁZNIVÉ BUBLINKY!



Ružové
BUBLINKY

NOVINKA
ROKA 2022
Z VINÁRSTVA
ViaJur
WWW.VIAJUR.SK



KÚPITE NA:

www.eshop.selavi.sk

liebbling RIZLING

„Majetky pominú,
víno sa vypije, ale láska
nezahynie.“



Katarína
Dálffy

OCEŇOVANÁ
NOVINKA ROKA
z vinárstva ViaJur
www.viajur.sk



KÚPITE NA:
www.eshop.selavi.sk

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

REDAKCIA:
MEDIREX GROUP ACADEMY

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

REDAKČNÁ RADA:
MUDr. Katarína Schenková
RNDr. Renata Lukačková, PhD.
RNDr. Lubica 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 Holičková
Ing. Jozef Gavlas, MSc.
Mgr. Mária Kičinková
MUDr. Pavol Janega, PhD.

REDAKČNÉ SPRACOVANIE:
Mgr. Slavomíra Šindelárová

WEB:
www.medirexgroupacademy.sk

Vychádza ako občasník, ISSN 1339-7192.

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

