



Úvodní slovo

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

Nový rok nastartoval velmi rychle a dramaticky – byli jsme svědky jednoho z největších polistopadových střetů jedné profesní skupiny s vládnoucí garniturou. V uplynulém období bylo nejvíce frekventovaným slovním spojením akce „Děkujeme-odcházíme“. Forma protestu a faktické ohrožení dostupnosti lékařské péče rozdělilo odbornou i laickou veřejnost. Bohužel vláda podpořila pouze část lékařského stavu a o to více očekáváme, zda se začnou projednávat zdravotnické reformy a hlavně zda se je podaří prosadit. Za svou osobu přeji zdárné uzdravení českého zdravotnictví, ale i společnosti celkově.

Ve světle zmiňovaných problémů laboratoř představuje stabilního partnera pro poskytování zdravotní péče a je svou důležitostí životně závislá na informačních technologiích. Právě tomuto odvětví, ač vzdálenému od laboratorních analýz biologického materiálu, věnujeme mimořádnou pozornost. Neustále vyvíjíme a zlepšujeme náš komunikační software Virtual Lab, se kterým má řada z vás osobní zkušenost, a který umožňuje přístup k vašim výsledkům z jakéhokoli počítače či telefonu.

Současná moderní laboratoř je kombinací zkušeného, progresivního, vzdělaného personálu a nejmodernější techniky. Naše firemní motto „SPADIA vaše jistota v laboratoři“ tento trend plně vystihuje. Snažíme se poskytovat laboratorní servis, který je v maximální míře spolehlivý, velmi rychlý a komplexní. Zejména poslední charakteristiku naplňuje fakt, že od ledna tohoto roku poskytujeme v plné míře mikrobiologická vyšetření a konziliární služby, která jsou hlavním tématem našeho březnového občasníku.

Často dostáváme otázky ohledně ceny za indukovanou péči, protože tato jsou pod přísným dohledem všech zdravotních pojišťoven:

- **STATIMOVÁ vyšetření.** Statimová vyšetření vykazujeme na pojišťovnu jako běžná, tj. za stejnou cenu jako rutinní vyšetření.
- **Výpočty uvedené na výsledkových listech.** Pro zlepšení vypovídající hodnoty jednotlivých vyšetření využíváme řadu výpočtů. Tyto výpočty jsou uváděny pouze v případech, kdy parametry potřebné k jednotlivým výpočtům jsou uvedeny na žádance. Nezvyšujeme tudíž náklady na vyžádanou péči, ale dodáváme výsledky, které mohou pomoci při řešení diagnostických rozpaků. O problematice výpočtových vztahů přinášíme přehledné sdělení.

Vážení kolegové, pevně věřím, že s prodlužujícími se dny si v pestré nabídce březnového Spadia News najdete své téma. Velmi si vážíme veškerých připomínek k naší práci a zejména podnětů, které nám zasíláte k jejímu zlepšení. Většinu informací o naší laboratoři, ale také všechna vydání SPADIA News naleznete na našich stránkách www.spadia.cz. Příjemné jarní dny za celý kolektiv SPADIA LAB

Martin Radina

Erythropoetin (EPO) a jeho formy

Minář J., laboratoř klinické biochemie

Stanovení hormonu erythropoetinu není rutinní biochemické vyšetření. Je požadováno primárně k rozlišení různých typů anémie a k určení, zda množství produkovaného erythropoetinu je odpovídající úrovni anémie. Je proto obvykle ordinován až po abnormálním nálezu krevního obrazu. U pacientů s chronickým onemocněním ledvin může být test ordinován v intervalech opakovaně, aby se vyhodnotila kontinuální schopnost ledvin produkovat dostatečné množství erythropoetinu. Vyšetření erythropoetinu není běžně používáno jako prostředek k monitorování anémie. Občas ale může být toto vyšetření požadováno k určení, zda je stav, který způsobuje nadbytečnou produkci erytrocytů způsobený nadprodukcí erythropoetinu.

Pokud je anémie způsobena nedostatkem vitamínu B12, kys. listové nebo železa, pak může anémie přetrvávat, i když je produkováno dostatečné množství erythropoetinu. Erytrocyty produkované při této nedostatečnosti nemusí mít normální velikost, tvar a/nebo obsah hemoglobinu. Pokud je produkována abnormální forma hemoglobinu, jako může nastat při talasemii, nebo je přítomna porucha kostní dřevě, pak zvýšená produkce erythropoetinu nemusí anémii vyřešit. Normální hodnoty koncentrace erythropoetinu v séru jsou 3,7 – 31,5 U/l.

Syntetická forma erythropoetinu (rekombinantní lidský erythropoetin - rh-EPO: epoetinu-a (Eprex) či epoetinu-b (NeoRecormon)) byla vyvinuta na zvýšení produkce erytrocytů u pacientů, kteří mají chronické onemocnění ledvin nebo jiné typy anémie související s omezením a/nebo selháním funkce kostní dřevě, jako při chemoterapii nebo radiační léčbě rakoviny. Léčba medikamenty, která se podává nitrožilně nebo jako podkožní injekce, je drahá a stimulace kostní dřevě trvá pouze několik hodin. Podávání syntetického hormonu je slibné, pomáhá snižovat potřebu krevních transfuzí a zlepšuje kvalitu života mnohým postiženým pacientům.

Stejný syntetický erythropoetin je také používán některými atlety jako forma „krevního dopingů“. Ti, kteří ho berou, usilují o zvýšení vytrvalosti a kyslíkové kapacity zvýšením počtu erytrocytů v krevním oběhu. Požití tohoto léčiva může být nebezpečné a vést k zvýšenému tlaku a zvýšení viskozity krve. Jeho užívání bylo zakázáno většinou sportovních organizací, včetně Mezinárodní asociace atletických federací a erythropoetin se testuje jako součást olympijského antidopingového programu. Běžnou imunochemickou metodou nelze syntetické formy erythropoetinu rozlišit, to je u nás možné pouze v národní antidopingové laboratoři v Praze.

end

HBV

Martinek J., laboratoř klinické imunologie a sérologie

Virus hepatitidy B (HBV, VHB), jedná se o DNA virus z rodu Orthohepadnavirus (čeď Hepadnaviridae). Je tvořen tzv. Daneova partikule s jádrem (tvořeným DNA, DNA polymerázou a nukleokapsidovým proteinem s antigenem HBcAg) a vnějším obalem, obsahujícím HBsAg (povrchový antigen HBV). Třetím antigenem je HBeAg.

Přenáší se parenterálně, krevními deriváty a krví, pohlavním stykem a perinatálně. Stabilita viru je poměrně vysoká v biologickém materiálu i v zevním prostředí. Je výrazně hepatotropní, v menší míře se však může replikovat i v B lymfocytech. Bývá silněji vyznačen syndrom intrahepatální cholestázy. Onemocnění má tendenci k přechodu do chronicity (5-10 %) s případným vznikem cirhózy jater či hepatocelulárního karcinomu.

V České republice je v posledních 5 letech hlášeno průměrně 800 případů onemocnění ročně (nemocnost 8/100 000). Ještě v polovině 80. let byla nemocnost trojnásobná. Nemocnost dětí je nízká, k výraznému zvýšení dochází u osob nad 15 let věku, nejvyšší je u osob starších 65 let. K snížení nemocnosti u nás nesporně přispělo očkování rizikových skupin, zahájené v polovině 80. let u zdravotníků. V naší populaci je asi 0,7% nosičů viru. Inkubační doba 90 dnů (50-180).

Diagnostika: Při stanovení diagnózy se samozřejmě vychází z anamnézy, klinického obrazu, biochemických a sérologických vyšetření. Infekční je pouze celý virus, HBsAg infekční není, je však známkou přítomnosti viru a jeho replikace. Pro diagnostiku a potvrzení infekce HBV se využívá kombinace těchto markerů: HBsAg a protilátek proti němu (anti-HBs), HBcAg a anti-HBc, HBeAg a anti-HBe.

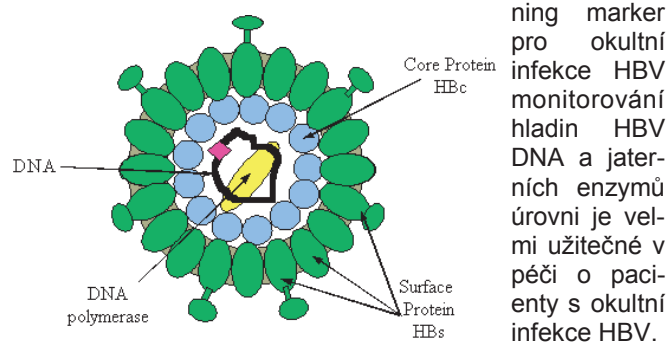
HbsAg indikuje nastupující infekci nebo chronické nosičství. Anti-HBs se obecně objevují po vymizení HBsAg z krve, obvykle asi 6 měsíců po infekci, a jejich přítomnost znamená uzdravení a imunitu. Jeho přetrvávání déle než 6 měsíců je klasifikováno jako stav chronického nosičství HBsAg, které může být asymptomatické nebo provázené známkami jaterního poškození (chronická hepatitida aktivní nebo perzistující, nověji chronická hepatitida B). Anti-HBc se objevují po HBsAg a dosahují maxima během akutní fáze před nástupem anti-HBs. Pozitivní nález proti-

látek anti-HBs je důsledkem prožitého onemocnění nebo úspěšné aktivní imunizace. IgM protilátky anti-HBc vymizí po odeznění nekomplikované akutní infekce, ale IgG protilátky přetrvávají léta. Nález protilátek anti-HBc IgG je známkou prožitého onemocnění. Anti-HBc protilátky jsou zvýšené u chronické infekce. Přítomnost HBeAg je spojována s vysokou nakažlivostí, význam pozitivity protilátek anti-HBe je s ohledem na nakažlivost diskutabilní. DNA může být detekována senzitivní PCR metodou ještě několik měsíců po akutní infekci. Zjištění virové nálože HBV pomocí PCR metod je důležité při léčbě chronické hepatitidy. Přechod do chronicity je charakterizován přítomností HbsAg, HbeAg a HBV DNA v séru spolu se středně až výrazně zvýšenou aktivitou aminotransferáz.

Okultní HBV

Pacienti jsou bez jakýchkoliv sérologických markerů HBV (HBsAg i celkové anti-HBc negativní), s prokazatelnou virémií či přítomností HBV DNA v játrech. Obvykle jsou identifikováni díky jinak nevysvětlitelnému zvýšení aktivity ALT nebo nálezu HBV DNA u osob s pozitivitou celkových protilátek anti-HBc jako jediným markerem infekce HBV nebo u osob s kombinací pozitivních celkových protilátek anti-HBc a nízké pozitivních protilátek anti-HBs.

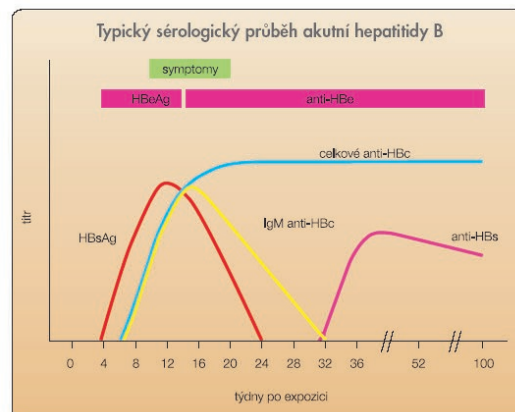
Příčiny vzniku okultní HBV infekce nejsou známy, ale uvažuje o vlivu imunitní odpovědi hostitele nebo interferenci s jiným agens (například HCV, HIV) a příčinou může být i několik současných mutací v genomu HBV, které činí HBsAg sérologicky neprokazatelným. HBV DNA jediný screening marker pro okultní infekci HBV



monitorování hladin HBV DNA a jaterních enzymů úrovní je velmi užitečné v péči o pacienty s okultní infekcí HBV.

Tabulka zachycuje nejčastější kombinace a hodnocení markerů hepatitidy

	HBsAg	a-HBs	HBeAg	a-HBe	a-HBc IgM	a-HBc total	HBV DNA
akutní hepatitida	+	-	+	-	+	+	+
chronická hepatitida, aktivní replikace, infekční	+	-	+	-	+/-	+	+
chronická hepatitida B, nízká replikace	+	-	-	+	-	+	-
pre-core mutanta, aktivní replikace, infekční	+	-	-	+	+/-	+	+
nosič HbsAg, chronická hepatitida, nízká replikace	+	-	-	+/-	-	+	+/-
vyléčená HBV	-	+	-	+/-	-	+/-	-
stav po očkování nebo vyléčená HBV	-	+	-	-	-	-	-



Graf 1 Vysvětlivky: HBsAg – hepatitis B surface antigen, anti-HBs – protilátka proti hepatitis B surface antigenu, HBeAg – hepatitis B secretory core antigen, anti-HBe – protilátka proti hepatitis B secretory core antigenu, anti-HBc – protilátka proti hepatitis B core antigenu

end

Vyšetření HPV HR z cervikálních stěrů metodou RT-PCR

Zagorová H., laboratoř klinické mikrobiologie

HPV (lidský papillomavirus) patří do čeledi Papoviridae, kapsida má kubickou symetrii a obsahuje cirkulární dvouvláknovou DNA, dosahují velikosti 55 nm. Mají schopnost perzistovat v buňce a indukovat transformaci nepermissivních buněk. Existuje 120 genotypů HPV, které jsou si více či méně navzájem příbuzné, s tím souvisí i podobný tkáňový tropismus a patogenní vlastnosti.

K infekci jsou vnímavé výhradně buňky kůže a sliznic. K produktivní infekci dochází pouze v plně diferencovaných keratinocytech a epitelálních buňkách. V nezralých buňkách bazálních vrstev kůže a sliznic navozují HPV latentní infekci. Latentní infekce může být aktivována poklesem imunity, hormonálními vlivy, UV zářením a jinými faktory. Zdrojem infekce jsou oloupané epitelie a keratinocyty, které se mohou přenášet kontaminovanými předměty nebo přímým kontaktem. 40 typů HPV je přenosných pohlavním stykem a řadí se tak mezi STDs infekce (sexually transmitted diseases). Inkubační doba je 1-20 měsíců. Ve většině případů (90 %) probíhá infekce bez příznaků a za 24 měsíců dochází k regresii.

Karcinom děložního čípku je druhou nejčastější rakovinou žen na světě. Česko patří v Evropě k zemím s nejvyšším výskem tohoto typu rakoviny ženské populace. Na základě klinických studií byla zjištěna přímá souvislost mezi tímto typem nádorů a infekcí lidskými papilomaviry. Typy HPV, které vyvolávají dysplazie, jež mají charakter prekanceróz, se označují jako onkogenní typy papilomavirů. Z hlediska onkogenního potenciálu se typy HPV rozlišují na High risk HPV (vysoce rizikové typy – 16, 18, 31, 45, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59 a 68) a Low risk HPV (málo rizikové typy – 6, 11, 42-44). Doba latence od nákazy k rozvoji tumoru se pohybuje v rozmezí 20-40 let. V ČR jsou nejčastěji zastoupeny tyto typy HPV HR typ 16 (37%), 53 (10,9%), 56 (7,4%), 18 (6,5%). Prevalence viru HPV u mužů a žen je shodná.

Úsek mikrobiologie zavedl screeningový test 12 nejčastějších onkogenních typů HPV HR (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) z cervikálních stěrů. V jednom testu se detekuje všech 12 typů. Vzorky jsou analyzovány metodou RT-PCR (real time – polymerázová řetězová reakce), která dosahuje vysoké citlivosti, specifčnosti a standardizace.

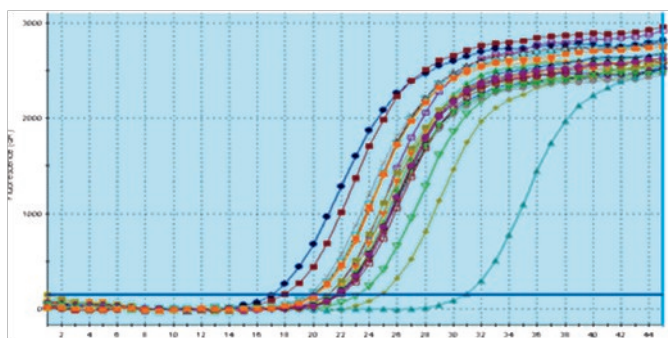
Na rozdíl od ostatních klinických laboratoří v oblasti určujeme virovou nálož, což má dle klinických studií prognostický význam. Méně než 10^5 HPV HR genomických ekvivalentů je považováno za bezvýznamné a indikuje přítomnost předchozí infekce. V případě monitoringu léčby se však jedná o klinicky významnou hodnotu. Více než 10^5 HPV HR genomických ekvivalentů se považuje za klinicky významné s vysokým rizikem dysplastické změny nebo vysokým rizikem jejího vzniku.

Výsledek vyšetření umožňuje vyhodnotit charakter infekce a prognózu nemoci. Vyšetření je vhodné při nejednoznačném cytologickém nálezu a při sledování terapie. V západních zemích jako je Německo nebo Velká Británie je tento test již zařazen jako primární screening v rámci prevence karcinomu děložního čípku. V ČR se zvažuje zařazení testu na HPV do primárního screeningu společně s cytologií ve věkové skupině nad 35 let.

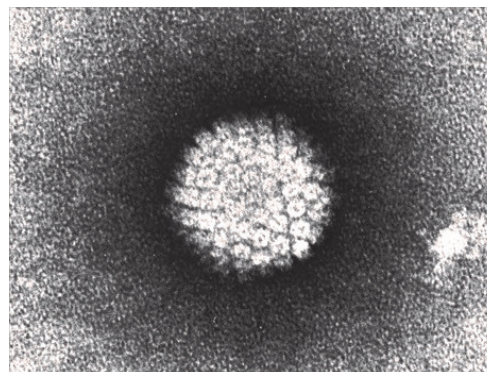
Od roku 2006 se mohou ženy případně i muži nechat naočkovat vakcínami (od dvou výrobců), které chrání před typy 16 a 18, pokud byla provedena vakcinace před zahájením sexuálního života. Vakcíny neposkytují ochranu před ostatními typy HPV, jež mohou potenciálně způsobit karcinom děložního čípku. Proto i u očkováných žen je vhodné provádět screeningové vyšetření na HPV HR.

Odběr materiálu: Cervikální stěr je nutno provádět pouze soupravou **ESWAB** (dodává na požádání naše laboratoř). U mužů je vhodným materiálem stěr z uretry nebo z análního otvoru. Lze vyšetřit i stěr z krku. Při odběru použijte výhradně beztalkových rukavic (talk inhibuje PCR reakci)! Odebraný materiál lze skladovat 24 hodin při pokojové teplotě, při delším skladování je nutná chladničková teplota.

Ve výsledku v případě positivity bude vždy uvedena virová nálož a komentář hodnotícího mikrobiologa.



Analýza vzorků z přístroje pro RT-PCR – (Cy3 channel – HPV DNA).



Snímek papilomaviru z elektronového mikroskopu.

end

Molybden v slzách

Minář J., laboratoř klinické biochemie

Známým biochemickým vtípem v nadpisu otevíráme článek o molybdenu. Na první pohled se může zdát, že tento prvek je pro lidský organismus bezvýznamný. Na ten druhý však v souvislostech odhalíme jeho důležitost, hlavně ve vztahu k metabolismu mědi.

Molybden (Mo) je stopový esenciální prvek, kov, relativně málo toxický. Je součástí metalloenzymů. Vstřebává se v žaludku a v tenkém střevě, vylučuje se ledvinami a do žluči. Denní příjem bývá 50 - 350 µg. Zvýšený příjem se projevuje vzestupem kyseliny močové v krvi, toxické účinky jsou podobné jako při nedostatku mědi: anémie, vypadávání vlasů, zhoršený metabolismus cukrů, dále způsobuje změny v sulfátovém metabolismu. Toxicita molybdenu není ale jednoznačně prokázána. Při nedostatku (např. při dlouhodobé parenterální výživě) nastává hypermethioninémie, hypourikémie, xanthinurie, hypourikosurie, nízká exkrece síranů. To vede k tachykardiím, zvracení, mentálním poruchám až ke komatu.

Molybden patří k prostetickým skupinám flavoenzymů. Xantinoxidáza umožňuje v metabolismu purinů oxidaci xantinu na kyselinu močovou. Sulfátoxidáza katalyzuje oxidaci exogenních i endogenních sulfitů, vznikajících štěpením aminokyselin obsahujících síru. Aldehydoxidáza zajišťuje neutralizaci toxických organických molekul. Molybden je dále složkou enzymu zodpovědného za vstřebávání železa v organismu a ovlivňuje metabolismus mědi, ovlivňuje tedy také krvetvorbu.

Molybden je resorbován v trávicím traktu, vstřebává se již v žaludku a dále v tenkém střevě. Resorpce probíhá pravděpodobně jak aktivním transportem tak i pasivní difuzí, ale při vyšších koncentracích je podíl aktivního transportu nízký. Vstřebává se podle formy 24 - 80 %. Vstřebávání výrazně snižuje přítomnost wolframových solí, dále sulfáty a Cu. V krvi je molybden transportován navázan na protein (α_2 -makroglobulin) v erythrocytech, v krevní plazmě se nachází menší množství Mo ve formě MoO_4^{2-} .

Molybden je vylučován ledvinami a žlučí, ledviny představují hlavní mechanismus udržující homeostázu molybdenu v organismu.

V lidském organismu se nachází celkem asi 90 µmol Mo. Nejvyšší zastoupení je v játrech, slezině a ledvinách. Množství molybdenu v těle stoupá do 20 let a potom klesá. Za přirozených podmínek nebyl deficit Mo u lidí popsán. K určení stavu zásobenosti organismu tímto prvkem je možno využít metodu AAS, která stanoví koncentrace molybdenu v séru případně v plazmě, kde jsou však koncentrace několikanásobně nižší. Vysoký obsah molybdenu je v luštěninách, celozrnném obilí a rýži. Poměrně dobrými zdroji jsou dále vnitřnosti, mléko a mléčné výrobky, ovoce, zelenina, ryby a tuky.

end

Důležité upozornění

Vážená paní doktoro/pane doktore,
dovolujeme si vás informovat o změně hodnocení kvality biologického materiálu při zpracování rutinních laboratorních vyšetření (enzymy, substráty, hormony, tumorové markery, elektrolyty) pomocí tzv. **sérových indexů**, které budou automaticky měřeny na rutinních analyzátořech a jejichž cílem bude poskytnutí semikvantitativního údaje o hladinách lipémie, hemolýzy a ikterity přítomných ve vzorcích séra nebo plazmy. Princip měření sérových indexů je založen na výpočtech z absorbance naředěných vzorků při různých bichromatických vlnových délkách. Při překročení nastavených limitů bude indikující lékař upozorněn textem na možnost ovlivnění výsledků hemolýzou, lipémií a ikteritou. Důvodem změny je celosvětový trend standardizace preanalytické fáze a potlačení velmi subjektivního vizuálního posouzení kvality vzorků. V souvislosti s výše uvedeným upozorňujeme, že měření sérových indexů není zahrnuto do úhradového systému zdravotního pojištění, jedná se o zkvalitnění laboratorních služeb Spadia Lab.

Děkujeme za pochopení a těšíme se na další spolupráci.

end

Diagnostická laboratoř SPADIA Lab, a. s.

Dr. Martínka 7
700 30 Ostrava

Telefony:

Příjem materiálu	+420 599 524 800
	+420 599 524 802
Odběrová místnost	+420 599 524 801
Laboratoř biochemie	+420 599 524 803
Laboratoř hematologie	+420 599 524 804
Laboratoř imunologie	+420 599 524 805
Laboratoř instrum. metod	+420 599 524 806
Laboratoř mikrobiologie	+420 599 524 809
Cytogenetická laboratoř	+420 599 526 275
Kancelář	+420 599 524 808
Kancelář 2	+420 599 524 807

Laboratoř SPADIA Lab, a.s. - Nový Jičín

Laboratoř biochemie	+420 556 794 200
Laboratoř hematologie	+420 556 794 201

Laboratoř SPADIA Lab, a.s. - Hlučín

Laboratoř biochem. a hemat.	+420 595 041 061
-----------------------------	------------------

Laboratoř SPADIA Lab, a.s. - Frenštát p. R.

Laboratoř biochem. a hemat.	+420 556 801 558
-----------------------------	------------------

e-mail: info@spadia.cz

web: www.spadia.cz
www.spadia.pl

ZELENÁ LINKA: 800 100 329

XVII. PAŘÍZKOVY DNY



Konference s mezinárodní účastí
Ostrava 17. - 18. března 2011