



Úvodní slovo

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

otevíráte si říjnové vydání občasníku, vydávaného naší laboratoří SPADIA LAB. Je to právě jeden rok, kdy jsme začali zcela „z nuly“ budovat centrální laboratoř v Ostravě. Během uplynulého roku se podařilo vytvořit nejen tuto laboratoř, ale také satelitní pracoviště, která ulehčují lékařům provádět ve spádových oblastech akutní diagnostiku.

Jako všude ve zdravotnictví, tak také v naší laboratoři je personál nejdůležitější a prioritní složkou, která pracuje s nejmodernějšími technologiemi. Spadie zaměstnává v současné době 50 pracovníků. Z tohoto počtu je 24 VŠ a 15 kolegů má i atestaci v příslušném oboru (biochemie, hematologie, imunologie, genetik).

Právě personální vybavení a nové technologie jsou základním předpokladem pro kvalitní servis, který budeme na konci roku potvrzovat akreditací podle mezinárodní normy ISO 15189.

Náš časopis slouží zejména pro rychlou informaci o novinkách z laboratoře – nové testy, nové technologie, používání a interpretace jednotlivých vyšetření. Budeme rádi, pokud si náš časopis nejen přečtete, ale budete na něj taky reagovat.

Martin Radina

Vypočtená glomerulární filtrace (eGF)

Radina M., laboratoř klinické biochemie

Reportování odhadnuté glomerulární filtrace (eGF), která je vypočtena ze sérového kreatininu a demografických údajů pacientů je mnohými lékaři považováno za velmi důležitý parametr pro odhadnutí funkce ledvin a přináší více informací než hodnota kreatininu samotná. Sérový kreatinin má totiž tu nevýhodu, že je v organismu produkován různě a to hlavně v závislosti na svalové hmotě.

V případě, že je například hodnota sérového kreatininu 124 mmol/L, tak může diagnostikovat poruchu funkce ledvin u starších lidí nebo u žen, ale u mladých svalnatých mužů je funkce ledvin většinou neporušena.

Dalším vlivem, který ovlivňuje GFR je věk. Je známo, že GFR klesá s věkem, stejně tak jako kreatinin. Je ale také známo, že pokles GFR je dán nejen poklesem kreatininu, ale také větším množstvím užívaných léků u starších lidí, častějším radiodiagnostickým testováním (kontrastní látky).

Co by měli lékaři dělat, když se zjistí hodnota pod 1 ml/s SPT?

Je důležité rozlišit pokles eGF. Nejčastěji jsou hodnoty eGF 0,75 -1 ml/s SPT. Prvním krokem je kontrola starších vyšetření kreatininu a eGF. Pokud se jedná o nové

hodnoty, tak je nutné zkontrolovat u pacienta, zda nemá diabetes mellitus nebo vysoký tlak, protože zejména u těchto onemocnění se vznik chronického onemocnění ledvin významně zvyšuje.

Laboratorní vyšetření by mělo být opakováno v rozmezí jednoho až dvou týdnů, abychom se ujistili, že je hodnota opravdu pod 1 ml/s SPT a současně by se měla zkontrolovat hladina albuminu v moči (mikroalbuminurie), resp. Poměr albumin/kreatinin.

Velmi důležité je rovněž poučení pacienta. Je nutné s pacientem mluvit o tom, že bude nyní více sledován a že jeho stav bude stabilní a bez následků pokud bude dodržovat doporučení, mezi které patří zejména omezení užívání nesteroidních antizánětlivých léků (ibuprofen), které mohou poškozovat ledviny.

V případě že je u pacienta diagnostikován diabetes mellitus, resp. vysoký tlak, je důležité léčit pacienta ACE inhibitory nebo blokátory angiotenzinového receptoru, protože tyto léky zpomalují progresivní poškození ledvin.

Pokud je eGF více snížena - pod 0,5 ml/s SPT, pak je nejsprávnějším řešením poslat pacienta k nefrologovi.

... pokračování na str. 2

... pokračování ze str. 1

Jsou důkazy, že eGF má klinický význam?

Reportování eGF se významně zvyšuje ve všech klinických laboratořích. S tímto se ale zvyšuje počet pacientů, kteří jsou odesíláni k vyšetření ke specialistům - nefrologům. Nicméně na základě zjištění mírného snížení eGF dochází k tomu, že pacienti užívají méně léků (nesteroidní antizánětlivé léky), které poškozují ledviny a naopak užívají léky, které poškozování ledvin zpomalují (ACE inhibitory, blokátory angiotenzinového receptoru). Proto je třeba říct, že díky reportování eGF a nevelkým klinickým zásahům, resp. změnám se získává významný klinický benefit.

Jaká je validita výpočtů eGF?

V současné době se používá nejčastěji modifikovaný MDRD vzorec, který je stále nevhodnější pro výpočet eGF ze sérového kreatininu. Výpočty však selhávají u

paraplegiků, resp. u pacientů upoutaných na lůžko, kdy jsou hodnoty sérového kreatininu falešně nízké a tudíž hodnoty eGF jsou falešně vysoké. Rovněž v případě, že se funkce ledvin rychle změní není výpočet validní. Například na jednotkách intenzivní péče, kdy se během několika hodin sníží funkce ledvin o více než 50%, tak změna kreatininu se za touto změnou opožďuje a proto dostaneme falešně vyšší hodnoty eGF.

Jaké jsou dostupné biomarkery pro testování ledvinných funkcí a diagnostiku chronického onemocnění ledvin?

Tomuto tématu se nyní věnuje velká pozornost. V laboratoři máme jako hlavní testy sérový kreatinin a albumin v moči (mikroalbuminurie), Cystatin C a beta trace protein a to je prakticky vše. Kreatinin, Cystatin C a beta trace protein mají shodnou výpovědní hodnotu, tyto parametry lze však s velkou výhodou kombinovat pro potvrzení časných renálních poškození, resp. malých změn GF.

end

ENA

Martinek J., laboratoř klinické imunologie a sérologie

ENA (extractable nuclear antigens, extrahovatelné jaderné antigeny) jsou rozpustné jaderné a cytoplazmatické komponenty. Je definováno cca 100 různých antigenů, historicky se laboratorně vyšetřuje 6 klinicky nejvýznamnějších, a to: nRNP/Sm, Sm, SS-A, SS-B, Scl-70, Jo-1. Vyšetření ENA je nastaveno jako screen, kdy test obsahuje směs výše zmíněných antigenů a v případě pozitivity dochází k roztestování na cílový antigen.

Nově dodávají firmy nabízející soupravy pro diagnostiku autoimunitních onemocnění rozšířenou paletu antigenů v testu ENA screen. Naše laboratoř využívá nabídku fa Euroimmun – ANA screen ELISA IgG, antigeny jsou: dsDNA, histony, ribosom. P-protein, RNP/Sm, Sm, SS-A, SS-B, Scl-70, Jo-1, centroméra. K roztestování používáme soupravu ANA Profile 3 EUROLINE fa Euroimmun, antigeny jsou: nRNP/Sm, Sm, SS-A, Ro-52, SS-B, Scl-70, PM-Scl, Jo-1, CENP B, PCNA, dsDNA, nucleosomy, histony, rib. P-prot., AMA M2.

Popis antigenů:

- 1) Sm
Klinika: 20% SLE s 99% pravděpodobnosti
- 2) RNP/Sm
Klinika: MCTD, 30-40% SLE
- 3) SS-A (Ro) + Ro-52
Klinika: 95% Sjögrenův syndrom, 40% SLE + srdeční kongenitální blok
- 4) SS-B (La)

Klinika: 80% Sjögrenův syndrom, 10% SLE, vysoké titry v těhotenství způsobují úplnou kongenitální srdeční blokádu, většinou asociovan s SS-A

5) Scl-70

Klinika: systémová skleróza, Raymund's fenomén, 10-15% CREST

6) Jo-1

Klinika: 20-40% agresivní polymyositis ve spojitosti s intersticiálním plicním

onemocněním a arthralgiemi, protilátky jsou velmi specifické (>95%) a koncentrace

koreluje s aktivitou nemoci

7) Centromery

Klinika: CREST syndrom

8) PCNA

Klinika: 1-3% SLE pacientů s proliferativní glomerulonefritis a lymfoproliferativní onemocnění.

9) AMA M2

Klinika: PBC, sklerodermie

10) Histony

Klinika: SLE indukovaný léky, SLE, Revmatická arthritida

11) dsDNA

Klinika: SLE 60-90%

12) Ribosomální P protein

Klinika: 10% SLE

13) PM-Scl

Klinika: 50-70% u překryvného syndromu Polymyositis a dermatomyositis

14) Nukleosomy

Klinika: Vysoce senzitivní a specifický marker pro SLE

end

Laboratorní monitorování antiagregační léčby ASA

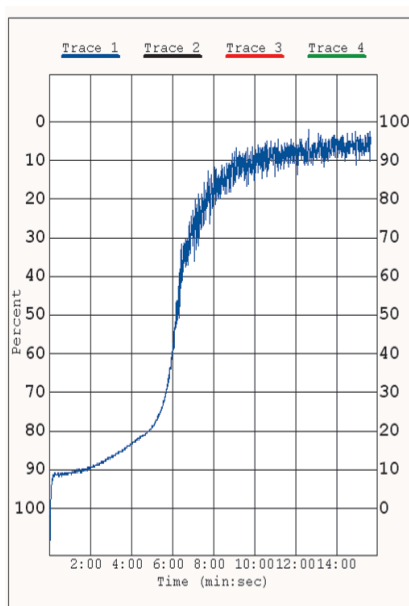
Hrabcová R., laboratoř klinické hematologie

Pro potřeby interních ale i praktických lékařů zavádí hematologická laboratoř test pro monitorování antiagregační léčby kyselinou acetylsalicylovou – **agregace trombocytů po indukci kationickým propylgalátem**.

Kyselina acetylsalicylová (ASA, dříve aspirin) je od r. 1899, kdy byla poprvé uvedena na trh, nejlevnější a možná i proto nejrozšířenější látkou s antiagregačním účinkem. Je používána k prevenci aterosklerotických komplikací u pacientů s vysokým rizikovým profilem. Mechanismus jejího účinku spočívá v nevratné blokaci cyklooxygenázy (COX), čímž brání tvorbě prostaglandinu G₂, který je zodpovědný za tvorbu a uvolňování tromboxanu A₂ – hlavního mediátoru agregace trombocytů. Nástup účinku ASA je poměrně rychlý, už 15 – 30 minut po podání. Antiagregační účinek trvá po celý „život“ trombocytů, což je 7 – 11 dní.

Je důležité si uvědomit, že ASA inhibuje pouze agregaci destiček, nikoliv jejich schopnost adheze na endotel. Proto bývá součástí komplexnějších terapeutických postupů spolu s dalšími blokátory (ADP, IIb/IIIa, ...).

Řada autorů zabývajících se touto problematikou uvádí, že až u čtvrtiny (!) pacientů antiagregační léčba ASA selhává. Tento fenomén se označuje „rezistence na ASA“. Buď se projeví klinicky jako skutečné selhání protektivního účinku, kdy při standardní profylaktické dávce dojde k trombotickým komplikacím nebo je pozorována laboratorně jako neschopnost způsobit inhibici funkcí trombocytů in vitro.



Rezistence na ASA je stále sporným a velmi diskutovaným tématem. Může být způsobena polymorfismem genu pro cyklooxygenázu, může souviset s jinou medicací (nesteroidní anti-revmatika), alternativní cestou tvorby COX, zvýšenou hladinou lipidů, často se vyskytuje u kuřáků, atd. Je nutno vzít v úvahu i případnou spolupráci resp. ne-

spolupráci pacienta. Je jistě nemálo takových, kteří předepsané dávkování nedodrží. Nabízí se pak otázka, zda jde skutečně o rezistenci na léčbu nebo se v těchto případech vlastně jedná o poddávkování. Jako řešení by pak přicházelo v úvahu navýšení dávky nebo pouhá lepší edukace pacienta.

Přestože je více možností laboratorního průkazu adekvátnosti léčby, nebývá toto vyšetření ze strany lékařů často indikováno. Lze např. provést celkový screening funkčnosti primární hemostázy prostřednictvím přístroje PFA 100 (platelet function analyzer). Na trhu je ELISA test pro stanovení množství tromboxanu B₂ v moči. Tromboxan B₂ je stabilní metabolit tromboxanu A₂, ze kterého je v těle poměrně rychle hydrolyzován. Je tak indikátorem destičkové aktivity in vivo.

Stále nejrozšířenější je monitorování antiagregační léčby turbidimetry. Princip metody spočívá v porovnání intenzity procházejícího světla kvetami s bezdestičkovou plazmou (PPP) a plazmou bohatou na destičky (PRP), do které se přidávají induktory vyvolávající agregaci přítomných trombocytů. Probíhající shlukování destiček způsobuje změnu v propustnosti procházejícího paprsku a tato změna je po stanovenou dobu (5 minut) zaznamenávána. Výsledkem je grafické znázornění ve formě agregační křivky (viz. obrázek), ze které se dá odečíst celková schopnost agregovat, rychlost agregace (slope), doba do nástupu agregace (lag time).

Pro vyšetření trombocytopenií se používá řada induktorů: kolagen, ADP, ristocetin, trombin, kys. arachidonová, ... Řada těchto testů je antiagregační léčbou více méně ovlivněna. Pokud ale chceme monitorovat antiagregační léčbu ASA, je vhodnější použít sloučeninu k tomuto účelu přímo určenou - kationický propylgalát (CPG). Pokud je to možné, je dobré udělat vyšetření před započítím podávání léku. Pak je lépe viditelné snížení funkčnosti destiček léčbou. Dle konsensu se bere jako adekvátní odpověď snížení rychlosti agregace (slope) pod 30%. Po dosažení cíleného snížení je možné provádět kontroly v delších časových intervalech. Test není ovlivněn přítomností heparinu. Vyšetření zakalené plazmy – chylózní, hemolytická, ikterická – není vzhledem ke způsobu měření možné. Test je rovněž limitován množstvím trombocytů, trombocytopenie < 100 x10⁹/l výrazně ovlivňuje výsledek testu. *end*

Novinky v laboratoři

Zavedení RIA metod

Vzhledem ke komplexnosti nabídky vyšetření rozšiřuje Spadia Lab portfolio vyšetření o další tumorové markery (TPS, Chromogranin A). Současným trendem ve vývoji metod je neustále snižování meze detekce a zvyšování analytické citlivosti. Jednou z mála analytických metod, která splňuje výše uvedené je radioimunoanalýza (RIA). Proto od října touto technologií disponujeme.

TPA, TPS (tkáňový polypeptidový antigen, tkáňový polypeptidový specifický antigen):¹

TPS je polypeptid ze solubilních fragmentů cytokeratinů typu středních filament (cytokeratin 8 a 18).

Hodnocení:

Doporučené použití pro klinické účely:

Jde o velmi nespecifický nádorový marker, jehož užití v klinické praxi poslední dobou klesá. TPS měl být „univerzálním“ nádorovým markerem vhodným především pro monitorování a hodnocení účinnosti terapie. Je markerem s nejvyšší senzitivitou pro sledování nemocných s karcinomem močového měchýře. Vyšetření tohoto markeru nelze použít pro screening, diagnózu a staging onemocnění. Dále se užívá pro monitorování nemocných s nádory prsu, plic, GIT a ledvin. Dynamika jeho změn při terapii je obvykle rychlejší než u markerů diferenciálního typu. Nespecificky je TPA/S v séru zvýšen při některých onemocněních jater (cirhóza, hepatitida), rovněž tak u infekčních onemocnění.

Chromogranin A¹

Chromogranin A (CgA) je kyselý glykoprotein vyskytující se v sekrečních granulích normálních i neoplastických neuroendokrinních tkáních.

Hodnocení:

Doporučené použití pro klinické účely:

CgA vykazuje nejvyšší senzitivitu u nemocných s neuroendokrinními malignitami při srovnání s dosud užívanými metodami stanovení NSE nebo 5-hydroxyindolactové kyseliny v moči. Senzitivita průkazu návratu choroby pro karcinoidy se pohybuje kolem 70 – 90 %. CgA vykazuje korelaci se změnami odpovídajícími vývoji onemocnění (progrese, stabilizace, kompletní remise). Cirkulující CgA byl prokázán i u sporadických gastroentero-pankreatických neuroendokrinních tumorů i u dědičných mnohočetných endokrinních neoplasií typu 1 (MEN), u dětských neuroblastomů i u neuroendokrinní diferenciace karcinomu prostaty nereagujících na hormonální léčbu.

Zvýšené hladiny chromograninu A v séru či plasmě najdeme při terapii kortikoidy, poruchách ledvin a jater.

¹Doporučení české společnosti klinické biochemie (ČSKB ČLS JEP), České onkologické společnosti (ČOS ČLS JEP), České společnosti nukleární medicíny (ČSNM ČLS JEP) – sekce imunoanalytických metod k využití nádorových markerů v klinické praxi

Screening vrozených vývojových vad

Listopadem 2010 počínaje nabízíme gynekologům spolupracujícím se Spadia LAB screening vrozených vývojových vad. Pro účely screeningu bude provedeno stanovení free beta-hCG a PAPP-A v 10-13 tt a hCG, AFP a E3 v 15-17 tt. Matické zhodnocení těchto markerů bude prováděno pomocí expertního systému ALPHA. Pokud systém signalizuje možnost chromozomální aberace, pacientka bude předána do spolupracující genetické poradny k podrobnému ultrazvukovému vyšetření, popř. je indikována k odběru plodové vody. K dispozici jsou speciální poukazy na vyšetření, které laboratoř Spadia distribuuje spolupracujícím gynekologům, popř. jsou volně k dispozici na www.spadia.cz v sekci „Ke stažení“.

end

Důležité upozornění

Oznámení o **možné nepřesnosti** v diagnostice poruch štítné žlázy

Vážená paní doktoro/pane doktore, dovolujeme si vás informovat o **možné nepřesnosti v diagnostice poruch funkce štítné žlázy**. Během 6-ti měsíců byl zaznamenán zvýšený výskyt subklinické primární hypothyreózy (elevace hladiny TSH při standardní hladině fT4). Vzhledem k výše uvedeným problémům je nutné konstatovat, že metodika stanovení TSH **vykazuje dlouhodobě velmi uspokojivé výkonnostní parametry metody** v interním i externím hodnocení kvality. Možnost výskytu nepředvídatelné interference při stanovení TSH byla konzultována s výrobcem diagnostické soupravy a v současné době očekává Spadia Lab oficiální vyjádření výrobce. V případě podezření na primární hypothyreózu doporučujeme pro diferenciální dg. poruch štítné žlázy, za uvedeného stavu, doplnit minimálně soubor vyšetření o hodnotu fT4, popř. zopakovat stanovení tyreoidálních markerů. Užitečným faktorem v diferenciální diagnostice může být výskyt protilátek proti tyreoglobulinu nebo thyreoperoxidáze. Do doby vyšetření tohoto rozporu poskytujeme konzultace na tel.č. 599 524 808, taktéž veškerá dokumentace týkající se metodiky stanovení TSH je na vyžádání k dispozici.

Děkujeme za pochopení a těšíme se na další spolupráci. *end*

Diagnostická laboratoř

SPADIA Lab, a. s.

Dr. Martíňka 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
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

ZELENÁ LINKA:
800 100 329