

[labMED]

časopis laboratórnej medicíny

č. 15/február 2019

V Nitre vzniklo tretie centrálné
laboratórium Medirexu

Nové košické odberové centrum
pre verejnosť ponúka služby na
najvyššej úrovni

Rozhovor s RNDr. Soňou
Ilavskou (Ölveckou) o tom, ako
prietoková cytometria pomáha
presne nájsť patologické bunky

Čo prináša novela zákona
o národnom zdravotníckom
informačnom systéme?



2017



LIQUID-BASED CYTOLÓGIA (LBC)

DÔLEŽITÁ SÚČASŤ PREVENTÍVNEJ GYNEKOLOGICKEJ PREHLIADKY

Najmodernejšie cytologické vyšetrenie na spoľahlivý záchyt nádorových zmien buniek krčka maternice už v ich včasných štádiách.

Liquid **B**ased **C**ytology

www.zenskeveci.com/cytologia

V laboratóriách Medicyt používame pri vyhodnocovaní cytologických preparátov ako jediní na Slovensku počítačom riadený automatický mikroskop, ktorý pracuje nepretržite 24 hodín denne a rozpozná aj tie najmenšie zmeny, ktoré by mohli ľudskému oku uniknúť. Spoľahlivý výsledok vyšetrenia tak prechádza dvojitoú kontrolou – automatického mikroskopu aj lekára cytológa.



Milí čitatelia,

po všetkých tých výrazných technologických, priestorových a personálnych zmenách, ktoré sa udiali minulý rok v našich laboratóriách a o ktorých ste boli informovaní prostredníctvom tohto časopisu, zdalo by sa, že pred nami už môže byť iba bežný pracovný rok s každodennými úlohami, riešeniami, problémami, ale aj s úspechmi. Laboratórna diagnostika sa rozvíja mimoriadne dynamicky, na čo sa snažia reagovať nielen naše laboratóriá, ale reagujete aj vy naši klienti – lekári, a tým ste pre nás jedným z dôležitých zdrojov podnetov pre zmeny či inovácie.

Jedným z neustálych podnetov od vás je dostupnosť a rýchlosť laboratórných vyšetrení. Dnes je toho výsledkom už v poradí tretie centrálné laboratórium, a to v Nitre, kde sa opäť centralizovalo niekoľko laboratórných odborov „pod jednou strechou“, čím sa v tomto regióne, a hlavne na juhu Slovenska stáva laboratórna diagnostika dostupnejšou. Súčasťou tohto komplexu bude aj vedeckovýskumné pracovisko, ktorého výhodou je práve bezprostredná blízkosť klinického laboratória. Spolupráca s ním je pre našich vedcov a odborníkov veľmi dôležitá, čo potvrdzuje aj skutočnosť z roku 2015, keď sme ako prví na Slovensku zaviedli neinvazívny prenatálny test na skrining chromozómových porúch plodu z krvi tehotnej ženy, ktorého autormi sú práve naši kolegovia, RNDr. Gabriel Minárik, PhD., a RNDr. Tomáš Szemes, PhD. Za tento objav získali v decembri 2018 prestížne ocenenie Osobnosť Bratislavy, ktoré každoročne udeľuje kultúrno-spoločenský mesačník Metropola. Je to veľká česť nielen pre nich, ale aj pre celú našu laboratórnu skupinu **MEDIREX GROUP**.

Aj v roku 2019 chceme byť vám aj vašim pacientom plne k dispozícii, a preto rozširujeme možnosť vykonávať vyšetrenia pacientom na vlastnú žiadosť alebo na základe odporúčania od lekára, ale v samoplatcovskom režime, a to okrem Bratislavy už aj práve v novom Centrálnom laboratóriu v Nitre a v Centrálnom laboratóriu v Košiciach. Ide o rýchlo dostupnú službu bez potreby návštevy lekára či iného špecialistu s možnosťou odborných konzultácií s našimi lekármi z daných laboratórných odborov.

Vážime si vašu spoluprácu s nami a veríme, že vám naďalej budeme spoľahlivým partnerom v rámci laboratórných služieb aj v roku 2019.

S úctou



Mgr. Mária Kičinková

zástupca riaditeľa laboratórnej divízie
MEDIREX GROUP

OBSAH

NOVÉ V MEDIREX GROUP

- 6** V Nitre vzniklo nové centrálné laboratórium
- 11** Odberové centrum v Košiciach už slúži pacientom

ROZHOVOR

- 8** RNDr. Soňa Ilavská (Ölvecká): „Mojím cieľom je urobiť čo najdetailnejšiu analýzu, aby som získala jednoznačný výsledok.“

DOBRÉ VEDIEŤ

- 10** Precízna a detailná analýza je nevyhnutná na diagnostiku hematologických a onkohematologických ochorení
- 17** Hemolytická choroba novorodenca – „sérologický konflikt“
- 22** Najbližšie 4 roky bude viesť slovenských patológov MUDr. Peter Vereš
- 39** Vedci Gabriel Minárik a Tomáš Szemes sa stali Osobnosťami Bratislavy
- 43** Uspeli sme v zahraničí – 51. Výročná cytogenetická konferencia v Ostrave

VZDELÁVAME

- 12** Na odborných seminároch pre gynekológov odznelo veľa zaujímavých tém

SERIÁL

- 13** Späť k základom – Diagnostika porúch acidobázickej rovnováhy I, časť 3.

BIOPTICKÉ OKIENKO

- 19** Využitie imunohistochemickej protilátky HHV-8 pri bioptickej diagnostike Kaposiho sarkómu

PRÍPAD Z PRAXE

- 23** Svrab (scabies)
- 27** Kazuistiky humánnej dirofilariózy s lokalizáciou v nadsemenníku a predkolení u pacientov z juhozápadného Slovenska

VEDA & VÝSKUM

- 31** Senzorický uzol ako aktívna, energeticky autonómna implantovateľná zdravotnícka pomôcka
- 36** Simulácie pre vzdelávanie diabetikov

DE IURE

- 40** Novela zákona o národnom zdravotníckom informačnom systéme, časť 1.

LABORATÓRIÁ MEDIREX

akceptujú od 1. 2. 2019
už len nové typy žiadaní

Žiadanky na vyšetrenia, ktoré zasielate do laboratórií Medirex, musia mať **od 1. februára 2019 na každej strane v pravom hornom rohu čiarový kód**. Výnimku tvoria žiadanky na TRISOMY test a na cytologické či bioptické vyšetrenia.

„K uvedenej zmene sme pristúpili z dôvodu plynulejšieho skenovania a párovania žiadaní v laboratórnom informačnom systéme. Vďaka tejto úprave budeme môcť rýchlejšie spracovať žiadanky aj výsledkové listy pacientov, ktoré sa na ne automaticky viažu.“
Mgr. Nikoleta Fazekašová
manažérka Klientskeho centra laboratórií Medirex

V samotnom obsahu žiadaní nedošlo k žiadnej zmene. Jediná úprava, ktorá nastala, je uvedený čiarový kód, ktorý sa nachádza na každej strane žiadanky. Staré žiadanky s jedným kódom môžete poslať do laboratória prostredníctvom našich vodičov.

The image shows three overlapping laboratory request forms from Medirex Group. The top form is labeled 'BHT' (Žiadosť na vyšetrenie klinická biochémia, hematológia a toxikológia BHT 0 1 1). Below it is the 'IMR' form (Žiadosť na vyšetrenie imunologické). The bottom form is the 'PAR' form (Žiadosť na vyšetrenie Parazitológia PAR 0 0 5). A red circle highlights the barcode area in the top right corner of the PAR form, which is the new requirement for all requests starting from February 1, 2019.



V Nitre vzniklo nové centrálné laboratórium

Blízko ku klientom aj k pacientom

„Naším cieľom je sprístupniť laboratórnú diagnostiku čo najbližšie ku klientom, preto sme sa rozhodli vybudovať nový laboratórny komplex v Nitre, ktorý posilní stredné a južné Slovensko. Vďaka centralizácii laboratórnych odborov v ňom dokážeme urobiť viac vyšetrení rýchlejšie, a dokonca aj také, ktoré sú raritnejšie a vyšetrujú sa pomerne málo, lebo sú závislé od počtu pacientov,“ uviedla medicínska riaditeľka RNDr. Elena Tibenská, PhD. Novovytvorené priestory spĺňajú všetky prísne kritériá na prevádzku laboratórií. Unikátne prístroje a analyzátory obsluhuje odborný personál, pričom kolegovia z rôznych špecializácií môžu spoločne riešiť komplikované prípady.

Centralizácia laboratórií je celosvetovým trendom. „Jej základným princípom je

Už v poradí tretí centrálny laboratórny komplex Medirexu spája moderné technológie a sústreďuje odborníkov z viacerých oblastí pod jednou strechou, aby poskytli špičkovú laboratórnú diagnostiku v krátkom čase.

sústredenie prístrojov a ľudí na jedno miesto, a tak robiť diagnostiku efektívnejšie. Výhod je viacero. Napríklad sme schopní z jediného odberu poskytnúť viacero vyšetrení a súčasne zvyšujeme ich kvalitu. Ľudia sa totiž nenaučia robiť špičkovú diagnostiku, ak nerobia vyšetrenia denne. Navyše, vo väčšine prípadov má lekár výsledky do pár hodín a môže rýchlo a cielene nasadiť účinnú liečbu,“ vysvetlil riaditeľ laboratórnej divízie Ing. Jozef Gavlas, MSc.

Nitriansky komplex tvorí viacero oddelení, jedno bude unikátne

V laboratóriu sa nachádzajú oddelenia niekoľkých špecializácií. Sú to klinická biochémia, klinická hematológia, klinická mikrobiológia a klinická imunológia – laboratórium prietokovej cytometrie. Toto oddelenie sa začne venovať onkohematologickej diagnostike, ktorá dosiaľ v okolí chýbala. V spolupráci s onkológmi z nitrianskeho

regiónu je cieľom vytvoriť unikátne diagnostické pracovisko. Denný počet vyšetrených vzoriek v rámci biochémie, hematológie a imunológie už teraz predstavuje 800 až 900 vzoriek. Na mikrobiológii urobí denne analýzu 1 200 až 1 500 vzoriek. Ich objem plánujeme výrazne zvyšovať.

„Výrazným benefitom je, že sa pre celý región stáva naša laboratórna diagnostika dostupnejšou. Novovytvorené laboratórium poskytuje širokú paletu vyšetrení, čo je výrazné pozitívum. Sú v ňom sústredené všetky kľúčové laboratórne disciplíny, pri ktorých je dôležitým parametrom rýchlosť spracovania vzorky,“ priblížila area manažérka pre Centrálné laboratórium v Nitre a okolí Mgr. Mária Kičinková.

Vybrané vyšetrenia sa budú aj naďalej posilať do Centrálného laboratória v Bratislave, kde sú špecialisti na určité ochorenia. V nitrianskom komplexe je tiež výskumno-vývojová základňa, takže tím vedcov bude môcť užšie spolupracovať s klinickým laboratóriom.

Automatická linka je vo veľkom laboratóriu nutnosťou

Podobne ako v Bratislave a v Košiciach aj v Nitre je nainštalovaná automatická linka, ktorá zabezpečuje mnohé manuálne kroky. „Na túto biochemickú linku sú napojené viaceré analyzátory, takže z primárnej skúmvky dokážeme urobiť viacero vyšetrení bez toho, aby sa vzorka musela prenášať do iných analyzátorov,“ spresnila RNDr. Elena Tibenská, PhD. Prepravný systém, po ktorom sa pohybujú skúmvky, predstavuje zložitý mechanizmus prístrojov. Zabudovanie linky súčasne umožnilo personálu venovať sa prioritne odbornej práci. „Tým sa znižuje potreba manuálnej činnosti a, naopak, zvyšuje sa štandardizácia laboratórnych procesov. Čo je takisto veľmi dôležité – minimalizuje sa chybovosť v prevádzke,“ zdôraznil Ing. Jozef Gavlas, MSc. Napokon, v laboratóriu, ktoré denne analyzuje veľké množstvo vzoriek, sa automatická linka stáva už nevyhnutnosťou. „Aj nitrianske centrálné laboratórium svojou kapacitou dosiahlo úroveň, na ktorej je sofistikovaný automatický systém alťou a omegou. To, že sa skúmvky nemusia triediť ručne medzi jednotlivé laboratórne odbory, je pre laborantov obrovská pridaná hodnota,“ doplnila Mgr. Mária Kičinková.

V špičkovom laboratóriu máte z jedného miesta dokonalý prehľad

Spoločnosť Medirex je známa tým, že buduje technologicky vyspelé laboratóriá. Centrálné laboratórium v Nitre potvrdzuje toto pravidlo. Komplex predstavuje do posledného detailu dôsledne zariadený priestor, v ktorom sú prístroje a obsluhujúci personál v dokonalej súhre.

„To, čo sa dá automatizovať, to máme, ale stále hľadáme nové možnosti. Sú to najmä činnosti, ktoré sa týkajú predanalytickej fázy, ale sú zásadné. Ide o zadávanie požiadaviek do laboratórneho informač-

Prinášame odberové centrá pre širokú verejnosť

Ľudia sú dnes citliví na svoje zdravie viac než kedykoľvek predtým. Rýchla doba si vyžaduje rýchle riešenia. Preto aj v nitrianskom laboratóriu vzniklo odberové centrum so širokou paletou vyšetrení na vlastnú žiadosť. „Ľudia neraz potrebujú zistiť, čo je príčinou ich aktuálneho zdravotného problému, ale nemajú čas čakať na termín u lekára. Napríklad si chcú dať skontrolovať cholesterol alebo štítnu žľazu, majú problémy s trávením alebo si chcú overiť prítomnosť infekčného ochorenia. V odberovom centre túto dilemu vyriešime rýchlo



ného systému, označovanie a rozdeľovanie vzoriek na vybrané vyšetrenia. Stále je čo vylepšovať,“ poznamenala RNDr. Elena Tibenská, PhD. Laboratórna diagnostika neustále napreduje, a preto do budúcnosti nie je možné zotrvať na jednej úrovni. „Žijeme v digitálnom svete. Sledujeme nové trendy, s ktorými sa už dnes zaoberáme, ale príde čas, keď budeme opäť riešiť inovácie našich laboratórií. Je nezmysel uvažovať, že o 10 rokov doba nepokročí. Myslím, že o pár rokov budeme znova rozmýšľať nad niečím modernejším,“ zdôraznil Ing. Jozef Gavlas, MSc.

a jednoducho. Navyše, prítomný lekár ich usmerí, za akým špecialistom – lekárom sa majú v prípade pozitívneho výsledku vybrať,“ opísala niektoré z príkladov Mgr. Mária Kičinková.

Vzorka bezprostredne po odbere smeruje na analýzu priamo v laboratóriu a v čo najkratšom čase je k dispozícii výsledok. Pridanou hodnotou je i fakt, že pacienti môžu svoj výsledok konzultovať s odborníkom v laboratóriu. Ten poradí tiež v prípade, že sa človek nevie rozhodnúť, ktoré vyšetrenie má podstúpiť. „Hoci je našim mottom Pre pacienta sme neviditeľní, pre lekára nenahraditeľní, my sa snažíme byť viditeľní už aj pre pacientov a myslím si, že sa nám to darí,“ vyzdvihla RNDr. Elena Tibenská, PhD.

RNDr. Soňa Ilavská (Ölvecká): „Mojím cieľom je urobiť čo najdetailnejšiu analýzu, aby som získala jednoznačný výsledok.“

RNDr. Soňa Ilavská (Ölvecká), vedúca laboratória prietokovej cytometrie

Je absolventkou Prírodovedeckej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave v študijnom odbore všeobecná biológia so špecializáciou virológiu. Na Slovenskej postgraduálnej akadémii medicíny v Bratislave si v roku 2001 spravila kvalifikačnú atestáciu v odbore vyšetrovacie metódy v hematológii a transfúziológii. Nasledujúce štúdium v odbore biológia, špecializácia cytológia na Prírodovedeckej fakulte UK završila rigoróznou skúškou v roku 2005. Začínala vo Virologickom ústave SAV v Bratislave na oddelení molekulárnej imunológie, kde pôsobila v rokoch 1993 až 1995. Potom nastúpila do Nemocnice F. D. Roosevelta v Banskej Bystrici na pozíciu odborný pracovník (laboratórny diagnostik) na hematologickom oddelení. V spoločnosti Medirex je od 1. októbra 2018, vedie laboratórium prietokovej cytometrie v nitrianskom centrálnom laboratóriu.

Do Centrálného laboratória v Nitre prišla, aby vybudovala špičkové imunologické laboratórium, ktoré dokáže odhaliť aj onkohematologické diagnózy. Skúsená laboratórna diagnostička patrí k malej skupine slovenských odborníkov, ktorí sa venujú metóde prietokovej cytometrie. V zaujímavom rozhovore nám porozprávala o význame tejto diagnostiky, čo všetko odкрýva a ako je pomocou nej možné sledovať aj vývoj onkologického ochorenia.

Metóde prietokovej cytometrie sa venujete už vyše 20 rokov. V čom vidíte jej hlavné prínosy pre laboratórnu diagnostiku?

Prietoková cytometria je moderná laboratórna metóda s neustálym vývojom, ktorá má využitie v rôznych medicínskych odboroch. Metódou prietokovej cytometrie sme

schopní analyzovať veľké množstvo buniek, ktoré vieme charakterizovať podľa ich imunofenotypu – súboru znakov na povrchu a vnútri buniek. Na jednej strane dokážeme určiť niektoré základné ukazovatele stavu imunity, ako aj nájsť a charakterizovať rôzne typy patologických buniek. To znamená, že na základe ich charakterizácie dokážeme stanoviť aj diagnózu.

Na čo sa budete špecializovať v nitrianskom laboratóriu?

Začneme imunofenotypovými analýzami z oblasti imunológie, ktoré sa vykonávajú aj na bratislavskom pracovisku, t. j. budeme sa venovať imunofenotypizácii buniek, ktoré majú svoju funkciu v imunitných reakciách. Ide o vyšetrenia subpopulácií lymfocytov, stanovenie zastúpenia aktivovaných

lymfocytov, pamäťových lymfocytov, stanovenie antigénu HLA-B27, ako aj o funkčné vyšetrenie granulocytov. V blízkej budúcnosti chceme zaviesť imunofenotypové analýzy u hematoonkologických a hematologických pacientov.

K dispozícii máte moderný prietokový cytometer, ktorý nie je celkom bežný na každom pracovisku. Ako vám zefektívňuje analýzu vzoriek?

Teším sa, že máme jeden z najmodernejších analyzátorov. Dokáže analyzovať veľké množstvo buniek a až 10 rôznych molekúl-antigénov na jednej bunke. To znamená, že nám umožňuje vykonávať také analýzy, ktoré predchádzajúce analyzátory neposkytovali.



Aké ochorenia viete identifikovať pomocou prietokovej cytometrie?

V prípade imunologických a alergologických pacientov sú výsledky našich imunofenotypových vyšetrení jednou zložkou v mozaike všetkých vyšetrení, na základe ktorej klinický lekár posudzuje zdravotný stav pacienta podľa jeho imunitného profilu. Pri imunofenotypových analýzach z oblasti hematoonkológie je prietoková cytometria diagnostická – znamená to, že vieme pacientovi určiť diagnózu akútnej leukémie (stanoviť typ aj subtyp ochorenia), stanoviť diagnózu chronickej lymfocytovej leukémie, prípadne typ tzv. non-Hodgkinovho lymfómu a ďalšie ochorenia.

Vďaka vašej laboratórnej diagnostike môže lekár nastaviť účinnú a cieleňú liečbu.

Čo vás na tejto práci najviac naplňa?

Ak sa zameriavame na hematoonkológiu, určite pociťujem morálne zadostučenie, keďže rýchle stanovenie presnej diagnózy je pre pacienta životne dôležité. Je však nevyhnutné dodať, že stanovenie takej závažnej diagnózy je vždy komplexom výsledkov ďalších vyšetrení – morfológického, histologického, genetického. Mojm cieľom je urobiť čo najdetailnejšiu analýzu, aby som získala jednoznačný výsledok. Ak nie je jednoznačný, klinický lekár čaká na výsledky ďalších druhov vyšetrení. V každom prípade však o našom výsledku musím lekára čo najskôr informovať, pretože u onkohematologických pacientov ide o čas. Áno, musím sa odosobniť, ak objavím

patologický nález, ťažšie je to v prípade detských pacientov...

Aké máte plány v novovytvorenom centrálnom laboratóriu? Čo by ste chceli dosiahnuť?

Teším sa, že idem od začiatku vybudovať niečo nové. Od umiestnenia a nastavenia analyzátoru až po namontovanie nástenného držáka na dezinfekčné mydlo ☺. Začneme teda imunofenotypovými imunologickými vyšetreniami a budeme pokračovať v zavedení analýz pre hematoonkologických pacientov, čo je dosť náročné. Mám aj svoj osobný cieľ – chcela by som zaviesť imunofenotypové vyšetrenie, ktoré sa zatiaľ nevykonáva na žiadnom našom pracovisku – nechám prevapíť aj samu seba ☺.

Diagnostika onkohematologických ochorení musí byť presná a detailná

Skúsenosti kolegov z košického pracoviska prietokovej cytometrie

Už viac ako 12 rokov sa v košickom centrálnom laboratóriu Medirex okrem fenotypizácie pre stanovenie imunitných profilov venujeme aj problematike diagnostiky onkohematologických a hematologických ochorení metódou prietokovej cytometrie. Na tento účel bolo v spolupráci s Ústavom farmakológie LF UJŠ Košice v roku 2008 zriadené aj spoločné špecializované pracovisko Centrálné laboratórium prietokovej cytometrie ÚF LF UPJŠ a Medirex, a.s.

Komplexnú, vysokosenzitívnu a multiparametrovú analýzu jednotlivých bunkových populácií a subpopulácií realizujeme 12-parametrovými prietokovými cytometrami, ktoré v súčasnosti patria k najmodernejším diagnostickým analyzátorom.

Imunofenotypovou analýzou dokážeme zachytiť prítomnosť patologických buniek už vo včasných štádiách ochorenia. Stáva sa, že náhodne odhalíme onkohematologické ochorenie vo vzorkách pacientov prichádzajúcich za účelom inej diagnostiky, napr. z imunoalergologických ambulancií.

Jednou z výhod prietokovej cytometrie je jej rýchlosť. Od doručenia vzorky do laboratória vieme v akútnych prípadoch do dvoch hodín poskytnúť lekárovi prvé informácie. Naše pracoviská spolupracujú s hematológmi z Košického, ako aj Prešovského kraja.

Odbornosť a komplexnosť diagnostiky

Vzorky periférnej krvi, kostnej drene, likvoru, bronchoalveolárnej laváže, exudátov, lymfatických uzlín analyzujeme podľa najnovších protokolov a odporúčaní vypracovaných a publikovaných renomovanými európskymi



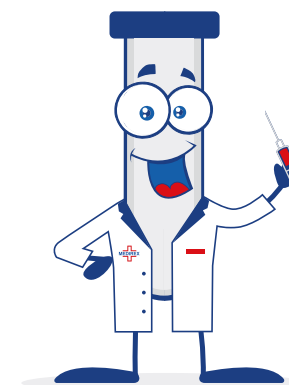
centrami prietokovej cytometrie, ako aj odbornými spoločnosťami.

Dennou rutinou prietokového cytometristu je trpezlivá, detailná a komplexná analýza fenotypového obrazu vzorky. „Alfou a omegou“ je poznanie normálnych a patologických fenotypových profilov bunkových vývojových línií, určenie ich diferenciačného štádia a rozlíšenie normálnych/reaktívnych profilov od patologických. Záverom imunofenotypového vyšetrenia je potvrdenie alebo vylúčenie supponovanej diagnózy, často vrátane klasifikácie ochorenia.

Veľký význam pri tejto diagnostike má tímová práca. Konečný výsledok je ako mozaika vytvorená z viacerých našich laboratórnych odborov, a to z hematológie, biochémie, imunológie, genetiky a patológie. Jednotlivé výstupy – dieliky – musia do seba správne a logicky zapadnúť. Vďaka našej efektívnej mediodborovej spolupráci a konzultáciám na spoločnom pracovisku dostávajú lekári od nás ucelený výsledok.

Diagnostikou hematologických a onkohematologických ochorení sa v košickom špecializovanom pracovisku zaoberajú kolegovia Mgr. Silvia Bernátová, MVDr. Alica Elbertová a PharmDr. Marek Šarišský, PhD.

Odberové centrum v Košiciach už slúži pacientom



Novovybudované priestory odberového centra MEDIREX GROUP v Košiciach sú od novembra k dispozícii pre pacientov. Ich služby môžu využiť všetci, ktorí sa rozhodli absolvovať laboratórne vyšetrenia na vlastnú žiadosť.

Či už sú to preskripčné obmedzenia zdravotných poisťovní, ktoré privedú pacientov do nášho odberového centra, alebo úspora času, u nás sa dostanú k výsledkom svojich laboratórnych vyšetrení rýchlo a pohodlne.

Vyšetrenia poskytujeme vo viacerých odboroch laboratórnej medicíny, a to klinická biochémia, hematológia, imunológia a alergológia, klinická mikrobiológia a lekárska genetika.

Na odber sa stačí objednať prostredníctvom online objednávkového formulára alebo telefonicky. Nie je potrebná predchádzajúca návšteva všeobecného lekára alebo špecialistu. „Máme skupinu pacientov, ktorí presne vedia, aké testy si chcú dať vyšetriť. Niektorí však potrebujú usmerniť.“



A pre takýchto klientov poskytujeme pred odberom lekársku konzultáciu. Pomôžeme im zorientovať sa v širokej palete vyšetrení a spolu sa rozhodneme, ktoré parametre sú pre nich najvhodnejšie,“ hovorí MUDr. Renáta Lenártová, PhD., vedúca lekárka odberového centra v Košiciach.

Výsledky vyšetrení posielame pacientom buď elektronicky, alebo si ich vyzdvihnú osobne s ich interpretáciou.

„V súčasnosti, keď prevláda trend zdravého životného štýlu, sa ľudia viac zaujímajú o svoje zdravie. Aktívne si vyhľadávajú potrebné informácie. Aj my registrujeme zvýšený záujem o služby nášho odberového centra. Dôvodom, pre ktoré sa klienti rozhodnú pre naše vyšetrenia, je viac. Nepochybne je to komfortné online objednanie a takisto aj príjemné prostredie pri odbere. Sú vďační za individuálny a profesionálny prístup,“ dodáva MUDr. Renáta Lenártová, PhD.

Vyšetrenia na vlastnú žiadosť nie sú hrazené z verejného zdravotného poistenia. Platí si ich sám pacient v plnej výške.



MEDIREX GROUP
Všetko pre vaše zdravie

OTVÁRACIE HODINY

Pondelok – piatok 7.00 – 15.30

Odbery	7.30 – 9.30
Konzultácie, osobné prevzatie výsledkov	9.30 – 14.00
Preberanie biologického materiálu	7.30 – 15.00
Administratíva, sanitárne práce	14.00 – 15.30

Prevádzka:
Magnezitárska 2/B, 040 13 Košice, +421 55 282 96 81

Zoznam vyšetrení s presným opisom a cenníkom je dostupný na webovej stránke www.laboratornadiagnostika.sk.

Rovnaké odberové centrum v marci otvoríme v Centrálnom laboratóriu v Nitre. Ďalšie dve už niekoľko mesiacov fungujú v Bratislave – v centrálnom laboratóriu a v Poliklinike Mýtna.

Na odborných seminároch pre gynekológov odznelo veľa zaujímavých tém

Vzdelávacie semináre zorganizovali na východe Slovenska spoločnosti **MEDIREX GROUP** v spolupráci s neziskovou organizáciou **MEDIREX GROUP ACADEMY**. Konali sa v jeseni minulého roku a boli určené prevažne pre gynekológov.

O súčasných trendoch v liečbe neplodnosti sa diskutovalo v septembri v Košiciach

Vyššie stovka lekárov si vypočula prednášky od erudovaných odborníkov z oblasti reprodukčnej medicíny, imunológie, andrológie a genetiky. „*Reprodukčná medicína je mladý medicínsky odbor, ktorý sa rýchlo vyvíja a prináša nové poznatky. Úroveň diagnostiky sa veľmi vylepšila. Gyncare Košice je pracovisko na vysokej úrovni, ktoré vie pacientom ponúknuť všetky zákroky asistovanej reprodukcie ako kdekoľvek na svete,*“ povedala odborná garantka podujatia a vedúca lekárka Gyncare doc. MUDr. Silvia Toporcerová, PhD., MBA. Vo svojej prednáške poukázala na dôležitosť diagnostiky a liečby neplodnosti už v ambulancii prvého kontaktu.

Na seminári boli prezentované prednášky aj o využití kmeňových buniek v reprodukčnej medicíne dnes a zajtra, takisto o tom, ako správne manažovať pacientky po spontánných potratoch. Odznela aj prednáška o dôležitosti správneho nasmerovania muža v rámci diagnostiky a následnej liečby. Lekári diskutovali aj o význame imunologických vyšetrení pri diagnostike neplodnosti a takisto o tom, ako pomáhajú genetické vyšetrenia pri poruchách reprodukcie.

Možnosti a smerovanie prenatalnej diagnostiky

Nosnou témou série novembrových seminárov v Prešove, Košiciach a v Michalovciach bol genetický a ultrazvukový skrining v prenatalnej diagnostike.

Genetici Medirexu priblížili gynekológom laboratórne zákutia unikátneho TRISOMY



testu. Podelili sa s nimi o trojročné praktické skúsenosti. V jednej z prednášok naši laboratórni diagnostici porovnali TRISOMY test s konvenčnou cytogenetikou. Ak sa využije TRISOMY test v jeho variante PLUS a tehotná si želá poznať akékoľvek biologicky významné ciele nehladané nálezy, tak výsledok je oveľa podrobnejší ako konvenčné stanovenie karyotypu zo vzorky plodovej vody. Klinickí genetici zasa prezentovali kazuistiky, v ktorých sa im podarilo vďaka kombinácii genetických analýz úspešne „rozuzliť“ komplikované prípady.

„V súčasnosti je želaním rodičov aj lekárov odhaliť vrodené vývojové chyby čo najskôr a klasifikovať ich čo najpresnejšie. Neinvazívny prenatalný skriningový genetický test je v Medirexe rutinnou súčasťou laboratórnej praxe. Vzhľadom na to, že ho robíme v samoplacovskom

režime, dostáva sa len postupne do systematickej zdravotníckej starostlivosti. Vo väčšine vyspelých krajín je už zaradený do celoštátneho skriningu a hradený z verejných zdrojov,“ poznamenal MUDr. Peter Križan, CSc., odborný garant lekárskej genetiky v Medirexe a garant seminárov.

Diagnostika sa posúva do I. trimestra a tu má významnú úlohu ultrazvukový skrining a ultrazvuková diagnostika. Biochemický a genetický prenatalný skrining a diagnostika dnes nie sú plnohodnotné, ak nie je dostupné kvalitné a kvalifikované morfológické a funkčné ultrazvukové zobrazenie. Medirex preto na svoje laboratórne semináre vždy pozýva aj špecialistov z oblasti prenatalnej ultrazvukovej diagnostiky. O svoje skúsenosti sa tentoraz prišli podeliť odborníci, ktorí s Medirexom spolupracujú, MUDr. Andrea Vašková a MUDr. Erik Dosedla, PhD., MBA.

Späť k základom

Časť 3: Diagnostika porúch acidobázickej rovnováhy I



Úvod

Poruchy acidobázickej rovnováhy (ABR) sú časté najmä u kriticky chorých pacientov a manifestujú sa v situáciách, ako sú sepsa, akútne poškodenie obličiek, krvácanie, úrazy, ťažké metabolické rozvraty (napr. diabetická ketoacidóza), rôzne typy šoku a podobne. Niektoré akútne poruchy ABR sa spontánne upravujú, ak sa odstráni vyvolávajúca príčina (napr. laktátová acidóza pri ťažkej astme), iné vyžadujú agresívnu liečbu primárneho ochorenia (napr. laktátová acidóza pri septickom šoku). Správna interpretácia porúch ABR vyžaduje porozumenie patofyziológie a etiológie jednotlivých porúch a zohľadnenie špecifickej klinickej situácie každého pacienta.

Trochu (viac) fyziológie

Normálna koncentrácia vodíkových iónov v extracelulárnej tekutine (ECT) sa udržiava v úzkom rozmedzí 36 – 44 nmol/L, čo zodpovedá pH **7,36 – 7,44**. V bunkách (ICT) je pH o niečo nižšie, ale rovnako prísne kontrolované. Hodnoty pH arteriálnej krvi menšie ako 6,8 a väčšie ako 7,8 sú zväčša nezlučiteľné so životom.

Aké následky majú zmeny pH v organizme? Predovšetkým ovplyvňujú **ionizáciu funkčných** skupín aminokyselín a stabilizujúcich vodíkových väzieb, čo má za následok zmeny terciárnej štruktúry bielkovín a následne aj ich biologických vlastností. Extrémna zmena pH môže viesť k strate ich biologickej aktivity, napr. štruktúrnej, transportnej, enzymatickej, hormonálnej, signálnej alebo receptorovej funkcie.

Zmeny pH môžu ovplyvniť **distribúciu a biologickú aktivitu mnohých katiónov**, napr. vápnika a horčíka, ktorých biologicky neaktívne podiely sú viazané na bielkoviny. Acidóza zapríčiňuje uvoľnenie týchto

VYPRACOVALA

MUDr. Eva Ďurovcová, PhD.
zástupca medicínskeho riaditeľa
pre východné Slovensko
Medirex, a.s.

katiónov z väzby na bielkoviny a koncentrácia ich biologicky aktívnej formy sa zvyšuje. Zníženie $[H^+]$, čiže alkalóza, vyvoláva opačné zmeny.

Normálny metabolizmus produkuje v mnohých oxidačno-redukčných reakciách **nadbytok H^+** v podobe **metabolických** („neprchavé“) a **respiračných** („prchavé“) kyselín, ktoré musia byť neutralizované alebo odstránené z organizmu, aby bola zachovaná ABR. **Metabolické kyseliny** (cca 1 mmol/kg/deň) sa zväčša využívajú opäť v metabolizme (organické kyseliny), anorganické neprchavé kyseliny (sulfát, fosfát) sa však musia z organizmu vylúčiť obličkami, aby nenastal fatálny pokles pH.

Respiračnú kyslú zložku predstavuje CO_2 , ktorý v bunkách vzniká v koncových reakciách odbúrania cukrov a tukov v množstve 15 000 – 20 000 mmol denne. Malá časť CO_2 reaguje s vodou za vzniku H_2CO_3 , ktorá následne disociuje na $HCO_3^- + H^+$. Prevažná väčšina CO_2 sa vydýcha pľúcami.

Regulácia acidobázickej rovnováhy

Organizmus odpovedá na odchýlky v acidobázickej rovnováhe, t. j. zmeny pH, tromi navzájom prepojenými mechanizmami: **tlmivými systémami** (puframi), pľúcami a obličkami. Charakteristické vlastnosti týchto komplexných procesov sú:

1. **Tlmivé systémy** v ECT a ICT odpovedajú na zmeny pH okamžite, ale ich účinnosť je limitovaná.
2. Činnosť **pľúc** reguluje parciálny tlak CO_2 (pCO_2) zmenami alveolárnej ventilácie. Ich odpoveď je rýchla, nie však okamžitá (v desiatkach minút).
3. Reakcia **obličiek** je najpomalšia (v dňoch), jej biologický význam je však mimoriadny, pretože ako jediný systém dokáže vylúčiť pufovaný H^+ do moču a súčasne regulovať koncentráciu HCO_3^- v ECT.
4. Na regulácii ABR sa podieľajú aj iné orgány. **Pečeň** je schopná metabolizovať organické kyseliny, napr. laktát na glukoneogézu, podľa acidobázickej situácie pečeň metabolizuje amoniak z degradácie bielkovín dvomi spôsobmi. Pri acidóze sa vo väčšej miere tvorí glutamín, ktorý v obličkách slúži ako zdroj amoniaku, dôležitého akceptora H^+ v moči. Pri alkalóze sa preferuje využitie amoniaku na syntézu močoviny (tu vzniká H^+). **Srdce** je schopné metabolizovať ako zdroj energie ketolátky aj laktát.

Z časového hľadiska možno odpoveď organizmu na zmeny ABR rozdeliť do troch krokov/stupňov:

- **neutralizácia tlmivými systémami** (pufovanie),
- **kompensácia** (obličky, pľúca, iné orgány) – zlyhanie jedného orgánového systému je kompenzované iným orgánom,
- **korekcia** (obličky, pľúca) – postihnutý systém koriguje svoju vlastnú poruchu alebo zlyhanie funkcie.

Tabuľka 1: PREHLAD LABORATÓRNYCH ACIDOBÁZICKÝCH PARAMETROV

Skr	Názov	RH	Komentár
pH	pH [H ⁺]	7,35 – 7,45 36 – 44 nmol/L	pH nepriamo úmerne koreluje s koncentráciou H ⁺
pCO ₂	Parciálny tlak oxidu uhličitého	4,8 – 5,8 kPa	Respiračná zložka ABR
HCO ₃ ⁻	Hydrogénuhličitaný	22 – 26 mmol/L	Metabolická zložka ABR. Aktuálne alebo štandardné HCO ₃ ⁻ počítané z aktuálneho alebo normálneho pCO ₂
BE	Výchylka báz	0 ± 2,5 mmol/L	Kladné odchýlky znamenajú nadbytok zásad, záporné hodnoty nadbytok kyselín
pO ₂	Parciálny tlak kyslíka	10 – 13 kPa	Ukazovateľ obsahu kyslíka v krvi a jeho dostupnosti
SO ₂	Saturácia hemoglobínu kyslíkom	95 – 97,5 %	Pri normálnom atmosférickom tlaku

Metabolické poruchy ABR (acidóza alebo alkalóza) vznikajú následkom metabolických alebo nerespiračných porúch, ktoré vedú k zmene koncentrácie HCO₃⁻ v ECF. Príčinami metabolických porúch sú zvýšená tvorba alebo straty H⁺ alebo straty či nadmerný príjem HCO₃⁻.

Respiračné poruchy ABR (acidóza alebo alkalóza) sú spôsobené poruchami dýchania s primárnou zmenou pCO₂ (hyperkapnia – hypokapnia), ktorá vedie k zmene pH.

Akútna porucha ABR je porucha, ktorá vznikla nedávno a prejavuje sa len zmenami pH a a pCO₂ v prípade respiračných porúch, prípadne pH a HCO₃⁻ v prípade metabolických porúch, bez akýchkoľvek prejavov kompenzácie.

Kompenzácia je fyziologická odpoveď na akúkoľvek poruchu ABR, ktorej účelom je normalizácia výchylky pH spôsobenej primárnou poruchou. Respiračné poruchy ABR s primárnou zmenou pCO₂ sa kompenzujú činnosťou obličiek. Táto metabolická kompenzácia vyústi do zmeny koncentrácie HCO₃⁻, a to vždy paralelne so zmenami pCO₂. Metabolické poruchy ABR, ktoré sa prejavujú primárnou zmenou koncentrácie HCO₃⁻, sa analogicky kompenzujú činnosťou pľúc. Táto respiračná kompenzácia mení pCO₂ paralelne so zmenami koncentrácie HCO₃⁻.

Predanalytika vyšetrení acidobázických parametrov
Najvhodnejšou vzorkou na posúdenie stavu ABR vrátane oxygenácie je **arteriálna krv**, najčastejšie odoberaná z arteria radialis. Jej jedinou nevýhodou je obmedzenie počtu opakovaných odberov pri sledovaní pacientov, ktorých stav sa rýchlo mení.

Preto sa na vyšetrenie používa aj **arterializovaná kapilárna krv** odoberaná z prsta, ušného lalôčika, laterálnej časti pätičky u novorodencov. Faktory ovplyvňujúce stanovenie parametrov ABR:

- príprava pacienta – nežiaduca je hyperventilácia, ktorá ovplyvní pCO₂ (napr. agitovaní pacienti, plačúce deti a pod.),
- dostatočné prekrvenie miesta odberu kapilárnej krvi – u pacientov s periférnou vazokonstrikciou alebo venostázou kapilárna vzorka informuje len o situácii v periférnych tkanivách,
- správny pomer krvi a antikoagulačnej prísady – nadbytok heparínu môže viesť k zníženiu pH alebo dokonca k hemolyze,
- dostatočné, ale šetrné premiešanie vzorky bez prítomnosti vzduchových bublín, ktoré môžu zvýšiť pO₂ a znížiť pCO₂,
- analýza vzorky čo najskôr po odbere, napr. pomocou POCT analyzátorov alebo do 1 hodiny za neustáleho chladenia (ľadová drvína) do laboratória. V opačnom prípade sa zloženie vzorky rýchlo mení vďaka tvorbe kyseliny mliečnej počas anaeróbnej glykolyzy v erytrocytoch.

Laboratórne parametre
Laboratórne vyšetrenie ABR je založené najmä na vyšetrení klasických parametrov ABR v arteriálnej alebo arterializovanej kapilárnej krvi (tab. 1). Moderné acidobázické analyzátory umožňujú meranie celého spektra parametrov z veľmi malej vzorky (50 – 100 µl). **pH, pCO₂, HCO₃⁻** sú

nevyhnutné na pochopenie a posúdenie porúch ABR. Okrem toho sa vyšetrujú látky, ktoré majú významný vplyv na ABR, alebo sa pri poruchách ABR významne menia:

1. Koncentrácia katiónov: Na⁺, K⁺,Ca²⁺, Mg²⁺.
2. Koncentrácia aniónov: Cl⁻, laktát, albumín.
3. Koncentrácia metabolitov: urea, kreatinín, glukóza, ketolátky a pod.

Užitočným vypočítaným parametrom v diagnostike a diferenciácii metabolických acidóz je aniónové okno alebo medzera (**anion gap, AG**). Aniónová medzera predstavuje rozdiel medzi celkovou koncentráciou merateľných katiónov a aniónov (všetky v mmol/L):

$$AG = [Na^+] + [K^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-]$$

Sodík a draslík tvoria viac ako 90 % katiónov plazmy (zvyšné sú Ca, Mg a niektoré pozitívne nabité bielkoviny, najmä γ-globulíny). Chloridy a hydrogénuhličitaný tvoria väčšinu (asi 80 %) aniónov v plazme, zvyšný negatívny náboj tvoria proteíny (prevažne albumín), fosforečnany, sulfáty, soli kyseliny močovej, sulfát, laktát a niektoré ďalšie organické anióny. Fyziologická hodnota AG podľa vyššie uvedeného výpočtu je 16 ± 4 mmol/L.

V praxi používame aj jednoduchší vzorec na výpočet AG založený len na koncentráciách najviac zastúpených iónov: AG = [Na⁺] – [Cl⁻] – [HCO₃⁻]. Očakávaná normálna hodnota AG je logicky nižšia, keďže vo výpočte chýba koncentrácia draslíka (12 ± 4 mmol/L). Znížené hodnoty AG nachádzame pri hypoalbuminémii

Tabuľka 2: PRÍKLADY KLINICKÝCH SITUÁCIÍ, KTORÉ SPÔSOBUJÚ PORUCHY ABR

Klinická príčina	Porucha ABR
Hypoventilácia	RAC z retencie CO ₂ MAC z hypoxie (laktátová MAC)
Hyperventilácia	RAL z nadmerného odstraňovania CO ₂
CHOPCH	RAC z retencie CO ₂
Vracanie, odsávanie obsahu žalúdka	MAL zo strát HCl
Hnačky, predávkovanie laxatívami	MAC zo strát alkalickej črevnej tekutiny
Hladovanie, podvýživa	MAC (ketoacidóza)
Zlyhanie obličiek	MAC z retencie organických/anorganických kyselín, strát HCO ₃ ⁻
Hyperhydratácia	dilučná MAC -↓HCO ₃ ⁻
Dehydratácia	kontrakčná MAL - ↑HCO ₃ ⁻ aj pre sekundárny hyperaldosteronizmus
Diuretiká	MAL – straty Cl ⁻ a K ⁺ , aktivácia osi R-A-A
Etanol	MAC – k. octová + k. mliečna + 3-OH-maslová
Metanol	MAC – k. mravčia + k. mliečna + 3-OH-maslová
Etylénglykol	MAC – k. glykolová, oxálová + k. mliečna
Predávkovanie salicylátmi	MAC – organické kyseliny z metabolizmu aspirínu RAL – z dráždenia dýchacieho centra
Ťažká hypoproteinémia	MAL – pokles PROT ⁻ - ↑HCO ₃ ⁻

alebo pri monoklonových či polyklo-nových gamapatiách (pozitívny náboj imunoglobulínov).

Interpretácia acidobázických parametrov
Interpretácia acidobázického stavu pacienta je súčasťou komplexného diagnostického postupu zahrňujúceho anamnézu, fyzikálne vyšetrenie, laboratórne výsledky a ďalšie dostupné diagnostické metódy. Užitočnú informáciu najmä pri diferenciácii metabolických porúch poskytujú ióny (Na⁺, K⁺, Cl⁻) vyšetrené súčasne s parametrami ABR.

Najčastejšie používaným prístupom k hodnoteniu porúch ABR je tzv. **bos-tonský systém** založený na parametroch Hendersonovej-Hasselbalchovej rovnice: **pH, pCO₂, HCO₃⁻**, dopĺňujúcich laboratórnych (ióny, laktát, albumín, renálne funkcie, analýza moču atď.) a klinických údajoch. Obvyklý postup je nasledujúci:

1. Klinické vyšetrenie (anamnéza, fyzikálne vyšetrenie) je nevyhnutným prvým krokom. Čím viac o pacientovi vieme, tým sme bližšie k správnej diagnóze poruchy ABR. Znalosť patofyziológie stavov, ktoré vedú k poruchám ABR, je pri tomto úvodnom kroku mimoriadne dôležitá (tab. 2).

2. Porovnanie pH s normálnym rozsahom.
Hodnota pH určuje, či výsledná porucha ABR je acidóza, alebo alkalóza. Normálne pH naznačuje neprítomnosť poruchy ABR, úplne kompenzovanú (zriedkavú!) respiračnú poruchu alebo zmiešanú poruchu ABR.

3. Identifikácia primárneho procesu, ktorý zmenil pH. Podľa typickej zmeny **pCO₂** a **HCO₃⁻** v porovnaní s **pH** rozoznávame 4 základné poruchy ABR a dokážeme identifikovať akútne a chronické kompenzované poruchy (obr. 1). V zásade sa pri metabolických poruchách ABR menia všetky tri parametre rovnakým smerom, pri respiračných poruchách ABR sa pH mení v opačnom smere ako zvyšné dva parametre:

- a) Znížené pH aj HCO₃⁻ sú indikátorom **MAC**. Znížená hodnota pCO₂ je prejavom respiračnej kompenzácie (hyperventilácia), ktorá zvyčajne nastupuje veľmi rýchlo. Len výnimočne zachytíme u pacienta s krátkotrvajúcou akútnou MAC hodnoty pCO₂ v normálnom rozmedzí.
- b) Zvýšené pH aj HCO₃⁻ poukazujú na **MAL**. Ak je pCO₂ normálny, MAL je veľmi akútna, zvýšený pCO₂ je známkou kompenzačnej hypoventilácie.

c) Znížené pH a zvýšená hodnota pCO₂ signalizujú **RAC**. Kým v akútnej fáze RAC je HCO₃⁻ normálna, chronická, dlhšie trvajúca RAC má v dôsledku kompenzačnej renálnej odpovede zvýšenú HCO₃⁻, čo môže normalizovať pH (kompenzovaná RAC).

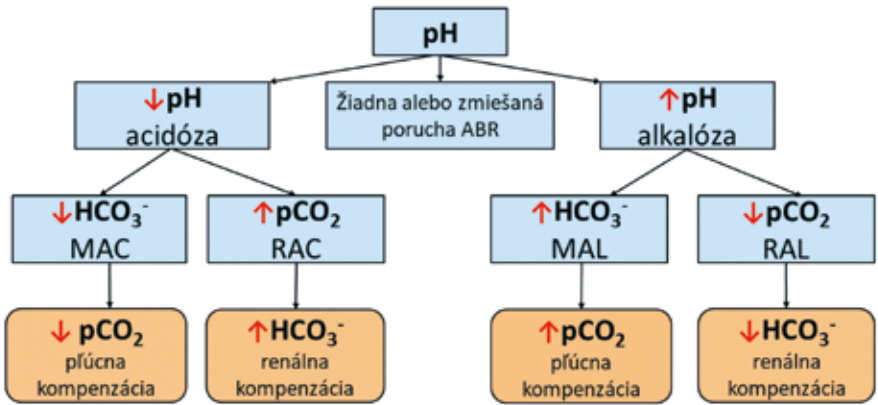
d) Zvýšené pH v kombinácii so zníženou hodnotou pCO₂ indikuje **RAL**. Pri tejto poruche sa HCO₃⁻ v krvi znižuje v dôsledku kompenzačnej odpovede obličiek.

e) Iné laboratórne nálezy s veľkou pravdepodobnosťou znamenajú prítomnosť zmiešaných porúch ABR.

4. Posúdenie kompenzácie. Cieľom kompenzačnej odpovede je normalizácia hodnôt pH, jej princípom je udržiavanie pomeru pCO₂/HCO₃⁻. Preto je smer kompenzačnej odpovede vždy rovnaký ako primárna zmena. Kompenzácia repiračných porúch ABR prebieha v dvoch krokoch – v okamžitej odpovede tlmivých systémov a výrazne pomalšej (3 až 5 dní) renálnej odpovede. Kompenzačná odpoveď na metabolické poruchy ABR sa prejavuje len zmenami pľúcnej ventilácie. Respiračná kompenzácia nastupuje veľmi rýchlo (v desiatkach minút), nikdy však nedokáže úplne kompenzovať primárnu zmenu pH metabolickej poruchy.

Tabuľka 3: PRÍKLADY ZMIEŠANÝCH PORÚCH ABR

Kombinácia	Príčiny zmiešanej poruchy ABR
MAC + RAC	Zastavenie srdca, respiračná insuficiencia (ARDS) + septický šok
MAC + RAL	Septický šok, hepatorenálny syndróm, predávkovanie salicylátmi
MAC + MAL	Vracanie spojené s intoxikáciou alkoholom, urémiou, diabetickou ketoacidózou alebo laktátovou acidózou
MAC + MAL + RAC	Vyššie spomenuté situácie spojené s respiračnou insuficienciou
MAL + RAL	Vracanie + zlyhanie pečene, následok alkalizačnej liečby diabetickej ketoacidózy + podanie inzulínu
MAC + MAC	Hnačky u pacienta s renálnou tubulárnou acidózou alebo so zlyhaním nadobličiek (Addisonova choroba)



Obrázok 1: ALGORITMUS HODNOTENIA ACIDOBÁZICKÝCH PORÚCH

5. Iné vyšetrenia a pomocné výpočty:

a) **Aniónová medzera – AG.** Užitočný parameter pre diferenciálnu diagnostiku metabolických acidóz. Hodnota AG v rozmedzí 20 – 30 mmol/L predikuje prítomnosť MAC so 70 % pravdepodobnosťou; AG > 30 mmol/L definitívne potvrdzuje prítomnosť MAC. Zvýšený AG potvrdzuje prítomnosť MAC aj pri zmiešaných poruchách ABR.

b) **Iné laboratórne vyšetrenia.** Niektoré typické laboratórne nálezy naznačujú možnú príčinu poruchy ABR, napr. hyperglykémia s ketózou (DKA), hyperglykémia bez pozitivít ketolátok (hyperosmolárny hyperglykemický stav), hypokaliémia a/alebo hypochloridémia (MAL), hyperchloridémia (MAC s normálnym AG), zvýšená močovina a kreatinín (uremická MAC) a pod.

6. **Identifikácia novej zmiešanej poruchy ABR.** Laboratórne nálezy (ABR, ionogram, AG) môžu byť prvým indikátorom zmiešaných porúch ABR.

Príkladom sú relatívne normálne pH v arteriálnej alebo kapilárnej krvi spolu s patologickými hodnotami pCO₂ a/alebo HCO₃⁻; zvýšená hodnota AG pri normálnom alebo zvýšenom pH alebo známky extrémnej kompenzačnej odpovede, t. j. neprimerané hodnoty pCO₂ alebo HCO₃⁻; hypochloridémia pri normálnom alebo zníženom pH a pod. Dôkladné klinické vyšetrenie (anamnéza a fyzikálne vyšetrenie) pacienta je kľúčom k diagnostike a interpretácii zmiešaných porúch ABR. Najčastejšie formy zmiešaných porúch ABR sú uvedené v tab. 3.

Zhrnutie

Napriek relatívne nízkej koncentrácii H⁺ ovplyvňujú mnohé fyziologické procesy. Reguláciu pH zabezpečujú tri navzájom spolupracujúce mechanizmy: tlmivé systémy, činnosť pľúc a obličiek. Spoločne udržiavajú pomer HCO₃⁻/pCO₂.

Poruchy ABR rozdeľujeme na respiračné a metabolické, akútne alebo chronické, jednoduché alebo zmiešané. Pokles pomeru HCO₃⁻/pCO₂ v dôsledku zvýšenej endogénnej tvorby alebo príjmu H⁺, straty HCO₃⁻ alebo zvýšenej retencie CO₂ (hypoventilácia) spôsobuje acidózu. Alkalóza je spojená so zvýšením pomeru HCO₃⁻/pCO₂, ktorý je spôsobený stratou H⁺, retenciou HCO₃⁻, príjmom alkálií alebo znížením pCO₂ v dôsledku hyperventilácie. Kompenzácia poruchy ABR je fyziologický proces, ktorého cieľom je normalizácia pH v ECT respiračnými alebo obličkovými mechanizmami.

Interpretácia nálezov ABR nemá byť intelektuálnym cvičením, ale zhodnotením laboratórnych výsledkov (parametre ABR, ióny, obličkové parametre a pod.) v kontexte klinických nálezov konkrétneho pacienta.

Hemolytická choroba novorodenca – „sérologický konflikt“



Čo si máme predstaviť pod týmto zložitým pojmom?

Ide o patologický stav v tehotenstve, pri ktorom majú červené krvinky (erytrocyty) plodu skrátené prežívanie spôsobené ich rozpadom (hemolýzou) z dôvodu väzby protilátok matky.

My všetci prichádzame na tento svet s určitou genetickou výbavou, ktorú získame spoločne od matky a spoločne od otca. Výsledkom je naša rôznorodosť a fakt, že každý z nás je originál. Na povrchu membrány červenej krvinky je rôzne zastúpenie

antigénov (aglutinogénov), pomocou ktorých sa určí druh krvnej skupiny (A, B, 0, AB) a Rh faktora (RhD+, RhD-).

V literatúre je zložitá formulka o antigéne definovaného ľudskou aloprotilátkou. V ľudskej reči to znamená, že pri stretnutí dvoch buniek (hostovskej a domácej), ktoré majú odlišné zastúpenie antigénov na povrchu (každá má iný „outfit“), sa vytvorí protilátka/protilátky schopná/schopné hostovskú bunku napadnúť a zničiť, keďže jej zloženie je telu cudzie.

Pre fungujúci imunitný systém sú potrebné imunoglobulíny – protilátky, ktoré nás chránia pred chorobami a reagujú na prítomnosť cudzorodých látok. Podľa zloženia, veľkosti, funkcie a včasnosti zásahu ich delíme na IgA, IgM, IgD, IgE, IgG. A práve IgG hrá významnú úlohu pri vzniku hemolytickej choroby novorodenca vďaka jeho schopnosti voľne prechádzať placentou.



Rh faktor je označenie pre antigén D, ktorý sa môže, ale aj nemusí nachádzať na červených krvinkách. U **Rh pozitívnych** ľudí sa táto štruktúra **nachádza**, u **Rh negatívnych** sa **nenachádza**.

Ako vzniká toto ochorenie?

Príčinou patogenetického procesu, ktorý vedie k vzniku hemolytickej choroby novorodenca (HON), je prechod nekompatibilného erytrocytového antigénu plodu do organizmu matky cez placentu počas gravidity a v rizikových situáciách, keď je narušená bariéra medzi krvným obehom plodu a matky. Teda v priebehu pôrodu, potratu v II. a III. trimestri, mimomaternicového tehotenstva, po interrupcii alebo počas invazívnych diagnostických procesov (amniocentéza).

Za normálnych okolností v prvej gravidite dochádza k prieniku erytrocytov plodu v malom množstve a až v III. trimestri (samozrejme, nemusí to byť vždy pravidlom). Často nenastane okamžitá a masívna tvorba protilátok proti plodu. Avšak počas druhého tehotenstva (nekompatibilného) sa už vo včasnom štádiu naštartuje tvorba protilátok RhD negatívnej matky voči RhD pozitívnemu plodu.

Dôvodom nemusí byť fakt, že Rh negatívna matka nosí Rh pozitívny plod (ktorý „zdedilo“ po otcovi), ale stretávame sa aj s menej častou príčinou, tzv. „matero-fetálnou inkompatibilitou“ v systéme krvných skupín (ABO systém).

stavy v dôsledku nedostatočnej syntézy koagulačných faktorov,

- srdcové zlyhávanie – smrť plodu/novorodenca.

Diagnostika HON

V diagnostike HON je dôležité získanie kompletných informácií o priebehu predchádzajúcich tehotenstiev, celkovej gynekologickej a transfúznej anamnézy pacientky. Gynekológ formou preventívnych prehliadok stanovuje aj dynamiku zväčšovania maternice a ultrazvukovým vyšetrením zistí veľkosť a prosperovanie plodu. Pri podozrení na poškodenie plodu (hydrops) sa vykoná amniocentéza.

Významnou zložkou je imunohematologické vyšetrenie. Význam spočíva v identifikácii tehotných žien s rizikom hemolytickej anémie novorodenca, respektíve v identifikácii RhD negatívnych žien s potrebou „imunoprofylaxie“. Vhodné je i vyšetrenie partnera (otca dieťaťa).

Kapitola špecifickej liečby a prevencie HON je mimoriadne rozsiahla a nad rámec témy. Posudzuje sa komplexne prípad od prípadu. Preto len načrtujeme, že je možné včas zabrániť imunitnej reakcii RhD negatívnej matky voči RhD pozitívnemu plodu, a to popôrodnou (postnatálnou) či predpôrodnou (prenatálnou) intervenciou podaním imunoglobulínu (Rhega). Profylaxia sa nevykonáva u žien, ktoré už majú anti RhD protilátku.

Keďže je diagnosticko-liečebná starostlivosť vysoko náročná, je nevyhnutná spolupráca gynekológa, neonatológa, hematológa a budúcej matky.

VYPRACOVALA

MUDr. Janka Bartovic Bednárová
oddelenie hematológie
Medirex, a.s.

Využitie imunohistochemickej protilátky HHV-8 pri biopтической diagnostike Kaposiho sarkómu

VYPRACOVALA

MUDr. Lýdia Stoláriková
lekárka
Medicyt, s. r. o.

ÚVOD

Ľudský herpes vírus HHV-8 známy ako Kaposiho sarkómom asociovaný herpes vírus je gamma herpes vírus, ktorý bol ako etiologický agens objavený v roku 1994 v Kaposiho sarkóme manželským párom Moorom a Changovou. Tento vírus sa našiel vo všetkých epidemiologicko-klinických formách Kaposiho sarkómu (KS). Toto ochorenie je výsledkom komplexnej súhry HHV-8 s imunologickými, genetickými aj environmentálnymi faktormi.

Diagnostika Kaposiho sarkómu je často náročná, pretože existuje mnoho lézií podobných tejto diagnóze. Aj samotné ochorenie KS má široké morfológické spektrum, prebieha v určitých štádiách a má postupný vývoj histologického obrazu, takže najmä v začiatkových fázach, v ktorých nemá plne vyvinutý morfológický obraz, môže predstavovať diagnostický problém. Objavením vírusu HHV-8 a zavedením imunohistochemického vyšetrenia HHV-8 z parafrínových rezov v kožnej biopsii sa diagnostika Kaposiho sarkómu značne zjednodušila. Imunohistochemické vyšetrenie HHV-8 je vysoko senzitívne a špecifické vyšetrenie na diagnostiku Kaposiho sarkómu a v nedávnom období sme ho zaviedli aj na našom pracovisku.

ČO JE KAPOSIHO SARKÓM?

Kaposiho sarkóm je lokálne agresívne vazoproliferatívne ochorenie. Prvýkrát ho opísal maďarský dermatológ Moritz Kaposi v roku 1870. Prezentuje sa kožnými léziami vo forme mnohopočetných škvrn, plakov a uzlov, ale môže postihovať rôzne slizničné oblasti, lymfatické uzliny a viscerálne orgány.

Existujú 4 rôzne klinické a epidemiologické formy KS:

1. Klasická indolentná forma KS, ktorá sa vyskytuje predominantne u starších mužov strednej a východnej Európy. Charakterizuje ho prítomnosť fialových, červenasto-modrých až tmavohnedých škvrn, plakov a uzlov, ktoré môžu byť ulcerované. Často sa vyskytujú na dolných končatinách a môžu byť spojené s lymfedémom. Ochorenie je často indolentné, postihnutie lymfatických uzlín a viscerálnych orgánov je zriedkavé.

2. Endemická africká forma KS sa vyskytuje v strednom veku a u detí v ekvatoriálnej Afrike, ktorí nie sú infikovaní HIV. Táto forma postihuje kožu a má zdĺhavý priebeh. Variant endemickej formy KS – lymfadenopatická forma u detí – je rapidné progresívna a vysoko letálna.

3. Jatrogénna forma KS je zriedkavá, vzniká u pacientov niekoľko mesiacov až rokov po transplantácii orgánov a následnej

imunosupresívnej liečbe a tiež u pacientov liečených imunosupresívami pre rôzne iné ochorenia.

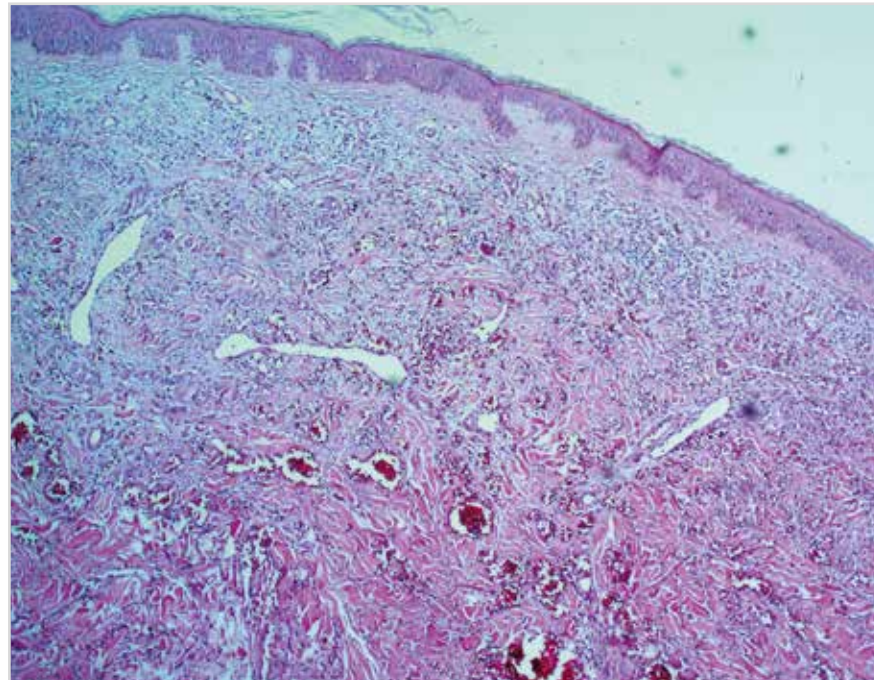
4. AIDS – asociovaná forma KS, ktorá je najagresívnejšou formou KS, sa vyskytuje u infikovaných pacientov HIV-1. Postihuje kožu, sliznice, lymfatické uzliny, najčastejšie gastrointestinálny trakt a pľúca.

MORFOLOGICKÝ OBRAZ KAPOSIHO SARKÓMU

Všetky štyri rôzne epidemiologicko-klinické typy KS vykazujú identický morfológický obraz na koži.

Včasné lézie kože sú necharakteristické a je prítomná len subtilná vaskulárna proliferácia.

V tzv. škvrnitom štádiu – „patch stage“ (obr. 1) sú vaskulárne priestory početnejšie a prítomné sú hrubšie kolagénové vlákna v hornej retikulárnej dermis. Endotelová výstelka vaskulárnych priestorov je oploštená alebo viac oválna, bez atypie alebo s miernou atypiou. Pôvodné krvné cievy môžu vyčnievať do lúmenov nových ciev. Endotelové bunky sú oválne alebo vretenovité. Prítomné sú zmiešaný lymfo-plazmocytný infiltrát, extravazácia erytrocytov a depozície hemosiderínu. V tejto fáze nie je postihnutá papilárna dermis.



Obr. 1: Včasné štádium Kaposiho sarkómu, farbenie HE, objektív 5.

V štádiu plakov – „plaque stage“ sú všetky charakteristiky predošlého štádia výraznejšie, angioproliferácia je extenzívna. Vaskulárne priestory majú vrúbkované obrysy, zápalový infiltrát je denznejší a extravazácia erytrocytov a siderofágy sú početné. Časté sú hyalínne globuly.

Uzlovité štádium – „nodular stage“ (obr. 2) charakterizuje prítomnosť dobre ohraničených, celulárnych uzlov tvorených proliferáciou vretenovitých buniek usporiadaných vo fascikloch. Mitózy sú častejšie, ale nádorové bunky sú relatívne monomorfne. Veľké kutánne lézie môžu podliehať ulcerácii.

Superficiálne povrchové excízie môžu byť diagnosticky náročné, lebo môžu obsahovať len zápalový infiltrát a granulačné tkanivo.

Morfologických podtypov je viac, či už v staršej literatúre udávané anaplastický, teleangiektatický alebo lymfedematózný, alebo početné novšie opísané varianty – hyperkeratotický, keloidálny, mikronodulárny, pyogénny granuloma-like, ekchymotický a intravaskulárny.

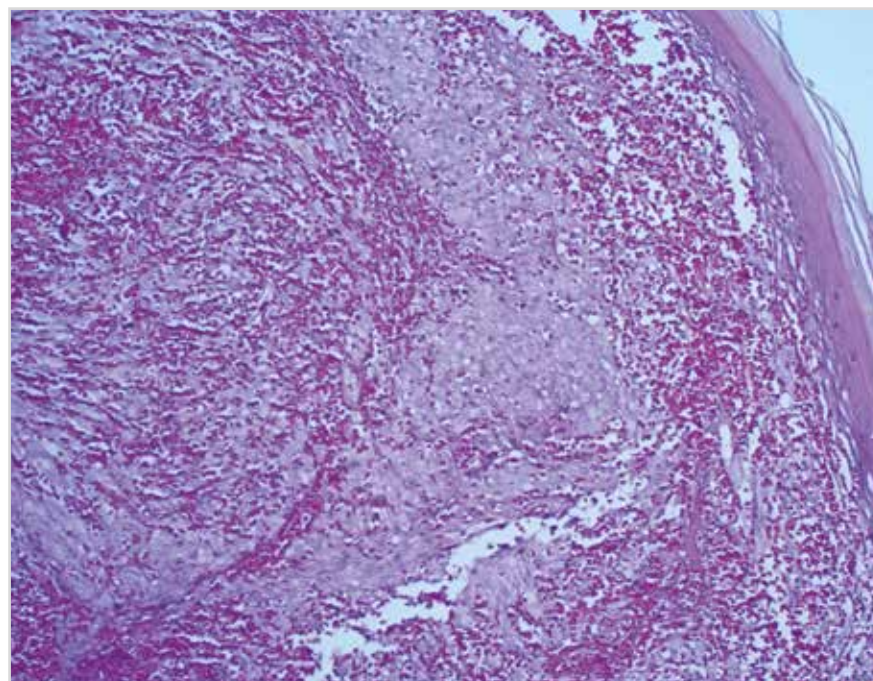
DIFERENCIÁLNA DIAGNOSTIKA KAPOSIHO SARKÓMU

KS predstavuje problém v histologickej diagnostike, pretože existuje, ako bolo opísané vyššie, jednak široké morfológické

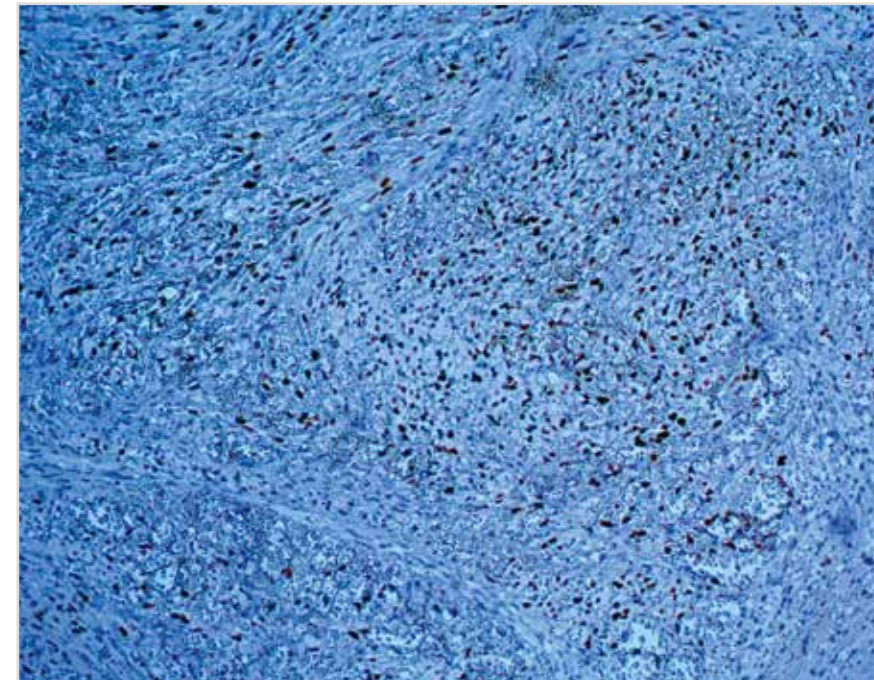
spektrum tohto ochorenia a taktiež dokáže morfológicky napodobňovať viaceré benígne vazoproliferatívne lézie (napr. bacilárna angiomatóza, pyogénny granulóm, mikrovenulárny hemangióm, hobnail hemangióm), ako aj tumory s prominentným vretenobunkovým komponentom (napr. vretenobunkový hemangióm, kaposiformný hemangioendotelióm, vretenobunkový angiosarkóm, angiomatoidný/hemosiderotický variant dermatofibrómu). Problematické môže byť najmä rozoznanie kožných lézií vo včasnom štádiu a diagnostický problém môžu predstavovať taktiež povrchové, menej reprezentatívne biopsie.

Na potvrdenie vaskulárneho pôvodu lézie je možné použiť imunohistochemické pan-endotelové markery ERC, CD31, CD34, ako aj marker pre lymfatické cievy podoplanin (D2-40), ktorý v KS vykazuje pozitívnu expresiu.

Vysoko špecifické, senzitívne a jednoduché na diagnostiku KS je imunohistochemické farbenie pre HHV-8 LNA-1. Latentný nukleárny antigén-1 (LNA-1) vírusu HHV-8 je jadrový antigén, ktorý exprimujú všetky vírusom latentne infikované bunky. Pozitívna expresia pri imunohistochemickom vyšetrení sa prejavuje vo forme granulárneho jadrového farbenia (obr. 3, 4).



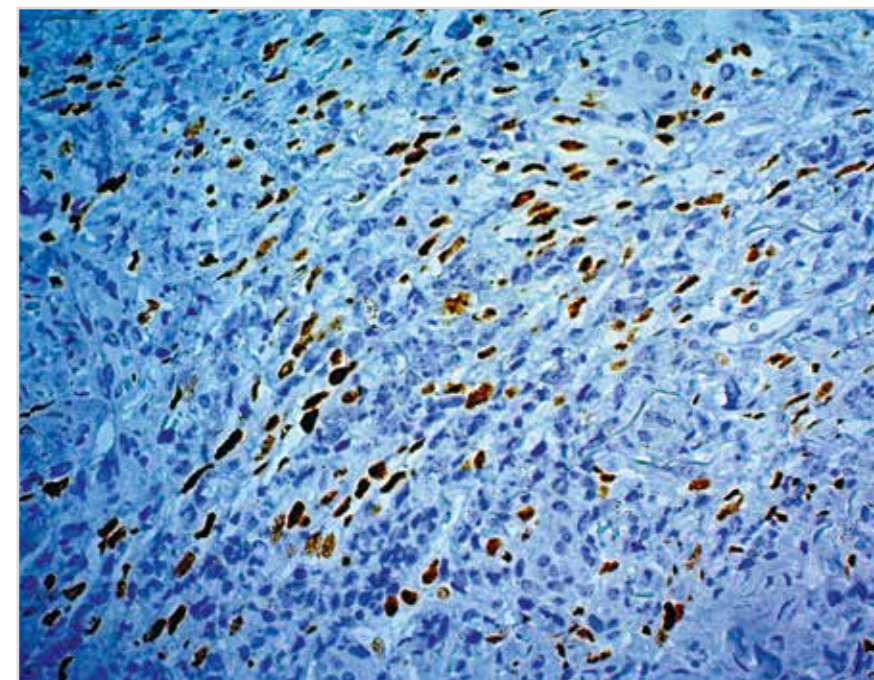
Obr. 2: Nodulárna forma Kaposiho sarkómu, farbenie HE, objektív 10.



Obr. 3: Pozitívna nukleárna imunohistochemická expresia HHV-8 v endotelových bunkách KS, objektív 10.

Vo viacerých štúdiách bola dokázaná vysoká senzitivita a špecifita imunohistochemickej detekcie LNA-1 HHV-8, a to vo všetkých formách KS bez ohľadu na HIV status. Bez imunohistochemickej expresie HHV-8 boli naopak KS napodobňujúce iné vaskulárne lézie, a to dokonca aj u HIV pozitívnych

pacientov. Navyše, v niektorých štúdiách mala imunohistochemická analýza vyššiu špecifitu oproti molekulárne-genetickému vyšetreniu PCR. A pritom oproti molekulárne-genetickému vyšetreniu má imunohistochemické vyšetrenie ešte ďalšie výhody, ako sú relatívna jednoduchosť



Obr. 4: Pozitívna nukleárna imunohistochemická expresia HHV-8 v endotelových bunkách KS, objektív 20.

technickej realizácie, možnosť vykonávať toto vyšetrenie z rutinne spracovaného bioptického materiálu, a tým skrátiť čas potrebný na diagnostiku a je tu navyše možnosť interpretovať výsledky v kontexte s morfológickým obrazom. V neposlednom rade je imunohistochemická analýza finančne menej nákladná oproti molekulárne-genetickému vyšetreniu. Všetky tieto faktory sú dôvodom na to, aby imunohistochemická analýza prevzala dôležitú úlohu v diagnostike a diferenciálnej diagnostike KS.

VYUŽITIE HHV-8 PRI ĎALŠÍCH OCHORENIACH

HHV-8 bol asociovaný aj s inými lymfoproliferatívnymi ochoreniami – primárny efúzný lymfóm (Body cavity based lymphoma – BCBL), multicentrická Castlemanova choroba, plazmablastický lymfóm asociovaný s multicentrickou Castlemanovou chorobou.

Prítomnosť HHV-8 bola tiež dokázaná pri niektorých kožných ochoreniach – pemphigus vulgaris a pemphigus foliaceus, bulózný pemphigoid. Tiež v non-neoplastických lymfadenopatiách, pri chronickej intersticiálnej pneumonitíde, u HIV séronegatívnych pacientov so sarkoidózou, taktiež pri Kikuchiho chorobe (histiocytová nekrotizujúca lymfadenitída). V niektorých štúdiách sa potvrdila prítomnosť HHV-8 aj u pacientov s mnohopočetným myelómom alebo pri iných plazmocytových malignitách.

ZHRNUTIE

Imunohistochemické vyšetrenie HHV-8 sa v kožnej biopsii stalo jednoznačným a plnohodnotným nástrojom pri diagnostike Kaposiho sarkómu. S vysokou senzitivitou a špecifitou umožňuje pomerne ľahko, rýchlo a presvedčivo stanoviť diagnózu KS v širokej diferenciálnej diagnostike

kožných lézií. Jej benefit spočíva najmä pri vyšetrení povrchových kožných excízií, a tiež v prípadoch vo včasných štádiách ochorenia, keď ešte morfológický obraz nie je plne vyvinutý, je nejednoznačný a diferenciálna diagnostika je v tomto štádiu veľmi široká. Je to technicky jednoduchá metóda, ktorá sa vykonáva z rutinne spracovaného bioptickeho materiálu. Zavedením imunohistochemického vyšetrenia HHV-8 sa diagnostický proces výrazne zjednodušil a urýchlil.

Literatúra

1. Wah Cheuk, MD, Kathy O. Y. Wong, Cesar S.C. Wong, PhD, J. E. Dinkel, MD, David Ben-Dor, MD, John K. C. Chan, MD: Immunostaining for Human Herpesvirus 8 Latent Nuclear Antigen-1 Helps Distinguish Kaposi Sarcoma From Its Mimickers. Am J Clin Pathol 2004;121:335–342, 3.
2. Hong A, Lee CS.: Kaposi's Sarcoma: Clinicopathological Analysis of Human Immunodeficiency Virus (HIV) and Non-HIV-associated Cases. Pathol Res Pract 8 (1): 31-35, 2002.
3. Edelman DC.: Human herpesvirus 8 – A novel human pathogen. Virol J. 2005; 2: 78. Published online 2005 Sep 2.

Najbližšie 4 roky bude viesť slovenských patológov MUDr. Peter Vereš

Spomedzi všetkých členov Slovenskej spoločnosti patológov (SSP) bol v nedávnych voľbách zvolený za prezidenta tejto spoločnosti MUDr. Peter Vereš, medicínsky riaditeľ Medicyt, s. r. o. Nasledujúce štyri roky to bude práve on, kto bude v mene slovenských patológov koordinovať postup pri riešení aktuálnych tém a problémov v patológii. Či už vo vzťahu k ministerstvu zdravotníctva, alebo k zdravotným poisťovniam.

„Je to pocta, ale aj záväzok, pretože času nazvyš je málo, ale treba si ho nájsť. Tak ako každý iný medicínsky odbor, aj ten náš má problémy. Jednak vo vzťahu k ohodnoteniu našej práce, jednak ku kvalite jednotlivých oddelení. Naša členská základňa nie je veľká, je nás o niečo viac ako sto. Teší nás, že pribúdajú mladí patológovia, ktorým patrí budúcnosť. Spoločne nás čaká veľa práce,“ uviedol MUDr. Vereš.

To, že Dr. Vereš vo voľbách uspel, vníma ako dobrý celospoločenský signál Mgr. Mária Kičinková, zástupkyňa riaditeľa laboratórnej divízie MEDIREX GROUP:



„Jeho zvolenie vnímam veľmi pozitívne. Keďže vybrali lekára zo súkromnej spoločnosti, tak v rámci odbornosti padli bariéry, či je ten človek zo súkromnej, alebo zo štátnej sféry. Je to jasný dôkaz, že prevládla

odborná stránka a nie status. Som si istá, že Dr. Vereš bude pozíciu prezidenta zastávať transparentne a tak, aby mali patológovia na Slovensku čo najlepšie podmienky na svoju prácu.“

Kazuistika z bioptickej praxe

SVRAB (scabies)

POPIS PRÍPADU

Na vyšetrenie dodaná kožná excízia z parietálnej oblasti brušnej steny (presná lokalizácia neudaná).

Anamnestické údaje pacientky: Trvanie pol roka.
Dermatologický nález nedodaný.
Klinická diagnóza: Ekzema.

VYPRACOVALA

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

Makroskopický opis

Kožná excízia veľkosti 15 × 10 × 8 mm.
Makroskopicky lézia nezreteľná.

Mikroskopický opis (obr. 1 – 6.)

V stratum corneum kožnej excízie z parietálnej oblasti brucha zachytená štruktúra roztoča/ektoparazita s okolitou parakeratózou epidermis, tiež ružové pigtail like štruktúry prilievajúce k stratum corneum. Hlbšími rezmi spracovanej excízie v danej lokalite intraepidermálne v stratum corneum v blízkosti vyššie opisovaných štruktúr zachytené polymorfonukleárne granulocyty.

Papilárna dermis subepiteliálne s proliferáciou kapilár, ľahkou fibroproliferáciou, s fokálnou prítomnosťou intraluminálnych fibrínových trombov (z oblastí pod inokuláciou roztoča). Hlbšia dermis s perivaskulárnym a intersticiálnym lymfocyto/histiocytárnym infiltrátom s ľahkou prímiesou eozinofilných leukocytov.

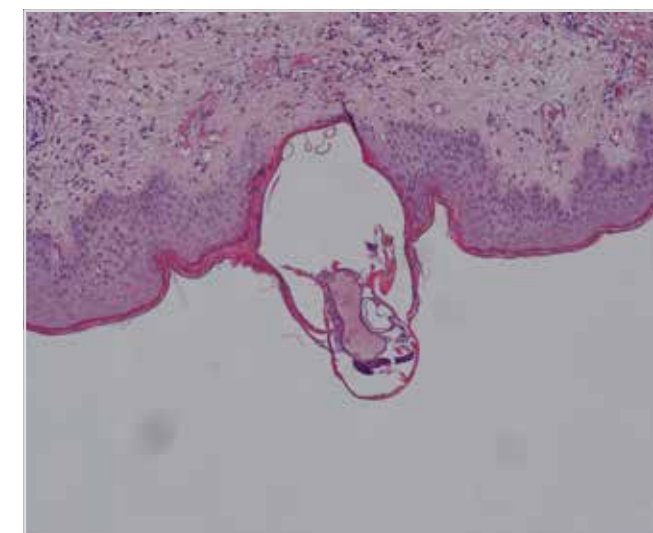
Naša diagnóza

V HISTOMORFOLOGICKOM OBRAZE KOŽNEJ EXCÍZIE Z PARIETÁLNEJ OBLASTI BRUŠNEJ STENY ZACHYTENÁ INTRAEPIDERMÁLNA ŠTRUKTÚRA ROZTOČA (ZÁKOŽKA SVRABOVÁ)

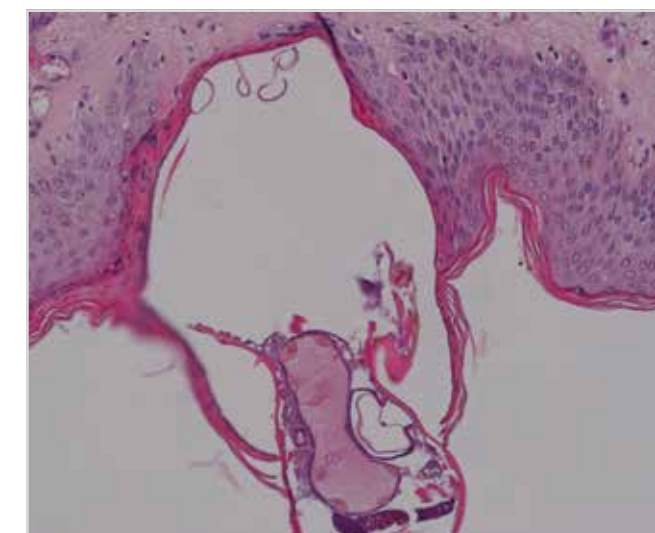
S PRISLÚCHAJÚCOU ALERGICKOU ZÁPALOVOU DERMIS KOŽE→ SVRAB/SCABIES, PROSÍME KLINICKY KORELOVAŤ.

Všeobecná charakteristika

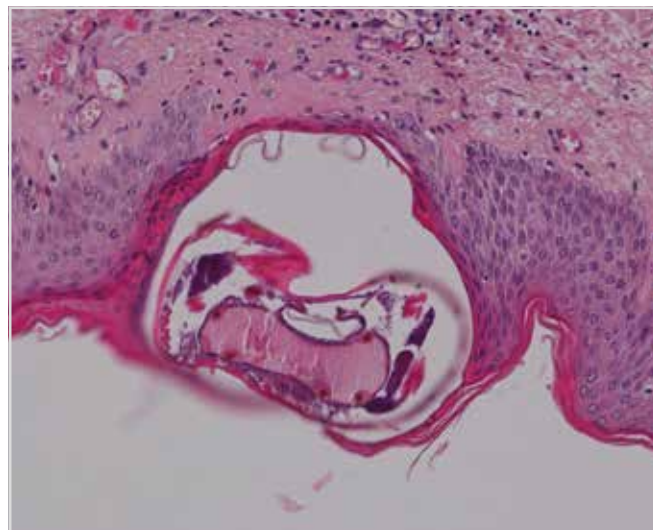
Svrab je zapríčinený obligatórnym parazitom *Sarcoptes scabiei*/zákožka svrabová (obr. 7), ktorý sa prenáša prevažne priamym kontaktom infikovanej kože z človeka na človeka vďaka fertilej samičke parazita. Menej často infikovaným oblečením, uterákmi.



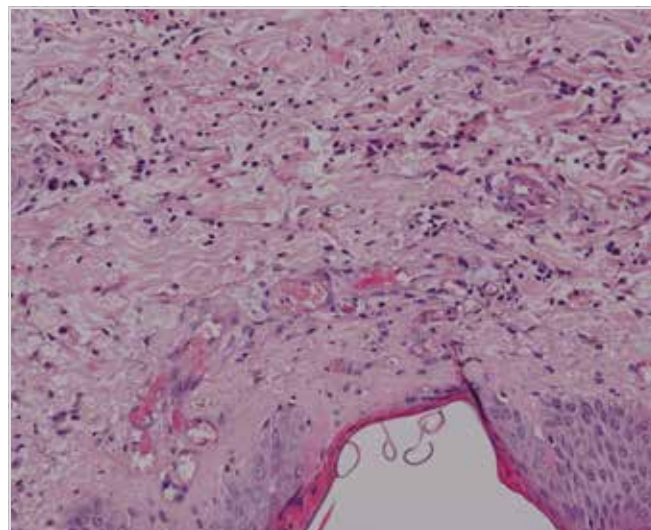
Obr. 1: Zväčšenie 100 × HE.



Obr. 2: Zväčšenie 200 × HE.



Obr. 3: Zväčšenie 200 × HE.



Obr. 4: Zväčšenie 200 × HE.

Rizikovými faktormi sú opisované napr. nízke hygienické návyky, sexuálny kontakt s infekčnou osobou a rôzne miesta s vysokým pohybom/nahustením ľudí.

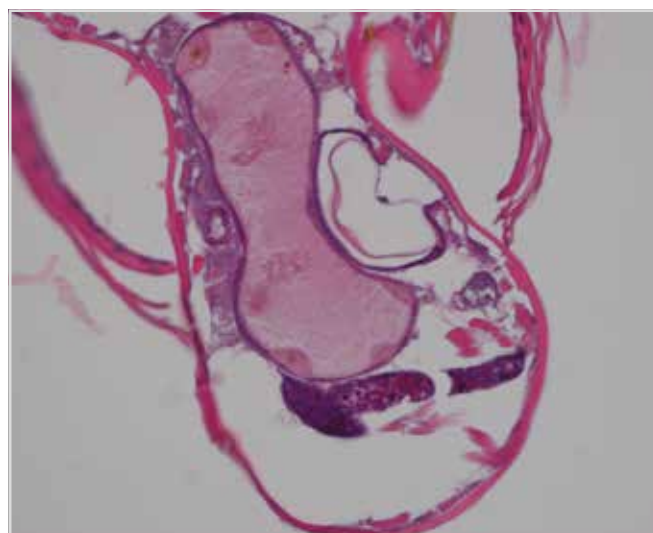
Nákaza prebieha inokuláciou dospelých samičiek (veľkosť 0,3 – 0,5 mm) zanorením sa do stratum corneum epidermis kože, kde vrta chodbičky a kladie vajíčka (obr. 8). Chodbičky roztočov je možné vidieť ako jemné, špirálovité červenasté čiarky (obr. 9). Dospelá samička sa z vajíčka vyvíja za 7 – 14 dní. Po kopulácii so samčekom sa samička zavrta do pokožky, kde dokončí svoj vývojový cyklus nakladením vajíčok.

Samička žije 3 – 6 týždňov a mimo tela človeka zahynie za 3 dni. Samček hynie do 2 dní po kopulácii.

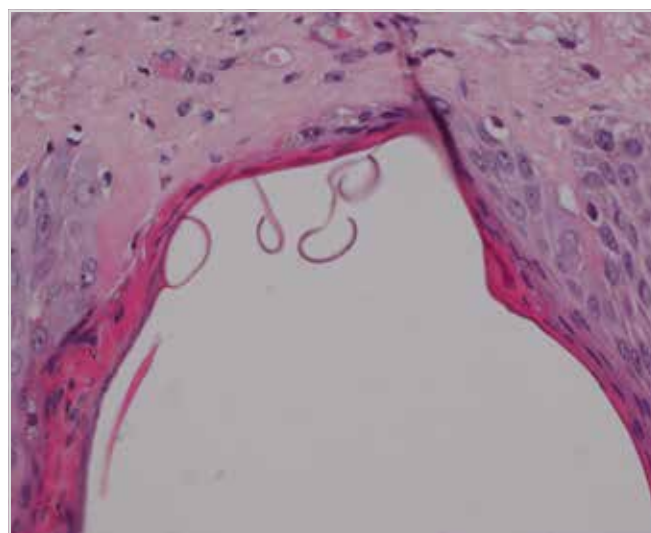
Klinický nález

Inkubačná doba svrabu je 2 – 6 týždňov (v priemere 3 týždne). Reinfestácia vyvoláva príznaky počas jedného až troch dní. Vnímovosť populácie je všeobecná a imunita nevzniká. Ochorenie charakterizuje intenzívny nočný pruritus, ktorý je vystupňovaný po zaľahnutí a po pobyte v teple. Vznikajú početné svrbivé erytematózne, papulózne lézie (obr. 10). Papulárne lézie sú často exkoriované a spojené so sekundárnou

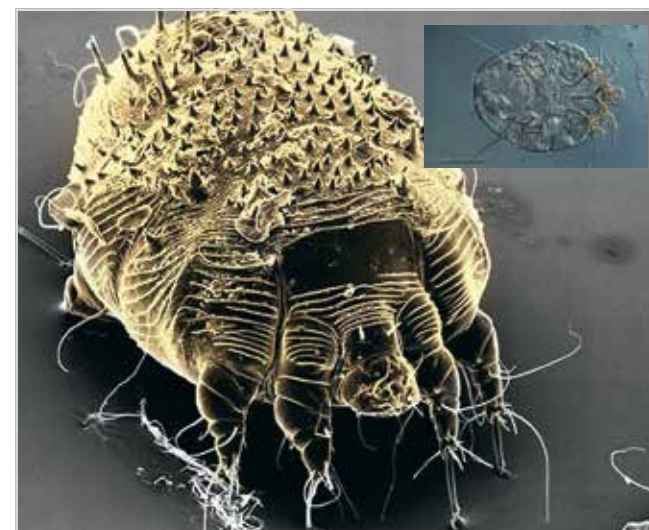
bakteriálnou infekciou, ktorá môže viesť k vážnym komplikáciám, ako sú septikémia a postinfekčná glomerulonefritída. Primárne prejavy priamo súvisia s činnosťou roztoča. K preukazným, patognomickým známkam ochorenia patria podľa J. Štorka esovitá alebo lineárne chodbičky s vláskovitou šupinou bielosivej farby, 5 – 15 mm dlhé, zakončené drobnou vezikulou alebo bulou, ktorú nachádzame častejšie u detí. Sekundárnym prejavom svrabu je hypersenzitívna reakcia s maximom v predilekčných lokalizáciách (obr. 11).



Obr. 5: Zväčšenie 400 × HE.



Obr. 6: Zväčšenie 400 × HE. Pig tails.

Obr. 7: [www.commons.wikimedia.org/wiki/File:Itch_mite_\(247_32A\).jpg](http://www.commons.wikimedia.org/wiki/File:Itch_mite_(247_32A).jpg), doc. RNDr. Josef Reischig, CSc.Obr. 8: painebroadcast.com

Histologický obraz

Po inokulácii samičky nachádzame akantózu, hyperkeratózu epidermis a často spongiózu s lymfocytárnym infiltrátom. Spongióza môže progredovať do tvorby vezikúl. V stratum corneum epidermis môžeme nachádzať vajíčka, larvy, štruktúry parazitu, jeho časti a výkaly. Môžeme sa stretnúť aj s eozinofilnou spongiózou epidermis.

V dermis nachádzame superficiálny perivaskulárny (niekedy difúzny) infiltrát lymfocytov a histiocytov, miestami s prítomnosťou polymorfonukleárných granulocytov, tiež eozinofilných leukocytov.

Histologický variant svrabu

Vážnejšou formou svrabu u imunokompromitovaných pacientov (obr. 12) je nórsky svrab (norwegian scabies). Pacienti sú infikovaní parazitmi v počte nad 1 milión (v porovnaní s počtom 10 – 20 parazitov u majoritnej populácie postihnutej svrabom). Histomorfologický obraz tkvie v poriasifomnej hyperplázii so značnou hyperkeratózou.

Správna diagnóza svrabu je v podrobnej anamnéze pacienta s dermatologickým nálezom.

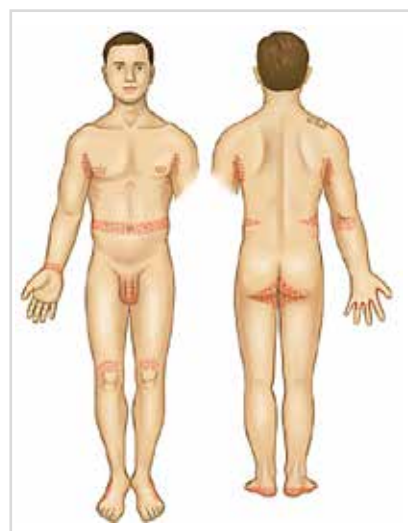
Najčastejšie sa diagnóza stanovuje pomocou zoškrabnutia kože.

U nás išlo o diagnostiku svrabu pomocou bioptizovanej kožnej excízie s klinicky suponovanou léziou (TU parietálnej brušnej steny).

Diferenciálna diagnóza

Bulózny pemfigoid: urtikárna fáza bulózneho pemfigoidu, ktorá je charakterizovaná superficiálnym zápalovým infiltrátom s eozinofilnými leukocytmi pozdĺž bazálnej membrány epidermis s ľahkými vakuolárnymi zmenami bazálnych častí epidermis. Je dôležité si zapamätať, že pozitívne lineárne označenie bazálnej membrány pri priamom imunoflourescenčnom vyšetrení môže byť prítomné aj pri svrabe.

Obr. 9: <http://www.pcds.org.uk/clinical-guidance/scabies>. So súhlasom Primary care dermatology society.Obr. 10: <http://www.pcds.org.uk/clinical-guidance/scabies>. So súhlasom Primary care dermatology society.



Obr. 11: Predilekčné miesta



Obr. 12: Norwegian scabies

Alergická kontaktná dermatitída: prítomnosť spongiózy s tvorbou vezikúl a superficiálny infiltrát s početnými eozinofilnými leukocyty v epidermis favorizujú alergickú kontaktnú dermatitídu.

Diskusia

V našom prípade sme mali šťastie v zachytení nielen pigtail like štruktúr (ktoré predstavujú škrupinku prázdnych vajíčok), ale aj štruktúr samotného parazita samičky *Sarcoptes scabiei*.

Diagnózu svrabu bez dôkazu samotného parazita je možné urobiť aj na základe prítomnosti samotných pigtail štruktúr. Sú totiž vodidlom, respektíve kľúčom k správnej diagnóze.



Na záver niečo úsmevné.

Literatúra

- Kristjansson AK, Smith MK, Gould JW, Gilliam AC.: Pink pigtails are a clue for the diagnosis of scabies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 57, no. 1, 174–175, 2007. [PubMed]
 - Head ES, Macdonald EM, Ewert A, Apisarnthanarax P. *Sarcoptes scabiei* in Histopathologic Sections of Skin in Human Scabies. *Archives of Dermatology*, vol. 126, 1475–1477, 1990. [PubMed]
 - Calonje E, Brenn T, Lazar A, McKee PH.: *McKee's pathology of the skin*. Fourth edition. China: Elsevier saunders, 2012. 888–890. Fotografie a komiks: commons.wikimedia.org (foto z archívu doc. RNDr. Josef Reischig, CSc.) <http://parasitology.md.chula.ac.th/en/index.php/knowledge/90-scabies> <http://explosm.net/comics/2333/> <https://painebroadcast.com/2016/12/18/25-scabies/>
- Linky: <https://www.dermnetnz.org/topics/scabies/> <https://dpsarmadermpath.com/2017/03/25/scabies/> <http://www.pcds.org.uk/clinical-guidance/scabies> <http://dermatologistconsultant.blogspot.com/2012/02/scabies.html> <http://parasitology.md.chula.ac.th/en/index.php/knowledge/90-scabies> [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Itch_mite_\(247_32A\).jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Itch_mite_(247_32A).jpg)

Kazuistika z mikrobiologickej praxe

Kazuistiky humánnej dirofilariózy s lokalizáciou v nadsemenníku a predkolení u pacientov z juhozápadného Slovenska

OPIS PRÍPADOV

Aktuálne dokumentujeme v poradí už 13. a 14. prípad humánnej dirofilariózy u 46-ročného muža a 53-ročnej ženy z juhozápadného Slovenska. U muža boli postihnuté pohlavné orgány (nadsemenníky) s prejavom pseudotumoru a u ženy bola inkriminovaná oblasť predkolenia. V oboch prípadoch bola vykonaná chirurgická excízia a na základe makro- i mikromorfologickej analýzy, histologického vyšetrenia a dôkazu DNA s využitím PCR sme identifikovali tenkého helminta ako druh *Dirofilaria repens*.

VYPRACOVALI

RNDr. Vojtech Boldiš, PhD.
vedúci úseku parazitológie
Medirex, a.s.

prof. RNDr. František Ondriska, PhD.
laboratórny diagnostik
Medirex, a.s.,
Trnavská univerzita, Fakulta
zdravotníctva a sociálnej práce

Mgr. Simona Lipková
laboratórny diagnostik
Medirex, a.s.

Úvod

Humánna dirofilarióza patrí medzi zoonózy, čiže ochorenie prenosné zo zvierat na človeka. Prenášačmi larválnych štádií je hmyz cicajúci krv, predovšetkým rôzne druhy komárov (rody *Aedes*, *Anopheles* a *Culex*). Človek je však len akýmsi nešpecifickým príležitostným hostiteľom, slepou vetvou, v ktorej parazit síce dospeje, ale nie je schopný rozmnožovania. Dôležitými hostiteľmi z hľadiska prežívania a rozmnožovania tohto helminta sú tzv. definitívni hostitelia ako psy, mačky a rôzne divožijúce mäsožravce, kde dirofilárie dosahujú pohlavnú zrelosť. Samice po oplodnení rodia larvy – mikrofilárie, ktoré sa dostávajú do krvného riečiska a periférnej krvi, odkiaľ sú nácicané komárom, ktorý následne môže infikovať ďalšieho definitívneho hostiteľa

alebo človeka larvou typu L3. Za ochorenie definitívnych hostiteľov i ľudí je zodpovedný mnohobunkový nitkovitý oblý helmint, ktorý dosahuje dĺžku od 5 do 17 cm. V Európe sa vyskytujú 2 druhy dirofilárií, *Dirofilaria immitis* a *D. repens*. Všetky diagnostikované humánne prípady na Slovensku boli spôsobené druhom *D. repens*. Infekcia u pacientov sa prejavuje najmä tvorbou subkutánných (podkožných) uzlíkov s priemerom do 3 cm, subkutánnou migráciou parazita (približne 30 cm v priebehu dvoch dní), pruritom, erytémom alebo prienikom helminta do oka. V ojedinelých prípadoch môže helmint prenikať hlbšie do vnútorných orgánov. *D. immitis* spôsobuje v našich podmienkach kardiiovaskulárne ochorenie psov.

Jediná možná a účinná forma terapie humánnej dirofilariózy spočíva v chirurgickom odstránení parazitického organizmu. Preventívne opatrenia sú podobné ako pri iných patogénnych agensoch prenášaných komármi, čiže ide o používanie repelentov, ochranných sietí a odevov.

V súvislosti s globálnym otepľovaním, so záplavami, a tým so zvýšeným kalamitným výskytom komárov sa výskyt tohto ochorenia zvyšuje aj v oblastiach mierneho pásma. V nemalej miere má na rozširovanie infekcie vplyv aj transport zvierat (obchodný účel), ako i cestovanie obyvateľstva spolu s domácimi zvieratami do endemických oblastí, čiže trópov a subtropov. Celkovo bolo doposiaľ na Slovensku diagnostikovaných 16 prípadov humánnej dirofilariózy

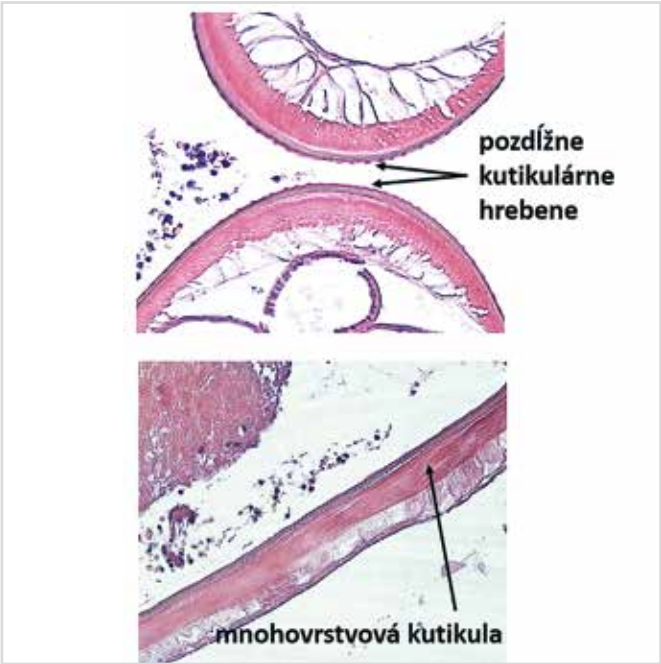
Tabuľka 1: PRÍPADY HUMÁNNEJ DIROFILARIÓZY DIAGNOSTIKOVANÉ NA SLOVENSKU

P. č.	Rok	Pohlavie	Vek	Lokalita	Klinický nález	Pôvod	Publikované
1.	2007	muž	60	Bratislava	uzlík v laktovej jamke	neznámy	Babál et al. 2008
2.	2008	muž	71	Bratislava	uzlík v očnom viečku	autochtónny	nepublikované
3.	2010	žena	37	Bratislava	uzlík na chrbte ruky	autochtónny	Ondriská et al. 2010
4.	2011	žena	41	Žilina	uzlík na lakti	neznámy	Nováková et al. 2011
5.	2011	muž	57	Nitra	červ v pľúcnom laloku	neznámy	nepublikované
6.	2012	žena	58	Nitra	uzlík v očnom viečku	autochtónny	Hrčková et al. 2013
7.	2012	muž	72	Nitra	červ v oku	autochtónny	Ondriská et al. 2014
8.	2013	muž	15	Prešov	červ v oku	autochtónny	nepublikované
9.	2014	muž	39	Bratislava	uzlík v očnom viečku	autochtónny	nepublikované
10.	2014	muž	37	Košice	uzlík na krku a hrudi	autochtónny	Antolová et al. 2015
11.	2016	muž	44	Trnava	červ v oku	autochtónny	nepublikované
12.	2017	muž	58	Trnava	červ v oku	neznámy	nepublikované
13.	2018	muž	46	Topoľníky	červ v nadsemenníku	autochtónny	nepublikované
14.	2018	žena	53	Komárno	uzlík v predkolení	autochtónny	nepublikované
15.	2018	žena	?	?	podkožný uzlík	autochtónny	nepublikované
16.	2018	muž	?	?	podkožný uzlík	autochtónny	nepublikované

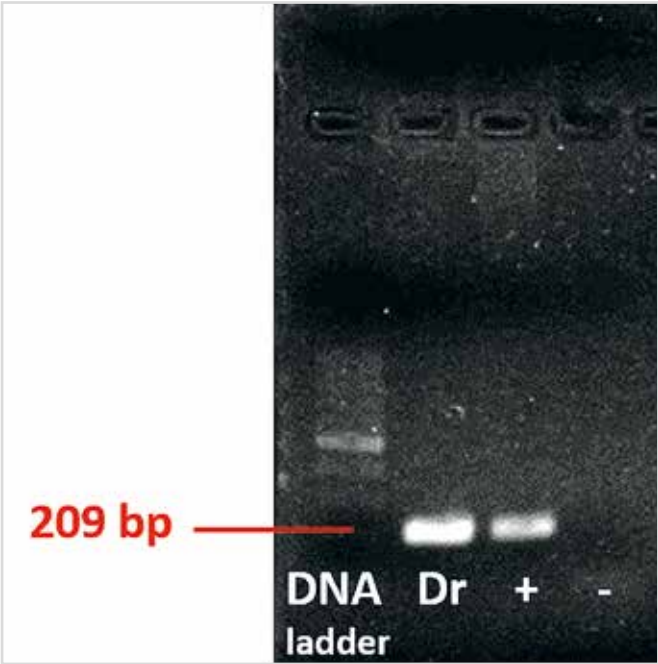
(10 subkutánnych, 4 očné, 1 pulmonárna a 1 v nadsemenníku; tab. 1). Čo sa týka výskytu dirofilárií v definitívnych hostiteľoch a vektoroch v našej krajine, až 13 % psov a 4 – 6 % komárov je infikovaných týmto parazitom.

V týchto kazuistikách prezentujeme dva novodiagnostikované prípady autochtónnej dirofilariózy u pacientov pochádzajúcich z oblastí juhozápadného Slovenska.

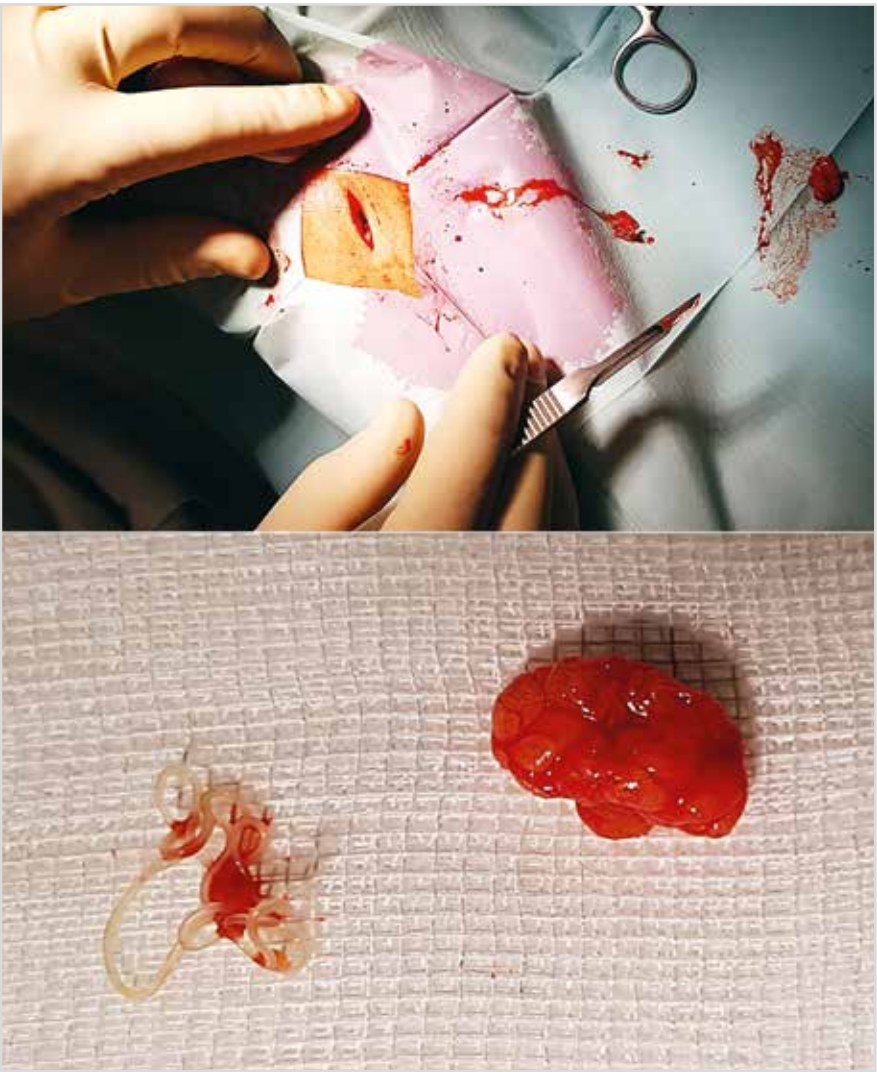
Klinické nálezy a laboratórna identifikácia helmintov
46-ročný muž pochádzajúci z obce Topoľníky (okres Dunajská Streda) a pracujúci ako vodič kamióna (pracovné trasy zo Slovenska do Nemecka a Dánska) navštívil



Obr. 1: Mikromorfologická identifikácia *D. repens* v histologických rezoch (foto: Boldiš, Bartovic).



Obr. 2: Dôkaz DNA (fragment cytochrómxidázy CO1) *D. repens*: Dr patientska vzorka, + pozitívna kontrola, - negatívna kontrola (foto: Miterpáková, Antolová).



Obr. 3: Excízia po chirurgickom zákroku (foto: Csekés).

svojho ošetrojúceho lekára v auguste 2017. Dôvodom bolo nahmatanie si podkožnej hrčky v oblasti skróta. Poštípanie komárom si pacient nepamätal, avšak ani nevylučoval. Taktiež nepozoroval podkožné migrovanie parazita. Obvodný lekár predpokladal cystu, ktorá by sa po niekoľkých mesiacoch mala vstrebať. V tomto období boli v krvnom obraze detegované anomálie v podobe zvýšeného počtu eozinofilov (16,6 %) a zníženého počtu neutrofilov (38,9 %). Hrčka (pravdepodobná cysta) sa však ani po 9 mesiacoch (apríl 2018) nevstrebala a pacient bol nútený navštíviť urologické oddelenie v Nemocnici s poliklinikou sv. Lukáša v Galante, kde mu bolo indikované sonografické vyšetrenie. Záverom tohto vyšetrenia bol lokálny nález, pravdepodobne pseudotumor, na pravom nadsemenníku

s voľnou tekutinou. Lokalizovaný útvar mal veľkosť 13 × 18 mm, bol s kalcifikáciou a bez prekrvenia. Hladiny eozinofilov a neutrofilov boli v tomto období už v norme. Dňa 13. 4. 2018 bola vykonaná excízia tkaniva v oblasti nadsemenníka. Pacient bol po operácii prepustený do ambulantnej starostlivosti, rana a pooperačný priebeh bol pokojný. Vzorka bola odoslaná na histologické vyšetrenie, kde bola definovaná oválna belavá hladká excízia s priemerom 15 mm, v rámci ktorej bola lokalizovaná cysta s veľkosťou 5 mm. Po histologickom vyšetrení bolo vyslovené podozrenie na fibróm. Avšak správnu diagnózu sme určili až v parazitologickom laboratóriu. Na základe morfológických znakov (mnohovrstvová kutikula a pozdĺžne kutikulárne hrebene) sme identifikovali parazita ako *Dirofilaria*



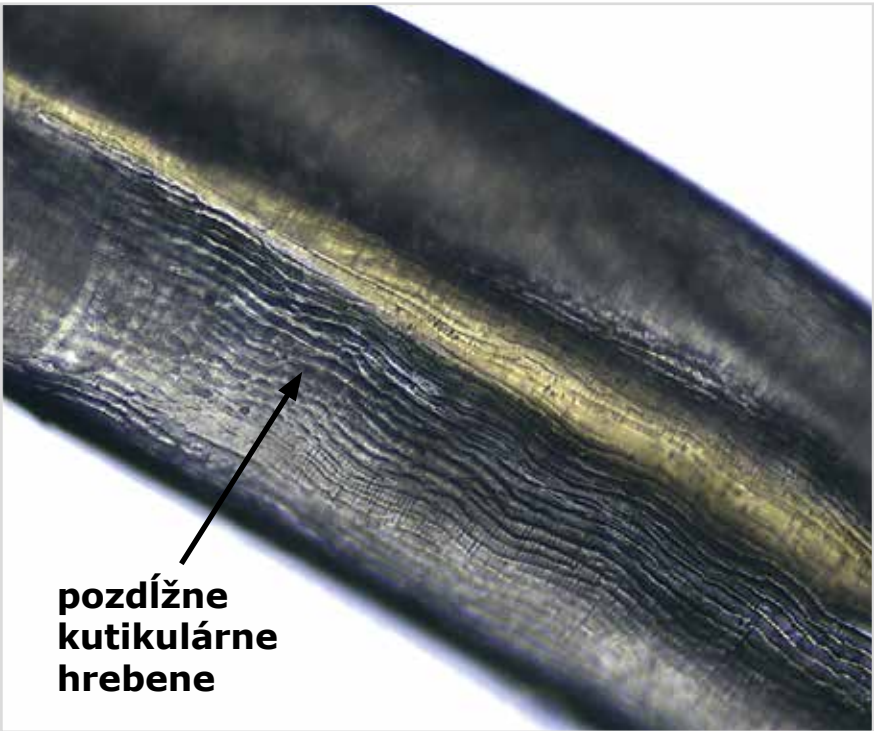
Obr. 4: Makromorfologická identifikácia (foto: Lipková, Iskrová).

repens (obr. 1). Finálne potvrdenie priniesol dôkaz DNA *D. repens* (209 bp fragment génu cytochróm oxidázy podjednotky CO1) s použitím PCR (obr. 2).

V ďalšom prípade išlo o 53-ročnú ženu pochádzajúcu z Komárna, ktorá bola poštípaná komárom v novembri 2017. Pacientka opísala miesto vpichu ako extrémne začervenané a zapálené. Po 9 mesiacoch (júl 2018) sa v inkriminovanej oblasti predkolenia vytvorila tuhá zdurenina asi 0,5 cm pod kožou. Pacientke bola vykonaná excízia podkožného uzlíka v chirurgickej ambulancii a odobraný bol oválny belavý opuzdrený útvar s veľkosťou 15 mm. Spolu s ním bol vytiahnutý aj vitálny pohyblivý nitkovitý helmint slonovinovo belavej farby (obr. 3). Helmint bol odoslaný do parazitologického laboratória, kde sme na základe makro- aj mikromorfologických znakov identifikovali parazita *D. repens*. Dĺžka helminta bola takmer 11 cm (obr. 4) a mikroskopicky sme pozorovali taktiež typické pozdĺžne kutikulárne hrebene

(obr. 5). Na záver sa na základe molekularnej analýzy s využitím PCR dokázala prítomnosť DNA *D. repens*.

Zhrnutie
Predstavili sme v poradí 9. a 10. prípad autochtónnej dirofilariózy na Slovensku. Autochtónny pôvod dirofilariózy predpokladáme aj u pacienta, ktorý je vodičom kamióna a cestuje do zahraničia. Pracovná trasa, ktorú vykonával, bola zo Slovenska do Nemecka a Dánska. V oboch týchto zahraničných krajinách doteraz dokumentovali iba po jednom prípade humánnej dirofilariózy. Dokonca v Dánsku išlo iba o importovaný prípad humánnej dirofilariózy z gréckeho ostrova Kréta. Prevažná väčšina diagnostikovaných prípadov humánnej dirofilariózy bola zaznamenaná v juhozápadných územiach Slovenska, ktoré sa považujú za endemické pre výskyt psej dirofilariózy. Do budúca možno očakávať stúpajúci počet infikovaných pacientov na našom území, čo potvrdzuje zatiaľ najvyšší počet (4 humánne dirofilariózy v roku 2018) diagnostikovaných prípadov v rámci jedného roka.



Obr. 5: Mikromorfologická identifikácia (foto: Boldiš, Ondriska).

Senzorický uzol ako aktívna, energeticky autonómna implantovateľná zdravotnícka pomôcka

Úvod a motivácia

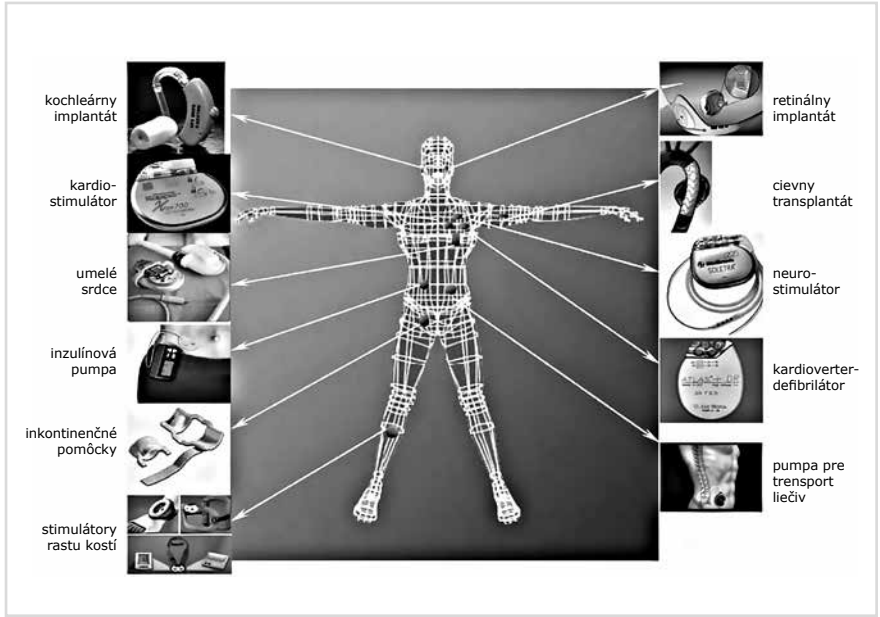
Zdravotnícka starostlivosť, podobne ako aj iné oblasti spoločenského života, priemyslu a vedy, podlieha neustálej inovácii a modernizácii. Rozvoj technológií pre modernizáciu zdravotníctva bol určený hlavne dvomi veľkými míľnikmi, ktoré sa významným spôsobom podpísali na formovaní zdravotníckej starostlivosti. Prvým bol vznik interdisciplinárnej vednej oblasti a zavedenie pojmu bioelektronika, ktorá vo všeobecnosti združuje niekoľko vedných smerov. Komplexná oblasť bioelektroniky je ale charakterizovaná veľmi malým podielom

troch významných oblastí – **polovodičové technológie, zdroje energie a princípy/koncepty**. V súčasnosti sú však paradoxne vzhľadom na svoje podiel práve tieto tri oblasti limitujúcim faktorom pri širšom nasadení senzorov a biosenzorov v reálnych biomedicínskych aplikáciách (1).

Druhým míľnikom, ktorý priamo ovplyvnil smerovanie zdravotníckej starostlivosti v zmysle budovania tzv. paciento-centrickeho systému, je rozvoj elektronického zdravotníctva (e-Health) v kombinácii s telemetriou (1). Výsledkom tohto spojenia je tak zavedenie nového konceptu známeho

VYPRACOVALI

**Viera Stopjaková,
Martin Kováč,
Miroslav Potočný,
Daniel Arbet**
*Slovenská technická
univerzita v Bratislave, Fakulta
elektrotechniky a informatiky*



Obr. 1: Rozmanitosť aplikácií implantovateľných zdravotníckych pomôcok (2).

ako domáca elektronická zdravotná starostlivosť (Telemedicine in Homecare), ktorá je významne determinovaná úrovňou a kvalitou monitorovacích, transportných a spracovateľských služieb. Základnou sieťou systému je tzv. **bezdrôtová telová sieť** (Wireless Body Area Network, **WBAN**), ktorej základnou stavebnou jednotkou je senzorický uzol alebo hub. V prípade jeho umiestnenia v ľudskom tele nadobúda charakter **aktívnej implantovateľnej zdravotníckej pomôcky (AIZP)** (obr.1), ktorá sa podľa Smernice Rady 90/385/EHS považuje za aktívnu zdravotnícku pomôcku s určitými špecifikáciami, teda ako zdravotnícka pomôcka, ktorej činnosť závisí od zdroja elektrickej energie alebo iného zdroja energie, nie však od energie vytvorenej priamo ľudským organizmom alebo gravitáciou (3). Táto časť definície je dôležitá z pohľadu nutnosti existencie „stáleho“ zdroja energie vo forme batérie, čo je v čiastočnom konflikte s narastajúcim trendom úplnej energetickej autonómnosti v podobe nahradenia batérie interným **zberačom energie (ZE)** z obnoviteľných zdrojov (1, 2, 4, 5, 6, 7), zvyčajne

Literatúra

- Argy N, Sabou M, Billing A, Hermsdorff CH, Candolfi E, Abou-Bacar A (2011). A first human case of ocular dirofilariasis due to *Dirofilaria repens* in Northeastern France. J. Trop. Med., Article ID 698647, doi: 10.1155/2011/698647.
- Babal P, Kobzova D, Novak I, Dubinsky P, Jalili N (2008). First case of cutaneous human dirofilariasis in Slovak Republic. Bratisl. Lek. Listy, 109:486–488.
- Genchi C, Rinaldi L, Cascone C, Mortarino M, Cringoli G (2005). Is heartworm disease really spreading in Europe? Vet. Parasitol., 133 (2): 137–148.
- Hrčková G, Kuchtova H, Miterpakova M, Ondriska F, Cibiček J, Kovacs S (2013). Histological and molecular confirmation of the fourth human case caused by *Dirofilaria repens* in a new endemic region of Slovakia. J. Helminthol., 87: 85–90.
- Janjetović Z, Arar Z. V, Paradzik M. T, Sapina L, Bitunjac M, Lojen G, Marinculić A (2010). Ocular dirofilariasis: a case report. Acta Med. Croatica, 64 (1): 41–45 [Article in Croatian].
- Khoramnia R, Wegner A (2010). Subconjunctival *Dirofilaria repens*. N. Engl. J. Med., 363, 25: e37.
- Miterpakova M, Antolova D, Hurnikova Z, Dubinsky P, Pavlačka A, Nemeth J (2010). *Dirofilaria* infections in working dogs in Slovakia. J. Helminthol., 84: 173–176.
- Ondriska F, Forgáč F, Hrčková G, Boldiš V (2016). Case report of autochthonous ocular dirofilariasis in SR. LabMED, 8: 25–26 [Article In Slovak].
- Ondriska F, Lengyel D, Mitterpakova M, Lengyelova B, Streharova A, Dubinsky P (2010). Human dirofilariasis in the Slovak Republic – a case report. Ann. Agric. Environ. Med., 17: 169–171.
- Svobodová V, Svobodová Z, Beladičová, V, Valentová D (2005). First case of canine dirofilariasis in Slovakia: a case report. Vet. Med. Czech., 50 (11): 510–512.
- Vasičkova D, Klisenbauer D, Juhas T, Moravec F, Uhlíkova M, Hubner J, Koňakova G (1992). Isolation of *Dirofilaria repens* in a vitreoretinal lesion. Čs. oftalmol., 48 (4): 274–277 [Article In Slovak].

Tabuľka 1: VYBRANÉ ZDRAVOTNÍCKE POMÔCKY A APLIKÁCIE S ICH CHARAKTERISTICKÝMI PARAMETRAMI

Aplikácia	Príkon	Špecifikácie			
		ADC/DAC	Procesor	Komunikácia	Zdroj energie
kardiostimulátor, kardioverter-defibrilátor	< 10 μW (8), < 100 μW (9)	1 kSPS, 8b ADC (8)	1 kHz DSP (8)	induktívny prenos (8)	primárna batéria, životnosť 10 rokov (8, 9)
sluchová pomôcka	100 – 2000 μW (8,9)	16 kSPS, 12b ADC (8)	32 kHz – 1 MHz DSP (8)	telecievka (8)	sekundárna batéria, životnosť 1 týždeň (8, 9)
analogový kochleárny procesor	200 μW (8,9)	16, 1 kSPS, 8b ADC (8)	analogové DSP (8)	induktívny prenos (8)	sekundárna batéria, životnosť 1 týždeň (8, 9)
neuromonitor, neurostimulátor	1 – 10 mW (8), 1 – 100 mW (9)	až 1000 kanálov 100 kSPS, 8b ADC (8)	–	vysokorychlostný indukčný prenos (8)	externá batéria, indukčný prenos (8, 9)
retinálny implantát	250 mW (8), 40 – 250 mW (8)	10 kSPS, 4b DAC (na 1 elektródu) (8)	bez vstavaného DSP (8)	vysokorychlostný indukčný prenos (8)	externá batéria, indukčný prenos (8, 9)
WBAN monitoring	140 μW (8), < 100 μW (9)	1 kSPS, 12b ADC (na 1 kanál) (8)	< 10 MHz DSP (8)	elektromagnetický prenos, diaľkové pole (8)	primárna batéria (8, 9)
umelé srdce	10 – 100 W (9)	–	–	–	externý zdroj, indukčný prenos (8, 9)

ADC/DAC – prevodník analóg-digitál/digitál-analóg, DSP – digitálne spracovanie signálov, kSPS – 103 vzoriek za sekundu.

realizovaných ako **mikrosystémy** (Micro-Electro-Mechanical Systems, **MEMS**). Jedinou terajšou všeobecnou alternatívou je súčinné použitie viacerých zberačov vzhľadom na ich nízku a časovo nestálu výkonovú (plošnú/objemovú) hustotu, ktorá sa pohybuje v jednotkách/desiatkach μW/cm², respektíve μW/cm³.

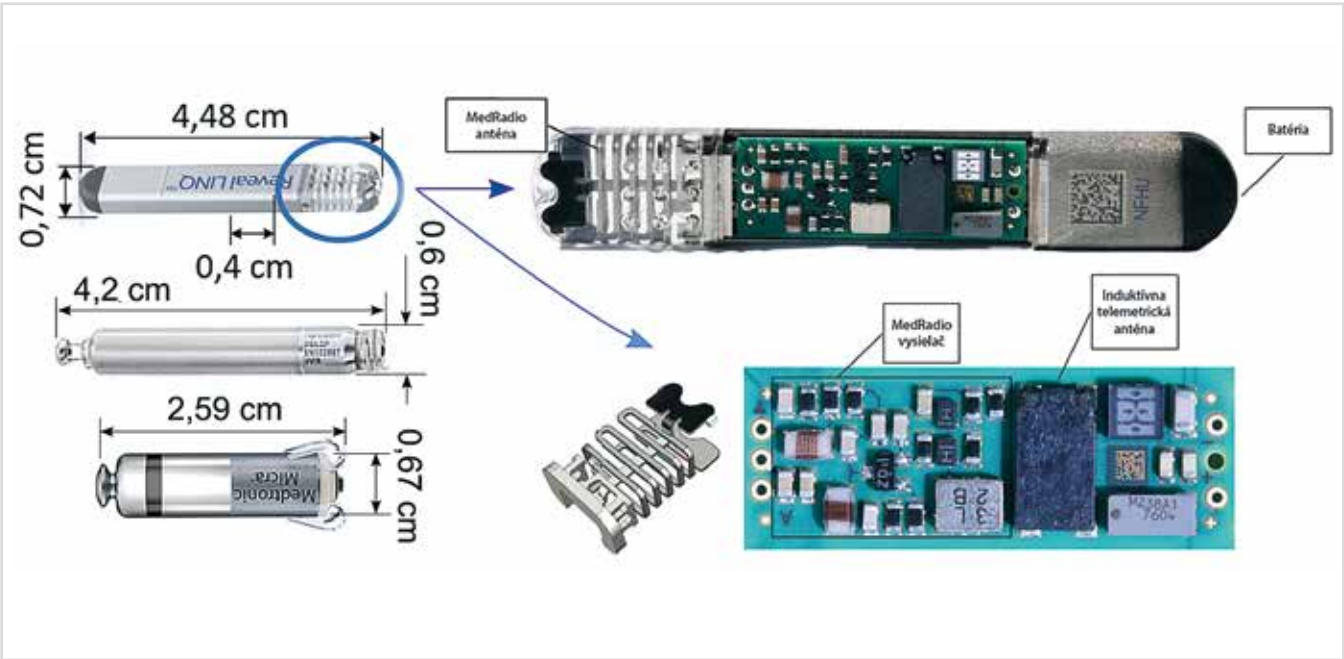
V súčasnosti existujú (zatiaľ len v rámci výskumnej sféry) niektoré perspektívne prototypy zberačov energie, ktoré disponujú dostatočnou výstupnou výkonovou (energetickou) plošnou hustotou na zabezpečenie energetických a priestorových požiadaviek komplexných AIZP systémov, akými sú napríklad ultranízko-**prikonové** kardio-**stimulátory** (tabuľka 1, obr. 2). Napríklad pán Deterre vo svojej práci deklaruje hustotu energie 3-6 μJ/cm³ na cyklus v prípade kinetického zberača na báze piezoelektricity, čo pre kardio-**stimulátor** predstavuje pomerne perspektívne riešenie (4). Mnohé z AIZP systémov však vykazujú nároky, ktoré stále nie je možné úplne výkonovo (energeticky) pokryť v ich širšom spektre pracovných podmienok

(4, 8, 9). Z tohto pohľadu môžeme hovoriť o čiastočnej energetickej autonómnosti v súčinnosti s iným stálym zdrojom energie, teda batériou. V takomto prípade sú ZE označované ako doplnkové zdroje energie. Alternatívou sú tzv. **externé zberače energie (EZE)** realizované najčastejšie na princípe indukčného, elektromagnetického, akustického (ultrazvukového), prípadne vodivostného bezdrôtového prenosu energie, ale aj iných (1, 5, 7, 11). Tieto princípy korešpondujú tiež s princípmi používanými v bezdrôtovej komunikácii, ktoré sú už súčasťou bežnej klinickej praxe s výnimkou indukčného prenosu energie ako štandardným riešením (tabuľka 1). Dobrým príkladom sú opäť inovatívne kardio-**aplikácie** (obr. 2), kde kardio-**monitor** *Reveal LINQ* využíva kombináciu indukčného (telemetrická anténa) a elektromagnetického (MedRadio anténa) princípu bezdrôtovej komunikácie, pričom *MICRA* využíva len posledne zmieňovaný. *NANOSTIM™* zase využíva vodivosť ľudského tkaniva na tvorbu komunikačného kanála, pričom generovanie signálu sa uskutočňuje prostredníctvom vstavaných elektród (12). Akustické

riešenie je možné zase nájsť v AIZP zvanom Wi-CS (13).¹ Voľba adekvátneho riešenia pre zdravotnícke pomôcky a aplikácie je priamo ovplyvnená špecifickými faktormi a požiadavkami, ktoré sú na systém kladené. Takými sú napríklad hĺbka implantátu, hustota integrácie, modularita a kompaktnosť systému, možnosť zabezpečenia komunikačného prenosu mimo bezprostrednej vzdialenosti pacienta a pod. (5).

Mnoho súčasných AIZP používaných v klinickej praxi je realizovaných vo forme diskretných súčiastok, tzv. „off the shelf“ riešenie (obr. 2). Toto riešenie je síce efektívne z pohľadu elektrických vlastností (4, 14), z hľadiska priestorovej realizácie však nepredstavuje optimálne riešenie. Kritickými prvkami sú hlavne MEMS štruktúry zahrňujúce pasívne časti ZE, respektíve komunikačného podsystemu a moderné zásobníky energie, ktoré

¹ Ani jedno zo zmieňovaných AIZP nepodporuje možnosť bezdrôtového prenosu energie za účelom napájania systému.

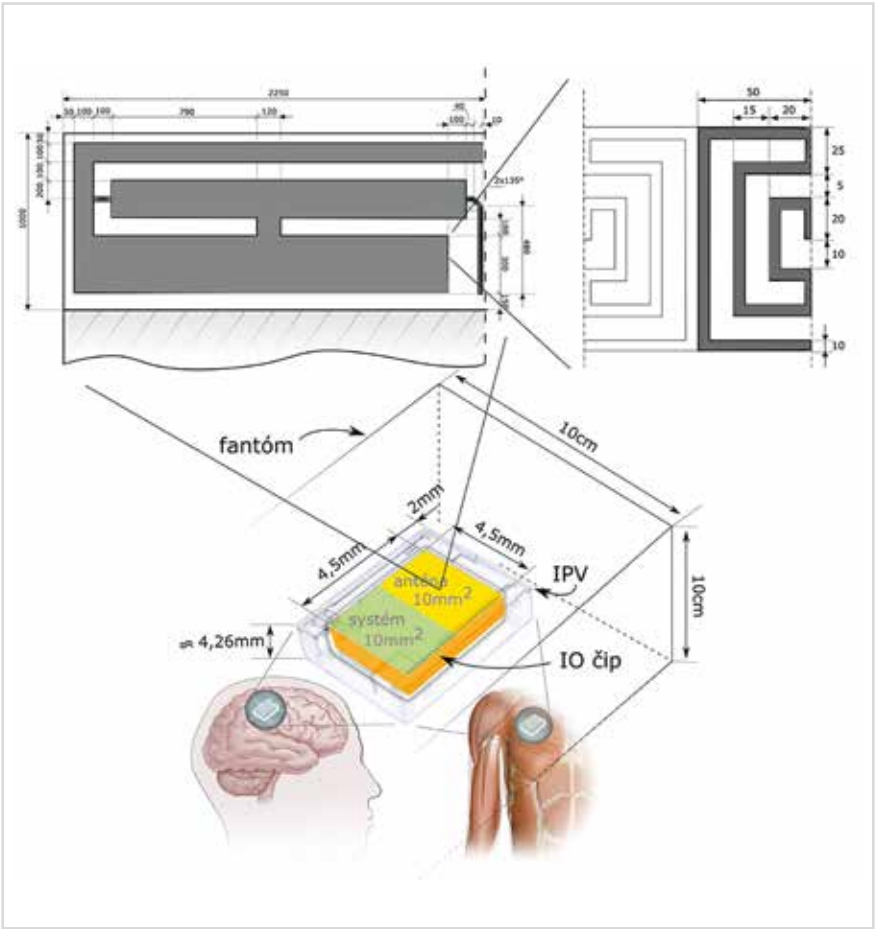


Obr. 2: Zhora vľavo: kardio-**monitor** *Reveal LINQ* (10), kardio-**stimulátor** *NANOSTIM™* a *MICRA*, vpravo: vnútorná štruktúra *Reveal LINQ*.

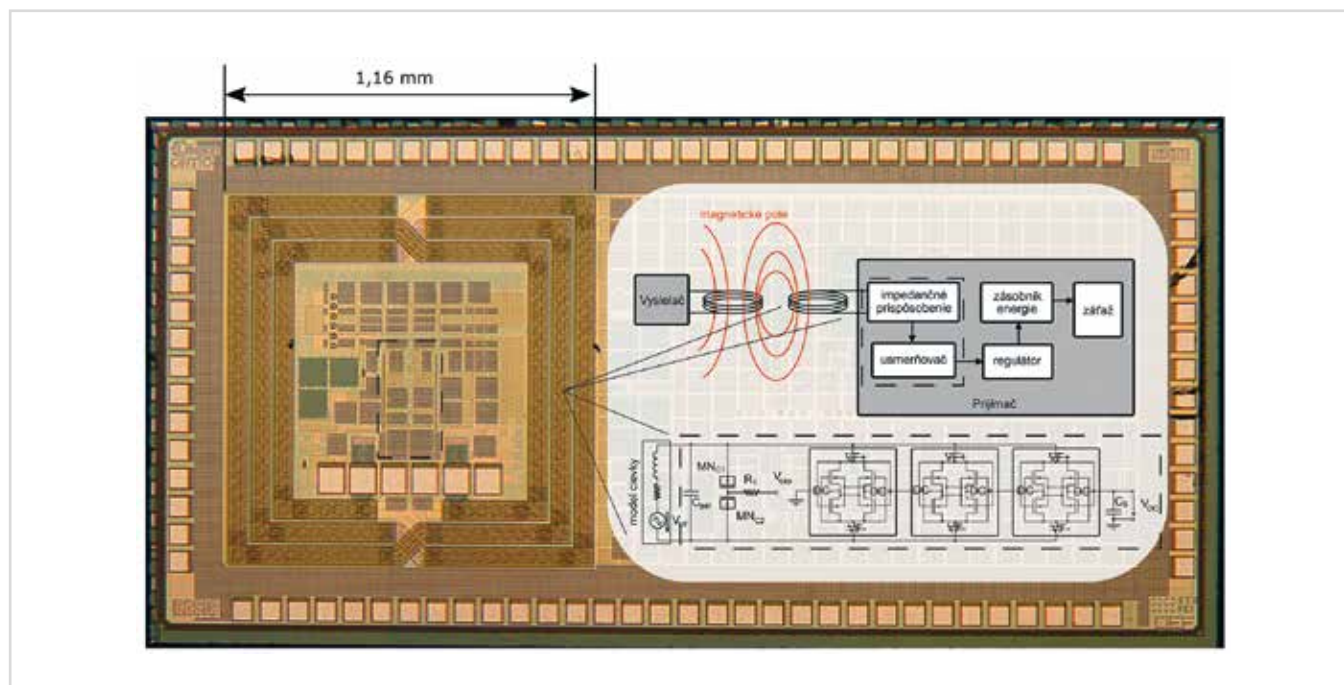
zaberajú zvyčajne viac ako polovicu plochy celého systému. Z vyššie uvedeného je tak evidentné, že pretrvávajúce **energetické a priestorové nároky AIZP systémov** sú hlavnými limitujúcimi faktormi a zároveň ústrednou témou **nízko-**prikonových** a nízkonapätových integrovaných obvodov (IO) a MEMS**.

Príspevok k rozvoju AIZP z pohľadu energetickej a priestorovej náročnosti

Súčasný trend inklinujú k realizácii AIZP vo forme **systému v puzdre** (System in Package, **SiP**), respektíve **systému na čípe** (System on Chip, **SoC**) ako náprotivok k diskretnému riešeniu (4, 14) pri zachovaní odporúčaných priestorových požiadaviek < 1 cm², respektíve < 1 cm³. V prípade konceptu SoC vysiela-**prijímacia** anténa ako pasívna časť komunikačného subsystemu patrí medzi priestorovo náročné štruktúry. Avšak v porovnaní s MEMS štruktúrami spravidla reprezentuje planárnu štruktúru a jej kompaktnosť sa dá za určitých okolností (diskretná realizácia) optimalizovať použitím trojrozmerného prístupu k návrhu celého systému. Je však možný i opačný postup, t. j. vytvoriť MEMS štruktúry s väčšou výkonovou plošnou hustotou (v prípade ZE) či vyššou plošnou kapacitou (v prípade



Obr. 3: Navrhnutý koncept riešenia OCA pre AIZP (rozmery OCA sú v um).



Obr. 4: Mikrofotografia čipu s integrovaným ZE.

zásobníkov energie). To by taktiež viedlo k ich miniaturizácii a energetickej autonómnosti pri zachovaní primárnych parametrov AIZP systémov. Tento spôsob je síce možný, ale oveľa zložitejší z hľadiska náročnosti výroby MEMS (4). Z toho dôvodu sa výskum realizovaný **na oddelení návrhu a testovania IO v Ústave elektroniky a fotoniky FEI STU** sústreďuje na zvýšenie kompaktnosti a zníženie energetickej náročnosti prostredníctvom návrhu nízkoprikonových, respektíve nízkonapätových IO, nových MEMS štruktúr (zberač energie) a **antén integrovaných priamo na čipe** (On-Chip Antenna, **OCA**). To znamená, že navrhujeme SoC s podporou inovatívneho konceptu a celý systém bude možné vyrobiť v štandardnom **CMOS** (Complementary Metal-Oxide-Semiconductor) výrobnom procese. Takéto riešenie môže tiež prispieť k zvýšeniu spoľahlivosti, zníženiu nákladov a k celkovému zvýšeniu reprodukovateľnosti výroby.

Principiálne schéma konceptu reprezentujúceho príspevok k rozvoju miniaturizácie AIZP a redukcie spotreby energie prostredníctvom zásahu do pasívnych častí **komunikačného subsystému** je zobrazená na obr. 3. AIZP je tvorená čipom vyrobeným v štandardnej 130 nm CMOS polovodičovej výrobnéj technológii. Priamou súčasťou čipu je OCA nachádzajúca sa v hornej

časti systému. Táto integrovaná anténa je navrhnutá zákazníckym prístupom (nie je potrebné externé prispôbenie) s **využitím širokopásmovej** (Ultra-WideBand, **UWB**) **komunikácie** v rozsahu 1,41 – 5 GHz na báze ďalekého elektromagnetického poľa. Čip je obalený tzv. **izolačnou prispôbovacou vrstvou (IPV)** tvoriacou zároveň biokompatibilné puzdro s veľmi vysokou permitivitou porovnateľnou s permitivitou mäkkého tkaniva. Táto vrstva je z koncepčného pohľadu kľúčová a dokáže zvýšiť radiačnú účinnosť antény až o 20 – 30 dB v závislosti od pracovnej frekvencie. Inak povedané, IPV vrstva dokáže v prvom priblížení zvýšiť komunikačnú vzdialenosť 10- až 32-násobne v porovnaní s OCA bez IPV vrstvy. V porovnaní s diskretným riešením je možné očakávať približne rovnaké radiačné parametre pri miernej redukcii plochy a zjednodušení modularity AIZP. Pre zaujímavosť, anténa z obr. 2 má zisk približne -26,5 dBi v MICS (402 – 405 MHz) frekvenčnom pásme pri rozmeroch 1,2 cm × 0,72 cm × 0,4 cm (10), pričom OCA z obr. 3 má zisk približne -10 dBi² v ISM (2,45 GHz) frekvenčnom pásme pri rozmeroch čipu s IPV vrstvou 0,85 cm × 0,85 cm × 0,426 cm (15). Musíme však podotknúť, že doposiaľ bola uskutočnená verifikácia konceptu len na základe numerických simulácií, pričom sa v blízkej budúcnosti uvažuje aj o fyzickej

implementácii vo forme prototypových čipov.

V rámci výskumného projektu sa podarilo navrhnuť a zrealizovať iný prototypový čip, ktorého výskum bol taktiež zacielený na **ZE integrované priamo na čipe** (obr. 4). Ide o symetrický multivrstvový ZE (na obrázku je len jeho interná časť) využívajúci primárne princíp prenosu energie na základe vzájomnej väzby uskutočnenej prostredníctvom magnetického indukčného toku. Práve induktívny princíp prenosu energie patrí medzi málo prístupov, ktoré umožňujú priamu realizáciu ZE ešte na topografickej úrovni IO bez vplyvu prídavných postprocesných krokov, tak, ako je to nutné v prípade MEMS štruktúr či SiP prístupu k návrhu AIZP (16). Aj keď je induktívny princíp prenosu energie v rámci AIZP pomerne rozšírený (tab. 1), jeho aplikácia je výhradne možná len v prípade podkožných implantátov, výnimočne v prípadoch AIZP so strednou hĺbkou implantácie (11, 16, 17). To vyplýva z prirodzenej povahy väzbového koeficientu medzi externou a internou časťou ZE, ktorý je významne degradovaný s narastajúcou

² Bez prítomnosti mäkkého tkaniva s uvažovaním spätných strát.

hĺbkou implantácie a miniaturizáciou rozmerov ZE, čo sa negatívne odzrkadľuje na celkovej účinnosti prenosu energie. V prípade ZE integrovaných na čipe je spravidla deklarovaná **účinnosť ≤ 1 %** (17) za cenu zvýšenia kompaktnosti (len 1,16 × 1,16 mm). Nami navrhnuté riešenie dokáže čiastočne kompenzovať tento nedostatok **zvýšením indukčnosti a kvality** internej časti ZE **o 34 % a 20 %** v porovnaní s existujúcimi riešeniami v príslušnej technológii (16). ZE je tiež vybavený prispôbovacím obvodom na 200 MHz a využíva napäťový usmerňovač/násobič (vyznačený prerušovaným obdĺžnikom) navrhnutý technikou tzv. dynamického riadenia substrátovej elektródy tranzistorov (obr. 4) (18). V súčasnosti sa prototypový čip nachádza v štádiu testovania, pričom sa uvažuje aj o jeho ďalšej inovácii v podobe rozšírenia o prípadnú adaptívnu reguláciu prispôbovacieho člena smerom k zvýšeniu účinnosti alebo výstupného výkonu. Modifikácia zberača energie na diferenciálnu topológiu umožní ďalšie zdvojnásobenie výstupného napätia v porovnaní s aktuálnym riešením.

Záver

Implantovateľné medicínske zariadenia sú v dnešnej dobe už neoddeliteľnou súčasťou zdravotníckej starostlivosti a zvyšovania kvality života pacientov. Patria sem zariadenia od bežných pasívnych protéz (telesných náhrad) až po sofistikované a komplexné systémy, akými sú práve AIZP. V súčasnosti však ich energetické, priestorové, ale i konštrukčné nároky značným spôsobom obmedzujú nasadenie integrovaných zberačov energie. Problém úplnej energetickej autonómnosti AIZP teda naďalej pretrváva vo výskumnej i v aplikačnej sfére. Súčasný stav rozvoja ZE je sústredený predovšetkým na využitie externých ZE, najmä induktívneho princípu prenosu energie, ktorý je však v prípade väčšej hĺbky implantácie postupne nahradzovaný akustickým a vodivostným princípom bezdrôtového prenosu. Induktívny, ako aj elektromagnetický prenos však čerpajú z benefitu možnosti priamej integrácie na čip v jeho samotnom procese návrhu, čím je možné prispieť

k vyššej spoľahlivosti, reprodukovateľnosti a zníženiu finančných nákladov na výrobu kompaktných AIZP systémov. Tieto riešenia však majú i svoje nevýhody, pričom niektoré z nich boli predstavené v tomto príspevku spolu s navrhnutými vylepšeniami smerom k aplikovateľnosti antén a ZE integrovaných priamo na čipe pre štandardný CMOS výrobný proces.

Podakovanie

Článok je jedným z výstupov výskumnej práce projektu s názvom „Centrum výskumu závažných ochorení a ich komplikácií“, „ITMS projektu: 26240120038“. Projekt je spolufinancovaný zo zdrojov EÚ „Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku“.

Tento výskum bol taktiež podporený výskumným grantom APVV15-0254.

Literatúra

1. Stopjaková V, Kováč M. Aktívne biosenzorické/senzorické implantáty-výskum, obmedzenia a riešenia. Transfer. 2015;7(1):19–21.
2. Wei X, Liu J. Power sources and electrical recharging strategies for implantable medical devices. Frontiers of Energy and Power Engineering in China. 2008; 2(1): 1–13.
3. Directive 90/385/EEC. Active Implantable Medical Devices [online]. <http://ec.europa.eu/growth/single-market/european-standards/harmonised-standards/implantable-medical-devices>. Accessed October 22, 2018.
4. Deterre, M. Toward an Energy Harvester for Leadless Pacemakers. Paris, France: Université Paris Sud; 2013.
5. Basaeri H, Christensen DB, Roundy S. A review of acoustic power transfer for bio-medical implants. Smart Materials and Structures, 2016; 25(12).
6. Ben Amar A, Kouki AB, Cao H. Power Approaches for implantable medical Devices. Sensors (Basel). 2015;15(11): 28889–28914.
7. Xu H, Handwerker J, Ortmanns M. Telemetry for implantable medical devices: Part 2-power telemetry. IEEE Solid-State Circuits Magazine. 2014; 6(3): 60–63.
8. Chandrakasan PA, Verma N, Daly CD. Ultralow-power electronics for biomedical Applications. Annual review of biomedical engineering, 2008;10:247–274.
9. Ritter R, Handwerker J, Liu T, Ortmanns M. Telemetry for implantable medical devices: Part 1-media properties and standards. IEEE Solid-State Circuits Magazine. 2014; 6(2): 47–51.
10. Kirkwood M, Shah Y. Medtronic Reveal LINQ LNQ11 antenna information [online]. 2013 <http://fccid.net/document.php?id=2088509#axzz3TiB3j7ve>. Accessed October 24, 2018.
11. Shadid R, Noghanian S. A Literature survey on wireless power transfer for biomedical devices. International Journal of Antennas and Propagation, 2018; 2018.
12. Bhatia N, El-Chami M. Leadless pacemakers: a contemporary review. J Geriatr Cardiol. 2018;15(4):249–253.
13. Seriwala HM, Khan MS, Munir MB, et al. Leadless pacemakers: A new era in cardiac pacing. Journal of Cardiology, 2016; 96(1):1–5.
14. Shamim, A. Wireless System on Chip and System-on-Package Design for Biomedical Applications. Ottawa, Canada: Carleton University; 2009.
15. Kováč M, Stopjaková V, Arbet D, et al. Improved UWB antennas in novel IC concept for active implantable medical devices. In: ADEPT 2016: 4th International conference on advances in electronic and photonic technologies. Tatranská Lomnica, Slovakia: 1. vyd. Žilina: University of Žilina; 2016:111–114.
16. Kováč M, Stopjaková V, Arbet D, et al. Investigation of on-chip coil in 130 nm standard CMOS for WPT and bio-applications. In: ICETA 2016: 14th International conference on emerging eLearning technologies and applications. Tatranská Lomnica, Slovakia: Danvers: IEEE; 2016:177–182.
17. Zargham M, Gulak PG. Maximum achievable efficiency in near-field coupled power-transfer systems, IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems, 2012; 6(3):228–245.
18. Potočný M, Kováč M, Arbet D, et al. A 200 MHz RF wireless power transfer receiver for implantable medical devices fully integrated in 130 nm CMOS. In BEC 2018: 16th Biennial baltic electronics conference. Tallinn, Estonia: Danvers: IEEE; 2018.

Simulácie pre vzdelávanie diabetikov

Úvod

Článok prezentuje možnosti využitia numerických simulácií ako nástroja pri edukácii ľudí s diabetom. Zameriava sa na simulácie súvisiace s ochorením diabetes mellitus 1. typu, avšak podobné princípy je možné využiť pri diabete vo všeobecnosti. Základom simulačných experimentov sú kybernetické (matematické) modely opisujúce procesy súvisiace s diabetom. V článku sú diskutované rôzne typy matematických modelov a ich využitie pri diabetickej edukácii. Na záver je uvedený príklad zjednodušeného matematického modelu so špecializovaným zameraním.

Dávkovanie inzulínu a automatizácia

Pri diabete 1. typu je neoddeliteľnou súčasťou terapie externé podávanie inzulínu. Problém spočíva v určení veľkosti dávky inzulínu.

Štandardná prax inzulínovej liečby zahŕňa vyhodnocovanie aktuálnej glykémie pomocou glukomera, prípadne pomocou systému pre kontinuálne monitorovanie glykémie. Nameraná hodnota glykémie sa následne využije pri určení dávky inzulínu s cieľom udržať normoglykémiu. Na určenie dávky inzulínu (bolusu aj bazálu) využíva pacient v praxi vo veľkej miere empirické pravidlá. Sú výsledkom spolupráce s lekárom a zohľadňujú pacientove osobné skúsenosti a znalosť charakteristík svojho metabolizmu.

Z pohľadu kybernetiky pacient vykonáva úlohu regulátora v uzavretom regulačnom obvode. Riadenou veličinou je glykémia. Akčným zásahom je rýchlosť podávania inzulínu. Cieľom riadenia je udržiavať hodnoty glykémie v stanovenom pásme. Príjem jedla s obsahom sacharidov je z hľadiska teórie riadenia porucha pôsobiaca na riadený systém. Zároveň na riadenú veličinu pôsobí veľmi veľa ďalších faktorov. Navyše, metabolizmus glukózy každého človeka je iný, závisí od fyzickej aktivity, fyzického a psychického stavu, iných chorôb atď.

VYPRACOVALI

Marián Tárnik, Matúš Rebro, Eva Miklovičová, Ján Murgaš
Ústav robotiky a kybernetiky, Fakulta elektrotechniky a informatiky,
Slovenská technická univerzita v Bratislave

Človek s diabetom si na základe všeobecných pravidiel a vlastných skúseností metódou pokus-omyl takpovediac vytvára model riadeného systému. S využitím tohto abstraktného modelu sa následne rozhoduje napr. o dávkovaní inzulínu, prijíme sacharidov a podobne.

Biokybernetika diabetu a diabetickej edukácia

Základom úspechu kompenzácie diabetu je kvalitná diabetickej edukácia. Vzdelávanie sa a zlepšovanie vedomostí prispievajú ku kvalitnejšiemu pomyselnému abstraktnému modelu, ktorý využíva človek s diabetom. Platí to však aj opačne. Existujúci model môže človek s diabetom využiť na zlepšenie svojich vedomostí.

Existujú rôzne typy biokybernetických modelov diabetu. V každom prípade ide o matematické formulovanie vzťahov medzi jednotlivými veličinami vystupujúcimi pri regulácii glykémie externým podávaním inzulínu. Modely je možné rozdeliť nasledovne:

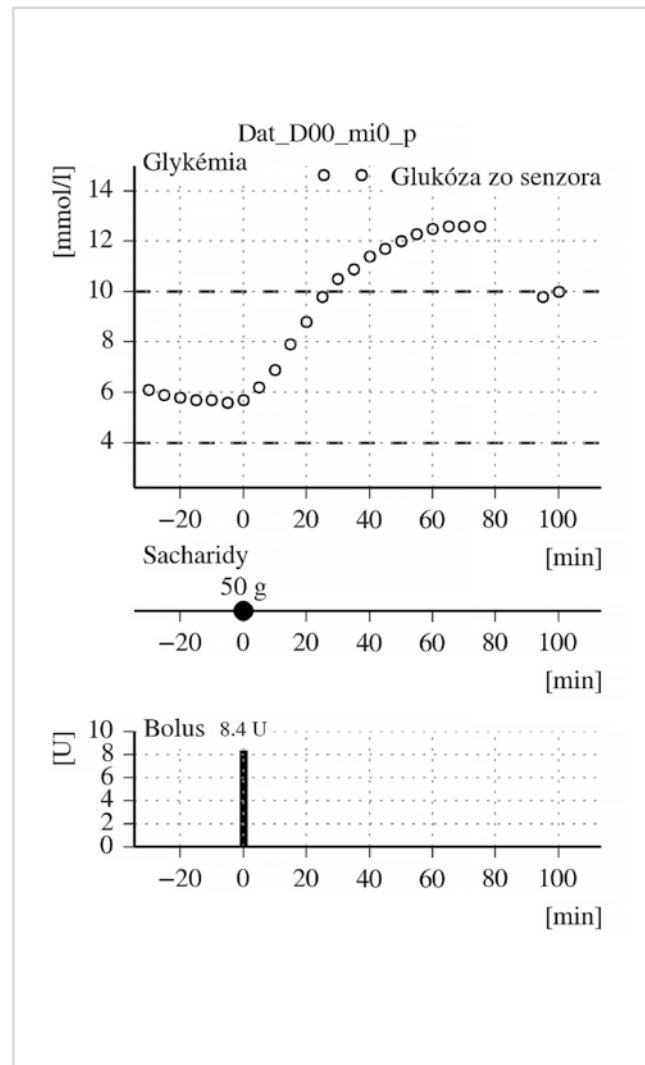
- Modely založené výlučne na vstupno-výstupných dátach, napr. (1).
- Modely založené na fyziológii diabetu, pre príklad pozri (2, 3).
- Zjednodušené modely spravidla so špeciálnym účelom, napr. (4, 5, 6).

Modely založené výlučne na vstupno-výstupných dátach (takzvané black-box modely) nemajú v porovnaní s inými typmi modelov veľký význam pri diabetickej edukácii. Ich parametre väčšinou nie je možné interpretovať v súvislostiach so skutočnými fyziologickými parametrami.

Modely založené na fyziológii diabetu sú spravidla rozsiahle. Štatisticky zodpovedajú priemernému pacientovi. Je ich možné použiť ako simulátor priemerného pacienta s diabetom. Pri edukácii je možné takýto simulátor použiť pri demonštrácii základných princípov a pravidiel liečby. Analýza výsledkov simulácie môže prispieť k zlepšeniu vedomostí o základných princípoch inzulínovej terapie, napríklad v prípade novodiagnostikovaných osôb s diabetom alebo aj rodičov detí s diabetom.

Modely založené na fyziológii nie je jednoduché prispôbiť danej osobe len na základe dát z klasického self-monitoringu. Na úpravu podsystémov rozsiahlych modelov sú potrebné aj merania, ktoré je možné vykonať len v nemocničných podmienkach. Preto sa navrhujú zjednodušené modely.

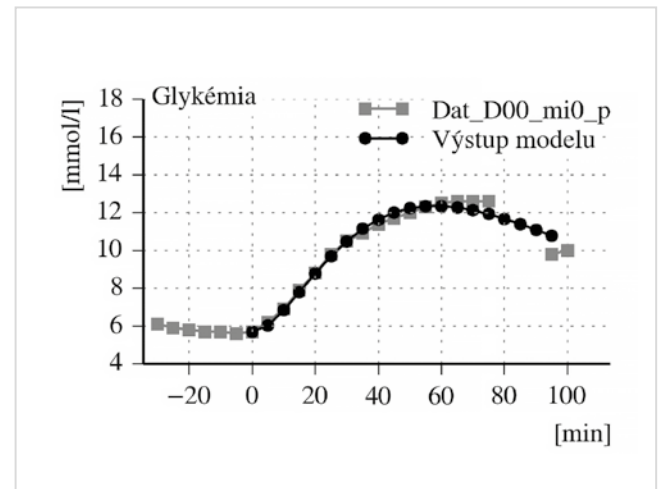
Zjednodušené modely nie sú také rozsiahle. Avšak, ich parametre je väčšinou možné interpretovať, podobne ako pri fyziologických modeloch, ako skutočné fyziologické či klinické parametre. Spravidla sú však špecializované na konkrétne



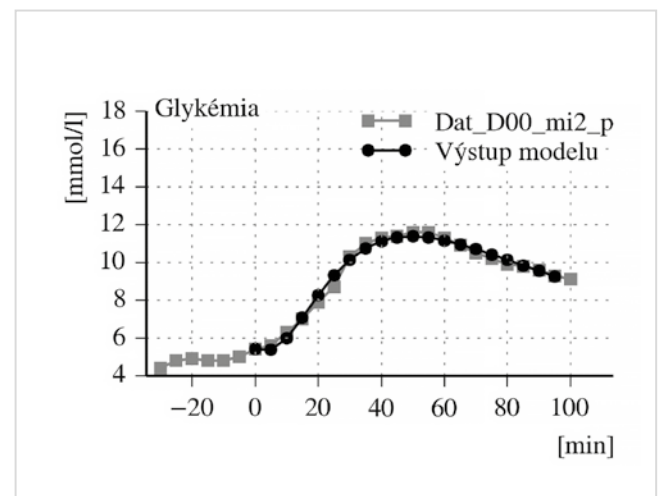
Obr. 1: Namerané dáta.

parametre, čo súvisí s ich zjednodušenou štruktúrou. Ich hlavnou výhodou je, že pre návrh týchto modelov postačujú dáta v rozsahu štandardného self-monitoringu ľudí s diabetom a tieto dáta je možné ľahko získať aj v podmienkach bežného života. To umožní identifikovať parametre modelu tak, aby zodpovedal práve konkrétnemu subjektu.

Výsledný individualizovaný model môže slúžiť v rámci diabetickej edukácie aj ako simulátor štandardných scenárov, lepšie je však využiť takýto model pri vysvetľovaní významu práve tých parametrov, na ktoré je model zameraný.



Obr. 2: Porovnanie výstupu modelu a nameraných dát z obr. 1.



Obr. 3: Porovnanie nameraného priebehu glykémie v období obeda a výstupu modelu.

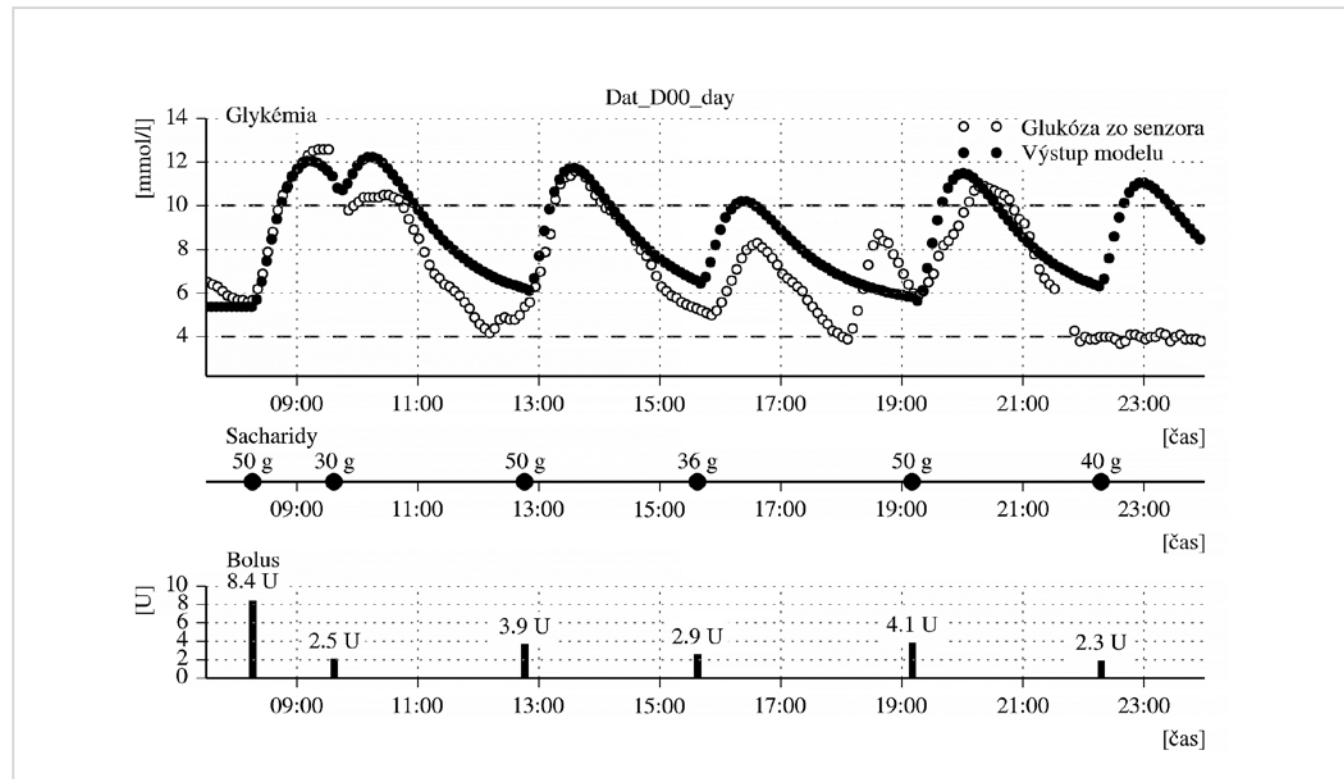
Ďalšou aplikáciou pri edukácii je využitie modelu ako poradného systému pri rozhodovaní o aktuálnej kompenzácií diabetu. Systém môže uľahčiť zohľadnenie viacerých faktorov, ako napríklad predchádzajúci vývoj glykémie, predchádzajúci príjem sacharidov, účinok predchádzajúcich dávok inzulínu a podobne. Prispieva tak ku každodennej edukácii.

Príklad

Na obr. 1 sú zobrazené namerané dáta osoby s diabetom 1. typu. Ide o časový úsek pred raňajkami a po nich, pričom sa raňajky začali v čase 0. Zároveň je známe, že IS (inzulínová citlivosť) subjektu je 4 [mmol/l/U]. Ide o parameter, ktorý sa štandardne využíva v tzv. bolus kalkulatoroch

pri výpočte korekčnej bolusovej dávky inzulínu. Uvažujme špecializovaný model tak, ako je publikovaný autormi v práci (6). Jeho kľúčovou vlastnosťou je, že parametre je možné interpretovať práve v súvislosti s parametrami používanými v bolus kalkulatoroch. Tými parametrami sú IS a CR (sacharidový pomer) [g/U].

Pre dáta na obr. 1 boli identifikované parametre IS = 4 [mmol/l/U] a CR = 5,5 [g/U]. Skutočná hodnota parametra CR, ktorú v danej situácii používal subjekt, je CR = 6,0 [g/U]. Porovnanie výstupu modelu s priebehom glykémie z obr. 1 je na obrázku 2. Obr. 2 tak ukazuje schopnosť modelu identifikovať prakticky využiteľné parametre len na základe bežne dostupných dát.



Obr. 4: Porovnanie dát nameraných počas jedného dňa s výstupom modelu.

Na obr. 3 je znázornený iný prípad (obed), keď hodnota parametra CR reálne použité subjektom bola iná, konkrétne $CR = 12,0$ [g/U]. Hodnota parametra identifikovaná modelom je $CR = 14,33$ [g/U]; pre podrobnosti pozri (6).

Uvažovaný model je možné využiť aj pri simulácii dlhšieho časového úseku, napr. celého dňa. Konkrétny príklad je na obr. 4. V tomto prípade sa parametre modelu musia priebežne meniť, pretože aj v realite sa parametre IS a CR, ktoré sa použili na výpočet bolusov, menili.

Záver

Simulačný experiment prezentovaný na obr. 4 je možné vidieť ako napodobnenie procesu odhadovania parametrov potrebných na výpočet inzulínového bolusu (6). Tento proces prebieha v rámci spolupráce medzi pacientom a lekárom pri nastavovaní inzulínovej liečby. Vhodne navrhnutý simulačný experiment môže pomôcť pri edukácii pacienta v rámci tohto procesu. Základom takýchto simulačných experimentov je výskum v oblasti aplikácie kybernetiky pri modelovaní a riadení diabetu.

Podakovanie

Článok je jedným z výstupov výskumnej práce projektu s názvom Centrum výskumu závažných ochorení a ich komplikácií, ITMS projektu: 26240120038. „Projekt je spolufinancovaný zo zdrojov EÚ. Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku.“

Literatúra

1. Stahl F, Johansson R. Diabetes mellitus modeling and short-term prediction based on blood glucose measurements, *Mathematical Biosciences* 217, No. 2 (2009), 101–117.
2. Man C, Rizza R, Cobelli C. Mixed Meal Simulation Model of Glucose-Insulin System, *Engineering in Medicine and Biology Society*, 2006. EMBS '06. 28th Annual International Conference of the IEEE' (2006), 307–310.
3. Hovorka R, Shojaae-Moradie F, Carroll PV, et al. Partitioning glucose distribution/transport, disposal, and endogenous production during IVGTT, *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism* 282, (2002), 992–1007.
4. Cescon M, Johansson R, Renard E, Maran A. Identification of individualised empirical models of carbohydrate and insulin effects on T1DM blood glucose dynamics, *International Journal of Control* 87, No. 7, (2014), 1438–1453.
5. Kirchsteiger H, Johansson R, Renard E, Re LD. Continuous-time interval model identification of blood glucose dynamics for type 1 diabetes, *International Journal of Control* 87, No. 7, 1454–1466.
6. Tárnik M, Batora V, Jørgensen JB, et al. Remarks on Models for Estimating the Carbohydrate to Insulin Ratio and Insulin Sensitivity in T1DM, 2015 European Control Conference (ECC), Linz, Austria, 2015, July, 15–17.

Vedci Gabriel Minárik a Tomáš Szemes sa stali Osobnosťami Bratislavy

Dvojica vedcov vynáša prvý slovenský prenatalný test (TRISOMY test), ktorý len z krvi tehotnej ženy odhaľuje chromozómové poruchy plodu.

Každoročne v priestoroch bratislavského Primaciálneho paláca oceňujú ľudí, ktorí významným spôsobom prispeli ku kultúrno-spoločenskému rozvoju hlavného mesta. Nedávno prestížne ocenenie udelili aj dvojici molekulárnych biológov – RNDr. Gabrielovi Minárikovi, PhD., a RNDr. Tomášovi Szemesovi, PhD. Čestné ocenenie si prevzali počas slávnostného galavečera 12. decembra 2018. O laureátoch rozhodovala verejnosť prostredníctvom ankety.

Oboch sme sa spýtali:

1. *S akým pocitom ste prijali ocenenie? Prekvapilo vás?*
2. *Na čo ste dosiaľ najviac hrdý vo vašej práci?*

RNDr. Gabriel Minárik, PhD., manažér rozvoja lekárskej genetiky v Medirexe

1. *Veľmi, pretože už to, že som sa dostal do takejto ankety, ma prekvapilo, keďže sa cítim byť ešte vo fyzickom a v profesijnom veku, keď sa ocenenia tohto typu zvyčajne nezískavajú. Vzhľadom na to boli aj moje pocity rozporuplné. Na jednej strane ma to potešilo, pretože to bolo spojené s pocitom zadosťučinenia za moju prácu, ktorej sa dlhodobo venujem. Zároveň som nadobudol pocit silného záväzku, že je v nej potrebné ešte intenzívnejšie pokračovať a ocenenie si zaslúžiť.*
2. *Som hrdý najmä na to, že sa mi za obdobie profesionálneho pôsobenia v oblasti molekulárno-genetického výskumu a diagnostiky podarilo riešiť najaktuálnejšie témy a byť vždy súčasťou*



RNDr. Gabriel Minárik, PhD.



RNDr. Tomáš Szemes, PhD.

popredných pracovných skupín prinášajúcich nové riešenia a laboratórne testy dovtedy dostupné len v najvyšších krajinách sveta, ktoré sa aj mojím pričinením stali dostupné aj pre ľudí žijúcich na Slovensku.

RNDr. Tomáš Szemes, PhD., vedie laboratórium genetiky a bioinformatiky vo Vedeckom parku UK v Bratislave

1. *Prekvapilo a potešilo. Tento typ ocenení totiž dostávajú najčastejšie významné osobnosti z oblasti kultúry a spoločenského života. Práca a prínos vedcov ostávajú často v anonymite, ich význam vníma zvyčajne len úzka skupina špecialistov v danej oblasti. Práca vedcov však pomáha významne zlepšovať mnohé aspekty života nás všetkých, a preto si myslím, že si pozornosť verejnosti*

zaslúži. Je mi cťou, že som bol ocenený spolu s viacerými laureátmi, ktorých vnímam ako významné osobnosti kultúry ešte z mojich detských čias.

2. *Je to predovšetkým zavedenie a rozbehnutie pokročilého neinvazívneho testu pre tehotné – TRISOMY testu do klinickej praxe u nás. Niečo, čo v roku 2008 bol len plán z ríše snov, teda poskytovať test na identifikáciu závažných genetických porúch plodu využívajúci krv matky, sa podarilo s pomocou mojich skvelých kolegov a spolupracovníkov zmeniť na skutočnosť. Bol by som rád, keby náš príklad inšpiroval mladších kolegov vedcov k realizácii ich snov, a to napriek nie ľahkým podmienkam pôsobenia vo vede na Slovensku.*

Obom srdečne gratulujeme!

Novela zákona o národnom zdravotníckom informačnom systéme 1. časť



Národná rada Slovenskej republiky schválila vládny návrh zákona, ktorým sa mení a dopĺňa zákon č. 153/2013 Z. z. o národnom zdravotníckom informačnom systéme a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov (ďalej len „**Zákon o NZIS**“) a ktorým sa menia a dopĺňajú niektoré zákony, v znení schválených pozmeňujúcich a dopĺňujúcich návrhov. Novela priamo ovplyvňuje znenie viacerých zákonov, ako napríklad zákon o zdravotnej starostlivosti, zákon o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, zákon o zdravotných poisťovniach, zákon o rozsahu zdravotnej starostlivosti uhrádzanej na základe verejného zdravotného poistenia a zákon o liekoch.

Predmetná novela zákona nadväzuje na uvedenie elektronického zdravotníctva do praxe a s tým súvisiace aplikačné problémy a otázky.

Navrhuje sa predovšetkým:

- úprava prístupov zdravotníckych pracovníkov k zdravotným údajom v elektronickej zdravotnej knižke,
- zmena spôsobu zapisovania a rozsahu zapisovaných údajov do patientskeho sumára,
- zmena v procese vydávania, ako aj samotné vydávanie elektronických preukazov zdravotníckeho pracovníka,
- nová úprava vedenia zdravotnej dokumentácie v elektronickej podobe a zosúladienie poskytovania sprístupňovania údajov zo zdravotnej dokumentácie vedenej v elektronickej aj listinnej podobe (pričom navrhovaná právna úprava pamätá aj na situácie, keď nie je možné viesť čisto elektronickú zdravotnú dokumentáciu a záznamy ukladať do elektronickej zdravotnej knižky),
- aby poskytovateľ, ktorý vedie zdravotnú dokumentáciu v elektronickej podobe, nemal povinnosť viesť a uchovávať zdravotnú dokumentáciu v listinnej podobe,
- nové spôsoby uzatvárania dohody o poskytovaní všeobecnej ambulantnej starostlivosti, ako aj odstúpenie od uzatvorenej dohody elektronickej,
- nový spôsob zaradovania pacienta na dispenzarizáciu, ako aj nahlasovania zastupovania,
- zo služieb súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti vypustiť štatistické spracúvanie lekárskeho predpisu a lekárskeho poukazu na účely zdravotného poistenia, ako aj poplatok za túto službu, ktorá je prechodom na tzv. elektronický predpis bezpredmetnou,
- z dôvodu plného napojenia poskytovateľov lekárskej starostlivosti do

VYPRACOVAL

JUDr. Denis Luko
právnik, Medirex Servis, s.r.o.

národného zdravotníckeho informačného systému zavedenie nového systému úhrady za poskytnutú lekárenskú starostlivosť, a to na základe dispenzačných záznamov.

V zákone č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov sa spresňujú ustanovenia upravujúce tzv. viacnásobný elektronický recept s poznámkou „REPETETUR“, umožňuje sa lekárovi pri prepustení osoby z ústavnej zdravotnej starostlivosti predpísať pacientovi individuálne zhotovenú zdravotnícku pomôcku a v súlade s preskripčnými a indikačnými obmedzeniami humánny liek, zdravotnícku pomôcku alebo dietetickú potravinu v počte balení potrebných na liečbu pacienta v trvaní 30 dní. Za odporúčanie odborného lekára sa bude považovať aj odporúčanie ošetrojúceho lekára uvedené v prepúšťacej správe pri prepustení osoby z ústavnej zdravotnej starostlivosti. V súlade so skutočnou dĺžkou výrobného procesu sa predlžuje doba platnosti lekárskeho predpisu na individuálne pripravovaný humánny liek.



Predtým, ako sa budeme venovať zmenám, ktoré so sebou novela zákona priniesla, resp. prinesie v nadchádzajúcom období, považujeme za potrebné objasniť niekoľko základných legislatívnych pojmov, ktoré by mal každý zásadne rozlišovať.

Zdravotná dokumentácia

Zdravotnú dokumentáciu, ktorú mnohí označujú aj napríklad ako karta pacienta, zdravotná karta, zdravotná knižka a pod., definuje zákon č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov (ďalej len „**Zákon o zdravotnej starostlivosti**“) ako „súbor údajov o zdravotnom stave osoby, o zdravotnej starostlivosti a o službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti tejto osobe“.

Zdravotná dokumentácia predstavuje komplexný prehľad všetkých zdravotných výkonov či ošetroení, ktoré pacient absolvoval, ako aj údaje o poučeníach a informovaných súhlasoch a ďalšie údaje súvisiace so zdravotnou starostlivosťou poskytovanou pacientovi.

Elektronická zdravotná knižka

Elektronickú zdravotnú knižku definuje Zákon o NZIS ako „súbor údajov zo zdravotnej dokumentácie osoby vedených

v Národnom registri elektronických zdravotných knížiek v rozsahu ustanovenom Zákonom o NZIS“.

Elektronická zdravotná knižka nemá charakter zdravotnej dokumentácie pacienta v zmysle, ako ju upravuje Zákon o zdravotnej starostlivosti. Elektronická zdravotná knižka predstavuje akýsi osobitný informačný systém, do ktorého sa vkladajú, resp. zapisujú a v ktorom sa vedú údaje zo zdravotnej dokumentácie pacienta.

Pacientsky sumár

Pacientsky sumár je definovaný Zákonom o NZIS ako „časť elektronickej zdravotnej knižky obsahujúci základné údaje o zdravotnom stave osoby v rozsahu ustanovenom týmto zákonom pre potreby poskytovania zdravotnej starostlivosti“. Možno ho teda charakterizovať ako časť elektronickej zdravotnej knižky – súbor tých najdôležitejších informácií o pacientovi, vďaka ktorým sa zdravotnícky pracovník rýchlo a ľahko dozvie o základných aspektoch pacientovho zdravotného stavu.

Prístup zdravotníckych pracovníkov do elektronickej zdravotnej knižky

Z dôvodu nejednoznačného výkladu bolo potrebné upraviť prístup ošetrojúceho lekára k jednotlivým zdravotným záznamom osoby v elektronickej zdravotnej knižke. Rozsah sprístupnených údajov závisí práve

od spôsobu prístupu ošetrojúceho lekára k údajom. Ošetrojúci lekár môže k údajom v elektronickej zdravotnej knižke prístupovať:

1. **prostredníctvom identifikátora záznamu o odporúčaní** lekára na špecializovanú ambulantnú starostlivosť alebo identifikátora záznamu o odporúčaní ošetrojúceho lekára na prijatie do ústavnej zdravotnej starostlivosti, t. j. prostredníctvom identifikátora vytlačeného **na papierovom výmennom lístku – v tom prípade sa lekárovi zobrazia identifikačné údaje osoby a samotný výmenný lístok**,
2. **potvrdením prijatia záznamu o odporúčaní** lekára na špecializovanú ambulantnú starostlivosť alebo záznamu o odporúčaní ošetrojúceho lekára na prijatie do ústavnej zdravotnej starostlivosti, čiže **po prijatí elektronického výmenného lístka**, ktorým potvrdí, že reálne preberá osobu do starostlivosti – **v tom prípade sa lekárovi zobrazia všetky elektronické zdravotné záznamy uložené v elektronickej zdravotnej knižke okrem reštrikčných záznamov**,
3. **prostredníctvom rodného čísla osoby alebo bezvýznamového identifikačného čísla osoby – v tom prípade sa lekárovi zobrazia elektronické zdravotné záznamy v rozsahu záznamu o zásahu pri poskytnutí neodkladnej zdravotnej starostlivosti, záznamov o poskytnutej**

urgentnej starostlivosti a vlastných záznamov o poskytnutí ambulantnej starostlivosti, teda elektronických lekárskech správ, ktoré sám vytvoril,

- po vložení občianskeho preukazu s elektronickým čipom alebo dokladu o pobyte s elektronickým čipom do technického zariadenia poskytovateľa – v tomto prípade uvidí identifikačné údaje osoby a jej zdravotné záznamy: patientsky sumár, záznamy žiadaniek na vyšetrenia spoločných vyšetrovacích a liečebných zložiek, výsledky týchto vyšetrení a záznamy o odporúčaní lekára na špecializovanú ambulantnú starostlivosť alebo záznamy o odporúčaní ošetrojúceho lekára na prijatie do ústavnej zdravotnej starostlivosti, teda výmenné lístky a plnú medikáciu osoby – predpísané, podané a vydané lieky.

K prístupom je potrebné ešte spomenúť aj zmenu týkajúcu sa:

- rozšírenia prístupu zdravotníckeho pracovníka záchrannej zdravotnej služby pri zabezpečovaní neodkladnej zdravotnej starostlivosti; zdravotnícky pracovník bude mať možnosť vidieť patientsky sumár osoby a vitálne a antropometrické údaje osoby,
- prístupu ošetrojúcej sestry alebo pôrodnej asistentky k údajom v zdravotnej elektronickej knižke; ošetrojúca sestra alebo pôrodná asistentka bude mať prístup k všetkým doplnkovým zdravotným údajom osoby,
- doplňenia účelu poskytovania údajov revíznemu lekárovi, revíznej sestre a revíznemu farmaceutovi zdravotnej poisťovne.

Z titulu výkonu povolania zákon umožňuje na presne vymedzený účel prístup nových osôb k údajom v zdravotnej elektronickej knižke.

Ide najmä o:

- LEKÁRA ÚRADU PRE DOHLAD NAD ZDRAVOTNOU STAROSTLIVOSŤOU VYKONÁVAJÚCEHO PITVU OSOBY**, ktorý po nariadení pítvy bude mať po zadaní jednoznačného číselného kódu prideleného úradom a rodného čísla osoby alebo bezvýznamového identifikačného čísla osoby prístup k údajom v rozsahu identifikačných údajov osoby a patientskeho sumára,
- POSUDKOVÉHO LEKÁRA ÚRADU PRÁCE, SOCIÁLNYCH VECÍ A RODINY** na účely lekárskej posudkovej činnosti, ktorý po zadaní jednoznačného číselného kódu prideleného úradom a rodného čísla osoby alebo bezvýznamového identifikačného čísla osoby bude mať prístup k elektronickým zdravotným záznamom osoby v plnom rozsahu,
- POSUDKOVÉHO LEKÁRA SOCIÁLNEJ POISŤOVNE** na účely lekárskej posudkovej činnosti, ktorý po zadaní jednoznačného číselného kódu prideleného Sociálnou poisťovňou a rodného čísla osoby alebo bezvýznamového identifikačného čísla osoby bude mať prístup k elektronickým zdravotným záznamom osoby v plnom rozsahu,
- ZNALCA**, ktorého ustanovil súd alebo príbrl orgán činný v trestnom konaní alebo ktorého požiadala o vypracovanie znaleckého posudku niektorá zo strán na účely priamo súvisiace s konaním pred súdom, ktorý po zadaní jednoznačného číselného kódu prideleného súdom a rodného čísla osoby alebo bezvýznamového identifikačného čísla osoby bude mať prístup k elektronickým zdravotným záznamom osoby rovnako v plnom rozsahu,
- ZDRAVOTNÍCKEHO PRACOVNÍKA OBCE ALEBO VYŠŠIEHO ÚZEMNÉHO CELKU** vykonávajúceho zdravotnú posudkovú činnosť na účely

posúdenia odkázanosti fyzickej osoby na pomoc inej fyzickej osoby, ktorý po zadaní jednoznačného číselného kódu prideleného obcou alebo vyšším územným celkom a rodného čísla osoby alebo bezvýznamového identifikačného čísla osoby v plnom rozsahu,

- LEKÁRA SAMOSPRÁVNEHO KRAJA, FARMACEUTA SAMOSPRÁVNEHO KRAJA A SESTRU SAMOSPRÁVNEHO KRAJA** po zadaní jednoznačného číselného kódu prideleného vyšším územným celkom a rodného čísla osoby alebo bezvýznamového identifikačného čísla osoby v plnom rozsahu,
- INŠPEKTORA SPRÁVNEJ KLINICKEJ PRAXE ŠTÁTNEHO ÚSTAVU PRE KONTROLU LIEČIV**, ktorý na účely klinického skúšania po zadaní jednoznačného číselného kódu prideleného vyšším územným celkom a rodného čísla osoby alebo bezvýznamového identifikačného čísla osoby má prístup v rozsahu laboratórnych výsledkov a predpísaných, podaných a vydaných liekov,
- ADMINISTRATÍVNEHO PRACOVNÍKA URČENÉHO POSKYTOVATELOM ZDRAVOTNEJ STAROSTLIVOSTI** v rozsahu identifikačných údajov osoby, údajov o špecializačnom odbore zo záznamov o odporúčaní lekára na špecializovanú ambulantnú zdravotnú starostlivosť a záznamov o odporúčaní ošetrojúceho lekára na prijatie do ústavnej zdravotnej starostlivosti a dátume jeho vytvorenia; cieľom je umožniť prístup administratívneho pracovníka, napr. recepčnej, ktorá u poskytovateľa reálne po príchode pacienta do ambulancie alebo do ústavného zariadenia pristupuje k osobným údajom osoby.

Dôležitou zmenou, ktorá sa dotkne predovšetkým pacientov, je úprava doby trvania súhlasu na prístup k údajom v elektronickej zdravotnej knižke. Z dôvodu, že veľkú časť zápisov do zdravotnej dokumentácie vykonáva zdravotnícky pracovník pred alebo po poskytnutí zdravotnej starostlivosti osobe, je potrebné upraviť dobu trvania súhlasu nielen počas vloženia občianskeho preukazu s elektronickým čipom alebo dokladu o pobyte s elektronickým čipom do technického zariadenia, ale po dobu potrebnú na poskytnutie zdravotnej starostlivosti.

Uspeli sme v zahraničí – 51. Výročná cytogenetická konferencia v Ostrave

VYPRACOVALA

Mgr. Alexandra Oravcová
laboratórna diagnostička
Medirex, a.s.

Cytogenetická sekcia Československej biologickej spoločnosti každoročne usporadúva Výročné cytogenetické konferencie, ktoré sú tradične priestorom na stretávanie sa nielen cytogenetikov, ale taktiež klinických genetikov a laborantov pôsobiacich v laboratóriách klinickej genetiky. Minuloročná 51. Výročná cytogenetická konferencia sa konala v dňoch 6. 9.–7. 9. 2018 v Ostrave pod záštitou Spoločnosti lekárskej genetiky a genomiky, Českej lekárskej spoločnosti Jana Evangelistu Purkyně a taktiež pod vedením dekana Lekárskej fakulty Ostravskej univerzity doc. MUDr. Arnošta Martíneka, CSc.



Na fotografii zľava RNDr. Renata Lukačková, RNDr. Dagmar Landlová, Mgr. Veronika Ondreičková, Mgr. Alexandra Oravcová a RNDr. Adriana Šprincová, PhD.

V rámci programu konferencie sme mali možnosť vypočuť si odborné prednášky zamerané na aktuálne témy súvisiace s nádorovou cytogenetikou, klinickou cytogenetikou, ale aj cytogenetikou rastlín a živočíchov. Program bol rozdelený do viacerých tematických celkov, pričom prvý deň bol zameraný na nádorovú cytogenetiku a možnosti jej využitia v klinickej praxi, kde prezentujúci poukazovali na význam a prínos cytogenetického vyšetrenia aj u pacientov s hematologickými ochoreniami, ktoré nám do praxe priniesli mnoho informácií. Následne sa pokračovalo zaujímavými prednáškami z prenatálnej cytogenetiky na témy ako chromozómové aberácie v ČR v roku 2017, diagnostika pri gravidite dvojčiat, prenatálna diagnostika plodov po IVF a iné. Nasledujúci deň sa sústreďoval na postnatálnu cytogenetiku a taktiež ako predchádzajúci deň nám do praxe priniesol mnoho zaujímavých poznatkov.

Na tejto významnej konferencii sme sa aktívne zúčastnili aj my, a to kolegovia z genetiky západné a východné Slovensko spoločnosti Medirex, a.s. a naše oddelenia sme reprezentovali štyrmi posterami.

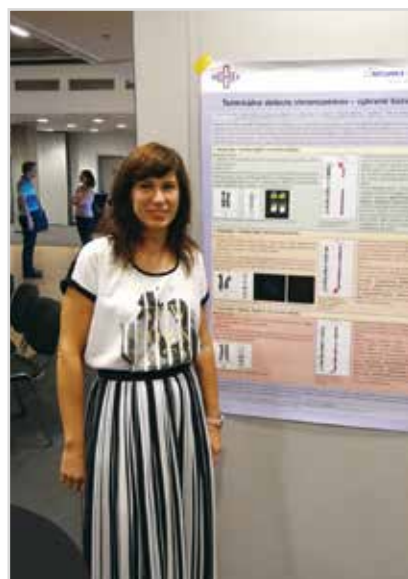
RNDr. Ivana Biřová a kol. prezentovali poster s názvom „Molekulárno-cytogenetická diagnostika u pacienta s Triple-Hit B-cell Lymphoma – kazuistika“. Triple-Hit B-cell Lymphoma patrí k zriedkavo sa vyskytujúcim subtypom lymfómov, ktoré sú zvyčajne asociované so zlou prognózou a s krátkou dobou prežívania. Tento druh lymfómu je charakteristický cytogenetickými abnormalitami, ktoré zahŕňajú prestavby v génoch MYC, BCL6, BCL2. V kazuistike bol uvedený pacient, u ktorého boli pozorované chromozómové prestavby sprevádzané aj ďalšími genetickými abnormalitami. Pri analýze boli zistené prestavby a zisky IGH, BCL2, BCL6, MYC a translokácia t(14;18) a t(8;14). V sledovanej populácii buniek boli hodnoty patologických klonov vyššie ako 90 %. FISH vyšetrením boli identifikované

aj ďalšie chromozómové abnormality, ktoré potvrdili nález z molekulovej metódy MLPA. V dôsledku závažnosti stavu pacienta a vzhľadom na pridružené komplikácie nebolo možné pokračovať v chemoterapii. Triple-Hit B-cell Lymphoma mal u prezentovaného pacienta rapidný progres, len dva mesiace po diagnostikovaní ochorenia pacient zomrel.

Druhý poster od kolegyne **RNDr. Dagmar Landlovej** s názvom „Terminálne delécie chromozómov – vybrané kazuistiky“ prezentoval tri kazuistiky z našej praxe dokumentujúce prínos metódy arrayCGH pri spresňovaní cytogenetických náleзов. V prvom prípade bola pomocou cytogenetiky stanovená delícia 9p22 u 4-ročného dieťaťa, pomocou arrayCGH bol stanovený rozsah delécie a boli upresnené miesta zlomov. V druhom prípade bol klasickou cytogenetikou u 7-ročného dieťaťa stanovený karyotyp 46,XY,del(7)(q34), metóda arrayCGH okrem zistenej delécie odhalila v mieste zlomu prítomnú aj

Literatúra

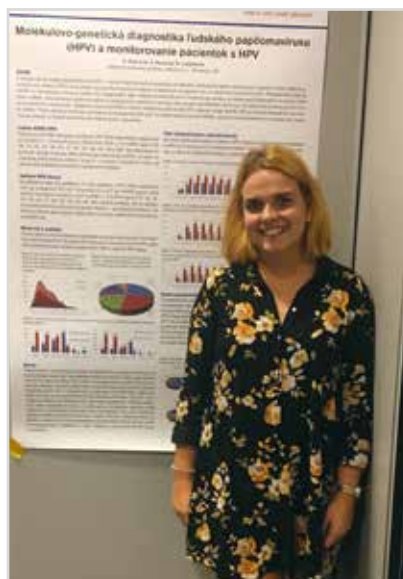
<https://www.nrsr.sk/web/Default.aspx?sid=zakony/zakon & MasterID=6985>
<https://www.slov-lex.sk/pravne-predpisy/SK/ZZ/2004/576/20181101>
<https://www.slov-lex.sk/pravne-predpisy/SK/ZZ/2013/153/20180701>



RNDr. Dagmar Landlová.

duplikáciu v rozsahu 1Mb. V treťom prípade bol u 6-ročného stigmatizovaného dieťaťa stanovený normálny karyotyp, metóda arrayCGH odhalila deléciu v oblasti 10q26.3, pričom delécie v tejto oblasti sú spojené s pomerne vzácnym mikrodielečným syndrómom, ktorého klinické prejavy korelujú aj s prejavmi u pacienta.

Tretí poster s názvom „Karyotyp so zriedkavou balansovanou prestavbou chromozómov (2;11) u pacienta s myelodysplastickým syndrómom – kazuistika“ vypracovali kolegyne z onkocytogenetiky **Mgr. Monika Pisková a kol.** Poster prezentoval prípad 65-ročného pacienta s prelekemickým



Mgr. Alexandra Oravcová.

ochorením kostnej drene – histologicky verifikovaným MDS. Cytogenetické zmeny detegované pri MDS môžu byť charakterizované ako balansované (translokácie, inverzie a inzercie) alebo nebalansované (zisk/strata chromozómového materiálu), pričom povaha týchto chromozómových zmien má veľký vplyv na patogenézu ochorenia, prognózu a odpoveď na liečbu. Cytogenetické vyšetrenie kostnej drene prezentovaného pacienta odhalilo prítomnosť patologického klonu 46,XY,der(11)t(2;11)(?;p13)ins(11;2)(q14;p21p12)[20]. Nález bol potvrdený aj molekulovou a FISH analýzou, ktoré preukázali prítomnosť delécie chromozómu 11 v oblasti q23.3 v rámci vyšetrených

oblastí. V tomto prípade bola v karyotype navyše prítomná zriedkavá chromozómová prestavba, ktorej prognostický význam nebol zatiaľ dokumentovaný.

Posledný prezentovaný poster s názvom „Molekulárno-genetická diagnostika HPV a monitorovanie pacientok s HPV“ od **Mgr. Alexandry Oravcovej a kol.** prezentoval štatistické vyhodnotenie súboru pacientok. HPV sa považujú za závažný etiologický faktor, ktorý je zodpovedný za viac ako 99,7 % všetkých cervikálnych karcinómov, pričom 14 typov HPV sa považuje za vysokorizikové (hrHPV). Diagnostika HPV je realizovaná použitím testov na úrovni DNA a mRNA, pričom ich podstatou je detekcia práve vysokorizikových typov. Za obdobie od 1. januára do 31. decembra 2017 bolo k dispozícii 3463 pacientok, ktoré podstúpili cervikálne cytologické vyšetrenie s následnou diagnostikou HPV. Cieľom štatistickej analýzy bolo vyhodnotenie expresie hrHPV a sledovanie korelácie s jednotlivými cytologickými nálezmi. Výsledky poukazujú na potrebu detekcie HPV na úrovni mRNA, pretože so stúpajúcou hladinou expresie kľúčových onkoproteínov E6 a E7 sa zvyšuje aj prítomnosť lézie na krčku maternice u pacientky.

Po skončení konferencie sme spolu s kolegami mohli skonštatovať, že široké spektrum prednášok a posterov poskytlo množstvo informácií a poznatkov na všetkých metodických úrovniach, ktoré naše oddelenie genetiky poskytuje, vďaka čomu sú veľkým prínosom pre každodennú prax v diagnostike našich pacientov.



Na fotografii Dolní Vítkovice a Landek Park Ostrava.

Prvorepublikový Hotel Lomnica rozprúdil kultúru v Tatranskej Lomnici

Prvá dáma Tatier je šperkom Slovenska



LOMNICA
* * * *
1894 HOTEL 2016

Ak raz vkročíte do štvorhviezdičkového Hotela Lomnica, zaručene vás chytí za srdce. Spôsobí to nielen široká paleta skvostov v podobe všadeprítomných umeleckých diel či honosných zbierok veteránov, ale aj famózný rukopis špičkovej gastronómie od profesionálneho tímu šéfkuchárov.

Hotel Lomnica v Tatranskej Lomnici sa v roku 2016 definitívne vrátil na hotelovú mapu, na ktorej chýbal celé štvrtoročie.

Prvotriedne služby

Súčasťou historických priestorov Hotela Lomnica sa stala aj Galéria Lomnica, v ktorej máte príležitosť nasáť kus histórie, umenia a tradície. Nájdete v ňom vyše 400 originálnych umeleckých diel. Zaujímavosťou je, že vstup do galérie je voľný, a to platí aj v prípade neubytovaných hostí. Pokiaľ túžite po harmónii tela a mysle, dokonalý relax si môžete dosýta užiť v hotelovom wellness centre alebo v beauty centre. U Prvej dámy Tatier zároveň nájdete bohatú zbierku historických štvorkolesových vozidiel, na ktorých sa môžete previezť za symbolický poplatok. Hotel sa nesie v duchu Habsburgovcov, a tak bežne môžete natrafiť nielen na názvy apartmánov pomenovaných po slávnych panovníkoch, ale aj na reštaurácie, ktoré nesú príznačné názvy ako Franz Josef či Sissi.

Reštaurácia Sissi

Fine Dining si u Prvej dámy Tatier našiel čestné miesto, a to nielen pre gastronomický rukopis Tomáša Levého, šéfkuchára Reštaurácie Sissi. Do Tatranskej Lomnice totiž začalo jazdiť čoraz viac nadšencov zážitkovej gastronómie, pre ktorých sa degustačná večera v Hoteli Lomnica stala doslova vyhľadávanou atrakciou v širokom okolí Vysokých Tatier.

Franz Josef

Reštaurácia Franz Josef nesie v sebe prívlastky ako živelnosť, tradícia a autenticnosť tvorby. Kuchyňa a nápaditosť šéfkuchára a jeho tímu sa odráža v jednotlivých pokrmoch. Lesné huby,

bylinky, jedlé kvety z lokality Vysokých Tatier či čerstvé suroviny a ingrediencie. Pri tvorbe à la carte menu sa profesionálny tím kuchárov inšpiroval dávnymi časmi monarchie.

Kongresové priestory plné príležitostí

Hotel Lomnica je ideálnym miestom na stretnutia pri akejkoľvek pracovnej či rodinnej príležitosti – od firemných konferencií a workshopov až po oslavy či teambuildingy. K dispozícii máte na výber hneď niekoľko konferenčných sál, ale aj menších miestností s bohatým technickým vybavením. Použiť môžete flipchart, plátno, whiteboard, projektory a televízory, notebooky, tlačiarne, ozvučenie, bezdrôtové mikrofóny, Wi-Fi, tlmočníka a pódium.

Zuzana Antalová, PR marketingový špecialista pre Hotel Lomnica



HOTEL LOMNICA

Pozývame vás do famózných priestorov Hotela Lomnica, v ktorých zažijete znamenitú atmosféru čias dávno minulých. Nahliadnite do unikátnej galérie pod historickými klenbami, zrelaxujte sa vo wellness centre alebo ochutnajte degustačné menu v Reštaurácii Sissi. Ak by ste si chceli spríjemniť bežný deň, určite **navštívte Kaviareň Mozart**, v ktorej nájdete širokú paletu špičkových zákuskov od šéfcukrára Matúša Reľovského. **Keďže kvalitný dezert chutí najlepšie v spojitosti s horúcou kávou, druhú vám ponúkame zadarmo. Stačí, ak si odtrhnete tento kupón a pri vašej najbližšej návšteve si ho vezmete so sebou.**

Výnimočnú reštauráciu s vínotékou nájdete už aj v uliciach hlavného mesta

Spoznajte famózne priestory Selaví v Bratislave

V dnešnej dobe je množstvo distribučných spoločností, no Vínotéka Selaví sa v rámci svojho konceptu výrazne odlišuje od iných spoločností. Propaguje najmä lokálne produkty a tradície. Tento koncept sa postupne stal veľmi populárnym medzi ľuďmi na celom Slovensku, a tak sa majitelia rozhodli svoje pôsobenie rozšíriť aj o nové priestory v Bratislave. Navštívte Reštauráciu a vínotéku Selaví v Tatranskej Lomnici alebo ju spoznajte v uliciach hlavného mesta.

Nápad vytvoriť prvú vínotéku s konceptom Selaví (C'est La Vie – To je život) sa zrodil pri dokončovaní rekonštrukcie Hotela Lomnica. Tak vznikla prvá vínotéka so zvučným brandom, ktorá je tri roky súčasťou zrekonštruovaného historického Hotela Lomnica v srdci Tatranskej Lomnice. Cieľom majiteľov bolo vytvoriť miesto, kde sa takpovediac zastavil čas, kde sa ktokoľvek z nás zamyslí nad tempom dnešného životného štýlu a spoločne s nimi sa vráti do 19. a začiatku 20. storočia. Koncept Selaví je zameraný na umenie žiť výnimočný život. Klientom chcú ponúkať zážitok z každého dňa, no zároveň, aby si popritom vychutnali skvelé vína zo špičkových rodinných a butikových vinárstiev zo Slovenska, z Moravy a regiónu bývalej rakúsko-uhorskej monarchie. Celú atmosféru dotvárajú veterány z obdobia prvej republiky, ako kedysi, keď ľudia zobrali do svojho „veterána“ košík plný dobrôt s fľašou vína a vyrazili na piknik, užiť si život.

Selaví je v Bratislave obohatené kvalitnou gastronómiou
Podobný podnik bol len prednedávnom otvorený aj na Klobočníckej ulici 4 v Bratislave. Spoznať ho môžete pod názvom Reštaurácia a vínotéka Selaví. Koncept je práve rozšírený o špičkovú gastronómiu, ktorá bude kráčať cestou lokálnosti a jedinečnosti, s dôrazom na precíznu prípravu a výber kvalitných surovín, podobne, ako je to v Hoteli Lomnica, a to konkrétne v Reštaurácii Sissi. V Selaví vedie kuchyňu český šéfkuchár Jiří Zajíček, ktorý má vo svojom odbore

dlhoročné skúsenosti. Atraktívny interiér, degustácie a skúsený personál však rozhodne nie sú jediným lákadlom. Zaujímavosťou tohto podniku je, že v ponuke sú aj vína, ktoré už nie sú štandardne v predaji u výrobcov, alebo z neho majú iba zopár fľaš. Ku každému pokrmu vám zároveň someliér odporučí hneď niekoľko vhodne spárovaných vín. V ponuke objavíte viac ako päťsto druhov vín, ktoré môžete ochutnať formou „by the glass“, t. j. po pohári, rovno viac ako štyridsať. Takže milovníci kvalitného vína a gastronómie sa skutočne majú na čo tešiť.

Zuzana Antalová, PR marketingový špecialista pre Selaví reštaurácia a vínotéka



REŠTAURÁCIA A VÍNOTÉKA SELAVÍ

V súčasnosti sme zavalení úlohami, povinnosťami, termínmi, ktoré nás tlačia, a my si nestihneme vychutnať život, ktorý beží okolo nás. Niekedy však musíme spomaliť a užiť si, čo nám ponúka. Pretože to, čo vidíme, ochutnáme a zažijeme, nám nik nevezme. To sú dostatočné dôvody na to, aby sme vás pozvali **do nových priestorov Reštaurácie a vínotéky Selaví na Klobočníckej ulici 4 v Bratislave**, kde môžete zrelaxovať a vychutnať si vína prémiovej kvality od mnohých rodinných a butikových vinárstiev. **Ak si však objednáte pohár vína zo slovenského vinárstva ViaJur a preukážete sa týmto kupónom, druhý máte na účet podniku.**

MEDIREX GROUP
všetko pre vaše zdravie

NAJMODERNEJŠIE LABORATÓRIÁ NA SLOVENSKU A V STREDNEJ EURÓPE



SME LÍDRI V OBLASTI LABORATÓRNEJ DIAGNOSTIKY NA SLOVENSKU.

- ⚡ Zabezpečujeme komplexnú laboratórnú diagnostiku s najširšou paletou vyšetrení v odboroch klinická biochémia, hematológia, imunológia a alergológia, lekárska genetika, cytológia, biopsia a mikrobiológia.
- ⚡ Disponujeme špičkovou diagnostikou na svetovej úrovni.
- ⚡ Sme lídrom v oblasti elektronizácie v zdravotníctve – vytvorili sme prvý komplexný laboratórny systém eLAB (klientska zóna).
- ⚡ Spolupracujeme na zavádzaní eZdravia (eHealth) na Slovensku.
- ⚡ Zamestnávame najväčšiu skupinu odborníkov z oblasti laboratórnej diagnostiky.
- ⚡ Vybudovali sme technologicky najmodernejšie a najväčšie centrálné laboratóriá (so sídlom v Bratislave na ploche 5 000 m², v Košiciach a v Nitre, obe s rozlohou 3 000 m²) nielen na Slovensku, ale aj v strednej Európe.
- ⚡ Prevádzkujeme 40 nemocničných a poliklinických laboratórií na celom Slovensku.
- ⚡ Denne v laboratóriách vyhodnotíme 250 000 analýz zo vzoriek od 20-tisíc pacientov.

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

REDAKCIA:
MEDIREX GROUP ACADEMY

KONTAKT:
redakcia@medirexgroup.sk, +421 2 208 29 126

REDAKČNÁ RADA:
MUDr. Eva Ďurovcová, PhD.
MUDr. Katarína Schenková
MUDr. Janka Bartovic Bednárová
MUDr. Eva Joppová
RNDr. Ľubica Majerová, PhD.
RNDr. Elena Tibenská, PhD.
RNDr. Marcela Popovňáková
MUDr. Peter Bohuš
RNDr. Daniela Hučková
RNDr. Miroslava Póczová, PhD.
prof. RNDr. František Ondříška, PhD.
MVDr. Juraj Kulčár, MBA
Ing. Natália Čierniková
JUDr. Denis Lulko
Ing. Jozef Gavlas, MSc.
Mgr. Mária Kičinková
MUDr. Pavol Janega, PhD.

REDAKČNÉ SPRACOVANIE:
Mgr. Slavomíra Šindelářová
PhDr. Mária Žeglenová

WEB:
www.medirexgroupacademy.sk

Vychádza ako občasník, ISSN 1339-7192.

Časopis je indexovaný v Bibliographia medica Slovaca (BMS).
Citácie sú spracované v CiBaMed.

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