



LABORATÓRNA DIAGNOSTIKA

Slovenská spoločnosť klinickej biochémie
Slovak Society of Clinical Biochemistry

Recenzovaný časopis pre pracovníkov diagnostických laboratórií

Číslo 2/2022
Ročník XXVII.

Vydáva Slovenská spoločnosť klinickej biochémie pri SLS
Cukrová 2373/3, 811 08 Bratislava
Evidenčné číslo periodickej tlače EV 5929/20
ISSN 2729-9201 (online)



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022

Pod'akovanie

SSKB ďakuje partnerom za podporu pri organizovaní XIV. kongresu SSKB s medzinárodnou účasťou

generálnemu partnerovi

Beckmann Coulter



hlavným partnerom

Abbott



Roche



partnerovi

Siemens Healthineers



a vystavovateľom

Binding Site	Labquality
Bio G	Medesa
BioVendor	MeMed
Erba	Radiometer
Eurolab Lambda	Randox
ISOhelp	Sarstedt
Laboserv	Timed

konaného 9.–11. októbra 2022 v Demänovskej Doline pod záštitou EFLM

AKO OVPLYVNĽUJÚ PREANALYTICKÉ CHYBY VAŠE LABORATÓRIUM?



Ako identifikovať až 70 % najčastejších preanalytických chýb za 3 sekundy? Zoznámte sa s automatizovanou linkou **DxA 5000 Fit**.

DxA 5000 Fit - inteligentná automatizácia pre stredne veľké laboratória

Viac na BeckmanCoulter.com/DxA5000Fit





LABORATÓRNA DIAGNOSTIKA

Slovak Society of Clinical Biochemistry
Recenzovaný časopis pre pracovníkov diagnostických laboratórií

Číslo 2/2022

Ročník XXVII.

PRESEDA REDAKČNEJ RADY

Hedviga Pivovarníková

ODBORNÝ REDAKTOR

Oliver Rác

REDAKČNÁ RADA

Ján Balla
Pavel Blažíček
Beáta Bolerázská
Dušan Dobrota
Eva Ďurovcová
Michal Farkaš
Vladimír Heriban
Beáta Hubková
Mária Kačániová
Katarína Lepejová
Daniel Magula
Angela Molčányiová
Jana Netriová
Katarína Šebeková
Ladislav Turecký

Laboratórna Diagnostika
Vydáva Slovenská spoločnosť klinickej biochémie pri SLS
Cukrová 2373/3, 811 08 Bratislava
Evidenčné číslo periodickej tlače EV 5929/20
ISSN 2729-9201 (online)
Vychádza: 2-krát ročne



ALINITY i TBI

KREVNÍ BIOMARKERY
mTBI (GFAP & UCH-L1)

**Je to víc než test. Je to nástroj,
který mění proces klinického
posouzení pacientů s mírným
traumatickým poraněním
mozku (mTBI).**

Alinity i TBI: nový laboratorní test
s CE označením, který potvrzuje
absenci intrakraniálních lézí bez
nutnosti použití zobrazovacích
metod při podezření na mTBI.¹

**Pro více informací
nás kontaktujte na wired@abbott.com**

REFERENCE:

1. Alinity i TBI H22974R01. Instructions for use. Abbott Ireland Diagnostics Division. Sligo, Ireland; October 2021.

© 2021 Abbott. Všechna práva vyhrazena.

Všechny ochranné známky používané v tomto dokumentu patří skupině společností Abbott nebo jejich příslušným vlastníkům. Veškeré zobrazené fotografie slouží pouze pro ilustrační účely. Všechny osoby znázorněné na takových fotografiích mohou být modely. ADD-137874-EMEA-CS.



POUŽITÍ

Test TBI je panel chemiluminiscenčních imunoanalýz na mikročasticích (CMIA – Chemiluminescent Microparticle Immunoassay) pro *in vitro* diagnostiku používaný ke kvantitativnímu měření gliálního fibrilárního kyselého proteinu (GFAP) a ubikvitin karboxyl-terminální hydrolázy L1 (UCH-L1) v lidské plazmě a séru, poskytující semikvantitativní interpretaci výsledků testů odvozených z těchto měření na systému Alinity I. Interpretace výsledků testů se používá v kombinaci s dalšími klinickými informacemi při evaluaci pacientů starších 18 let s podezřením na lehké traumatické poranění mozku (skóre 13–15 podle Glasgowské škály poruch vědomí [GCS – Glasgow Coma Scale]) do 12 hodin od poranění pro určení nutnosti CT (Computed Tomography – vypočetní tomografie) vyšetření hlavy. Negativní výsledek testu je asociován s absencí akutních intrakraniálních lézí na snímku CT vyšetření hlavy. Test TBI je určen k použití zdravotnickými profesionály v podmínkách klinických laboratoří.

CORELABORATORY.ABBOTT

OBSAH

ÚVODNÍK

PRÍHOVOR PREZIDENTKY SSKB	5
---------------------------------	---

JUBILANTI

Daniel Magula, Vladimír Heriban: Jubilant doc. Ing. Pavel Blažíček, CSc.	7
Ján Balla: Ing. Ladislav Cebecauer, CSc.	10
Pavel Blažíček, Daniel Magula, Vladimír Heriban: MUDr. RNDr. Gustáv Kováč, CSc., MBA	12
Marie Perglerová, Alexandra Gažovičová: Prof. MUDr. Jozef Labus, Spomienka na jedného zo spoluzakladateľov klinickej biochémie na Slovensku	15

ABSTRAKTY

Pavel Blažíček: Dôležitosť spolupráce klinického biochemika a laboratórneho diagnostika s klinikmi.....	19
Tomris Ozben: Implementation of sustainable practices in medical laboratories	22
Sverre Sandberg: Important aspects of establishing a POC quality system outside hospitals, the NOKLUS model.....	23
Ján Balla: Vzdelávanie, školenie a hodnotenie kompetencií POC testovania v primárnej starostlivosti	24
Dušan Lipták: Prínos rýchlej a kvalitnej diagnostiky POCT pre ordináciu praktického lekára.....	27
Heidi Berghäll: EQA for POCT – Opportunities for quality, challenges for implementation	28
Hedviga Pivovarníková: Laboratórna diagnostika COVID-19 – Vývoj v SR v priebehu pandémie s dôrazom na preanalytickú fázu	29
Norbert Lukán: Cytokínová búrka v ére kovidovej	32
Ivan Bernát: Zmeny v zákone č.362/2011 Z.z. v súvislosti s implementáciou Nariadenia EP a R EÚ 2017/746 (IVDR)	34
Ivan Majerčák: Mýty o obezite	35
Jana Šaligová, Ľudmila Potočnáková: Diéta v liečbe raritných vrodených chýb metabolizmu	38
Peter Sečník ml., Pavel Babiak, Edita Gonová, Zuzana Krajňáková, Peter Sečník: Biomarkery konzumácie alkoholu.....	39
Barbora Nováková, Radan Brůha, Pavel Martásek: Hepatálne porfýrie ako dôsledok defektov v syntetickej dráhe hemu.....	42
Antonín Jabor, Janka Franeková: Potenciál využitia galectínu-3 a PIVKA II v hepatológii	45
David Bayer, Jela Hrnčiarová: Hladiny antipsychotika a zánět.....	47
Ján Kubala: Únik voľných tukých kyselín v klinickej praxi	49
Katarína Lászlová, Mária Ostrožlíková, Renáta Górová, Katarína Brennerová, Vladimír Bzdúch, Claudia Šebová: Následné testovanie pacientov s pozitívnou identifikáciou pre izovalerovú acidúriu v rozšírenom novorodeneckom skríningu – naše skúsenosti	51
Daniel Magula, Gabriela Vaverková, Magdaléna Magulová: Prispela pandémia COVID-19 k zlepšeniu statusu vitamínu D v populácii? (prierezová analýza na vzorke pacientov nemocnice)	53
Filip Mičev, Dana Maceková, Anna Hlavatá, Renáta Górová, Matúš Prídavok, Mária Ostrožlíková, Claudia Šebová: Sekundárny nález pri výraznej ketóze, alebo manifestácia metabolickej poruchy?.....	56
Katarína Schenková, Boris Beľo: Naše skúsenosti so stanovením kortizolu v slinách	58
Katarína Schenková, Boris Beľo, Peter Križan, Vladimír Ferianec, Martin Gábor: Nie je struma ako struma (Porovnanie dvoch kazuistík).....	60
Katarína Vlniešková, Lenka Ramajová: Sprísnenie diagnostických kritérií na hodnotenie gestačného <i>diabetes mellitus</i>	62

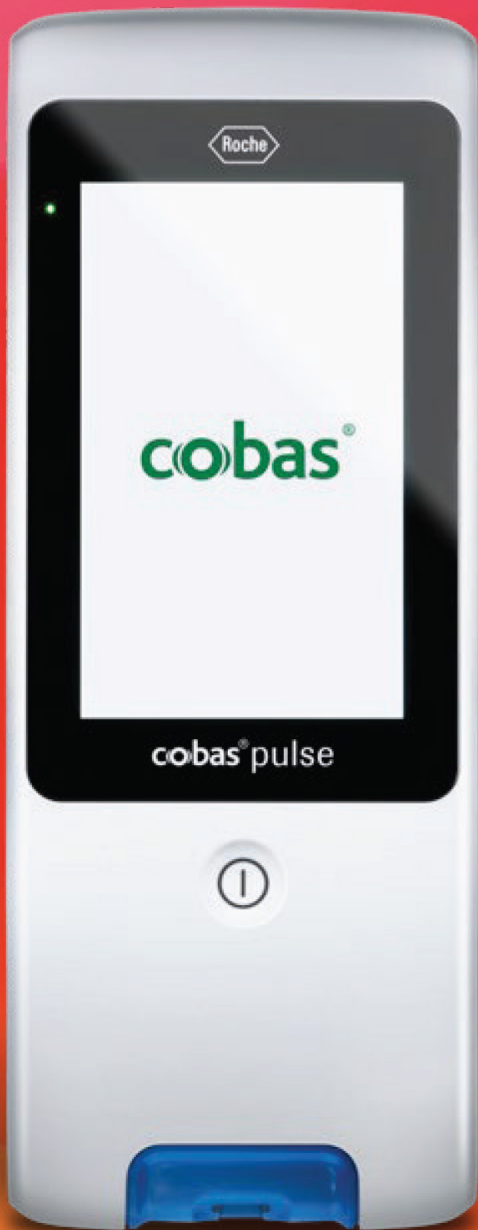
OBSAH

ODBORNÉ ČLÁNKY

Ján Lepej, Katarína Lepejová, Igor Marin, Ondrej Zahornacký, Ivana Kuglová, Andrea Obušeková, Iveta Polčová: Post-COVID syndróm pľúc – vzťah D-diméru a výsledkov zobrazovacej diagnostiky.....	64
Peter Minárik, Jozef Golian, Daniela Mináriková, Adela Penesová, Peter Chlebo: Výživové údaje na obaloch potravín a perspektíva Nutri-Score označovania.....	76
Stanislav Oravec, Stella Hlinišťáková, Peter Gavorník, Andrej Dukát: Malé denzné LDL a dyslipidémia	86
Peter Chlebo, Zuzana Chlebová, Daniel Magula: Bioaktívne látky vo víne a ich vplyv na zdravie.....	99
Jozef Čársky: Od lekárskej (fyziologickej) chémie k začiatkom biochémie a klinickej biochémie na Slovensku (v kontexte s európskym vývojom).....	114
Daniel Magula: Významné medzníky vo vývoji laboratórnej a klinickej (bio)chémie vo svete a na Slovensku – stručný chronologický prehľad	134
Jarmila Ambrušová, Dagmar Berkešová: História klinickej biochémie v Trnave.	147
Pavel Blažíček, Stanislav Oravec, Karel Pacák: Dôležitosť analýzy hormónov kôry a drene nadobličiek pri diagnostike endokrínnej hypertenzie	150
Lubomír Kónya, Mária Planková: Klinická biochémia na Horehroní od konca 19. storočia po súčasnosť.....	163
Mária Hrdá: História oddelenia klinickej biochémie NsP Prievidza so sídlom v Bojniciach.....	172
Jozef Turay: História OKB vo Zvolene (Detve)	178
Katarína Tokarčíková, Beáta Bolerázska, Tomáš Elexa, Štefan Hauks: Laboratórna dynamika akútneho infarktu myokardu	188
Marcela Valko-Rokytovská, Aneta Salayová, Jana Šimková, Mária Milkovičová, Peter Očenáš: Možnosti diagnostiky dny.....	196
Oliver Rác, Daniela Szabóová, Lara Kráľová, Rebeka Hubková: Inzulín od slimákov?	203

ANOTÁCIA ODBORNEJ LITERATÚRY

Oliver Rác: Neuwirth, A., Lesňák, R. (2021): Liečiť zlo láskou.....	207
--	-----



Prekliknite sa do budúcnosti zdravotnej starostlivosti.

cobas[®] pulse system

Viacúčelové riešenie pre lekárov a zdravotné sestry umožňujúce efektívnu starostlivosť o pacienta.

Inovatívny manažment glukózy. Rozšíriteľné o aplikácie.

Plne pripojiteľné. Mobilné. Inteligentné.

Zistiť viac

diagnostics.roche.com

Vydalo

Roche Slovensko, s. r. o.
Diagnostická divízia
Pribinova 19
811 09 Bratislava 1

slovakia.marketing@roche.com
www.roche.sk

© 2022
MC-SK-00340

CONTENT

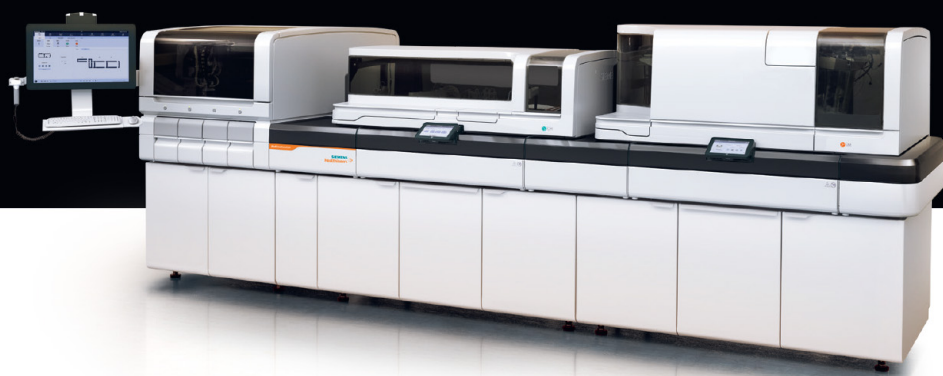
ABSTRACTS

Pavel Blažíček: The Importance of cooperation between Biochemists and Laboratory Diagnosticians with the Physicians	19
Tomris Ozben: Implementation of sustainable practices in medical laboratories	22
Sverre Sandberg: Important aspects of establishing a POC quality system outside hospitals, the NOKLUS model.....	23
Ján Balla: Education, training, and assessment of POC testing competencies in primary care.....	24
Dušan Lipták: Benefit of rapid and quality POCT diagnostics for a general practitioner's office	27
Heidi Berghäll: EQA for POCT—Opportunities for quality, challenges for implementation	28
Hedviga Pivovarníková: Laboratory diagnostics of COVID-19 in Slovakia during the pandemic. Preanalytical phase in the spotlight.....	29
Norbert Lukán: Cytokine storm in the covid era	32
Ivan Bernát: Changes in Act No. 362/2011 Coll. in connection with the implementation of Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council (IVDR)	34
Ivan Majerčák: Myths about obesity	35
Jana Šaligová, Ludmila Potočníková: Nutritional treatment of the rare inborn errors of metabolism.....	38
Peter Sečník ml., Pavel Babiak, Edita Gonová, Zuzana Krajňáková, Peter Sečník: Biomarkers of alcohol consumption	39
Barbora Nováková, Radan Brůha, Pavel Martásek: Hepatic porphyrias caused by defects in heme synthetic pathway.....	42
Antonín Jabor, Janka Franeková: The potential use of galectin-3 and PIVKA II in hepatology	45
David Bayer, Jela Hrnčiarová: Antipsychotic plasma levels and inflammation	47
Ján Kubala: Free light chain escape in clinical practice.....	49
Katarína Lászlová, Mária Ostrožlíková, Renáta Górová, Katarína Brennerová, Vladimír Bzdúch, Claudia Šebová: Follow-up testing of patients with positive identification for isovaleric aciduria in expanded newborn screening – our experience	51
Daniel Magula, Gabriela Vaverková, Magdaléna Magulová: Has the COVID-19 pandemic contributed to the improvement of vitamin D status in the population? (cross-sectional analysis on a sample of hospital patients)	53
Filip Mičev, Dana Maceková, Anna Hlavatá, Renáta Górová, Matúš Prídavok, Mária Ostrožlíková, Claudia Šebová: Additional finding associated with severe ketosis or a metabolic disease presentation?	56
Katarína Schenková, Boris Beľo: Our experience with cortisol determination in saliva	58
Katarína Schenková, Boris Beľo, Peter Križan, Vladimír Ferianec, Martin Gábor: There is no goiter like a goiter (Comparison of two case reports)	60
Katarína Vlniešková, Lenka Ramajová: Narrowing the diagnostic criteria for gestational <i>diabetes mellitus</i>	62

CONTENT

Ján Lepej, Katarína Lepejová, Igor Marin, Ondrej Zahornacký, Ivana Kuglová, Andrea Obušeková, Iveta Polčová: Post-COVID pulmonary syndrome – relationship of D-dimer and imaging results	64
Peter Minárik, Jozef Golian, Daniela Mináriková, Adela Penesová, Peter Chlebo: Nutritional information on food packaging and the Nutri-Score labelling perspective	76
Stanislav Oravec, Stella Hlinšťáková, Peter Gavorník, Andrej Dukát: Small dense LDL and dyslipidemia	86
Peter Chlebo, Zuzana Chlebová, Daniel Magula: Bioactive substances in wine and their health effects.....	99
Jozef Čársky: From medical (physiological) chemistry to the origins of biochemistry and clinical biochemistry in Slovakia (in the context of European development).....	114
Daniel Magula: Major milestones in the evolution of laboratory and clinical (bio)chemistry in the world and in Slovakia – a brief chronological review	134
Jarmila Ambrušová, Dagmar Berkešová: The history of clinical biochemistry in Trnava.....	147
Pavel Blažiček, Stanislav Oravec, Karel Pacák: The importance of analysis of adrenal cortex and adrenal medullary hormones in the diagnosis of endocrine hypertension	150
Eubomír Kónya, Mária Planková: Clinical biochemistry in Horehronie from the end of the 19th century to the present	163
Mária Hrdá: The history of clinical biochemistry department at Prievidza hospital based in Bojnice.....	172
Jozef Turay: History of Clinical Biochemistry department in Zvolen (Detva).....	178
Katarína Tokarčíková, Beáta Bolerázska, Tomáš Elexa, Štefan Hauks: Laboratory dynamics of acute myocardial infarction	188
Marcela Valko-Rokytovská, Aneta Salayová, Jana Šimková, Mária Milkovičová, Peter Očenáš: Possibilities of gout diagnosis.....	196
Oliver Rácz, Daniela Szabóová, Lara Kráľová, Rebeka Hubková: Insulin from snails?	203

Rýchle, presné a spoľahlivé výsledky vysoko citlivého Troponínu I



Pre pacientov so srdcovým ochorením je dôležitá každá minúta. Aj preto sa môžete spoľahnúť, že test na vysoko citlivý Troponín I od spoločnosti Siemens Healthineers vám poskytne výsledky s najvyššou citlivosťou a presnosťou v oblasti nízkych hodnôt rozsahu testu.

V kombinácii s revolučnými statimovými schopnosťami analyzátora Atellica Solution, tento 10-minútový test umožňuje lekárom rýchlu diagnostiku pacientov s bolesťou hrudníka.

Pre viac informácií navštívte našu stránku www.siemens-healthineers.com alebo kontaktujte zástupcov spoločnosti Siemens Healthineers.



ÚVODNÍK

*Vážené a milé kolegyně a kolegovia,
vážení členovia Slovenskej spoločnosti
klinickej biochémie!*

Tento príspevok sa k Vám dostáva v čase konania XIV. Kongresu SSKB v októbri 2022. Na tomto odbornom podujatí budú ocenení viacerí členovia SSKB, budú tvoriť početnejšiu skupinu, nakoľko ide o obdobie posledných troch rokov, kedy sa nekonali žiadne podujatia (naposledy Labkvalita v roku 2019). Posledné číslo časopisu LD v roku 2022 bude mať slávnostnejší nádych, načrie aj do histórie nášho dynamicky sa rozvíjajúceho a veľmi zaujímavého odboru, ale bude aj súhrnom abstraktov a článkov prednášok našich a aj významných zahraničných hostí, ktoré odzneli na XIV. Kongrese SSKB.

28. júna 2022 sa konalo dvanáste slávnostné uvádzanie osobností do Dvorany slávy slovenskej medicíny v Hoteli Sorea Regia v Bratislave. Medzi laureátmi je aj pán **prof. MUDr. RNDr. Rudolf Pullmann, PhD.**, dlhoročný aktívny člen SLS/SSKB a uznávaná osobnosť slovenskej medicíny, medicínskej vedy a vzdelávania nielen u nás, ale aj v zahraničí.

V Dvorane slávy slovenskej medicíny je to už tretí biochemik, ktorý sa dostal do tejto elity slovenského zdravotníctva – vôbec prvým biochemikom v Dvorane slávy bol **akademik Niederland** (2013), druhým **profesor Dzúrik** (2014), čo je pocta nielen ad personam, ale aj vyjadrením vysokej úrovne slovenskej klinickej biochémie a jej významných predstaviteľov.

Do galérie výnimočných osobností slovenskej medicíny sa v týchto dňoch zaradil aj jubilant – **docent Ing. Pavel Blažíček, CSc.**, nestor slovenskej klinickej biochémie a spoluzakladateľ odboru Laboratórna medicína na Slovensku. Nielen jeho okrúhle jubileum, ale najmä jeho nenahraditeľný

prínos pre rozvoj vedecky podloženej, organizačne uplatňovanej a prakticky aplikovanej klinickej biochémie na Slovensku s výrazným medzinárodným presahom, viedlo Slovenskú spoločnosť klinickej biochémie (SSKB) k udeleniu prestížneho ocenenia – **Ceny profesora Ivana Pecháňa** – pre rok 2022 práve docentovi **Ing. Pavlovi Blažíčkovi, CSc.** Toto ocenenie, ktoré bolo založené Slovenskou spoločnosťou klinickej biochémie ako vyjadrenie vďaky za prínos a význam tejto osobnosti v odbore klinickej biochémie, bude laureátovi odovzdané pri príležitosti konania XIV. Kongresu SSKB 9. októbra 2022 v hoteli Chopok v Demänovskej Doline.

Výbor SSKB znova navrhol za hlavného odborníka MZ SR pre odbor klinická biochémia **Dr. h. c. prof. MUDr. Stanislava Oravca, CSc.** z Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave, ktorý bude zastávať túto funkciu počas funkčného obdobia od 15. 7. 2022 do 14. 7. 2027.

Úspešne rozvíjame spoluprácu aj na medzinárodnej úrovni. V poslednom vydaní EFLM Newsletter n. 4/2022 (júl–august) – EuroLabNews si môžete prečítať zaujímavý a inšpiratívny rozhovor súčasnej prezidentky EFLM profesorky Tomris Ozben s národným reprezentantom SSKB **Ing. Jánom Ballom** v pravidelnej rubrike „**COFFEE WITH THE EFLM PRESIDENT**“ str. 9–12. <https://www.eflm.eu/upload/docs/2022-Jul-Aug-EuroLabNews.pdf>.

Po dvoch úspešných strategických konferenciách EFLM v Miláne (2014) a Mannheime (2018) sa **3. strategická konferencia EFLM „Inteligentné a zelené laboratóriá“** konala plne online (virtuálne) 25.–27. mája 2022 s využitím najmodernejších technických riešení.

3. strategická EFLM Konferencia INTELIGENTNÉ A ZELÉNÉ LABORATÓRIÁ, v ktorej úspešne rezonovali témy ako implementovať IVDR, moderné technológie a udržateľné postupy v laboratórnej medicíne, sa stretla s pozitívnym ohlasom a bola úspešná.

3. strategická konferencia EFLM bola jedinečnou príležitosťou pre všetky zainteresované strany spoznať, pochopiť, pýtať sa a podieľať sa na orientácii laboratórnej medicíny v Európe a vo svete.

Ďalšou významnou aktivitou je aj nedávne **založenie pracovnej skupiny EFLM Task-Force Green Labs**, ktorej cieľom je vypracovať usmernenia, kritériá a kľúčové odporúčania pre udržateľné postupy v klinických laboratóriách (Green Lab Guide) a implementovať systém, ktorý bude viesť európske laboratóriá smerom na prechod k „zeleným laboratóriám,, a na monitorovanie ich stavu v priebehu rokov **vydávaním ročného EFLM Certifikátu Green Labs**.

Verím, že XIV. Kongres SSKB (9.–11. 10. 2022) bol a aj bude bohatým zdrojom nových poznatkov, nápadov, inšpi-

rácií pre ďalšie zlepšovanie sa a vzájomnú edukáciu s našimi klinickými partnermi, kedy túto komunikáciu potrebujeme zintenzívniť s cieľom dbať hlavne na bezpečnosť pacienta.

Všetky aktuálne informácie vždy včas zverejňujeme na webovej stránke www.sskb.sk, ktorá nadobudne v krátkom čase mierne zmenenú štruktúru, a tým uľahčí vyhľadávanie a sprehladní dôležitosť informácií.

Podakovanie patrí všetkým...

Prajem zdravie, silu a nádej

16. 9. 2022

*Hedviga Pivovarníková
prezidentka SSKB*



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 7–9

JUBILANT doc. Ing. PAVEL BLAŽÍČEK, CSc.
JUBILANT Assoc. Prof. PAVEL BLAŽÍČEK, M.Sc., PhD.
laureát Ceny profesora Ivana Pecháňa
laureate of the Professor Ivan Pechan Award



Do galérie výnimočných osobností slovenskej medicíny sa v týchto dňoch zaradil aj jubilant – docent Ing. Pavel Blažíček, CSc., nestor slovenskej klinickej biochémie a spoluzakladateľ odboru laboratórna medicína na Slovensku.

Nielen jeho okrúhle jubileum, ale najmä jeho nenahraditeľný prínos pre rozvoj vedecky podloženej, organizačne uplatňovanej a prakticky aplikovanej klinickej biochémie na Slovensku s výrazným medzinárodným presahom, viedlo Slovenskú spoločnosť klinickej biochémie (SSKB) k udeleniu prestížneho ocenenia – Ceny profesora Ivana Pecháňa – pre rok 2022 práve docentovi *Ing. Pavlovi Blažíčkovi*, CSc. Táto cena bude laureátovi odovzdaná pri príležitosti konania XIV. Kongresu SSKB v dňoch 9.–11. októbra 2022 v hoteli Chopok v Demänovskej Doline.

Jubilant sa narodil 30. októbra 1942 v Malackách v rodine záhradníka. Jeho sestra bola učiteľka. Otec rýchlo pochopil, že syn nepôjde v jeho šľapajach, lebo keď bolo treba kopať záhradu a chlapci išli hrať futbal, tak z pomoci v záhrade nebolo nič...

Základnú školskú dochádzku – osemročnú strednú školu absolvoval v rodnom meste v rokoch 1949–1957. Učiteľ Oreský ho pobláznil do chémie a tá sa mu stala jeho celoživotnou láskou a údelom. V štúdiu chémie pokračoval na Strednej priemyselnej škole chemickej v Bratislave,

kde v roku 1961 maturoval. V rokoch 1961–1967 absolvoval vysokoškolské štúdiá na vtedajšej Chemicko-technologickkej fakulte Slovenskej vysokej školy technickej v Bratislave. Po promócií začal pracovať vo Výskumnom ústave Chemických závodov Juraja Dimitrova v Bratislave v pozícii výskumného pracovníka, po absolvovaní základnej vojenskej služby krátko pôsobil ako chemik-analytik na 2. okruhovom hygienicko-epidemiologickom oddelení. Jeho dlhoročná úspešná kariéra vedeckého pracovníka – chemika a klinického biochemika sa spája s Vojenskou nemocnicou v Bratislave, kde v roku 1969 začal pracovať na pozícii biochemika. Tu ho oslovil vtedajší primár Interného oddelenia plk. MUDr. Ján Langoš, CSc. so žiadosťou, aby v rámci jeho oddelenia založil výskumné biochemické laboratórium. Tu potom začala ich dlhoročná vzájomná spolupráca v úzkej nadväznosti vedeckého výskumu a starostlivosti o pacientov interného oddelenia. Možno povedať, že toto obdobie patrí k jednému z najkrajších období v kariére doc. Blažíčka. Tu pôsobil v rokoch 1979–1992 ako klinický biochemik, na tomto pracovisku tiež absolvoval atestáciu v špecializačnom odbore „Vyšetrovacie metódy v klinickej biochémii“. Neskôr, už ako profesionálny vojak (plukovník Armády SR), pôsobil vo funkcii náčelníka novovytvorených Oddelení klinických laboratórií tejto nemocnice, v tom čase už ako Nemocnice ministerstva obrany

SR. Toto oddelenie získalo v roku 1997 certifikát Správnej laboratórnej praxe (GLP) a v roku 2000 aj akreditáciu podľa STN ISO 15 189. Tu mohol docent Blažíček naplno rozvinúť svoje nadšenie pre vedu s praktickým uvádzaním inovatívnych laboratórnych metódik a postupov do dennodennej praxe lekárov v prospech pacientov nemocnice. Veľké množstvo biomarkerov, ktoré sú dnes bežnou súčasťou lekárskeho vyšetrenia, boli zavedené do laboratórnej a klinickej praxe na Slovensku medzi prvými práve na oddelení, kde doc. Blažíček dlhodobo pôsobil. Veľkú zásluhu má nielen na organizačnom a prístrojovom vybudovaní laboratórií, najmä však na výchove mnohých odborníkov v oblasti klinickej biochémie a laboratórnej diagnostiky, ktorí sa úspešne etablovali na rôznych úrovniach a miestach slovenskej vedy, medicíny a zdravotníctva.

Jeho ďalšími pôsobiskami boli Oddelenia klinických laboratórií TopMed v pozícii primára oddelenia (2006–2008), Alpha Medical (2008–2016) a 4vive – obe v pozícii odborného garanta.

Vo svojej vedeckej dráhe úspešne absolvoval externú ašpirantúru (CSc.) – v roku 1987 obhájil na Ústave experimentálnej endokrinológie SAV dizertačnú prácu na tému „Kinetika enzýmov syntézy a degradácie katecholamínov v nadobličkách a v tumoróznom tkanive“. V roku 2005 habilitoval na Slovenskej zdravotníckej univerzite v odbore klinická biochémia a laboratórna medicína (doc.) a svoje formálne vzdelanie ukončil v roku 2010 novozriadenou atestáciou v odbore „Laboratórna medicína“.

Odborné skúsenosti nadobúdal aj na viacerých vedecko-výskumných pracoviskách – nielen na domacom, bratislavskom Ústave experimentálnej endokrinológie (spolupráca s Dr. Kvetňanským), ale aj v zahraničí – v USA – v National Institute of Health v Bethesde (Dr. Eisenhofer, Dr. Pacák) a v Hospital of Valhalla v New Yorku (Dr. L. Korček).

Docent Blažíček je autorom viac ako 400 odborných publikácií nielen v domácich, ale aj v prestížnych zahraničných periodikách (v súčasnosti je v databáze PubMed registrovaný ako autor alebo spoluautor 109 publikácií). Takmer nespočítateľné je množstvo prednášok a posterov, ktoré aktívne odprezentoval na rôznych domácich a zahraničných podujatiach. Zo zahraničných treba spomenúť najmä aktívne účasti na svetových a európskych kongresoch venovaných stresu, klinickej chémii a biochémii v Pécsi, Washington, Bethesde, San Francisku, Londýne, Florencii, Kyote, Tampere, Amsterdame, Chicagu, Orlande, Phila-

dephii, Los Angeles, Barcelone, nepočítajúc účasti na domácich vedeckých a odborných podujatiach na Slovensku a v Čechách.

Srdcovou záležitosťou jubilanta bola diagnostika a diagnostické metódy sympatikoadrenálneho systému, najmä stanovenia katecholamínov, ktoré v rámci spolupráce s Ústavom experimentálnej endokrinológie SAV zaviedol do klinickej praxe. Tieto dopomohli k diagnostike viac ako 120 pacientov s feochromocytómom a MEN-2 syndrómom. Vo svojich prácach sa zaoberal aj problematikou rizikových faktorov aterosklerózy, diagnostikou a klinickým využitím homocysteínu, vitamínov B6, B9, B12, tumorových markerov, proteínúriami, hematúriami, diagnostikou antioxidačného statusu, biochemickou diagnostikou rakoviny prostaty pomocou p2PSA a PHI, oxidačným stresom a peroxidáciou lipidov, diabetom mellitom (inzulín, fruktózamín, glykovaný hemoglobín). Významnú súčasť jeho výskumu a prezentácií tvoria práce venované nutričnej problematike (vitamíny, mikronutrienty), ateroskleróze a jej kardiovaskulárnym a cerebrálnym komplikáciám. Bol priekopníkom v problematike diagnostiky pri posteli chorého (Point-of-Care Testing).

V monografii autorov Klimeša, Stárka a Langera spracoval spolu s primárom Langošom kapitolu „Biochemická a genetická diagnostika tumorov sympatikoadrenomedulárneho systému“, je autorom monografie „Mnohopočetná endokrinná neoplázia: význam genetickej a biochemickej diagnostiky“ (2012). Publikoval aj popularizačne zamerané práce – „Akú šancu máme prežiť?“ (1990) a „Sprievodca racionálnou výživou“ (1998).

Aktívne participoval na rôznych výskumných úlohách – na tému „Stres“ vypísanú Ministerstvom obrany SR – ako zodpovedný riešiteľ za klinickú biochémiu. Bol spoluriešiteľom vo viacerých grantoch a zodpovedným riešiteľom výskumného projektu Interkosmos VII-2-6/2 – v časti dreň nadobličky, katecholamíny, syntetizujúce a degradujúce enzýmy. Slovenská akadémia vied ho určila za oponenta vedeckého výskumu kozmu (SK-3 Endotest, SK-4 Metabolizmus, SK-5 Tréning). Bol členom kolektívu, ktorý sa podieľal na príprave letu prvého slovenského kozmonauta Ivana Beľu do kozmu. Bol vedúcim viacerých diplomových a atestačných prác, oponentom ašpirantských prác pre Univerzitu Komenského v Bratislave ako aj pre Karlovu univerzitu v Prahe. Pôsobil ako predseda vynálezcovsko-zlepšovateľského hnutia Oblastného výboru ROH v Trenčíne, je autorom 44 realizovaných zlepšovacích návrhov.

Počas svojej kariéry spolupracoval okrem vyššie spomínaných aj s Farmakologickým ústavom SAV, Ústavom biochémie a biológie SAV, Endokrinologickým ústavom v Ľubochni, I., II. a IV. internou klinikou LF UK v Bratislave, s Ústavom preventívnej a klinickej medicíny v Bratislave, Lekárskou fakultou – Katedrou biochémie LF UK v Bratislave a ďalšími pracoviskami doma i v zahraničí.

Od roku 1970 je členom Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie, viaceré obdobia bol členom jej výboru – v rokoch 1991–2002 vedeckým sekretárom, v ďalšom období jej viceprezidentom. Počas pôsobenia vo funkcii vedeckého sekretára umožnil viacerým slovenským klinickým biochemikom nadviazať prvé odborné kontakty na medzinárodných kongresoch klinickej (bio)chémie v Londýne, Bazileji, Florencii a podporil aj ich aktívne účasti na medzinárodnej úrovni. Od roku 1993 je členom Českej spoločnosti klinickej biochémie a od 2017 aj jej Čestným členom, od 1997 aj členom Americkej spoločnosti klinickej chémie. Je členom Slovenskej spoločnosti laboratórnej medicíny, ktorá sa zaoberá odbornými aspektmi laboratórnej diagnostiky, ako aj podporou spolupráce medzi laboratóriom a klinikou, ktorú spolu s prof. G. Kováčom, MUDr. A. Porubénovou, Ing. M. Farkašom a RNDr. Mistríkovou v roku 2002 spoluzakladal. V rokoch 2002–2003 a 2016–2017 v nej pôsobil vo funkcii prezidenta. Je členom Komisie pre výskum a mierové využitie kozmu, členom Odbornej rady pre kozmickú biológiu a medicínu.

Bol členom redakčnej rady bývalého federálneho klinicko-biochemického časopisu *Biochemia Clinica Bohemoslovaca* (do roku 1992). Po vzniku Slovenskej republiky bol spolu s prof. Pecháňom zakladateľom oficiálneho časopisu Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie – *Laboratórna diagnostika*, kde pôsobil v začiatkoch ako šéfredaktor, t. č. je členom redakčnej rady tohto časopisu. V roku 1997 založil spolu s MUDr. Durbákom časopis *Medicina militaris Slovaca*. Je aj členom redakčnej rady časopisu *Všeobecná angiológia*, recenzentom časopisu *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*.

Za jeho vynikajúcu, rozsiahlu vedeckú a odbornú činnosť mu boli udelené ocenenia: Cena Slovenskej akadémie vied (člen kolektívu J. Kolena a spol., 1997), Cena SLS za najlepšiu publikáciu Slovenskej reumatologickej spoločnosti (2008), Cena Bratislavského spolku lekárov (2010). V rámci Európy je v poradí tretím (na Slovensku prvým) laureátom Ceny profesora Per Hyltofta Petersena,

ktorú udeľuje Slovenská spoločnosť laboratórnej medicíny každoročne od roku 2002. V roku 2017 mu bolo udelené Čestné členstvo ČSKB, v roku 2018 mu bola na návrh SSKB udelená Strieborná medaila „Propter merita“ Slovenskej lekárskej spoločnosti. Medzi ďalšími oceneniami možno spomenúť Čestné členstvo Farmaceutickej spoločnosti (2017) a Weberovu cenu Farmaceutickej spoločnosti (2018). V roku 2005 počas návštevy prezidenta USA Georga Busha na Slovensku bol ocenený Cenou prezidenta USA za zdravotnú starostlivosť v Nemocnici Ministerstva obrany, ktorá bola súčasťou nemocníc v rámci NATO.

Okrem výskumnej a odbornej činnosti je doc. Blažiček aj aktívnym športovcom – venuje sa najmä tenisu, lyžovaniu, plávaniu, nadchýna ho práca s počítačmi a najmodernejšími výtvarnými technikami, videotechnikou, informatikou.

Je ženatý, spolu s manželkou Evou vychovali dvoch synov Petra a Pavla a spolu sa tešia zo štyroch vnukov.

Je až neuveriteľné, čo všetko počas svojej dlhoročnej kariéry dokázal docent Blažiček realizovať, a tak posúvať latku vedeckého výskumu, jeho aplikácií v medicíne, najmä v odboroch klinickej biochémie a laboratórnej medicíny, čoraz vyššie. Svoje vedomosti a skúsenosti odovzdával vďačne a nezištne nielen svojim kolegom a spolupracovníkom, ale v diagnostickej a klinickej praxi a osвете aj v prospech mnohých vylicených pacientov.

Dlhé roky osobnej spolupráce doc. Blažička ako vedeckého sekretára Výboru Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie s jej prezidentom, už nebohým profesorom MUDr. Ivanom Pecháňom, DrSc., budú tak môcť mať symbolické a trvalé pokračovanie v ocenení nesúcom jeho meno – Cene profesora Ivana Pecháňa, ktorú docent Blažiček ako jej laureát za rok 2022 preberá trvale do svojich rúk. Toto ocenenie, ktoré bolo založené Slovenskou spoločnosťou klinickej biochémie ako vyjadrenie vďaky za prínos a význam tejto osobnosti v odbore klinickej biochémie, si doc. Ing. Pavel Blažiček, CSc., ako jej laureát plným právom zaslúži.

Docentovi Ing. Pavlovi Blažičkovi, CSc., k významnému oceneniu a zároveň aj okrúhlemu životnému jubileu v mene celej Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie a priateľov srdečne blahoželáme a do ďalších rokov želáme ešte veľa pracovného elánu, inšpirácií, pevného zdravia a pohody v (neustávajúcom) pracovnom a osobnom živote.

MUDr. Daniel Magula, CSc.

Ing. Vladimír Heriban, PhD., MBA, MSc.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 10–11

Ing. LADISLAV CEBECAUER, CSc. OSEMDESIATPÄTŔOČNÝ



V tomto roku sa medzi jubilantov v slovenskej klinickej biochémií nenápadne zaradil aj významný slovenský priekopník imunochémie Ing. Ladislav C e b e c a u e r, CSc. Narodil sa 25.5.1937 v Bratislave. Po absolvovaní organickej technológie na Strednej priemyselnej škole chemickej v Banskej Štiavnici (1955) vyštudoval odbor technológie kože a vody na Slovenskej vysokej škole technickej v Bratislave (1960) Po promócií tri roky pôsobil ako asistent na Chemicko-technologickej fakulte v Bratislave kde neskôr absolvoval aj externú ašpirantúru. V r. 1966 úspešne obhájl kandidátsku prácu na tému Štruktúra a premeny kolagénu a získal titul kandidáta vied (dnes PhD, poznámka autora). Po úspešnej obhajobe kandidátskej práce nastúpil do Národného ústavu reumatických chorôb (NÚRCH) v Piešťanoch, kde pôsobil 43 rokov, neskôr aj ako vedúci oddelenia imunopatológie. V priebehu svojho pôsobenia v NÚRCH v Piešťanoch absolvoval v r. 1966 študijnú stáž na Ústave organickej chémie ČSAV v Prahe a v rokoch 1970–1971 dlhodobý študijný pobyt na Klinike reumatológie Imunologického ústavu v Oslo. Po odchode do dôchodku v r. 2003 pracoval vo firme Laboratóriá Piešťany, s. r. o. Ing. Ladislav C e b e c a u e r, CSc. bol v rokoch 1993–2001 opakovane zvolený za člena Výboru Slovenskej spoloč-

nosti klinickej biochémiie. V priebehu rokov 1994–2006 súčasne zastával aj funkciu tajomníka Slovenskej komory iných zdravotníckych pracovníkov (vtedy SK Vysokoškolsky vzdelaných zdravotníckych pracovníkov). Neskôr, v období 2012–2017 bol členom Českej lekárskej spoločnosti J. E. Purkyně. Vo svojich vedeckých začiatkoch sa Ing. L. C e b e c a u e r zaoberal štúdiom denaturácie kolagénu, no neskôr sa venoval imunoglobulínom a sérovému komplexu. Potom sa sústredil na autoprotilátky pri systémových chorobách spojiva (systémový lupus erythematoses). Svoj výskum protilátok proti DNA a histónom pri nadmernej produkcii autoprotilátok vnútrobunkových antigénov korunoval autorským osvedčením a neskôr aj patentami na zahraničných pracoviskách. Podarilo sa mu vyvinúť metódu na prípravu DNP (základnej jednotke chromatinu), ktorý bol potrebný v ELISA súprave anti-DNP určenej na stanovenie protilátok proti deoxyribonukleoproteínu v ľudskom sére. O jeho vysokej odbornej úrovni svedčí na tú dobu často nevídaná prednášková a publikačná aktivita. Je autorom a spoluautorom približne 300 publikovaných prác v slovenskej aj odbornej tlači, ktorými sa zaradil k najvýznamnejším slovenským autorom v klinickej biochémií. Bol dlhoročným a blízkym spolupracovníkom

prof. MUDr. J. R o v e n s k é h o, DrSc., doc. D. Ž i t ň a n a, DrSc. a MUDr. J. L u k á č a, CSc., uznávaných odborníkov v slovenskej reumatológii, s ktorými ho viaže spoločný výskum, úspešné výsledky a mnohé publikácie.

V mojich začiatkoch v klinickej biochémií bol Ing. L a d i s l a v C e b e c a u e r, CSc. jedným zo vzorov našej generácie. Inteligentný, vzdelaný a jazykovo zdatný (hovorí a rozumie v niekoľkých jazykoch). Nadaný, ale skromný, ambiciózný, ale pokorný vedec. Obratný rečník, inokedy drsný a svojim priamym vystupovaním občas až nešetrný kamarát, ale vždy otvorený a čestný chlap. Bolo mi ctou, že mi bol poradcom a spolupracovníkom v projekte Slovenskej nomenklatúry v laboratórnej medicíne (SNOLAMED). Ing. Ladislav C e b e c a u e r, CSc. obohatil náš odbor o netradičné oblasti imunochémie. Nie je ľahké u neho nájsť

prioritu. Bol typom široko rozhládeného vedca, ktorý sa len ťažko vedel rozhodnúť pre niečo trvalé. Vždy sa púšťal do niečoho nového. Živo si spomínam na našu dávnu diskusiu, v ktorej mi s veľkým zánietením vykladal o svojom nápade vyvinúť v spolupráci s pracovníkmi Imuna Šarišské Michaľany vlastnú imunoprecipitačnú metódu stanovenia C-reaktívneho proteínu.



Milý Lacko, priateľ a kolega, proti veku nielo lieku. Aj keď sa vekom kazí zrak, človek akosi lepšie vidí. John Lennon povedal – Počítaj si svoj vek v priateľoch, nie v rokoch. Počítaj si svoj život v úsmevoch, nie v slzách. Z celého srdca ti prajeme zdravie a ešte veľa plodných rokov.

Ján Balla



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 12–14

K ŽIVOTNÉMU JUBILEU
profesora MUDr. RNDr. GUSTÁVA KOVÁČA, CSc., MBA
ON THE OCCASION OF THE LIFE ANNIVERSARY OF
Professor RNDr. GUSTÁV KOVÁČ, MD., PhD., MBA



V tomto roku sa významného životného jubilea dožíva prof. MUDr. RNDr. G u s t á v K o v á č, CSc., MBA, lekár, prírodovedec, zdravotnícky manažér a vysokoškolský pedagóg – významný predstaviteľ biochémie, klinickej biochémie a laboratórnej medicíny na Slovensku.

Jubilant sa narodil v Trnave 5. apríla 1947. Po skončení gymnázia vyštudoval Lekársku fakultu Karlovej univerzity v Prahe – odbor všeobecné lekárstvo (1971, MUDr.). V rokoch 1971–1980 pracoval ako lekár na Internom oddelení Nemocnice s poliklinikou v Trnave pod vedením erudovaného primára MUDr. Kolomana Prónaya. Tu popri ďalšom štúdiu internej medicíny získal aj značné klinické skúsenosti, ktoré mu boli veľmi dobrým základom pre jeho ďalší kariérny rast. Počas tohto pôsobenia úspešne zvládol dve atestácie I. stupňa – v roku 1975 v odbore vnútorného lekárstva a v roku 1978 aj v odbore klinickej biochémie.

Už v tomto období sa významne angažoval v Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie – v roku 1975 sa významnou mierou podieľal na organizačnom zabezpečení II. zjazdu klinickej biochémie, ktorý sa konal v Bratislave. Neskôr dlhé roky pôsobil vo Výbore Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie ako vedecký sekretár.

V týchto rokoch si pre svoj záujem o chémiu rozširoval

svoje vedomosti štúdiom na Prírodovedeckej fakulte Univerzity Komenského v Bratislave – odbor biochémie, ktoré úspešne ukončil v roku 1981 ako doktor prírodných vied (RNDr.).

V roku 1980 odišiel z Trnavy do Bratislavy, kde v rokoch 1980–2002 vykonával funkciu primára Oddelenia klinickej biochémie Dérerovej nemocnice s poliklinikou. Tu si v roku 1982 doplnil atestáciu z klinickej biochémie II. stupňa.

V spolupráci s vtedajším riaditeľom MUDr. Matejom Hladíkom transformoval pôvodné oddelenie na Klinikum biochémie, na ktorej pôsobil v rokoch 1992–2002 vo funkcii jej prednostu.

Počas práce na klinike obhájil v roku 1995 vedecký titul kandidáta lekárskeho vied (CSc.), v roku 1996 habilitoval v odbore laboratórne vyšetrovacie metódy (doc.) a v roku 2000 bol v tomto odbore menovaný za profesora. Absolvoval Open University Open Business School v Milton Keynes (Veľká Británia) – si doplnil vzdelanie aj v odbore manažment (2001, MBA).

Po transformácii oddelenia na Klinikum laboratórnej medicíny (2002–2007) a ďalšej transformácii po roku 2007 na Ústav chémie, klinickej biochémie a laboratórnej medicíny Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave

(v spolupráci s rektorom SZU prof. Jánom Štenclo, prorektorkou SZU prof. Dankou Farkašovou a dekanom Lekárskej fakulty SZU prof. Tiborom Šagátom) pôsobí až doteraz vo funkcii prednostu kliniky, resp. ústavu.

V rokoch 2007–2013 pôsobil aj ako medicínsky riaditeľ Inštitútu laboratórnej diagnostiky v Alphamedical Bratislava.

Odborná, vedecká a organizačná činnosť profesora Kováča ako špecialistu vo vnútornom lekárstve, klinickej biochémii a laboratórnej medicíne a manažmente ako aj vysokoškolského pedagóga je nielen nesmierne obsiahla, ale pre všetky vymenované odbory aj výnimočne prínosná, a to nielen v domácom, ale aj v medzinárodnom kontexte. Profesor Kováč nastavil latku vo všetkých činnostiach, ktoré vykonával, na tú najvyššiu úroveň. Spomeňme aspoň niektoré najdôležitejšie projekty s významným dopadom na úroveň slovenskej medicíny.

Už v roku 1990 v spolupráci s viedenským magistrátom zorganizoval v Bratislave prvú konferenciu o rakúskej laboratórnej medicíne. V rokoch 1991–1993 zo sympózií o laboratórnej medicíne v Bratislave organizovaných v spolupráci s *prof. Vonderschmittom* (Švajčiarsko), *prof. Nantöom* (Fínsko), *dr. Oosterhuisom* (Holandsko) bolo zrejmé, že zdravotníctvu na Slovensku v tom čase chýbal transparentný a efektívny systém financovania. Ďalšie úsilie preto zameralo na financovanie laboratórnej diagnostiky, kde v rokoch 1994–1997 v spolupráci s *MUDr. V. Parrákom*, *MUDr. P. Sečníkom* a riaditeľom odboru zdravotníckej starostlivosti na Ministerstve zdravotníctva SR *MUDr. Jánom Gajdošom* spracoval štúdiu o nákladoch na biochemickú, hematologickú, imunologickú, mikrobiologickú a genetickú laboratórnu diagnostiku a „*Katalóg bodových noratívov*“ publikovaný vo Vestníku ministerstva zdravotníctva SR, ktorý je prakticky v základných rysoch platný dodnes. Problematiku financovania a manažmentu laboratórnej medicíny v celej jej šírke a hĺbke publikačne zverejňoval v časopise *Diagnóza*, ktorý ako časopis pre spoluprácu klinických a laboratórných odborov založil v roku 1994, aby tak po zániku bývalého spoločného časopisu českej a slovenskej spoločnosti klinickej biochémie „*Biochemia Clinica Bohemoslovaca*“ v roku 1992 vyplnil vzniknutú medzeru a zabezpečil tak ďalšie kontinuum.

V roku 1997 zorganizoval v spolupráci s predstaviteľmi laboratórnej diagnostiky v Poľsku, Maďarsku, Bulharsku, Rumunsku a bývalej Juhoslávii sympóziu o laboratórnej diagnostike v strednej a východnej Európe pod názvom

„*Labmed Preliminary Bratislava*“, na ktorom sa zúčastnilo 300 účastníkov a viacero zahraničných prednášateľov.

Na konferencii Euro Medlab Basel (1997) v spolupráci s hlavným organizátorom konferencie Európskej federácie pre laboratórnu medicínu (EFLM) *profesorom Dr. Dieterom Johannesom Vonderschmittom* organizoval a viedol sympóziu „*The Status of Clinical Chemistry in Eastern Europe*“, čo sa v histórii laboratórnej medicíny na medzinárodnej scéne udialo vôbec po prvýkrát.

V roku 1998 bol hlavným editorom kapitoly *Klinická biochémia* v prvých slovenských štandardných diagnostických postupoch vydaných a garantovaných Ministerstvom zdravotníctva SR. Tieto podklady neskôr slúžili aj na spracovanie viacerých publikácií venovaných racionálnej indikácii laboratórných parametrov.

Zlomovou udalosťou v histórii odboru klinickej biochémie bolo založenie Slovenskej spoločnosti laboratórnej medicíny v roku 2002, pri ktorom spolupracoval s *doc. Ing. Pavlom Blažičkom*, *CSc.*, *Dipl. Ing. Michalom Farkašom* a *MUDr. Annou Porubenovou*, *MPH*. Stal sa tak jej spoluzakladateľom. Významnou pomocou bola spolupráca a skúsenosti izraelskej spoločnosti pre laboratórnu diagnostiku, ktorá podobnú problematiku riešila už niekoľko rokov predtým.

Na Klinike laboratórnej medicíny (2003) v spolupráci s riaditeľom *NsP* akad. L. Dérera v Bratislave *MUDr. Matejom Hladíkom* presadil a realizoval ako na prvom laboratórnom pracovisku na Slovensku nový koncept integrácie a konsolidácie laboratórnej diagnostiky. Kliniky a oddelenia *NsP* akademika L. Dérera v Bratislave predstavovali od jej založenia školiacu bázu pre Slovenskú zdravotnícku univerzitu, ktorá už viac ako 70 rokov zabezpečuje postgraduálne vzdelávanie lekárov a farmaceutov na Slovensku.

V spolupráci s *prof. Ake Holmgardom* (Švédsko) a Slovenskou národnou akreditačnou službou (SNAS) vykonal prvú akreditáciu a re-akreditáciu klinického pracoviska na Slovensku, čím získal medzinárodné uznanie v problematike kvality laboratórnej diagnostiky na Slovensku. Stal sa tak zakladateľom systematických akreditácií oddelení laboratórnej diagnostiky, prvej Kliniky biochémie, prvej Kliniky laboratórnej medicíny v Slovenskej republike ako aj Ústavu chémie, klinickej biochémie a laboratórnej medicíny LF SZU, ktorý tiež získal medzinárodnú akreditáciu.

V roku 2008 zorganizoval Konferenciu Európskej únie medicínskych špecialistov v Bratislave. Spolupracoval pri tom so sekciou a výborom UEMS pre laboratórnu medi-

cínu (prof. Bernard Maillet – Belgicko, prof. Utz Merten – Nemecko, prof. Damian Castelli – Švajčiarsko, dr. Lena Norlund – Švédsko a dr. August Machada – Portugalsko).

Je zakladateľom odboru laboratórna medicína na Slovensku, v roku 2011 v spolupráci s doc. Ing. Pavlom Blažíčkom, CSc., dipl. Ing. Michalom Farkašom, MUDr. Annou Porubenovou, MPH a ministrom zdravotníctva SR prof. Romanom Kováčom kreoval špecializačný odbor laboratórna medicína. Na základe UEMS Blue Book a syllabov EFLM vypracoval minimálne štandardy pre špecializačné štúdium lekárov, laboratórnych diagnostikov a laborantov s vysokoškolským vzdelaním a zaradil ho do systému postgraduálneho vzdelávania – špecializačného štúdia.

Záujem zahraničia o jeho výsledky dokumentujú prednášky, ktoré si na základe jubilančných posterov vyžiadali programové výbory kongresov UEMS/EFLM (2013–2016): „From Monovalency to Polyvalency – The Slovak Experience“ na výročnej EFLM konferencii v Liverpoole 2014, „Blue Book versus EC4 Syllabus“ na výročnej medzinárodnej konferencii UEMS vo Varšave 2016. Profesor Kováč je od roku 2005 členom a zástupcom Slovenskej republiky vo výbore a rade Európskej únie medicínskych špecialistov pre laboratórna medicínu a vedúci pracovnej skupiny pre postgraduálne vzdelávanie a kongresy Európskej federácie laboratórnej medicíny (2015–2016).

Zavŕšením viac ako dve desaťročia trvajúcej spolupráce profesora Kováča s prof. Perom Hyltoftom Petersenom bolo založenie Ceny Pera Hyltofta Petersena (2002–2022). Jubilant zabezpečil kompletnú formálnu oficiálnu procedúru spojenú s udeľovaním tejto Ceny. Tá je každoročne udeľovaná ako prejav uznania škandinávskej školy laboratórnej diagnostiky (Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigations) laureátovi zo Slovenska alebo zahraničia, ktorý sa v danom roku navyše zaslúžil o rozvoj laboratórnej diagnostiky na Slovensku.

Na základe listu vtedajšieho prezidenta Európskej federácie laboratórnej medicíny (EFLM) prof. Sverre Sandberga bolo v roku 2017 Slovenskej spoločnosti laboratórnej medicíny za dosiahnuté výsledky udelené mimoriadne členstvo v EFLM so špeciálnym statusom („Provisional Membership“). Slovensko má tak ako jediná krajina EÚ v EFLM dvoch reprezentantov – SSKB ako riadneho člena a SSLM ako mimoriadneho člena.

Bohatá je aj publikačná činnosť profesora Kováča – je autorom a spolautorom viac ako 20 monografií a viac ako 200 publikácií v domácich a zahraničných časopisoch s problematikou laboratórnej diagnostiky s počtom viac ako 100 citácií.

Popri odborných činnostiach má jubilant ešte od čias, kedy navštevoval základnú umeleckú školu v rodisku, záľubu v hre na klavíri. Rád si zahrá najmä skladby Bacha, Mozarta i Beethovena. Po Nežnej revolúcii bol profesor Kováč zvolený za poslanca mestského zastupiteľstva a v rokoch 1990–1993 vykonával na magistráte mesta Bratislavy funkciu námestníka primátora mesta Bratislavy pre zdravotníctvo a sociálne veci. Vo voľnom čase sa venuje plávaniu a lyžovaniu – v rokoch 1983–1985 bol účastníkom Bielej stopy SNP v Banskej Bystrici, v roku 2008 na bežkách absolvoval Vasov beh v More vo Švédsku, v rokoch 1983–1984 bol aj účastníkom Košického maratónu. Cestu do práce a z práce pravidelne absolvuje na bicykli.

V krátkej laudácii sa nedá vymenovať všetko, čo sa počas dlhej medicínskej kariéry podarilo jubilantovi – profesorovi Kováčovi dosiahnuť a čím všetkým prispel k rozvoju klinickej biochémie, biochémie a laboratórnej diagnostiky na Slovensku i s jeho medzinárodným presahom, ani spočítať, koľkých vysokoškolských špecialistov počas svojej pedagogickej kariéry vychoval.

Pri príležitosti životného jubilea prof. MUDr. RNDr. Gustáva Kováča, CSc., MBA mu za vynikajúcu dlhoročnú prácu pre odbor klinická biochémia Slovenská lekárska spoločnosť na návrh Výboru Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie udelila ocenenie – Striebornú medailu „Propter merita“ SLS.



Vážený pán profesor, milý Gusto !

Pri príležitosti významného životného jubilea Ti v mene kolegov nielen z klinickobiochemickej a medicínsko-laboratórnej obce, ale aj v mene všetkých priateľov želáme pevné zdravie, veľa elánu do ďalšej tvorivej práce, spokojnosť a pohodu v osobnom i rodinnom živote.

Ad multos annos !

doc. Ing. Pavel Blažíček, CSc.

MUDr. Daniel Magula, CSc.

Ing. Vladimír Heriban, PhD., MBA, MSc.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 15–18

**Prof. MUDr. JOZEF LABUS, SPOMIENKA NA JEDNÉHO
ZO SPOLUZAKLADATEĽOV KLINICKEJ BIOCHÉMIE NA SLOVENSKU
COMMEMORATION OF Professor JOZEF LABUS, MD.
CO-FOUNDER OF CLINICAL BIOCHEMISTRY IN SLOVAKIA**

Marie Perglerová¹, Alexandra Gažovičová²

¹Nový Smokovec

²Oddelenie klinickej biochémie

Národný ústav tuberkulózy, respiračných chorôb
a hrudníkovej chirurgie, Vyšné Hágy

e-mail: marie.per.vt@gmail.com
osobnosti



Do galérie osobností, ktoré stáli pri založení odboru klinickej biochémie na Slovensku a pričínili sa o jeho ďalší rozvoj v laboratóriách nemocníc a ústavov, nezastupiteľne patrí aj meno skromného, pracovitého, avšak ľudsky a odborné fundovaného lekára – prof. MUDr. Jozefa Labusa. Prostredie a atmosféra vtedajšej Liečebne tuberkulózy a respiračných chorôb v Novom Smokovci ako v jednom z mála zariadení na Slovensku v tom čase mimoriadne priali rozvoju laboratórnej a klinickej biochémie, keďže tradícia laboratórnej práce a výskumu tu bola založená už v predvojnovom, resp. vojnovom období (Dr. F. Böhm, Dr. L. Feldmann, Dr. V. Thurzo – neskorší akademik a riaditeľ Onkologického ústavu v Bratislave).

Príchod Dr. Labusa s jeho predchádzajúcimi skúsenosťami znamenal pre liečebňu a jej pacientov spolu

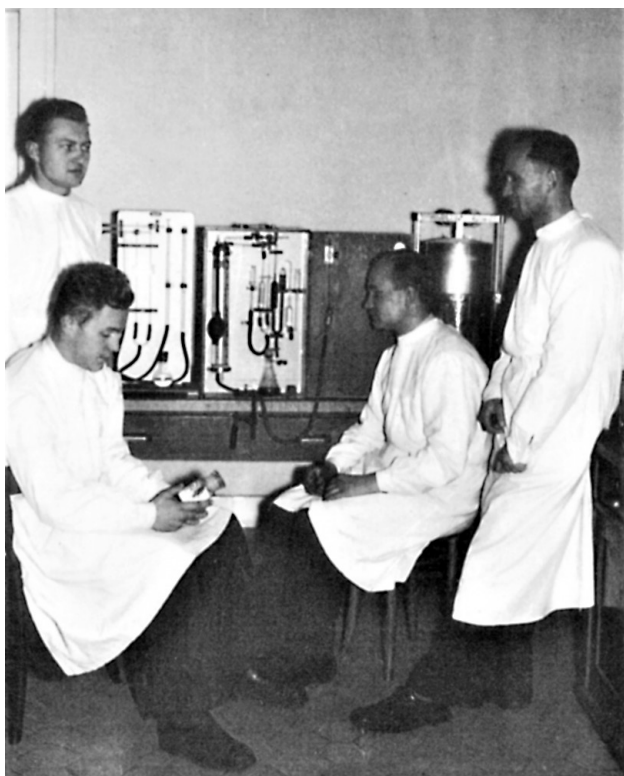
s kvalitnou lekárskou starostlivosťou aj nový impulz pre výskum nových diagnostických postupov a rozvoj biochemických a laboratórnych metód, z nich mnohých jedinečných, čím dodávali liečebni kvalitatívne nový rozmer.

MUDr. Jozef Labus sa narodil 7. augusta 1925 v Spišskej Novej Vsi.

Základné a stredné vzdelanie nadobudol na ľudovej škole a gymnáziu v mieste svojho rodiska.

Vyšťudoval lekársku fakultu Slovenskej univerzity v Bratislave od 1945 do 1951. Prvé tri ročníky študoval súčasne aj na elektrotechnickej fakulte STU v Bratislava. Ešte počas štúdia na lekárskej fakulte v rokoch 1948–1950 pracoval ako pomocná vedecká sila na Ústave fyziológie LF UK v Bratislave, pod vedením prednostu profesora Antala, kde pri výskume postupne získaval cenné skúsenosti s diagnostickými a laboratórnymi vyšetrovacími metódami. O jeho zanietení pre túto činnosť svedčí aj účasť a víťazstvo v študentskej vedeckej odbornej činnosti (ŠVOČ) v školskom roku 1948/49 na tému „Analýza krvných a dýchacích plynov pomocou Barcroftovho a Haldaneovho prístroja“ (Obr. 2). Táto tematika mu zostala blízka aj v jeho neskoršej kariére a naplno ju vedel rozvinúť v prospech pacientov trpiacich na respiračné ochorenia.

V roku 1951 nastúpil na interné a infekčné oddelenie KÚNZ v Žiline, kde pracoval pod vedením vynikajúceho odborníka prof. E. Fila ako sekundárny lekár až do roku 1952.



Obr. 2. Víťazný krúžok v ŠVOČ v šk. roku 1948/49 – Fyziologický ústav LF UK v Bratislave
zľava sediaci: J. Labus, J. Beniček, stojaci M. Kutka, Š. Kopecký;
vzadu: Barcroftov prístroj na analýzu krvných plynov, Haldaneov prístroj na analýzu dýchacích plynov a spirometer

Potom pracoval do roku 1954 na Fyziologickom ústave LF UPJŠ v Košiciach ako odborný asistent a zástupca vedúceho ústavu.

Od roku 1954 do roku 1997 pôsobil v Odbornom liečebnom ústave respiračných chorôb v Novom Smokovci ako vedúci laboratórií (klinickej biochémie, mikrobiológie a funkčnej diagnostiky pľúc) a primár pľúcneho lôžkového oddelenia.

Na týchto pracoviskách postupne získal 4 atestácie: z internej medicíny I. stupňa, z pneumológie (tuberkulózy a chorôb pľúc), klinickej biochémie I. a II. stupňa. V roku 1993 habilitoval na Lekárskej fakulte UPJŠ Košice, titul hosťujúceho profesora mu bol prepožičaný Fakultou zdravotníctva a sociálnej práce Trnavskej univerzity v rokoch 1997–2007.

Najdlhšiu etapu svojej profesionálnej kariéry strávil v Novom Smokovci. Ako lekár v jednej osobe zaoberajúci sa fyziológiou a patofyziológiou výmeny krvných plynov zaviedol do klinickej praxe viaceré metodiky funkčnej diagnostiky pľúc u hospitalizovaných pacientov a túto nosnú tému zavádzal i do rozvoja laboratórnych – bio-

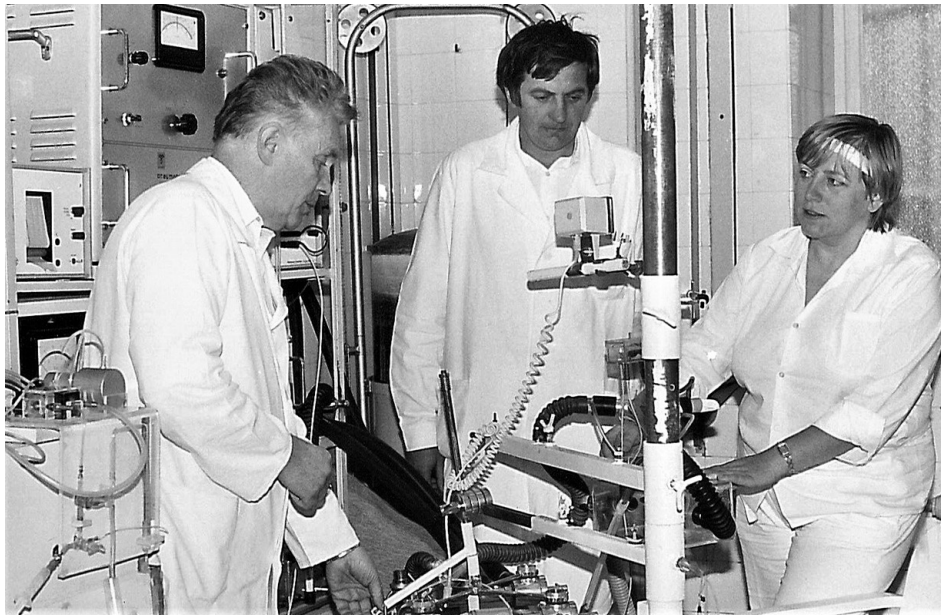
chemických, hematologických a imunologických metód v tomto Ústave. Po personálnej, prístrojovej a metodologickej stránke tak vybudoval a rozvíjal v tom čase jeden z najprogressívnejších laboratórnych komplexov na Slovensku, ktorý bol zastúpený špičkovými odborníkmi nielen v lekárskej časti (Dr. A. Gažovičová), prírodovedeckej časti (doktori prírodných vied – J. Jakubík, M. Michalík, D. Černík, M. Morávek) ale i inžinierskej (M. Perglerová, M. Holák, T. Sláma, E. Skokan) a laborantskej časti (A. Reptová, M. Hausová, V. Bradáčová), Obr. 3.

V laboratórnej biochemickej súčasti komplexu postupne zaviedol celý rad metód na vyšetrenie parametrov dôležitých pre pneumológiu a imunoalergiológiu (krvné plyny a acidobázická rovnováha v roku 1969 na prístroji BMS-3, absolútny počet eozinofilov, imunoglobulíny G, A, M, E, alfa-1-antitrypsín, cirkulujúce imunokomplexy, zložky komplementu C3, C4, T-lymfocyty celkové a aktívne (tzv. E-rozetový test), fagocytárna aktivita polymorfonukleárných leukocytov, fagocytárny index, S-ACE – sérový angiotenzín-konvertujúci enzým, vyšetrenia v bronchoalveolárnej laváži – BAL), čo umožnilo reprofilizáciu ústavu z liečby špecifických na nešpecifické pľúcne ochorenia. Mnohé z týchto metodík prebrali aj ďalšie ústavy na liečbu tuberkulózy a respiračných chorôb po celom Slovensku.

Svoje dlhoročné skúsenosti z klinickej aj laboratórnej praxe naplno zúročil v neskoršom období ako vysokoškolský pedagóg, v rokoch 1995–2005 pracoval na lekárskej fakulte a internej katedre I. ako externý vysokoškolský pracovník na LF UPJŠ v Košiciach, v rokoch 1997–2000 na Katedre lekárskej etiky LF UK Bratislava ako člen katedry, v období 1996–2008 na Fakulte zdravotníctva a sociálnej práce TU Trnava ako externý vysokoškolský pracovník a v rokoch 2000–2007 na Klinike pracovného lekárstva UPJŠ Košice ako externý konzultant.

Absolvoval viaceré odborné stáže na renomovaných európskych vedecko-výskumných a klinických pracoviskách:

- 1983 na Schweizerische Akademische Stiftung, Bazilej, Bern, Davos, Švajčiarsko – pľúcne kliniky a výskumné ústavy,
- 1985 Institut mediko-biologických problémov, Interkosmos, Stredisko výskumu kozmonautov, Moskva, ZSSR,
- 1996 Royal Brompton Hospital – Cardiopulmonary course on asthma, Londýn, Veľká Británia.



Obr. 3. V laboratórnem komplexe Ústavu v Novom Smokovci
zľava: J. Labus, M. Holák, M. Perglerová (rok 1982)

Bol nositeľom dvoch patentových listín:

- **Patent ČSSR 140 687, SAV, Bolf, J., Hájek, D., Frollo, I., Labus, J.:** *Fotoelektrický tlakomer s predpätou membránou*, 1969,
- **Patent ČSSR 138 409, SAV, Frollo, I., Labus, J.:** *Fotoelektrické zariadenie na meranie pohybu bránice z röntgenového štítu*, 1970.

Ako zodpovedný riešiteľ predložil a vykonal oponentúru u 10 výskumných úloh zaradených do stupňa A.

Na odborných fórach, kongresoch a konferenciách odprednášal 186 prác a publikoval ako autor a spoluautor 67 prác, z toho 11 v zahraničných periodikách, s odozvou cca 20 citácií. Jeho široká interdisciplinárna erudícia bola uplatnená aj v prvých slovenských Štandardných diagnostických postupoch (vydaných Ministerstvom zdravotníctva SR v roku 1998), kde bol v kapitole venovanej klinickej biochémií spoluautorom podkapitoly Pulmonológia. História vývoja stanovovania krvných plynov a acidobázickej rovnováhy pod názvom „*Od Van Slyke-a k Astrupovi – triumf klinickej biochémiie v metodike krvných plynov a pH a zabudnutá spoluúčasť slovenských vedcov*“ publikoval v časopise *Laboratórna diagnostika*.

Pracoval v rôznych funkciách Ministerstva zdravotníctva SR ako člen Komisie pre lekársku etiku, Pracovnej skupiny pre zdravotnícku techniku a štandardizáciu a pôsobil aj ako člen Rady hlavného odborníka pre klinickú biochémiu.

Bol členom Subkomisie pre lekársku etiku pri SSKB, člen Vedeckej rady Fakulty zdravotníctva a sociálnej práce Trnavskej univerzity, členom Československej medzinárodnej organizácie Interkosmos.

Po vzniku Československej spoločnosti klinickej biochémiie J. E. Purkyňu v roku 1958 stál neskôr, 18. decembra 1961 aj pri založení jej slovenskej sekcie. Bol zvolený za člena prvého výboru, predsedom ktorého bol T. R. N i e d e r l a n d, povedľa ďalších zakladajúcich členov – Z. C i c v á r k a, J. J a c i n u, E. B i e l i k a, A. S t a n č á k o v e j, E. B r i x o v e j, R. D z ú r i k a, V. Š i m k a, J. M a t i s k a. Významne organizačne a programovo prispel k usporiadaniu vôbec prvého odborného podujatia v odbore klinickej biochémiie na Slovensku, ktoré sa ako Dni klinickej chémie konali v dňoch 13.–14. novembra 1962 práve v Novom Smokovci. Dňa 24. apríla 1969 sa v posluchárni I. ústavu lekárskej chémie v Prahe konala volebná plenárna schôdza, kde na základe federatívneho usporiadania ČSSR vznikli samostatné spoločnosti klinickej biochémiie – česká a slovenská, a tak Dr. Jozef L a b u s patril aj medzi zakladajúcich členov Slovenskej spoločnosti klinickej biochémiie. Niekoľko ďalších období pôsobil vo Výbore Slovenskej spoločnosti klinickej biochémiie a bol aj členom Federálneho výboru spoločnosti klinickej biochémiie J. E. Purkyňu. V roku 1972, keď začal vychádzať oficiálny časopis oboch spoločností klinickej biochémiie *Biochemia Clinica Bohemoslovaca*, sa stal ako jeden z troch lekárov zo Slo-

venska (povedľa prim. E. B i e l i k a a prim. R. M ü l l e r a) členom redakčnej rady novovzniknutého časopisu.

Za aktívne pôsobenie v Slovenskej lekárskej spoločnosti mu boli udelené Medaila Edvarda Babáka Spoločnosti fyziológie a patológie dýchania SLS, Zlatá medaila SLS a ďalšie.

Je čestným členom Spoločnosti fyziológie a patológie dýchania SLS, Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie SLS a medzinárodnej spoločnosti Societas Europea Pneumologica.

Okrem toho mu boli udelené medaile – Zlatá medaila Fakulty zdravotníctva a sociálnej práce Trnavskej univerzity.

Curriculum vitae na niekoľko riadkov, letopočty, nadobudnuté vzdelanie a profesionálna kariéra popisujú dôležité fakty, ale za nimi sa skrýva jeden naplnený ľudský život. MUDr. Jozef L a b u s bol tým človekom, ktorému zvykneme hovoriť „renesančný“. Jeho záujmy boli početné a obsiahli hlboké znalosti z prírodných vied, ktoré uplatnil v svojej profesii lekára, technické vzdelanie využil v laboratórnej praxi, pri tvorbe zlepšovacích návrhov a patentov v rámci zdravotníckej techniky. Jeho hlboké humánne vnímanie života sveta sa odzrkadlilo pri pedagogickej činnosti v oblasti lekárskej etiky. Pozoruhodný bol jeho kultúrny a spoločenský prehľad a ľudský rozmer pri práci s pacientmi. Vychoval celý rad lekárov a zdravotníckych pracovníkov od zdravotných sestier až po laboratórne tímy. Nové techniky a metódy, ktoré zaviedol a ich výsledky publikoval a odprednášal, boli z väčšej časti z odborov

pneumológie, ftizeológie, fyziológie a patológie dýchania, ale aj úzko súvisiacich príslušných oblastí klinickej biochémie a mikrobiológie. Jeho celoživotná činnosť v klinickej a laboratórnej praxi, ale aj na akademickej pôde zanechala hlbokú a neprehliadnuteľnú stopu v slovenskom zdravotníctve. Patrí k významným a uznávaným odborníkom slovenskej lekárskej vedy.

V histórii slovenskej klinickej biochémie zaujíma neprehliadnuteľné a významné miesto. Za jeho celoživotné „nadšenie“ pre odbor mu treba vyjadriť veľkú vďaku za všetko, čo vykonal v svojej dlhej a plodnej kariére.

Prof. MUDr. Jozef L a b u s ukončil svoju životnú púť v Poprade 29. apríla 2009.

LITERATÚRA

1. *Biochemia Clinica Bohemoslovaca*, časopis Čs. spoločnosti klinickej biochémie, č. 1/1972, Dostupné <http://stara.cskb.cz/res/file/kbm/BCB/72-1.pdf>
2. **Breza, J., Bernadič, M., Mácová, Ž., eds. (2019):** História Slovenskej lekárskej spoločnosti. Bratislava, Slovenská lekárska spoločnosť, o. z., 1. vyd., 464 s., ISBN 978-80-89305-54-4, Dostupné aj: <http://sls.sk/web/wp-content/uplo ads/2019/12/Historia-SLS.pdf>
3. *OLÚRCH Nový Smokovec – 70 rokov (1995)*. Vydal Odborný liečebný ústav respiračných chorôb Nový Smokovec, 1995, 42 s.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 19–21

DÔLEŽITOSŤ SPOLUPRÁCE KLINICKÉHO BIOCHEMIKA A LABORATÓRNEHO DIAGNOSTIKA S KLINIKMI THE IMPORTANCE OF COOPERATION BETWEEN BIOCHEMISTS AND LABORATORY DIAGNOSTICIANS WITH THE PHYSICIANS

Pavel Blažíček

Ústav chémie, klinickej biochémie a laboratórnej medicíny SZU, Bratislava

e-mail: blazicekp@seznam.cz

ÚVOD

Prof. Hořejší při založení Československé společnosti klinické biochemie v r. 1958 povedal: „Je nutné, aby se klinický biochemik stal spolupracovníkem a podle potřeby aj konziliářem klinika. Klinická biochemie musí zajistit potřebné a rychle informace pro lékaře prvního kontaktu, aby byla dosažena rychlá informace k základnímu diagnostickému rozhodování“.

Absolventi lékařských fakult sa v praxi budú denne stretávať s potrebou správnej voľby laboratórneho vyšetrenia, s potrebou znalosti preanalytickej fázy, možnej interferencie pri meraní a predovšetkým s potrebou správnej interpretácie získaného výsledku. Na komunikáciu s klinikmi však musíme byť aj teoreticky dobre pripravení, preto je celoživotné vzdelávanie nesmierne dôležité a nutné, lebo v klinickej biochemii a laboratórnej medicíne, tak ako aj v medicíne je potrebné celoživotné vzdelávanie. Klinická biochemia a laboratórna medicína musia zaistiť potrebné a rýchle informácie pre lekárov prvého kontaktu, aby bola dosiahnutá rýchla informácia k základnému diagnostickému rozhodovaniu, ale musia sa aj podieľať na spolupráci s klinikom pri monitorovaní stavu pacienta.

Kľúčové slová: klinický biochemik; praktický lekár; lekári na oddeleniach

DISKUSIA

Pre lepšie využitie laboratórných testov, bolo navrhnutých mnoho stratégií, ktoré obsahujú pokyny pre klinickú prax, správanie odborníkov a organizáciu celého procesu, lebo potreba vhodného riadenia využitia diagnostických testov je čoraz dôležitejšia. Význam laboratórných testov v ostatných rokoch výrazne narastá. Účinnosť laboratórných testov však musí byť posudzovaná na základe klinických výhod, ktoré poskytujú, pokiaľ ide o prevenciu, diagnostiku, monitorovanie liečby s cieľom optimalizovať všeobecné zdravotné výsledky. Tu vidíme, aká dôležitá je edukácia laboratórných diagnostikov a ich zapojenie do celého diagnostického procesu. Laboratórni profesionáli musia mať zodpovedajúce vedomosti, aby mohli pomôcť zlepšiť kvalitu a účinnosť zdravotnej starostlivosti a organizovaním kontrolných procesov v zdravotníctve zlepšiť využívanie testov vo vzťahu ku klinickým procesom. Najlepšie to vidieť na novšom prípade interferencie biotínu. Praktický lekár mal podozrenie na infarkt, výsledok troponínu T bol však opakovane negatívny a pacient po ceste domov exitoval. Až potom sa zistilo, že pacient užíval 300 mg vitamínu B7 (biotínu). Odporúčaná denná dávka je 30 µg biotínu, vo vysokých dávkach výrazne interferuje pri ELISA analýzach. Každý lekár sa musí pacienta spýtať, aké výživové doplnky užíva a v prípade biotínu odber krvi urobiť až po 7 dňovom vynechaní jeho užívania.

ZÁVER

Klinici by mali skutočne byť oči a uši laboratória a každý výsledok, ktorý k diagnóze „nesedí“, by mal byť prekonzultovaný s laboratórnym diagnostikom a tu je treba si uvedomiť dôležitosť edukácie všetkých zdravotníckych pracovníkov a intenzívna spolupráca s klinickými pracovníkmi, aby sa zlepšilo využívanie služieb laboratória, a aby sa zabránilo riziku pre pacienta a tu vidíme dôležitosť spätnej väzby od spolupracujúcich klinikov. Konečné klinické rozhodnutie vždy závisí na klinikovi, ale ten musí mať istotu, že spolupracujúci laboratórny diagnostik mu dáva spoľahlivé výsledky analýz a vie ho upozorniť aj na nebezpečenstvo novej interferencie. Napriek významnému pokroku zobrazovacích metód (CT, USG, I123 MIBG, PET scan 18F dopamín) stanovenie katecholamínov a ich metabolitov hrá dôležitú úlohu v diagnostike tumorov chromafinného tkaniva. Významný pokrok v biochemickej diagnostike prinieslo až presné poznanie biosyntézy katecholamínov, Axelrod objasnil ich biosyntézu a Armstrong ich degradáciu (Nagatsu, 1973). Biochemické testy sú potrebné na špecifikáciu tumoru podľa vylučovaného hormónu alebo jeho metabolického produktu alebo kontrolu jeho aktivity a liečebného efektu po operácii ako aj doživotný skríning.

* * *

BACKGROUND-AIM

At the founding of the Czechoslovak Society of Clinical Biochemistry, prof. Hořejší said “It is necessary for the clinical biochemist to become a collaborator and, if necessary, also a councillor of the clinic. Clinical biochemistry must ensure the necessary and quick information for first-contact doctors in order to achieve quick information for basic diagnostic decision-making.”

In practice, graduates of medical faculties will daily encounter the need for the correct choice of laboratory examination, the need for knowledge of the pre-analytical phase, possible interference during measurement and, above all, the need for the correct interpretation of the obtained result. However, we must also be theoretically well prepared for communication with clinicians, which is why lifelong learning is extremely important and necessary, because clinical biochemistry and laboratory

medicine, as well as medicine, require lifelong learning. Clinical biochemistry and laboratory medicine must ensure the essential and rapid information for doctors of first contact to achieve rapid information for fundamental diagnostic decision-making, but must also cooperate with the clinician in monitoring the patient’s condition.

Key words: clinical biochemist; general practitioner; doctors on the wards

DISCUSSION

For better use of laboratory tests, many strategies have been proposed that contain guidelines for clinical practice, the behaviour of professionals and the organization of the entire process, because the need for appropriate management of the use of diagnostic tests is increasingly important. The importance of laboratory tests has grown significantly in recent years. However, the effectiveness of laboratory tests must be judged on the basis of the clinical benefits they provide in terms of prevention, diagnosis, monitoring of treatment in order to optimize general health outcomes. Here we see how important the education of laboratory diagnosticians and their involvement in the entire diagnostic process is. Laboratory professionals must have the appropriate knowledge to help improve the quality and efficiency of healthcare and to improve the use of tests in relation to clinical processes by organizing control processes in healthcare. This is best seen in a more recent case of biotin interference. The general practitioner suspected a heart attack, but the result of Troponin T was repeatedly negative and the patient died on the way home. Only then was it discovered that the patient was taking 300 mg of vitamin B7 (biotin). The recommended daily dose is 30 µg. Biotin in high doses significantly interferes with ELISA analyses. Every doctor must ask the patient what nutritional supplements he is taking and, in the case of biotin, take a blood sample only after 7 days of not taking it.

CONCLUSIONS

Clinicians should really be the eyes and ears of the laboratory and any result that does not “fit” the diagnosis

should be consulted with the laboratory diagnostician, and here the importance of education of all health workers and intensive cooperation with clinical workers should be realized in order to improve the use of laboratory services and to avoid risk to the patient and here we see the importance of feedback from collaborating clinicians. The final clinical decision always depends on the clinician, but he must be sure that the collaborating laboratory diagnostician gives him reliable analysis results and can warn him about the danger of possible interference. Despite significant advances in imaging methods (CT, USG, I123 MIBG, PET scan 18F dopamine), the determination of catecholamines and their metabolites play an important role in the diagnosis of chromaffin tissue tumours.

Significant progress in biochemical diagnostics was brought only by the precise knowledge of the biosynthesis of catecholamines, Axelrod clarified their biosynthesis and Armstrong their degradation (Nagatsu, 1973). Biochemical tests are necessary to specify the tumour according to the secreted hormone or its metabolic product or to check its activity and therapeutic effect after surgery, as well as lifelong screening.

REFERENCES

1. **Nagatsu, T. (1973):** *Biochemistry of catecholamines; the biochemical method.* Baltimore, University Park Press.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 22

IMPLEMENTATION OF SUSTAINABLE PRACTICES IN MEDICAL LABORATORIES

Prof. Dr. Tomris Ozben

President

European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM)

e-mail: ozben@akdeniz.edu.tr

EFLM will lead the laboratory medicine community for the shift to carbon neutrality in line with the European Green Deal (EGD) Investment Plan, also known as the Sustainable Europe Investment Plan, which is aimed at making Europe the world's first climate-neutral continent. Becoming the world's first climate-neutral bloc is a great challenge but also a great opportunity. It will be a challenge for clinical laboratories to achieve sustainable operations. Clinical laboratories use more energy and water than offices and generate huge amounts of hazardous and non-hazardous wastes every year. Due to their relatively high energy requirements, hospitals and laboratories must strive to achieve the long-term CO₂-reduction targets set by the European Commission. As the large consumers of energy, laboratories contribute to the largest percentage of carbon emissions. Incorporating sustainable practices into daily lab routine will go towards saving energy, reducing emissions, and helping the European Green Deal (EGD) to reach its Climate and Sustainability Action Plan. Laboratory medicine should contribute to a sustainable healthcare system ensuring that resources are used efficiently from ecological, social, and economical perspectives, while providing high-quality services to patients and physicians. Clinical laboratories can limit their environmental impact and provide sustainable laboratory services making reductions in four key areas – energy consumption, water consumption, waste production, and use of hazardous

chemicals. Establishing sustainable development goals and applying multiple means for reductions in these key areas, clinical laboratories can reduce their environmental impact. By being mindful of the environmental impact of everyday actions in a lab, and by taking steps to minimize energy, water, and hazardous chemical use, as well as waste generation, a clinical lab can be transformed into a safe, sustainable space. Sustainability measures should be a key feature in the rapidly changing healthcare environment to reduce their negative impacts on the environment and economy. Laboratory medicine community should lead the shift to carbon neutrality by decreasing their deleterious environmental impact and implementing efficient approaches to address the effects of climate change and pollution without compromising the quality of healthcare. In order to provide high-quality, effective, and safe healthcare services, sustainable healthcare systems need to overcome major economic and social challenges. Though there will be initial capital costs, there is a long-term cost-saving potential of a more efficient use of energy and other resources in healthcare systems: Despite this, there is a long way to go for environment-friendly hospitals, healthcare structures, and clinical laboratories to become the norm. Good collaboration among the EU healthcare systems and a common vision for future actions would help to achieve such goals.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 23

IMPORTANT ASPECTS OF ESTABLISHING A POC QUALITY SYSTEM OUTSIDE HOSPITALS, THE NOKLUS MODEL

Sverre Sandberg

Section leader

Norwegian Quality Improvement of Laboratory Examinations (NOKLUS)

Bergen, Norway

e-mail: sverre.sandberg@noklus.no

ABSTRACT

Point of care testing (POC) in primary health care (PHC) has other needs than laboratory testing in Hospitals.

In Norway, with a sparse population of 5.5 mill people, there are 2,3 physicians and 2,2 co-workers, on average, at a physician's office. In addition, laboratory work is carried out in e. g., nursing homes, home care, and oil platforms.

In 1992 it was decided that if laboratory work should be carried out in primary care, there should be an organization that should guarantee the quality of this work, and Noklus was established.

The organization should deal with the following questions:

- Which constituents shall be analyzed at the GP office, nursing homes, etc ?

- What POC instruments should be used in primary care ?

- How to secure analytically correct (enough) results ?

- How do perform correct interpretations of the results ?

- What tests should be requested in primary health care in the most common clinical situations ?

In 2021 NOKLUS had about 3600 participants of which about 1760 were from general GP offices (99,2 of all) and 950 nursing homes (95 % of all). All participation is voluntary. A total quality system has been developed and is described in **Stavelin, A., Sandberg, S.:** Harmonization activities of Noklus – a quality improvement organization for point-of-care laboratory examinations. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2018; 57: 106–114.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 24–26

VZDELÁVANIE, ŠKOLENIE A HODNOTENIE KOMPETENCIÍ POC TESTOVANIA V PRIMÁRNEJ STAROSTLIVOSTI EDUCATION, TRAINING, AND ASSESSMENT OF POC TESTING COMPETENCIES IN PRIMARY CARE

Ján Balla

Slovenská spoločnosť klinickej biochémie, Národný reprezentant

e-mail: jan.balla.sr@gmail.com

ÚVOD

Testovanie v mieste starostlivosti (POCT) sa týka akéhokoľvek diagnostického testu mimo centrálného laboratória. O prínose POC testovania niet pochýb ak nechýba legislatíva, národná politika, predpisy, smernice a pokyny na zabezpečenie toho, aby laboratórne výsledky generované mimo laboratória klinickým personálom pomocou POC testovacích zariadení boli správne, presné a spoľahlivé a porovnateľné s výsledkami klinických laboratórií. Prioritou musí byť maximálne zabezpečenie ochrany pacientov a personálu pred potenciálnymi rizikami nedôsledného dodržiavania stanovených postupov.

Kľúčové slová: POCT; legislatíva; regulácia; organizácia; kontrola kvality

CIEĽ

Akékoľvek laboratórne testovanie, vrátane testovania, ktoré sa vykonáva mimo klinických laboratórií nelaborátnym personálom, musí byť v súlade so štátnymi predpismi, smernicami EC a štandardami ISO. Na zabezpečenie maximálneho prínosu POC testovania v akomkoľvek prostredí zdravotnej starostlivosti regulátor prijíma príslušnú legislatívu, stanovuje jasné pravidlá a pokyny, zverejňuje

usmernenia, politiku, organizáciu, princípy financovania, postupy vzdelávania, kompetencie personálu a ukladá povinnosť kontroly kvality.

METÓDA

Regulačné požiadavky POC testovania musia byť zamerané predovšetkým na dve hlavné oblasti: **(1) vzdelávanie (školenie) klinického personálu a jeho spôsobilosť vykonávať laboratórne testovanie;** **(2) kontrolu kvality testovania** a overovanie dodržiavania postupov stanovených výrobcom pre každú skúšku. Kľúčovú rolu pritom hrá regulačný orgán (POCT komisia), ktorý stanoví štandardy pre POC testovanie, vykoná selekciu testov, monitoruje testovacie miesta, kontroluje a schvaľuje žiadosti o zriadenie POCT miesta pred jeho uvedením do prevádzky. POCT komisiu tvoria zástupcovia **štátnych orgánov**, odborných **laboratórných spoločností** a **výrobcov** POC zariadení (MZ SR, ŠÚKL, ZP, ÚDZS, SSKB, SHTS, SSKM, SSAKI a korporatívni členovia). POCT komisia zodpovedá za definovanie rozsahu POCT, výber, posudzovanie a schvaľovanie testovacích zariadení, technickú realizovateľnosť, finančné dôsledky a zabezpečenie toho, aby boli zavedené vhodné opatrenia na monitorovanie analytickej kvality a klinickej účinnosti POCT.

VÝSLEDKY

Operátori POCT (zdravotné sestry) majú obmedzené znalosti o analytických postupoch, riadení dokumentácie, regulačných a akreditačných požiadavkách POC testovania. V dôsledku mantry, že POC testovanie je veľmi jednoduché, sestry nemajú na POC testovanie žiadne kvalifikačné predpoklady ani základné školské vzdelanie a neabsolvujú ani kontinuálne vzdelávanie. Sestry, a často aj niektorí praktickí lekári, vnímajú akékoľvek posudzovanie laboratórneho výkonu a kvality POC testu ako políciu, ktorá bez rozdielu presadzuje nariadenia, ktoré sa zdajú byť v najlepšom prípade náročné a v najhoršom prípade škodlivé pre starostlivosť o pacienta. Za kvalitu laboratórnych testov v netradičnom prostredí zdieľa zodpovednosť spolupracujúce klinické laboratórium. V oblasti regulačných mechanizmov je klinické laboratórium najkúsenejšie a najinformovanejšie a malo by hrať ústrednú úlohu pri koordinácii všetkých činností POC testov. To je ale nechcená a nepohodlná úloha pre laboratórnych profesionálov.

ZÁVER

Pred implementáciou služby POCT sa musí identifikovať klinická potreba. Do riadenia služieb POCT sa musí zapojiť spolupracujúce klinické laboratórium. Línia zodpovednosti za riadenie POCT musí byť jasná. Štátny vzdelávací program na stredných a vysokých zdravotníckych školách a na Slovenskej zdravotníckej univerzite nutne potrebuje zaviesť pre sestry študijný program, resp. obsahový štandard POC testovanie. Zabezpečenie kvality (QA) sa musí kontrolovať a kontrola kvality (QC) povinne robiť v pravidelných špecifikovaných intervaloch.

* * *

BACKGROUND

Point-of-care testing (POCT) refers to any diagnostic test outside of a central laboratory. There is no doubt about the benefits of POC testing if there is legislation, national policy, regulations, directives, and guidelines to ensure that laboratory results generated outside the laboratory by clinical staff using POC testing devices are

correct, accurate and reliable, and comparable to clinical laboratory results. The priority must be to ensure the maximum protection of patients and staff from the potential risks of inconsistent compliance with established procedures.

Key words: POCT; legislation; regulation; organization; quality control

AIM

Any laboratory testing, including testing performed outside of clinical laboratories by non-laboratory personnel, must comply with national regulations, EC directives, and ISO standards. To ensure the maximum benefit of POC testing in any healthcare setting, the regulator adopts relevant legislation, sets clear rules and guidelines, publishes guidelines, policies, organizations, funding principles, training procedures, and staff competencies, and imposes quality control obligations.

METHODS

Regulatory requirements for POC testing must focus primarily on two main areas: **(1) education (training) of clinical staff and their ability to perform laboratory testing; (2) testing quality control** and verifying compliance with the procedures established by the manufacturer for each test. A key role is played by the regulatory body (POCT commission), which sets standards for POC testing, performs test selection, monitors test sites, and checks and approves applications for the establishment of a POCT site before it is put into operation. The POCT commission is made up of **representatives of state bodies, professional laboratory companies**, and manufacturers of POC equipment (MZ SR, ŠÚKL, ZP, ÚDZS, SSKB, SHTS, SSKM, SSAKI, and corporate members). The POCT committee is responsible for defining the scope of POCT, selecting, evaluating, and approving test facilities, technical feasibility, and financial implications, and ensuring that appropriate measures are in place to monitor the analytical quality and clinical effectiveness of POCT.

RESULTS

POCT operators (nurses) have limited knowledge of analytical procedures, documentation management, and regulatory and accreditation requirements of POC testing. As a result of the mantra that POC testing is very easy, nurses have no qualifications for POC testing, no basic schooling, and no continuing education. Nurses, and often some GPs, view any assessment of laboratory performance and POC test quality as a police force indiscriminately enforcing regulations that seem burdensome at best and detrimental to patient care at worst. The collaborating clinical laboratory shares responsibility for the quality of laboratory tests in a non-traditional environment. In terms of regulatory mechanisms, the clinical laboratory is the most experienced and knowledgeable

and should play a central role in coordinating all POC test activities. But this is an unwanted and inconvenient task for laboratory professionals.

CONCLUSION

A clinical need must be identified before a POCT service can be implemented. A collaborating clinical laboratory must be involved in the management of POCT services. The line of responsibility for POCT management must be clear. The state educational program for nurses at secondary and higher medical schools and the Slovak Medical University urgently needs to introduce a study program POCT. Quality Assurance (QA) must be reviewed and Quality Control (QC) must be done at regular, specified intervals.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 27

PRÍNOS RÝCHLEJ A KVALITNEJ DIAGNOSTIKY POCT PRE ORDINÁCIU PRAKTICKÉHO LEKÁRA BENEFIT OF RAPID AND QUALITY POCT DIAGNOSTICS FOR A GENERAL PRACTITIONER'S OFFICE

Dušan Lipták

Ambulancia všeobecného lekára, Veľký Šariš

e-mail: mudr.dusanliptak@gmail.com

SÚHRN

História POCT metód v ordináciách všeobecných lekárov na Slovensku.

Na základe prednášok praktických lekárov pre dospelých v Českej republike a ich prezentovaných výsledkov vo svojich ambulanciách, sme v roku 2007 urobili prvé kroky vyšetrovania metódou POCT C-reaktívny proteín. Od roku 2012 sa v niekoľkých ambulanciách začalo vyšetrovať INR a zároveň začal dohodovací proces so zástupcami zdravotných poisťovní o zazmluvnenie a úhradu daných výkonov.

Zjednodušiť, skvalitniť a urýchliť diagnostický proces v ambulanciách všeobecných lekárov pre dospelých.

Prístrojové menu POCT, sortiment výkonov, nejednotnosť zazmluvnenia zdravotnými poisťovňami (cena, množstvo a podmienky) a *prestarnutý* kmeň všeobecných lekárov (30% lekárov je starších nad 65 rokov) neumožňuje prezentovať štatisticky relevantné výsledky.

V období rokov 2007 po súčasnosť sa laboratórne vyšetrenia POCT v ambulanciách VLD využívali na Slovensku v porovnaní so štátmi západnej Európy minimálne.

Kľúčové slová: POCT; VLD; diagnostika

* * *

ABSTRACT

History of POCT methods in general practitioners' offices in Slovakia.

Based on the lectures of general practitioners for adults in the Czech Republic and their presented results in their clinics, in 2007 we took the first steps of investigation using the POCT C-reactive protein method. Since 2012, several outpatient clinics have started investigating INR, and at the same time, the negotiation process with representatives of health insurance companies for contracting and paying for the given services began.

Simplify, improve and speed up the diagnostic process in general practitioners' clinics for adults.

The instrument menu of POCT, the range of services, the inconsistency of contracting by health insurance companies (price, quantity, and conditions), and the over ageing of general practitioners (30% of doctors are over 65 years old) do not allow presenting statistically relevant results.

In the period from 2007 to the present, POCT laboratory examinations in VLD clinics were minimally used in Slovakia compared to the countries of Western Europe.

Key words: POCT; VLD; diagnostics



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 28

EQA FOR POCT – OPPORTUNITIES FOR QUALITY, CHALLENGES FOR IMPLEMENTATION

Heidi Berghäll

Clinical Biochemist, R&D Manager Labquality
Finnish Society of Clinical Chemistry, and Association of Clinical Biochemists in Finland

e-mail: heidi.berghall@labquality.com

ABSTRACT

The use of point-of-care testing (POCT) is increasing in settings where the staff is not necessarily familiar with procedures that are routine for laboratory professionals. This raises the questions of responsibility for training, instructions for use, quality control, etc.

The POCT results are intended for immediate use and they have a direct effect on patient care. To ensure that the test is performed correctly and gives reliable results, internal quality control (IQC) and external quality assessment (EQA) should be a part of the POCT routine. Detailed instructions for sampling processing and analysis are of great importance for POCT units. EQA providers should offer clinically relevant programs and cover the total testing process including pre- and post-analytics in addition to the analytical phase. There is no exception when it comes to EQA for POCT. EQA samples should cover both abnormal and normal concentrations, they should be stable, homogenous, safe to use, commutable, as well as preferably ready-to-use for analysis in the same way as patient samples would be analyzed. In practice, EQA samples often need some pretreatment such as resuspension or reconstitution and this can cause challenges for POCT sites where no laboratory equipment is available. Instructions should be very straightforward and laboratory jargon should be avoided since this might be misinterpreted.

Participation in EQA programs can be voluntary or mandatory depending on national legislation, and both have pros and cons. When mandatory, this might be the only motivation for a testing site to participate and if the

success is not good enough, it might lead to restrictions in performing testing. When voluntary, some sites may choose not to participate if they do not see the importance and benefits of EQA and the costs might be considered too high. The motivation to participate should be an interest to increase the quality of the performance and accuracy of patient results. If the success is not within the accepted limits, it is of high importance to find and eliminate the root cause of the incorrect result. This should be seen as an educational situation and a possibility for improvement without the fear of reprimands, however, it is not a situation that can be overseen regardless of mandatory or voluntary EQA participation. When a result is acceptable, it indicates that the analysis was performed correctly and that the test/device is reliable.

When reporting EQA results to the participants, POCT sites have special needs. A report that is appropriate for laboratory professionals with detailed statistical analysis of the results might be too complicated for POCT users not familiar with expressions used in the laboratory. If the report is not understandable and beneficial for the user, this will decrease the motivation to participate in the EQA program. Each user should receive a report with the information they need for improving their processes and confirming the quality of their patient results.

In this talk, EQA for POCT with its opportunities for quality and challenges for implementation will be discussed with the help of examples from EQA schemes with POCT participants.

Key words: POCT; EQA; quality



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 29–31

LABORATÓRNA DIAGNOSTIKA COVID-19 – VÝVOJ V SR V PRIEBEHU PANDÉMIE S DÔRAZOM NA PREANALYTICKÚ FÁZU LABORATORY DIAGNOSTICS OF COVID-19 IN SLOVAKIA DURING THE PANDEMIC. PREANALYTICAL PHASE IN THE SPOTLIGHT

Hedviga Pivovarníková

synlab slovakia s.r.o., Prešov

e-mail: hedviga.pivovarnikova@synlab.com

ÚVOD

Počas pandémie Covid-19 sa odber vzoriek z nosohltana (NSSC) na laboratórne testovanie stal rozhodujúci. Termín „preanalytická fáza“ sa v literatúre zaviedol v 70. rokoch minulého storočia. Tento výraz popisuje všetky činnosti a aspekty medicínskeho laboratórneho diagnostického postupu, ktorý prebieha pred analytickou fázou a je úlohou odborníkov v laboratóriu zvyšovať povedomie o tejto fáze ako o hlavnej príčine „laboratórných chýb“.

Kľúčové slová: pandémia; Covid-19; preanalytická fáza; edukácia; odbery z nosohltana; výterovky

CIEĽ

Hlavným, nevyhnutným a dlhodobým cieľom je zapojiť lekárov a zdravotné sestry do preanalytických procesov. Iniciatívy klinických laboratórií, ktoré ovplyvňujú preanalytické fázy sú odsúdené na neúspech pri absencii nedostatočnej komunikácie medzi všetkými relevantnými zainteresovanými stranami. Jednou zo stratégií na dosiahnutie tohto cieľa je vzdelávacie úsilie. Pracovná skupina pre preanalytickú fázu (WG-PRE) Európskej federácie klinickej

chémie a laboratórnej medicíny (EFLM) poskytla za posledné roky niekoľko odporúčaní, názorov a vedeckých dôkazov s cieľom štandardizovať preanalytickú fázu naprieč Európou. WG-PRE ako taká zorganizovala šesť konferencií s jediným zameraním na preanalytickú kvalitu. Tohtoročná konferencia mala za cieľ predovšetkým priblížiť názory rôznych profesií na preanalytické procesy s cieľom získať spoločný základ ako východisko pre ďalšie zlepšenia. Prioritou počas pandémie Covid-19 bola a zostáva kvalita odberového materiálu, znalosť anatomického miesta odberu, správnej techniky odberu a dostatočného množstva vzorky, ktoré pri nedodržaní objemu vzorky môže viesť k zníženiu analytických údajov, falošne negatívnym výsledkom a môže ohroziť bezpečnosť pacienta.

METÓDA

Zdravotnícki pracovníci ako profesionáli vykonávajú a popisujú odber z nosohltana ako jednoduchý postup pri porovnávaní s inými postupmi (napr. tracheálna intubácia, broncho-aspirácia alebo zavedenie centrálného katétra). Avšak preanalytické faktory, ako napr. typ použitého tampónu, neadekvátny odber alebo transport, môžu viesť k falošne negatívnym výsledkom testov a následnému šíreniu vírusu. Vzhľadom na túto skutočnosť sa na mnohých

odborných webových stránkach (CDC, IFCC, EFLM etc.) objavili podrobné ukážky používania osobných ochranných prostriedkov, techniky odberov aj typov tampónov. Aj výbor slovenskej spoločnosti klinickej biochémie (SSKB) uverejnil v marci 2020 na svojej webovej stránke www.sskb.sk „Usmernenie VSSKB v súvislosti s koronavírusom 2019-nCoV“.

VÝSLEDKY

Vzhľadom na obmedzené znalosti preanalytickej fázy celkového procesu vyšetovania užívateľmi laboratórnych „služieb“ a následný vplyv na kvalitu analytickej fázy, je potrebné iniciovať a využiť existujúci súbor nástrojov na zapojenie lekárov, sestier, asistentov a ďalších zdravotníckych pracovníkov do vzájomnej komunikácie a vzdelávania.

Efektívne metódy na zapojenie „nelaboratórnych“ lekárov do preanalytického procesu zahŕňajú:

- (1) zabezpečenie adekvátneho klinického zastúpenia laboratórií v stálych výboroch nemocníc,
- (2) podporu kolegiálnych vzťahov s výraznou vzájomnou komunikáciou medzi fakultou/zamestnancami/školiťelmi klinického laboratória a ďalšími klinickými partnermi,
- (3) vytvorenie komisie pre laboratórne testy,
- (4) úzke partnerstvo pri tvorbe protokolov s intervenčnými pracovníkmi, ktorí vykonávajú komplikované postupy pri odberoch.

ZÁVER

Pandémia COVID-19 vytvorila prekážky pri iniciovaní niektorých z popísaných efektívnych metód, pretože sociálne dištancovanie a bezpečnostné opatrenia na pracovisku odstránili príležitosti na formálnu aj neformálnu komunikáciu. Pandémia však tiež ukázala, že pre bezpečnú a efektívnu prácu v týchto nových a náročných časoch je kľúčová komunikácia s klinickými lekármi, napríklad pri koordinácii pracovných postupov na rýchle hodnotenia COVID-19 pred zákrokmi.

Klinické laboratórium ako najskúsenejšie a najinformovanejšie by malo hrať kľúčovú úlohu pri pravidelnej edukácii svojich partnerov v preanalytickej fáze. To si však vyžaduje aj dostatočný počet skúsených laboratórnych profesionálov, pevnú vôľu a motiváciu.

INTRODUCTION

The term “preanalytical phase” was introduced in the literature in the 1970s. This term describes all the activities and aspects of the medical laboratory diagnostic procedure that occur before the analytical phase. It is the role of laboratory professionals to raise awareness of this phase as the main cause of “laboratory errors”. During the Covid-19 pandemic, the collection of nasopharyngeal samples (NSSC) for laboratory testing has become crucial.

Key words: pandemic; Covid-19; preanalytical phase; education; samples from the nasopharynx; swabs

GOAL

The principal, necessary, and long-term goal is to involve doctors and nurses in pre-analytical processes. Clinical laboratory initiatives that affect pre-analytical phases are doomed to failure in the absence of adequate communication between all relevant stakeholders. One strategy to achieve this goal is educational efforts. The Working Group on the Preanalytical Phase (WG-PRE) of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) has provided several recommendations, opinions, and scientific evidence in recent years to standardize the preanalytical phase across Europe. For this purpose, WG-PRE organized six conferences focusing on pre-analytical quality. This year’s conference primarily aimed to bring together the views of various professions on pre-analytical processes to obtain a common basis as a starting point for further improvements. The quality of the sampling material, knowledge of the anatomical location of sampling, the correct sampling technique, and a sufficient amount of sample was the priority during the Covid-19 pandemic. If the sample volume is not observed, this can lead to a decrease in analytical data, a false negative result, and threaten the safety of the patient.

METHOD

Professional healthcare workers perform and describe nasopharyngeal sampling as a simple procedure when

compared to other procedures, e. g. tracheal intubation, broncho-aspiration, or central catheter insertion. However, pre-analytical factors such as the type of tampon used, and inadequate collection or transport, can lead to false negative test results and the subsequent spread of the virus. Due to this fact, many professional websites (CDC, IFCC, EFLM, etc.) have published detailed examples of the use of personal protective equipment, collection techniques, and types of tampons. In March 2020, the Slovak Society of Clinical Biochemistry (SSKB) committee also published on its website www.sskb.sk "Guidelines of the Slovak Society of Clinical Biochemistry in connection with the 2019-nCoV coronavirus".

RESULTS

With respect to the limited knowledge of the pre-analytical phase of the overall investigation process by users of laboratory "services" and the subsequent impact on the quality of the analytical phase, it is necessary to initiate and use the existing set of tools to involve doctors, nurses, assistants, and other health workers to mutual communication and education.

Effective methods to bring in "non-laboratory" physicians in the preanalytical process include:

- (1) ensuring adequate clinical representation of laboratories on hospital standing committees;
- (2) encouraging collegial relationships with significant cross-communication between clinical laboratory faculty/staff/instructors and other clinical partners,

- (3) establishing a committee for laboratory tests,
- (4) closely partnering in protocol development with interventionalists who perform complicated collection procedures.

CONCLUSION

The COVID-19 pandemic formed barriers to initiating some of the effective methods described, as social distancing and workplace safety measures have eliminated opportunities for both formal and informal communication. However, the pandemic has also proven that mutual communication with clinicians is key to working safely and effectively in these new and challenging times, for example, coordinating workflows for rapid pre-procedure COVID-19 assessments. A key role in the regular education of partners in the pre-analytical phase should play clinical laboratory, which is the most experienced and knowledgeable in the topic. However, this also requires a sufficient number of experienced laboratory professionals, a strong will, and motivation.

REFERENCES

1. **Guder, W. G. (2014):** History of the preanalytical phase: a personal view. *Biochemia Medica*, 2014; 24 (1): p. 25–30. doi: 10.11613/BM.2014.005.
2. **Cadamuro, J. et al. (2022):** Preanalytical quality improvement – an interdisciplinary journey. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2022; 60(5): p. 662–668. doi.org/10.1515/cclm-2022-0117.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 32–33

CYTOKÍNOVÁ BÚRKA V ÉRE KOVIDOVEJ CYTOKINE STORM IN THE COVID ERA

Norbert Lukán

Ústav imunológie a alergológie
SZU Bratislava

e-mail: norbert.lukan@szu.sk

SÚHRN

Systémová zápalová odpoveď je aktivovaná rôznymi faktormi infekčnej, ale tiež neinfekčnej genézy. Ak sa odpoveď stane nekontrolovanou, hovoríme o cytokínovej búrke. Cytokínová búrka môže svojimi dôsledkami viesť k rozsiahlemu poškodeniu regulačných homeostatických mechanizmov, následkom ktorých nastane smrť jedinca.

Nekontrolované uvoľnenie cytokínov predstavuje závažnú komplikáciu nepriaznivého rozvoja monogénnych, autoimunitných, autoinflamačných stavov, ťažkej anafylaxie, ale nezriedka sa vyskytuje v súvislosti s terapeutickými postupmi (liečebný zákrok, transplantácia, podávanie niektorých moderných liekov). Z infekčných príčin sa systémová zápalová odpoveď vo forme cytokínovej búrky vyskytuje pri vysokej infekčnej náloži, najmä u obéznych, polymorbidných a imunosuprimovaných pacientov. Nezriedka sa cytokínová búrka rozvinie i u relatívne zdravých pacientov, tam sa predpokladá genetická predispozícia. Aktuálna publikácia Kousathana a spolupracovníkov o sekvenovaní celého genómu pacientov infikovaných vírusom SARS-COV-2 odhalila, že existujú genetické faktory, ktoré sú zodpovedné za kritický priebeh choroby COVID-19.

V prehľade sa analyzujú súčasné možnosti, ako bojovať alebo dokonca zastaviť nežiadúci a život ohrozujúci proces s cieľom zachrániť životy nielen pacientov s COVID-19 infekciou. Nadmerná aktivácia imunity je obvykle ťažko identifikovateľná a v súčasnosti existujú len niektoré biomarkery, pričom ďalšie sa stále hľadajú. Nevyhnutnosť

sa javí včasná laboratórna identifikácia nadmernej aktivácie imunity s cieľom nastaviť viacúrovňový liečebný protokol. Kvôli perakútnemu priebehu rozvoja cytokínovej búrky je klinický imunológ často opomínaný v diferenciálne-diagnostickom procese, avšak imunológ by sa mal stať stabilnou súčasťou diagnosticko-terapeutického konzília.

Výzvou pre vedcov je definovať všetky signálne dráhy, spúšťače a efektorové molekuly, ktoré sú zodpovedné za rozvoj cytokínovej búrky. Iba exaktným poznaním imunopatologických dejov a následne ich terapeutickým ovplyvňovaním bude možné regulovať nepriaznivo sa rozvíjajúci, často smrteľný nekontrolovaný proces.

Najpoužívanejšou molekulou na systémovú liečbu zostáva tocilizumab. Súčasný výskum okrem anti-IL-6 liečby otvára nové možnosti kombinácie farmaceutickej, nefarmaceutickej a doplnkovej liečby v úspešnom boji s rozvojom cytokínovej búrky.

Exaktné poznanie signálnych dráh a efektorových molekúl, ako aj presná identifikácia imunitných procesov pri cytokínovej búrke bude môcť vyriešiť fatálne prebiehajúci zápal. Pre všetkých lekárov je obrovská potreba vytvoriť fyziologické odôvodnenie pre zavádzanie nových, ale aj staronových terapeutických postupov, ktoré by do budúcnosti mohli viesť k personalizovanej medicíne i v prípade diagnostiky a liečby cytokínovej búrky rozličnej etiológie.

Kľúčové slová: cytokínová búrka; diagnostika a liečba; personalizovaná medicína

ABSTRACT

The systemic inflammatory response is activated by various factors of infectious, but also non-infectious genesis. If the response becomes uncontrolled, we speak of a cytokine storm. The consequences of a cytokine storm can lead to extensive damage to regulatory homeostatic mechanisms, resulting in the death of an individual.

The uncontrolled release of cytokines is a serious complication of the adverse development of monogenic, autoimmune, autoinflammatory conditions, severe anaphylaxis, but it often occurs in connection with therapeutic procedures (medical intervention, transplantation, administration of some modern drugs). Due to infectious causes, a systemic inflammatory response in the form of a cytokine storm occurs with a high infectious load, especially in obese, polymorbid and immunosuppressed patients. Not infrequently, a cytokine storm develops even in relatively healthy patients, where a genetic predisposition is assumed. A recent publication by Kousathanas and colleagues on whole-genome sequencing of patients infected with the SARS-COV-2 virus revealed that there are genetic factors that are responsible for the critical course of the disease of COVID-19.

The review analyzes the current possibilities of how to fight or even stop the unwanted and life-threatening process in order to save the lives of not only patients with COVID-19 infection. Excessive immune activation is usually difficult to identify, and only a few biomarkers currently exist, with others still being sought. Early laboratory identification of excessive immune activation appears to be a necessity in order to set up a multilevel treatment protocol. Due to the peracute course of the development of the cytokine storm, the clinical immunologist is often omitted in the differential-diagnostic process, but the immunologist should become a stable part of the diagnostic-therapeutic council.

The challenge for scientists is to define all the signaling pathways, triggers and effector molecules that are responsible for the development of the cytokine storm. Only through exact knowledge of immunopathological events and subsequently their therapeutic influence will it be possible to regulate an unfavorably developing, often fatal, uncontrolled process.

Tocilizumab remains the most widely used molecule for systemic treatment. In addition to anti-IL-6 treatment, current research opens up new possibilities for combining pharmaceutical, non-pharmaceutical and complementary treatments in a successful fight against the development of cytokine storm.

Exact knowledge of signaling pathways and effector molecules, as well as accurate identification of immune processes during the cytokine storm, will be able to resolve the fatal inflammation. There is a huge need for all doctors to create a physiological justification for the introduction of new, but also old therapeutic procedures, which in the future could lead to personalized medicine even in the case of diagnosis and treatment of cytokine storm of various etiology.

Key words: cytokine storm; diagnosis and treatment; personalized medicine

REFERENCES

1. Kousathanas, A. et al.: Whole-genome sequencing reveals host factors underlying critical COVID-19. *Nature*, 607 (7917), 2022, 97–103.
2. Lukan, N.: "Cytokine storm", not only in COVID-19 patients. Mini-review. *Immunol Lett.*, 228, 2020, 38–44.
3. Murthy, H. et al.: Cytokine Release Syndrome: Current Perspectives. *Immunotargets Ther.*, 8, 2019, 43–52.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 34

**ZMENY V ZÁKONE Č.362/2011 Z.Z. V SÚVISLOSTI S IMPLEMENTÁCIOU
NARIADENIA EP A R EÚ 2017/746 (IVDR)
CHANGES IN ACT NO. 362/2011 COLL. IN CONNECTION WITH
THE IMPLEMENTATION OF REGULATION (EU) 2017/746 OF THE EUROPEAN
PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL (IVDR)**

Ivan Bernát

Sekcia zdravotníckych pomôcok, ŠÚKL, Bratislava

e-mail: pomocky@sukl.sk

SÚHRN

Prezentácia sa týka zmien v zákone č.362/2011 Z.z., ktoré sú dôsledkom implementácie IVDR. Cieľom je zabezpečiť bezproblémové fungovanie vnútorného trhu s diagnostickými zdravotníckymi pomôckami *in vitro*, pričom sa dôraz kladie na vysokú úroveň ochrany zdravia pacientov a používateľov. Zároveň sa pre výrobcov stanovujú vysoké normy kvality a bezpečnosti diagnostických zdravotníckych pomôcok *in vitro*.

Zákon č.362/2011 Z.z. uvádza tiež požiadavky na uvedenie diagnostickej zdravotníckej pomôcky *in vitro* na trh alebo do prevádzky.

* * *

ABSTRACT

The presentation concerns the changes in Act No. 362/2011 Coll., which are a consequence of the implementation of the IVDR. The aim is to ensure the smooth functioning of the internal market for *in vitro* diagnostic medical devices, while the emphasis is placed on a high level of protection of the health of patients and users. At the same time, high standards of quality and safety of diagnostic medical devices are set for manufacturers.

Act No. 362/2011 Coll. it also states the requirements for putting an *in vitro* diagnostic medical device on the market or into operation.



MÝTY O OBEZITE MYTHS ABOUT OBESITY

Ivan Majerčák^{1,2}

¹Medical group Košice s.r.o.

²Centrum pre liečbu obezity LF UPJŠ, Košice

e-mail: majercak@medicalgroup.sk

SÚHRN

Obezita je chronické, progredujúce, relabujúce systémové metabolické ochorenie charakterizované zvýšenou akumuláciou tuku a jeho nedostatočnou mobilizáciou z tkanív, kde sa ukladá za fyziologických podmienok, so súčasným nárastom hmotnosti v dôsledku energetickej dysbalancie medzi príjmom a výdajom energie. Poškodenie zdravia a vysoké riziko dlhodobých zdravotných komplikácií a skrátenie dĺžky života nespôsobuje pri obezite primárne zvýšená hmotnosť ale abnormálne alebo nadmerné ukladanie tuku. Väčšina pacientov s obezitou vníma obezitu ako zvýšenú hmotnosť a schudnutie vníma ako kompletne vlastnú zodpovednosť. Pacient s obezitou túto chorobu nepovažuje za diagnózu, a preto necíti potrebu vyhľadať lekársku pomoc. Liečba obezity nespočíva v samotnej redukcii hmotnosti, oveľa väčší dôraz sa kladie na udržanie hmotnostného úbytku. Súčasťou liečby je preto od začiatku aj prevencia opakovaného vzostupu po redukcii hmotnosti (tzv. JO-JO efektu). Liečba je postavená na štyroch základných pilieroch – dietoterapia, pohybová aktivita, zmena životného štýlu a farmakoterapia/bariatéria. Na zmenu životného štýlu sa najčastejšie využíva kognitívno-behaviorálna terapia, ktorá má za cieľ eliminovať nevhodné stravovacie a pohybové návyky a naučiť pacienta s obezitou ako nahradit

nevhodné myšlienky a sebaobviňovanie pozitívnym prístupom k novému životnému štýlu. Len dlhodobá zmena životného štýlu zabezpečí udržanie hmotnostného úbytku. Pacienti s obezitou sa o pozitívnu zmenu svojho správania pokúšajú, avšak veľmi často neúspešne. Pacient si často myslí, že je to nedostatok pevnej vôle, príčinou je však skôr obezitogénne prostredie a z psychologického hľadiska tzv. syndróm „falošnej nádeje“. Všetky tieto dôvody sú spojené s nerealistickými očakávaniami o vlastnej zmene. Pacienti veria, že sa môžu zmeniť rýchlejšie a ľahšie a veria, že zmena hmotnosti ovplyvní pozitívne celý ich život viac, než je rozumné očakávať. Nereálne ciele vyčerpávajú mentálnu kapacitu pacienta. Syndróm „falošnej nádeje“ predstavuje cyklus zlyhania, chybných interpretácií a opätovnej snahy. Na úspešnú liečbu a následné udržanie hmotnostného úbytku má vplyv spôsob a forma komunikácie lekára s pacientom. Zmena životného štýlu má niekoľko štádií: prekontemplačné štádium, kontemplácia, prípravné štádium, štádium zmeny, prevencia relapsu a zvládnutie prípadného relapsu. V prekontemplačnom štádiu si pacient neprípúšťa, že by mal problém a ani neuvažuje o zmene. Intervencia zameraná na zmenu stravovacích a pohybových návykov je v tomto štádiu kontraproduktívna. Pacient potrebuje informácie, že obezita je choroba, ktorá sa dá liečiť. Potrebuje informácie o komplikáciách a následkoch obezity, aby začal

uvažovať o zmene. Kontemplačné štádium je obdobie, kedy pacient začína uvažovať o zmene životného štýlu. Uvedomuje si problém, zaoberá sa tým ako ho zvládnuť, ale ešte sa nerozhodol ho riešiť. Po fáze úvah o zmene sa pacient dostáva po prípravného štádia. Pacient sa odhodlá urobiť zmenu, niečo robí, ale nie je to účinná akcia. Preto často „spadne späť“ do štádia úvah. V tomto štádiu zmeny si pacient potrebuje stanoviť ciele, priority a plán zmeny životného štýlu. Ciele majú byť reálne, dosiahnuteľné a prijateľné. Už v prípravnom štádiu je preto potrebné dosiahnuť zmeny v myslení a prežívaní vo vzťahu k problematickému správaniu a hodnoteniu vlastného životného štýlu. Počas prípravy na zmenu je dôležitá komunikácia venovaná uvedomeniu si vlastnej zdatnosti. Až v štádiu zmeny pacient mení svoje správanie, prežívanie a prostredie tak, aby problém prekonal a dosiahol stanovený cieľ. Zmení svoj životný štýl. V udržiavacom štádiu je dôležitá intervencia podľa už predtým stanovených cieľov a prevencia relapsu. Zmena životného štýlu je možná, ak je pacient pripravený na zmenu, ktorá prebieha u pacienta cyklicky, striedajú sa štádiá zmien a udržiavacie štádiá. Každý pacient vyžaduje diferencovaný prístup a komunikačné zručnosti podľa stupňa zmeny v ktorom sa pacient práve nachádza.

Kľúčové slová: obezita; manažment zmeny životného štýlu; komunikácia

* * *

ABSTRACT

Obesity is chronic, progressing, relaying systemic metabolic disease characterized by increased fat accumulation and its insufficient mobilization from tissues, where it is stored under physiological conditions, with a current weight gain due to energy dysbalance between energy intake and expenditure. Health damage and a high risk of long-term health complications with life expectancy shortening are not caused primarily by increased weight in obesity but by abnormal or excessive fat storage. Most patients with obesity perceive obesity as increased weight and perceive their weight as completely their responsibility. A patient with obesity does not consider this disease to be a diagnosis and therefore does not feel the need to seek medical attention. Treatment of obesity

is not in weight reduction itself, much more emphasis is placed on weight loss maintenance. Therefore, the prevention of repeated rise after weight reduction (the so-called yo-yo effect) has also been part of the treatment. Treatment consists of four basic pillars – a diet therapy, physical activity, lifestyle change and pharmacotherapy/bariatry. Cognitive-behavioral therapy is most commonly used for lifestyle change, which aims to eliminate inappropriate eating and movement habits and teach a patient with obesity how to replace inappropriate thoughts and self-blaming with a positive approach to a new lifestyle. Only a long-term lifestyle change will ensure weight loss maintenance. Patients with obesity are trying to positively change their behavior, but very often unsuccessfully. The patients often blame from it a lack of strong will, but the cause is more an obesitogenic environment and, from a psychological point of view, a “false hope” syndrome. All these reasons are associated with unrealistic expectations of their change. Patients believe that they can change faster and easier and that weight change will positively affect whole their life, more than is reasonable to expect. Unrealistic goals exhaust the patient’s mental capacity. The “false hope” syndrome is a cycle of failure, erroneous interpretation and re-effort. Successful treatment and subsequent weight loss maintenance are influenced by the way and form of the doctor’s communication with the patient. Lifestyle change has several stages: overcome stage, contemplation, preparatory stage, stage of change, prevention of relapse and management of possible relapse. In the overcome stage, the patient does not admit that he has a problem and does not even consider a change. The intervention aimed at changing eating and movement habits is counterproductive at this stage. The patient needs information that obesity is a disease that can be treated. He needs information about complications and consequences of obesity to start thinking about change. The contemplation stage is the time period when the patient begins to consider a lifestyle change. He is aware of the problem, and deals with how to handle it, but has not yet decided to solve it. After speculation about changing the patient step in the preparatory stage. The patient is determined to make a change, doing something, but it is not an effective action. Therefore, the patient often “falls back” into the stage of consideration. At this stage of the change, the patient needs to set the goals, prior-

ities and plan ifestyle change. The goals should be real, achievable and acceptable. It is, therefore, necessary to achieve changes in thinking and survival in relation to problematic behavior and evaluation of one's lifestyle in the preparatory stage. During preparation for change, communication is dedicated to the awareness of self-fitness. It is only at the stage of the change that the patient changes their behavior, survival and environment to overcome the problem and achieve the set goal. A patient will change his lifestyle. In the maintenance stage, intervention is important according to previously set goals and prevention of relapse.

A lifestyle change is possible if the patient is ready for the change, which occurs cyclically, with alternating stages of change and maintenance stages. Each patient requires a differentiated approach and communication

skills according to the degree of change the patient is currently overcoming.

Key words: obesity; lifestyle change management; communication

REFERENCES

1. Wharton, S. et al.: Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ*. 2020 Aug 4; 192(31): E875–E891.
2. Caterson, I. D. et al.: Gaps to bridge: Misalignment between perception, reality and actions in obesity. *Diabetes Obes Metab.*, 2019 Aug; 21(8): 1914–1924.
3. Fábryová, Ľ. et al.: *Štandardný diagnostický a terapeutický postup na komplexný manažment nadhmotnosti/obezity v dospelom veku*, 2021.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 38

DIÉTA V LIEČBE RARITNÝCH VRODENÝCH CHÝB METABOLIZMU NUTRITIONAL TREATMENT OF THE RARE INBORN ERRORS OF METABOLISM

Jana Šaligová, Ľudmila Potočnáková
Metabolická ambulancia Detská fakultná nemocnica Košice

e-mail: saligova@dfnkosice.sk

SÚHRN

Zriedkavé dedičné metabolické poruchy (DMP) tvoria skupinu viac ako 1000 ochorení. Pre geneticky podmienený deficit enzýmu, jeho koenzýmu alebo transportného proteínu dochádza k bloku chemickej reakcie. Dôsledkom je hromadenie substrátu pred a deficit produktu za blokom a tvorba metabolitov z alternatívnych chemických dejov.

Klasifikácia DMP z patofyziologického hľadiska:

- Prvá skupina chorôb je spôsobená alteráciou syntézy alebo degradácie komplexných molekúl, čo vedie k postupným štruktúrnym a funkčným zmenám orgánov.
- Druhú skupinu tvoria DMP vznikajúce ako dôsledok akútnej alebo chronickej intoxikácie.
- Treťou skupinou sú DMP, ktoré vznikajú ako dôsledok deficitu tvorby alebo využitia energie.

Druhá a tretia skupina DMP je ovplyvniteľná diétou, ktorá u mnohých ochorení je základnou alebo dokonca jedinou liečebnou možnosťou. Väčšina DMP sa manifestuje v detstve, preto zohľadnenie špecifik jednotlivých vývojových štádií je neoddeliteľnou súčasťou nutričnej terapie a následného klinického a laboratórneho sledovania pacienta.

Autori prezentujú prehľad nutričnej terapie u DMP. Okrem princípov diéty u jednotlivých ochorení poukazujú aj na špecifiká ich laboratórneho monitoringu.

Kľúčové slová: dedičné metabolické poruchy; deficit enzýmu; nutričná terapia

ABSTRACT

Rare inborn errors of metabolism (IEM) are a group of more than 1000 diseases. They are caused by a deficit of an enzyme, its cofactor or transporter protein due to a genetic mutation. Accumulation of the substrate, deficit of the product, and synthesis of metabolites from the alternative biochemical pathways are the results.

Classification of IEM from the pathophysiological point of view:

- An alteration of the synthesis or the degradation of complex molecules is the reason for the first group of IEM. Changes in the structure and the function of the organs are the consequences.
- The second group of IEM are the result of acute or chronic intoxication.
- The third group represent IEMs due to a deficit in production or the utilization of the energy.

The second and third groups of IEM can profit from the dietary intervention. For many IEMs, nutritional therapy is the basic and the only therapeutic possibility. The majority of IEMs are first time manifested in childhood. It is necessary to consider specific development phases in infancy and childhood, not only in nutritional intervention but also in the next clinical and laboratory follow-up of the patients.

The authors present the survey of the nutritional therapy of IEM – principles of the dietary regimes in specific IEM and their typical laboratory findings.

Key words: inborn errors of metabolism; enzyme deficit; nutritional therapy



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 39–41

BIOMARKERY KONZUMÁCIE ALKOHOLU BIOMARKERS OF ALCOHOL CONSUMPTION

Peter Sečník ml.¹, Pavel Babiak¹, Edita Gonová²

Zuzana Krajňáková², Peter Sečník¹

¹SK-Lab s.r.o. – Klinické laboratórium, Lučenec

²Odborný liečebný ústav psychiatrický, n. o. Predná Hora

e-mail: peter.secnikjr@sklab.sk

ÚVOD

Pravidelná nadmerná konzumácia etylalkoholu je závažný medicínsky problém s výrazným presahom do viacerých oblastí spoločnosti. V rámci laboratórnej diagnostiky je dlhodobo diskutovanou témou využitie biomarkerov pre objektivizáciu príjmu alkoholu, optimálne s nadväznosťou na klinickú klasifikáciu chronického etylizmu. Okrem tradičných nešpecifických markerov, medzi ktoré patrí napríklad gama-glutamyl-transferáza, hepatálne aminotransferázy, stredný objem erytrocytu, prípadne trombocytémia je aktuálne k dispozícii niekoľko potenciálnych markerov s vyššou diagnostickou výťažnosťou. Medzi prakticky využívané patrí fosfatidyletanol (PEth), karbohydrát-deficientný transferín (CDT), etylglukuronid (EtG) a etylsulfát (EtS).

Kľúčové slová: fosfatidyletanol; karbohydrát-deficientný transferín; etylglukuronid; etylsulfát

METODIKA

Stanovenie CDT, PEth, EtG a EtS si vyžiadalo vývoj a validáciu in-house metód na princípe vysokoúčinnnej kvapalinovej chromatografie (CDT) a vysokoúčinnnej kvapalinovej chromatografie v kombinácii s tandemovou hmotnostnou spektrometriou (PEth, EtG, EtS). Metódy boli následne aplikované v praxi u pacientov s diagnózou etylizmu a pa-

cientov pred a po transplantácii pečene. Pre porovnanie vzájomnej zhody vo výsledkoch CDT a PEth sme využili dáta skupiny pacientov prijatých k hospitalizácii na OLÚP Predná Hora za účelom liečby chronického etylizmu.

CIELE

Vývoj metód pre stanovenie PEth, EtG, EtS a CDT a porovnanie ich analytických charakteristík a výpovednej hodnoty na základe publikovaných záverov a vyhodnotenia vlastných dát.

VÝSLEDKY

Analytické charakteristiky metód sme vyhodnotili ako vyhovujúce pre klinickú aplikáciu a uvádzame ich v nasledujúcej tabuľke 1:

V období rokov 2019–2022 sme vyšetrili 2870 pacientov (2079 mužov a 791 žien), medián (5.–95.percentil) veku v dobe vyšetrenia bol 46 (24,3–69,0) rokov.

Zhoda nálezu medzi PEth a CDT sa vyskytla u 1035 z 1722 (60 %) pacientov so simultánnym vyšetrením oboch markerov. Pozitívny výsledok PEth a CDT bol pozorovaný u 77 %, resp. 51 % pacientov pri prijíme k hospitalizácii na OLÚP Predná Hora. Výrazné rozdiely je možné vysvetliť odlišným polčasom eliminácie PEth (4–10 dní) a CDT (9–15 dní) [1, 2] a obecnou vyššou senzitivitou a špe-

Tabuľka 1.

Metóda	M. precíznosť [CV %]	Opak. v sérii [CV %]	Bias EHK [%]	Uc, rel. [%]	Pracovný rozsah
B – PEth	11,28	2,59	6,95	22,57	0,02–1,5 [$\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$]
S – CDT (IFCC)	8,68	2,44	4	17,36	–
U – EtG	10,41	2,74	3,3	20,48	4,3–4000 [$\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$]
U – EtS	6,73	2,79	1,05	13,46	2,6–4000 [$\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$]

S – sérum; B – plná EDTA krv; U – moč; EHK – externé hodnotenie kvality
CV – variačný koeficient; Uc, rel – kombinovaná rozšírená neistota – relatívna ($k = 2$)

cificitou PEth (SE: 75–95 % SPE: ~100 %) v porovnaní s CDT (SE: 26–83 %, SPE: 90 %) pre detekciu chronickej konzumácie alkoholu [2, 3].

U vyšetrení EtG a EtS sa potvrdila predpokladaná jednoznačná pozitivita v prípade anamnézy príjmu alkoholu v predchádzajúcich 72 hodinách.

ZÁVER

Praktické uplatnenie PEth, CDT, EtG a EtS je rôzne a pri ich indikácii a interpretácii výsledkov je nevyhnutné rešpektovať obmedzenia vyplývajúce z ich biologickej variability, polčasu eliminácie, špecificity a senzitivity. Naše doterajšie praktické skúsenosti potvrdili literárne dáta poukazujúce na vyššiu diagnostickú senzitivitu PEth v porovnaní s CDT pre objektivizáciu dlhodobého zvýšeného príjmu alkoholu. Predpokladané uplatnenie krátkodobých markerov EtG a EtS je napríklad v inštitucionálnej liečbe chronického etylizmu pre overenie abstinencie po návrate z priepustky mimo areál liečebne.

* * *

INTRODUCTION

Regular excessive consumption of ethyl alcohol is a serious medical problem with a significant overlap in several areas of society. Within the laboratory diagnostics, the use of biomarkers for the objectification of alcohol intake has been a long-discussed topic. In addition to traditional non-specific markers, such as gamma-glutamyl-transferase, hepatic aminotransferases, mean erythro-

cyte volume, or thrombocytopenia, several potential markers with higher diagnostic accuracy are currently available. Practically used include phosphatidylethanol (PEth), carbohydrate-deficient transferrin (CDT), ethyl glucuronide (EtG) and ethyl sulfate (EtS).

Key words: phosphatidylethanol; carbohydrate-deficient transferrin; ethyl glucuronide; ethyl sulfate

METHODS

The determination of CDT, PEth, EtG and EtS required the development and validation of in-house methods based on the principle of high performance liquid chromatography (CDT) and high performance liquid chromatography – tandem mass spectrometry (PEth, EtG, EtS). The methods were subsequently applied in clinical practice in patients diagnosed with alcoholism and in patients before and after liver transplantation. To compare the mutual agreement in the results of CDT and PEth, we used the data of a group of patients admitted to hospital at OLÚP Predná hora for the treatment of alcoholism.

AIMS

Development of methods for determination of PEth, EtG/EtS, CDT and comparison of their analytical characteristics and diagnostic value based on published data and evaluation of our own results.

Table 1.

Method	Intermediate prec. [CV %]	Repeatability [CV %]	Bias EQA [%]	Uc, rel. [%]	Measuring range
B – PEth	11,28	2,59	6,95	22,57	0,02–1,5 [$\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$]
S – CDT (IFCC)	8,68	2,44	4	17,36	–
U – EtG	10,41	2,74	3,3	20,48	4,3–4000 [$\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$]
U – EtS	6,73	2,79	1,05	13,46	2,6–4000 [$\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$]

S – serum; B – EDTA blood; U – urine; EQA – external quality assessment; CV – coefficient of variation
Uc, rel – combined expanded uncertainty – relative ($k=2$)

RESULTS

The analytical characteristics of the methods are given in the following table 1.

In the period 2019–2022, we analysed samples from 2870 patients (2079 men and 791 women), the median (5th–95th percentile) age at the time of analysis was 46 (24.3–69.0) years.

We found the agreement between the results of PEth and CDT in 1035 of 1722 (60%) patients. In samples collected at the day of patient admission to hospital OLÚP Predná hora a positive result of PEth and CDT was observed in 77 % and 51 %, respectively. Significant differences can be explained by the different elimination half-lives of PEth (4–10 days) and CDT (9–15 days) [1,2] and in general by the higher sensitivity and specificity of PEth (SE: 75–95% SPE: ~ 100%) compared with CDT (SE: 26–83%, SPE: 90%) for the detection of chronic alcohol consumption [2,3].

The EtG and EtS examinations confirmed the presumed unambiguous positivity in the case of a history of alcohol intake in the previous 72 hours.

CONCLUSIONS

The practical application of PEth, CDT, EtG and EtS is different and to avoid misdiagnosis it is necessary to respect the limitations resulting from their biological variability, elimination half-life, specificity and sensitivity. Our practical experience to date has confirmed the literature data indicating a higher diagnostic sensitivity of PEth com-

pared to CDT to objectify long-term increased alcohol intake. The expected use of short-term markers EtG and EtS is, for example, in the process of the alcoholism treatment to verify abstinence after time spent outside the hospital premises.

REFERENCES

1. Helander, A., Böttcher, M., Dahmen, N., Beck, O. (2019): Elimination Characteristics of the Alcohol Biomarker Phosphatidylethanol (PEth) in Blood during Alcohol Detoxification. *Alcohol Alcohol*, 54(3), p. 251–257. doi: 10.1093/alcalc/agz027.
2. Hashimoto, E., Riederer, F. P., Hesselbrock, V. M. et al. (2013): Consensus paper of the WFSBP task force on biological markers: Biological markers for alcoholism. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 14, p. 549–564. doi: 10.3109/15622975.2013.838302.
3. Dasgupta, A. (2015): Alcohol and Its Biomarkers. Elsevier, p. 181–220. doi: 10.1016/B9780-12-800339-8.00008-0, ISBN: 9780128003398.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 42–44

HEPATÁLNE PORFÝRIE AKO DÔSLEDOK DEFEKTOV V SYNTETICKEJ DRÁHE HEMU HEPATIC PORPHYRIAS CAUSED BY DEFECTS IN HEME SYNTHETIC PATHWAY

Barbora Nováková¹, Radan Brůha¹, Pavel Martásek^{2,3}

¹IV. interní klinika 1. lékařské fakulty

Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

²Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty

Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

³BIOCEV – Biotechnologické a biomedicínské centrum

Akademie věd a Univerzity Karlovy, Vestec u Prahy

e-mail: Barbora.Novakova2@vfn.cz

SOUHRN

Porfýrie jsou vzácná metabolická onemocnění, způsobená defektem syntézy prekurzorů hemu, která se manifestují akutními atakami nebo kožními projevy, nebo obojím současně. Jedná se o dědičná onemocnění s převládajícím autozomálně dominantním typem dědičnosti s neúplnou penetrancí. Prevalence porfýrií se v různých zemích velmi liší, v Evropě se udává mezi 5-10: 100 000. Příčinou porfýrií je dysfunkce některého z enzymů v kaskádě syntézy hemu a patologická akumulace jeho toxických prekurzorů. Hem je v lidském těle významně produkován jednak při syntéze hemoglobinu v erytrocytech, jednak při syntéze cytochromů v hepatocytech. Podle místa patologické akumulace prekurzorů hemu proto odlišujeme jaterní a erytropoetické porfýrie. Z klinického hlediska vymezujeme skupinu akutních porfýrií, projevujících se intermitentními, někdy život ohrožujícími záchvaty od chronických porfýrií, u kterých k těmto záchvatům nedochází. Jak akutní, tak chronické porfýrie se pojí se zvýšeným rizikem vzniku hepatocelulárního karcinomu zejména po 50. roce věku, vyžadují proto včasnou diagnostiku a pravidelné sledování. Často ale dochází k opoždění diagnózy akutních porfýrií, především proto, že příznaky akutní porfýrie jsou velmi nespecifické a lé-

kaři na toto vzácné onemocnění v diferenciální diagnostické rozvaze málo myslí.

Akutní hepatální porfýrie zahrnují akutní intermitentní porfýrii (AIP, mutace genu hydroxymethylbilan syntázy, HMBS, jiným označením také porfobilinogen deaminázy, PBGD; nejčastější typ akutní porfýrie), porfýrii variegatu (PV, mutace genu protoporfyrinogen oxidázy, PPOX) nebo hereditární koproporfýrie (HK, mutace genu koproporfyrinogen oxidázy, CPOX). Porfýrie způsobená deficitem ALA-dehydratázy (ALAD) je extrémně vzácná.

Akutní porfýrie se manifestují akutní atakou, typicky v mladém věku a středním věku, častěji u žen. Většina osob nesoucích kauzální mutaci však nemá během života žádné příznaky, naopak symptomatictí pacienti trpí často opakovanými atakami. Ataku akutní porfýrie typicky vyvolá spouštěcí podnět (např. léky, stres). Příčinou akutní ataky je náhlé zvýšení nároků na sníženou, ale za běžných podmínek ještě postačující funkci poškozeného enzymu. Tím dochází ke zpětnovazebnému zesílení celé syntetické dráhy hemu a nahromadění neurotoxických prekurzorů (porfobilinogenu, PBG a delta-aminolevulinové kyseliny, ALA) před enzymatickým defektem. Na záchvat akutní porfýrie je třeba pomyslet při atypických silných bolestech břicha, v diferenciální diagnóze nervových či psychiatrických obtíží. Do klinického obrazu

akutní porfyrie patří také červenohnědé zbarvení moče, hyponatremie, chronická renální insuficience, arteriální hypertenze, tachykardie, arytmie, kožní vyrážka (vyjma AIP), později také vyšší riziko primární rakoviny jater.

Záchvat akutní porfyrie lze snadno laboratorně potvrdit či vyloučit stanovením hodnot PBG a ALA v čerstvé ranní moči. Po skončení ataky jsou zapotřebí pokročilé vyšetřovací metody: vysokoúčinná kapalinová chromatografie (HPLC) moče a stolice, stanovení plazmatického emisního maxima a genetické testování. Genetické vyšetření pomůže odhalit dosud bezpříznakové příbuzné pacientů s porfyrií. U nosičů mutace, působící akutní porfyrie, je potřeba doživotně ověřovat bezpečnost podávaných léků.

Specifickým lékem ataky akutní porfyrie je hemarginát, který zpětnovazebně snižuje aktivitu ALA-syntázy a tím produkci ALA a PBG. Bez léčby hemarginátem může klinicky závažná akutní ataka akutní porfyrie skončit kvadruparézou nebo respirační insuficiencí nebo metabolickým rozvratem se závislostí na ventilátoru. V indikovaných těžkých případech je k dispozici genová terapie nebo jaterní transplantace.

K podezření na chronickou porfyrii vedou kožní léze po oslunění (eroze, puchýře), nebo se na ní pomýšlí v diferenciální diagnostice chronické jaterní léze. Chronické hepatální porfyrie zahrnují jak familiární porfyria cutanea tarda (PCT, způsobenou mutací v genu uroporphyrinogen dekarboxyláze, UROD), tak sporadickou, multigenní formu, akcentovanou zevními vlivy (hepatitida C, abusus alkoholu, hereditární hemochromatóza), které snižují aktivitu enzymu UROD. Častěji však zevní vlivy (jaterní onemocnění nebo intoxikace) způsobí pouze PCT podobný laboratorní nález, kterému neodpovídají žádné příznaky porfyrie (sekundární koproporfyriurie). V laboratorní diagnostice chronických porfyrií nenajdeme oproti akutním porfyriím zvýšení PBG a ALA, dále využíváme specifické laboratorní metody jako u akutních porfyrií. Familiární formu onemocnění potvrdí nález genetické mutace.

Klíčová slova: hem; akutní porfyrie; hepatální porfyrie; chronické porfyrie; porfyria cutanea tarda

Poděkování: Podpořeno MZ ČR – RVO – VFN00064165 a Projektem Národní ústav pro neurologický výzkum (Program EXCELES, ID: LX22NPO5107) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU.

ABSTRACT

Porphyrias are rare metabolic disorders caused by a defect in the heme biosynthetic pathway. Disease manifests itself through acute attacks, skin lesions, or both. It is transmitted mainly as an autosomal dominant mendelian disorder of incomplete penetrance. The prevalence of porphyria varies widely between countries; in Europe, it varies from 5 to 10 per 100,000. The underlying pathophysiological mechanism of porphyria is the pathological accumulation of the toxic heme precursors. As heme is mainly synthesized for incorporation into hemoglobin in erythroid cells or cytochromes in hepatocytes, we distinguish hepatic and erythropoietic porphyria. From a clinical point of view, we define a group of acute porphyria, manifested by intermittent, potentially life-threatening seizures from chronic porphyria, in which these seizures do not occur. Both acute and chronic porphyria are associated with an increased risk of developing hepatocellular carcinoma, especially after age 50; therefore, early diagnosis and regular monitoring are required. However, a delay in the diagnosis of acute porphyria is common, mainly because its symptoms are very nonspecific.

Acute hepatic porphyria includes acute intermittent porphyria (AIP, mutation of the hydroxymethylbilane synthase gene, HMBS; also called porphobilinogen deaminase, PBGD; it is the most common type of acute porphyria), variegate porphyria (PV, protoporphyrinogen oxidase gene, PPOX) or hereditary coproporphyria (HC, mutation of the coproporphyrinogen oxidase gene, CPOX). Aminolaevulinic acid dehydratase (ALAD) deficiency porphyria is extremely rare.

Patients with acute hepatic porphyria present with an acute attack, typically during early and middle adulthood, more frequently in women. However, most mutation carriers never develop symptoms, while symptomatic patients often suffer from repeated attacks. Often an attack is induced by various triggers (e.g., medication, stress). These stimuli increase the heme synthesis in the liver, causing the accumulation of neurotoxic precursors (porphobilinogen, PBG and delta-aminolevulinic acid, ALA) before the enzyme defect. An attack of acute porphyria should be considered in atypical severe abdominal pain and in the differential diagnosis of nervous or psychiatric difficulties. The clinical picture of acute porphyria also includes port-wine urine after sun exposure,

hyponatremia, chronic renal failure, arterial hypertension, tachycardia, arrhythmia, skin lesions (excluding AIP), and also a significantly higher risk of primary liver cancer.

An acute porphyria attack can be easily confirmed or ruled out by biochemical measurement of PBG and ALA in fresh urine collected early in the morning. In remission, more advanced biochemical methods are needed: high performance liquid chromatography (HPLC) of urine and faeces, plasma fluorometric emission scanning, and DNA testing. Genetic family screening helps identify asymptomatic relatives of patients with porphyria. In those who carry a mutation causing acute porphyria, the safety of the drugs must always be verified prior to administration.

The specific drug for acute porphyria attack is intravenous heme (in Europe as heme arginate), which retroactively reduces ALA-synthase activity and decreases ALA and PBG production. Without heme arginate treatment, a severe acute attack can lead to quadriplegia, respiratory failure, or metabolic failure with ventilator dependence. In the indicated severe cases, gene therapy or liver transplantation is available as treatment.

Chronic hepatic porphyrias manifest with skin lesions

in sun-exposed areas (erosions, blisters) or a chronic liver disease. Chronic hepatic porphyria includes both familial porphyria cutanea tarda (PCT, caused by a mutation in the uroporphyrinogen decarboxylase gene – UROD) and sporadic, multigenic form, precipitated by common environmental risk factors (hepatitis C, alcohol abuse, hereditary hemochromatosis) that reduce the activity of the UROD enzyme. However, many liver diseases and intoxications cause a PCT-like laboratory finding, which is not matched by any symptoms of porphyria (secondary coproporphyrinuria). In laboratory findings of chronic porphyria, there is no increase in PBG and ALA compared to acute porphyria. The same specific laboratory methods as in the case of acute porphyria are used to establish the diagnosis of chronic porphyria. The familial form can be confirmed by the discovery of a genetic mutation.

REFERENCES

1. Martásek, P. (2018): Porfyrie. In Hůlek, P., Urbánek, P. (eds.): *Hepatologie*, 3rd edn., Praha, Grada Publishing, pp. 409–415.
2. Puy, H., Gouya, L., Deybach, J. (2010): Porphyrias. *The Lancet*, 375(9718), pp. 924–937. doi: 10.1016/s0140-6736(09)61925-5.



POTENCIÁL VYUŽITIA GALECTINU-3 A PIVKA II V HEPATOLÓGII THE POTENTIAL USE OF GALECTIN-3 AND PIVKA II IN HEPATOLOGY

Antonín Jabor^{1,2}, Janka Franeková^{1,2}

¹Pracovisko laboratórných metód, IKEM Praha, ČR

²3. lekárska fakulta, Univerzita Karlova, Praha, ČR

e-mail: anja@ikem.cz

SÚHRN

Galectin-3 (GAL3) je biomarker fibrózy s prednostným využitím v kardiológii, pribúdajú práce popisujúce jeho využitie v nefrológii, hepatológii a pneumológii. PIVKA II je kandidátnym biomarkerom hepatocelulárneho karcinómu a iných chorôb pečene. Literárne dáta o využití oboch biomarkerov u pacientov po transplantácii pečene sú zatiaľ obmedzené.

Overenie analytických charakteristík (protokol EP5-A2), referenčného intervalu a určenie biologickej variability (intraindividuálnej, CV_i , a interindividuálnej, CV_g) pre GAL3 (Abbott) a PIVKA II (Roche). Kaplanova-Meierova a Coxova regresná analýza pre GAL3 u transplantácie pečene (LTx).

Overiť základné charakteristiky GAL3 a PIVKA II a posúdiť možnosť ich zaradenia do diagnostickej palety u pacientov pred a po LTx.

Analytické charakteristiky: GAL3 CVA 3,0–5,3 %; PIVKA II CVA 1,1–2,0 %.

Referenčný interval: Rozloženie GAL3 v referenčnej populácii (medián 13,3 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 97,5.percentil 28,4 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$), rozloženie v populácii pred LTx (medián 18,3 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 97,5.percentil 70,0 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$). Referenčný interval PIVKA II 11,1–26,5 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (CLSI C28-A 3,5–95.percentil) bez rozdielu medzi pohlaviami, firma udáva 95.percentil 28,4 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ s vyššími hodnotami u mužov (medián 19,0 vs. 18,1 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ u žien).

Biologická variabilita: GAL3 CV_i 28,2 %, CV_g 35,6 %.

Prežitie: U 216 pacientov po LTx (hepatitída B a C, cirhóza a karcinóm pečene, 135 mužov, medián follow-up 5,5 rokov, medián veku 58 rokov) predikoval vyšší GAL3 úmrť pri cut-off hodnote 28,9 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ($p < 0,05$). Oveľa lepšia predikcia GAL3 bola zaznamenaná u pacientov s hepatocelulárnym karcinómom (limitované dáta).

Overili sme analytické charakteristiky, referenčné intervaly i biologickú variabilitu a predbežne zhodnotili prognostický potenciál GAL3 a PIVKA II. Zistené údaje naznačujú, že pre GAL3 i PIVKA II je možné predpokladať prognostický potenciál predovšetkým u pacientov s karcinómom pečene. Pre oba biomarkery je vhodné získať viac dát pre presnejšie hodnotenie.

Kľúčové slová: galectin-3; PIVKA II; transplantácia pečene

* * *

ABSTRACT

Galectin-3 (GAL3) is an emerging biomarker of fibrosis, used mainly in the field of cardiology; however, an increasing evidence is available for the use of GAL3 in nephrology, hepatology and pneumology. PIVKA II is a candidate biomarker of hepatocellular cancer and other diseases of the liver. Data on the use of both biomark-

ers in patients after liver transplantation (LTx) are rather scarce.

We assessed analytical performance (protocol EP5-A2), reference intervals, and biological variation (intraindividual, CV_I , and interindividual, CV_G) of GAL3 (Abbott) and PIVKA II (Roche). We used Kaplan-Meier and Cox survival regression analysis for GAL3 in patients after LTx.

To verify basic analytical and biological characteristics of GAL3 and PIVKA II and to evaluate the possibility to use both biomarkers for diagnostic purposes in patients before and after LTx.

Analytical performance: GAL3 CVA 3,0–5,3 %; PIVKA II CVA 1,1–2,0 %.

Reference interval: GAL3 in the reference population: median of $13,3 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 97,5.percentile $28,4 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$; patients before LTx: median of $18,3 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 97,5.percentile $70,0 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$. Reference interval of PIVKA II 11,1–26,5 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (CLSI C28-A3, 5–95.percentile), without significant difference between men and women; Roche statement

for the 95th percentile: $28,4 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, with higher values in men (median of 19,0 in men vs. 18,1 in women).

Biological variation: GAL3 CV_I 28,2 %, CV_G 35,6 %.

Survival: In a group of 216 patients after LTx (hepatitis B and C, cirrhosis, and liver cancer, 135 men, median of follow-up 5,5 years, median of age 58 years), increased GAL3 predicted higher mortality rate with optimal cut-off value of $28,9 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ($p < 0,05$). Better prediction was found in patients with hepatocellular cancer (limited data).

We verified analytical performance, reference intervals, and biological variation of GAL3 and PIVKA II and we evaluated prognostic potential of both biomarkers. Preliminary data from clinical studies suggest that GAL3 and PIVKA II may have prognostic potential predominantly in liver cancer. More data are needed for precise evaluation of both biomarkers.

Key words: galectin-3; PIVKA II; liver transplantation



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 47–48

HLADINY ANTIPSYCHOTIKA A ZÁNĚT ANTIPSYCHOTIC PLASMA LEVELS AND INFLAMMATION

David Bayer^{1, 2}, Jela Hrnčiarová^{1, 2}

¹Psychiatrická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

²Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

e-mail: hrnciarovaj@lfhk.cuni.cz

SÚHRN

Je zažitým myšlenkovým stereotypem, že při farmakologické léčbě jakéhokoli onemocnění se efekt léčiva v cílové tkáni odvíjí od denní dávky léčiva. Dávka farmaka je primární proměnná, ale pouze jedna z mnoha, které hrají roli v odpovědi na léčbu. Je prokazatelné, že terapeutické ovlivnění psychofarmaky lépe koreluje v plazmatickou hladinou léčiva než s jeho denní dávkou. Dalším faktem jsou významné a rozmanité intra- i interindividuální abnormality, které nelze přesně predikovat a mohou zmařit efekt celé léčby či i ohrozit léčeného. Jednou z proměnných je akutní zánět, který může výrazně měnit plazmatické hladiny antipsychotik.

Na klinickém pracovišti autorů monitorujeme hladiny podávaných antipsychotik jako standardní součást laboratorního screeningu. V posteru se věnujeme změnám hladin antipsychotik při klinickém akutním zánětu. Své zkušenosti prezentujeme na kazuistikách.

V souladu s dostupnými literárními zdroji jsme zjistili, že sledovaná antipsychotika významně mění své hladiny při akutním zánětu různé etiologie. V době zánětu došlo k významnému zvýšení hladin olanzapinu, clozapinu a quetiapinu. V případě aripiprazolu došlo k mírnému snížení hladiny. Zánět neovlivnil hladinu haloperidolu. V jednom případě je prokázána adekvátní hladina olanzapinu do likvoru.

V naší prezentaci se sice jedná o kazuistiky jednotlivých pacientů, ale výsledky jasně prokazují důležitost monitorování hladin podávání psychofarmak. Jako nezbytné vidíme monitorovat hladiny psychofarmak v průběhu klinických projevů akutního zánětu bakteriálního i virového původu. Do budoucna připravujeme statistické zpracování vzorku vyšetřovaných pacientů v sjednoceném protokolu.

Klíčové slová: terapeutické monitorování léčiv; antipsychotika; zánět

* * *

ABSTRACT

It is an established mental stereotype that in the pharmacological treatment of any disease, the effect of the drug in the target tissue depends on the daily dose of the drug. The dose of the drug is the primarily variable, but only one of many that play a role in the response to treatment. It is demonstrable that therapeutic influence of psychopharmaceuticals is better correlated in the plasma level of the drug than with its daily dose. Another fact is significant and diverse intra- and interindividual abnormalities, which can not be accurately predicted and can frustrate the effect of the entire treatment or

even endanger the treated. Once of the variables, acute inflammation occurs, which can significantly relieve plasma levels of antipsychotics.

At the clinical workplace of the authors, we monitor the levels of administered antipsychotics as a standard part of laboratory screening. In the poster, we focus on changes in antipsychotic levels among clinical acute inflammation. We present our experiences on case reports. In accordance with available literary sources, we found that the monitored antipsychotics significantly reduce their levels in acute inflammation of various etiologies. At the time of inflammation, there was a significant increase in the levels of olanzapine, clozapine and quetiapine. In case of aripiprazole, there was a slight decrease in the level. Inflammation did not affect the level of haloperidol. Adequate level of olanzapine in CSF was demonstrated in one case.

In our presentation, these are case reports of individual patients, but the results clearly demonstrate the importance of monitoring the levels of administration of psychopharmaceuticals.

We see it as necessary to monitor the levels of psychopharmaceuticals during clinical manifestations of acute inflammation of both bacterial and viral origin. In the future, we are preparing statistical processing of a sample of examined patients in a unified protocol.

Key words: therapeutic drug monitoring; antipsychotics; inflammation

REFERENCES

1. **Doporučené postupy psychiatrické péče** Psychiatrické společnosti ČLS JEP. *Terapeutické monitorování léčiv v psychiatrii*, 2018
2. **Heimke, C. et al.:** Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry*. 2018; 51(1-02): 9–62
3. **Šilhán, P. et al.:** Terapeutické monitorování hladin léčiv v psychiatrii – možnosti a využití v praxi. *Psychiatrie pro praxi*, 2016; 17(1): 10–14



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 49–50

ÚNIK VOĽNÝCH ĽAHKÝCH REŤAZCOV V KLINICKEJ PRAXI FREE LIGHT CHAIN ESCAPE IN CLINICAL PRACTICE

Ján Kubala

Ústav klinickej biochémie, imunológie a alergológie
Hematologická ambulancia ÚVN Ružomberok, FN

e-mail: kupalaj@uvm.sk

SÚHRN

Mnohopočetný myelóm (MM) patrí medzi monoklonové ochorenie a jeho charakteristickým biochemickým nálezom je prítomnosť monoklonového imunoglobulínu v sére a/alebo v moči. Dôkaz tejto patologické bielkoviny je založený na analýze krvného séra a moča a zahŕňa imunofixačné vyšetrenie, kvantitu monoklonového proteínu a stanovenie voľných ľahkých reťazcov (VĽR) κ a λ . Nezastupiteľné miesto majú VĽR pri ľahkoreťazcových, oligosekrečných a tlejúcich myelómoch a progresii ochorenia formou úniku VĽR. Ide o fenomén, kedy pacient s MM typu kompletnej molekuly IgG, IgA, IgM a IgD, progreduje nie stúpajúcou hodnotou tejto kompletnej molekuly, ale VĽR kappa alebo lambda. Pri nepoznaní tejto formy progresie je pacient vystavený riziku neskorého odhalenia tohto stavu s následným závažným klinickým postihnutím.

V kazuistike sa popisuje pacient s MM typu IgD lambda a VĽR lambda, s difúznym postihnutím skeletu, extramedulárnym postihnutím hrudnej steny a hyperkalcémiou. Po chemoterapii a autológnej transplantácii dosiahnutá kompletná remisia. Po troch rokoch laboratórna progresia formou úniku VĽR lambda a o 4 mesiace neskôr aj klinická progresia s postihnutím skeletu. V druhej línii podávaný lenalidomid indukčne s následnou pokračujúcou

liečbou lenalidomidom v trvaní doteraz, čo je 80 cyklov. Pretrváva kompletná remisia a pacient prežíva 142 mesiacov, čo je vynikajúci liečebný účinok.

Voľné ľahké reťazce kappa a lambda patria do základného portfólia pri vyšetrení, sledovaní a posúdení liečebnej odpovede monoklonových gamapatií vrátane MM. Preto je dôležité, aby vyšetrenie VĽR bolo k dispozícii pre klinických pracovníkov.

Kľúčové slová: mnohopočetný myelóm; voľné ľahké reťazce; monoklonové gamapatie; lenalidomid

* * *

ABSTRACT

Multiple myeloma (MM) is a monoclonal disorder, and its characteristic biochemical finding is the presence of monoclonal immunoglobulin in serum and/or urine.

Evidence of this pathological protein is based on the analysis of blood serum and urine and includes immunofixation, quantification of monoclonal protein and free light chain (FLC) κ and λ analysis. FLC analysis has an irreplaceable role in light chain, oligosecretory and smoldering myeloma and in disease progression in the form of FLC escape. It is a phenomenon when the progression

occurs in a MM patient with complete IgG, IgA, IgM, or IgD molecules, however, the progression is not characterised by an increase of the complete molecule, but of FLC kappa or lambda values. If this form of progression is not revealed, the patient is exposed to the risk of delayed detection of this condition with subsequent serious clinical disability.

The case report describes a patient with MM of IgD lambda and FLC lambda type, with diffuse involvement of the skeleton, extramedullary involvement of the chest wall and hypercalcemia. Complete remission was achieved after chemotherapy and autologous transplantation. Three years later, laboratory progression was detected as FLC lambda escape and 4 months later, clinical

progression with skeletal involvement occurred. Induction therapy with lenalidomide in the second line and then continued treatment with lenalidomide lasts until now and includes 80 cycles. Complete remission persists and the patient survives for 142 months, which is an excellent treatment outcome.

Analysis of free light chains kappa and lambda belongs to the basic portfolio in the examination, monitoring and response assessment in monoclonal gammopathies including MM. Therefore, it is important that FLC analysis should be available to clinicians.

Key words: multiple myeloma; free light chains; monoclonal gammopathies; lenalidomide



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 51–52

NÁSLEDNÉ TESTOVANIE PACIENTOV S POZITÍVNOU IDENTIFIKÁCIOU PRE IZOVALEROVÚ ACIDÚRIU V ROZŠÍRENOM NOVORODENECKOM SKRÍNINGU – NAŠE SKÚSENOSTI FOLLOW-UP TESTING OF PATIENTS WITH POSITIVE IDENTIFICATION FOR ISOVALERIC ACIDURIA IN EXPANDED NEWBORN SCREENING – OUR EXPERIENCE

Katarína Lászlóvá¹, Mária Ostrožlíková¹, Renáta Górová³

Katarína Brennerová², Vladimír Bzdúch², Claudia Šebová¹

¹Centrum dedičných metabolických porúch, Oddelenie laboratórnej medicíny
Národný ústav detských chorôb, Bratislava

²Centrum dedičných metabolických porúch, Detská klinika LF UK, Národný ústav detských chorôb, Bratislava

³Katedra analytickej chémie, Prírodovedecká fakulta Univerzity Komenského, Bratislava

e-mail: katarina.laszlova@nudch.eu

ÚVOD

Izovalerová acidúria (IVA, OMIM # 243500) je autozómovo-recesívna porucha s hromadením metabolitov izovaleryl-CoA: izovalerylkarnitínu (C5), 3-OH-izovalerátu a izovalerylglycínu (IVGL). IVA je súčasťou rozšíreného novorodeneckého skríningu (RNS) dedičných metabolických porúch (DMP) tandemovou hmotnostnou spektrometriou (MS/MS) v suchej kvapke krvi (SKK). Primárnym markerom je zvýšená koncentrácia C5, ktorý reprezentuje viacero izomérov (izovalerylkarnitín, 2-metylbutyrylkarnitín, pivaloylkarnitín) a môže súvisieť aj s inou DMP alebo podávaním liečiv, napr. antibiotík s kyselinou pivalovou, amoxicilínom, kozmetických prípravkov s obsahom neopentanoátu. V práci prinášame výsledky následného testovania po pozitívnej identifikácii pre IVA u novorodencov zo západoslovenského regiónu.

Kľúčové slová: izovalerová acidúria; izovalerylkarnitín; second-tier test

METÓDA

Vyšetrili sme vzorky 10 detí. Diagnostické metabolity pre IVA a 2-metylbutyrylglycinúriu (2MBG) sme stanovili analýzou acylglycínov a organických kyselín v moči metódou GC-MS. Profil aminokyselín a acylkarnitínov v SKK sme analyzovali metódou LC-MS/MS.

VÝSLEDKY

V jednom prípade sme zachytili stopovú exkréciu diagnostického IVGL v moči a mierne zvýšený C5 v SKK. Následne sa u tejto pacientky molekulovo-genetickým vyšetrením zistila mutácia v géne IVD v heterozygotnom stave. V 1 prípade bol C5 mierne zvýšený, anamnesticky zistenou príčinou bolo používanie balzamu na bradavky u matky s obsahom neopentanoátu. V dvoch prípadoch sa predpokladá, že zvýšené hodnoty C5 v RNS boli spôsobené užívaním antibiotík u dojčiackej matky alebo dieťaťa. Ani u jedného z pacientov sme neidentifikovali zvýšenú exkréciu 2MBG.

ZÁVER

Od zavedenia RNS sme v Centre DMP NÚDCH, ako recall centre pre západoslovenský región, pre zvýšený C5 následne testovali 10 pacientov. Jeden má dokázanú mutáciu v géne IVD v heterozygotnom stave. V jednom prípade sme dokázali izomér pivaloylkarnitín v dôsledku použitia balzamu na prsníky. Pre redukciu falošnej positivity IVA je navrhovaným riešením second-tier test, pomocou ktorého sa identifikujú jednotlivé izoméry C5. Jeho „rutinná“ nedostupnosť v SR zvyrazňuje nutnosť dôsledných anamnestických údajov.

* * *

INTRODUCTION

Isovaleric aciduria (IVA, OMIM# 243500) is an autosomal-recessive disorder resulting in the accumulation of isovaleryl-CoA metabolites: isovalerylcarnitine (C5), 3-OH-isovalerate, and isovalerylglycine (IVGL). IVA is included in the expanded newborn screening (NBS) in Slovakia for inherited metabolic disorders (IMD) by tandem mass spectrometry (MS/MS) in a dried blood spot (DBS). The primary marker of the disease is the elevated concentration of C5, however it represents several isomers (isovalerylcarnitine, 2-methylbutyrylcarnitine, pivaloylcarnitine) and may be related to other IMD or the administration of certain drugs, e.g. antibiotics containing pivalic acid and amoxicillin, or the use of cosmetic products containing neopentanoate. We report the results of the follow-up testing of infants identified for IVA by NBS from the Western Slovakia region.

Key words: isovaleric aciduria; isovalerylcarnitin; second-tier test

METHODS

We examined samples of 10 patients. Diagnostic metabolites for IVA and 2-methylbutyrylglycinuria (2MBG) were determined by analysis of urinary acylglycines and organic acids by GC-MS. Analyses of amino acid and acylcarnitine profile in the DBS were performed by LC-MS/MS.

RESULTS

In one patient we detected a trace excretion of a diagnostically relevant metabolite IVGL in the urine, also slightly elevated C5 in the DBS. Subsequently, molecular genetic testing in this patient revealed a mutation in the IVD gene in a heterozygous state. In one case C5 was slightly elevated; anamnestically determined cause was due to the mother's use of neopentanoate-containing nipple balm. In two cases the elevated C5 in the NBS may have been due to antibiotic use by the nursing mother or infant. We did not identify increased 2MBG excretion in any of the patients in the whole series.

CONCLUSION

Since the introduction of the expanded NBS we have subsequently tested 10 patients for elevated C5 in the IMD Centre of the National Institute of Children's Diseases as the recall centre for the Western Slovakia region. Of these, one has a proven mutation in the IVD gene, in a heterozygous state. In one case, the cause of the elevated C5 isomer was pivaloylcarnitine due to the use of neopentanoate-containing breast balm. To reduce the false positivity of IVA, a proposed solution is the identification of C5 isomers by second-tier test. The "routine" unavailability of this test in the Slovak Republic highlights the consistency of anamnesic data on the tested individual and also medication in breastfeeding mothers.

* * *

Several authors of this publication are members of the European Reference Network for Rare Hereditary Metabolic Disorders (MetabERN).



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 53–55

PRISPELA PANDÉMIA COVID-19 K ZLEPŠENIU STATUSU VITAMÍNU D V POPULÁCIÍ ? (prierezová analýza na vzorke pacientov nemocnice) HAS THE COVID-19 PANDEMIC CONTRIBUTED TO THE IMPROVEMENT OF VITAMIN D STATUS IN THE POPULATION ? (cross-sectional analysis on a sample of hospital patients)

Daniel Magula¹, Gabriela Vaverková¹, Magdaléna Magulová²

¹Oddelenie klinickej biochémie

²Lekárneň v Zoborskom kláštore, Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, n. o., Nitra

e-mail: magula@snozobor.sk

ÚVOD

Pandémia COVID-19 a jej celosvetové rozšírenie spojené s vysokou mortalitou viedla okrem vyhlásenia protiepidemických opatrení aj k hľadaniu všetkých možných prostriedkov, ktoré by dokázali chrániť ľudí pred šíriacou sa nákazou. Spomedzi množstva publikovaných vedeckých štúdií zaoberajúcich sa prevenciou a liečbou COVID-19 sa medializovalo najmä užívanie stopových prvkov (zinok, selén) a vitamínov (C, D vitamín). Odozvou na tieto informácie v populácii bol výrazný nárast predaja prípravkov s obsahom týchto látok, voľnopredajné prípravky s obsahom vitamínu D nevynímajúc, čo sme mali možnosť pozorovať i v našej verejnej lekárni.

Kľúčové slová: pandémia COVID-19; vitamín D; vyšetrenie hladín vitamínu D; prípravky s obsahom vitamínu D

CIELE

Na podklade zachyteného trendu výrazného vzostupu predaja (a spotreby) voľnopredajných prípravkov s obsahom vitamínu D v období postupujúcej pandémie COVID-19 a súčasnej dostupnosti výsledkov sérových hladín vitamínu D v databáze Oddelenia klinickej biochémie

(OKB) bolo hlavným cieľom na vzorke pacientov nemocnice (prevažne ambulantných) zistiť status hladín vitamínu D v čase pred pandémiou (rok 2019) a v čase plne rozvinutej pandémie (rok 2021). Rok 2020 bol z hľadiska zmien správania pacientov prelomovým rokom, ktorý túto zmenu odrážal v trende mohutného nárastu predaja voľnopredajných prípravkov s obsahom vitamínu D.

METÓDA

Metódou prierezovej (cross-sectional) analýzy na vzorke dát pacientov nemocnice sme z databázy laboratorneho informačného systému OKB porovnali a štatisticky vyhodnotili všetky dostupné dáta sérových hladín vitamínu D získané vyšetreniami roku 2019, resp. v roku 2021. Počas celého hodnoteného obdobia bol využívaný rovnaký analytický postup stanovenia vitamínu D (diagnostická súprava Elecsys Vitamin D Total II, analyzátor Cobas e411, Roche). Zároveň sme z lekárenského informačného systému verejnej lekárne porovnali počty vydaných prípravkov s obsahom vitamínu D (na recept aj na voľný predaj) v uvedenom období s prepočtom na celoročné vydané množstvá vitamínu D vyjadrené v medzinárodných jednotkách (IU).

VÝSLEDKY

V roku 2019 bola priemerná hladina vitamínu D vyšetrená na 3137 vzorkách ($m = 491$, $\bar{x} = 2646$) $24,06 \text{ mg.L}^{-1}$ a medián $23,55 \text{ mg.L}^{-1}$, v roku 2021 na 3247 vzorkách ($m = 738$, $\bar{x} = 2509$) $29,55 \text{ mg.L}^{-1}$, resp. $28,88 \text{ mg.L}^{-1}$. Zo všetkých meraní bolo v roku 2019 24,83 % výsledkov s hladinami vitamínu D vyššími ako 30 mg.L^{-1} („normálny“ status sérových hladín vitamínu D), v roku 2021 to bolo už 45,67 %. Podiel hladín vitamínu D nižších ako 20 mg.L^{-1} (kriticky nízky status, resp. deficit vitamínu D) bol v roku 2019 35,48 %, v roku 2021 už len 20,82 % zo všetkých meraní v uvedených rokoch. Aj pri porovnaní mediánov hladín vitamínu D podľa jednotlivých štvrtrokov rokov 2019 a 2021 boli vo všetkých sledovaných štvrtrokoch mediánové hladiny vyššie v roku 2021 ako v roku 2019 (I. Q 2019 – 18,56, I. Q 2021 – 22,96, II. Q – 23,61, resp. 26,3, III. Q – 32,72, resp. 34,67, IV. Q – 22,62, resp. 30,79 mg.L^{-1}), všetko na hladine štatistickej významnosti $p < 0,00001$. Vo verejnej lekárni bolo pri sledovaní výdaja voľnopredajných prípravkov s obsahom vitamínu D v roku 2019 vydaných celkom 14 734 500 IU, v roku 2020 – 38 125 000 IU a v roku 2021 – 63 039 000 IU. Pri výdajoch na recept bolo v roku 2019 vydaných 110 304 000 IU, 2020 – 118 381 600 IU, v r. 2021 – 101 048 000 IU vitamínu D.

ZÁVER

Analýza jednoznačne potvrdzuje trend nárastu hladín vitamínu D vyšetovaných v roku 2021 voči roku 2019 v priemere o $5,49 \text{ mg.L}^{-1}$, v mediáne o $5,33 \text{ mg.L}^{-1}$, ale aj v jednotlivých hodnotených štvrtrokoch oboch rokov. Súčasne potvrdzuje trend výrazného zvýšenia spotreby voľnopredajných prípravkov s obsahom vitamínu D (viac ako 4,28-krát pri porovnaní rokov 2021 a 2019). Dôvodne preto predpokladáme vzájomnú súvislosť medzi oboma zistenými trendami, i keď porovnanie mediánových priemerov hladín vitamínu D je v hodnotených súboroch implicitne limitované výskytom extrémne nízkych, resp. vysokých hladín vitamínu D u jednotlivých probandov súboru. Iné možné príčiny významného zlepšenia statusu vitamínu D táto analýza nemôže zachytiť, potenciálne možnou by mohla byť vyššia expozícia populácie slnečnému žiareniu, čo by bolo potrebné preukázať a mohlo by byť podnetom

pre ďalší výskum. S vyšším statusom hladín vitamínu D je podľa viacerých štúdií asociovaný menej závažný priebeh koronavírusovej infekcie, čo by povedľa vakcinácie mohlo byť vysvetlením menej závažných priebehov infekcie v poslednom období pandémie (po roku 2021).

INTRODUCTION

The COVID-19 pandemic and its global spread associated with high mortality led, in addition to the declaration of anti-epidemic measures, to a natural search for all possible means that could protect people from the spreading infection. Among the number of published scientific studies dealing with the prevention and treatment of COVID-19, the use of trace elements (zinc, selenium) and vitamins (vitamin C, D) were particularly popular. The response to this information in the population was a significant increase in the sale of preparations containing these substances, including over-the-counter preparations containing vitamin D (OTC-VIT D), which we had the opportunity to observe in our public pharmacy as well.

Key words: COVID-19 pandemic; vitamin D; examination of vitamin D levels; preparations containing vitamin D

AIM

Based on the observed trend of a significant increase in the sale (and consumption) of OTC-VIT D in the period of the advancing COVID-19 pandemic and the current availability of the results of serum levels of vitamin D (vit D) in the database of the Dept. Clinical Biochemistry, the main target in the hospital patients sample (mainly outpatients) was to find out the status of vit D levels before the pandemic (year 2019) and at the time of the fully developed pandemic (year 2021). The year 2020 was a breakthrough year in terms of changes in patient's behavior, which reflected this change in the trend of a massive increase in sales of OTC-VIT D.

METHODS

Using the method of cross-sectional analysis on a sample of hospital patient data, we compared and statistically evaluated all available data on serum levels of vit D obtained from examinations in 2019, respectively 2021, from the database of the laboratory information system. During the entire evaluated period, the same analytical procedures for determining vit D were used (Elecsys Vitamin D Total II diagnostic kit, Cobas e411 analyzer, Roche). At the same time, from the public pharmacy information system, we compared the number of dispensed preparations containing vit D (medical prescription and OTC) in the above mentioned periods with a conversion to the whole year's dispensed quantities of vit D expressed in international units (IU).

RESULTS

In 2019, the average level of vit D examined on 3137 samples ($m = 491$, $f = 2646$) was 24.06 mg.L^{-1} and the median was 23.55 mg.L^{-1} , in 2021 on 3247 samples ($m = 738$, $f = 2509$) 29.55 mg.L^{-1} , or 28.88 mg.L^{-1} . From all measurements, in 2019 there were 24.83 % of results with vit D levels higher than 30 mg.L^{-1} ("normal" status of serum vit D levels), in 2021 it was already 45.67 %. The share of vit D levels lower than 20 mg.L^{-1} (critically low status or vit D deficiency) was 35.48 % in 2019, in 2021 it was only 20.82 % of all measurements in the mentioned years. Even when comparing the median levels of vit D according to the individual quarters of 2019 and 2021, in all observed quarters the median levels were higher in 2021 than in 2019 (I. Q 2019 – 18.56, I. Q 2021 – 22.96, II. Q – 23, 61, respectively 26.3, III. Q – 32.72, respectively 34.67, IV. Q – 22.62, respectively 30.79 mg.L^{-1}), all at the level of statistical significance $p < 0.00001$. A total of 14,734,500 IU were dispensed in the public pharmacy in

2019, 38,125,000 IU in 2020, and 63,039,000 IU in 2021. In 2019, 110,304,000 IU were issued on medical prescription, in 2020 – 118,381,600 IU, in 2021 – 101,048,000 IU of vit D.

CONCLUSION

The analysis clearly confirms the trend of an increase in vit D levels examined in 2021 compared to 2019 by an average of 5.49 mg.L^{-1} , in the median by 5.33 mg.L^{-1} , but also in the individual evaluated quarters of both years. At the same time, it could confirm the trend of a significant increase in the consumption of OTC-VIT D (more than 4.28-times higher when comparing the years 2021 and 2019). For this reason, we assume a mutual connection between the two observed trends, even if the comparison of the median averages of vitamin D levels is implicitly limited by the occurrence of extremely low or high levels of vitamin D in individual probands of the group. Other possible causes of the significant improvement in vit D status cannot be captured by this analysis. Potentially a higher exposure of the population to sunlight, would need to be demonstrated and could be a stimulus for further research. According to several studies, a higher status of vit D levels is associated with a less severe course of the coronavirus infection, which, according to vaccination, could be one of an explanation for the less severe course of the infection in the last period of the pandemic (after 2021).

REFERENCES

1. Wang, Z., Joshi, A., Leopold, K., et al. (2022): Association of vitamin D deficiency with COVID-19 infection severity: Systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 96: 281–287. <https://doi.org/10.1111/cen.14540>.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 56–57

SEKUNDÁRNY NÁLEZ PRI VÝRAZNEJ KETÓZE, ALEBO MANIFESTÁCIA METABOLICKEJ PORUCHY? ADDITIONAL FINDING ASSOCIATED WITH SEVERE KETOSIS OR A METABOLIC DISEASE PRESENTATION ?

Filip Mičev¹, Dana Maceková¹, Anna Hlavatá², Renáta Górová³

Matúš Prídavok¹, Mária Ostrožlíková¹, Claudia Šebová¹

¹Centrum dedičných metabolických porúch, Oddelenie laboratórnej medicíny, NÚDCH, Bratislava

²Centrum dedičných metabolických porúch, Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

³Chemický ústav, Prírodovedecká fakulta UK, Bratislava

e-mail: filip.micev@gmail.com

ÚVOD

Glutárová acidúria 1. typu (GA1, OMIM 231670) je autozómovo recesívne dedičné ochorenie spôsobené deficitom enzýmu glutaryl-CoA dehydrogenázy a vedie k hromadeniu kyseliny glutárovej, 3-hydroxyglutárovej, glutakónovej a glutarylkarnitínu. Zvýšená exkrécia metabolitov GA1 bola popísaná aj pri iných stavoch a dedičných metabolických poruchách (DMP). V Centre DMP Národného ústavu detských chorôb sme zaznamenali prechodný záchyt metabolitov kompletnej GA1 v moči a v práci analyzujeme tieto prípady.

Kľúčové slová: glutárová acidúria 1. typu; ketóza; gastroenteritída; organické kyseliny

METODIKA

Prezentujeme štyroch pacientov vo veku 2–8 rokov s doteraz nezistenou DMP hospitalizovaných v NÚDCH pre komplikovanú gastritídu a gastroenteritídu. Retrospektívne sme zhodnotili ich klinické a laboratórne nálezy. Organické kyseliny (OK) v moči boli vyšetrené metódou GC-MS a vyšetrenie profilu acylkarnitínov v suchej kvapke krvi (ACC v SKK) metódou LC-MS/MS.

VÝSLEDKY

V klinickom obraze sa vyskytli opakované vracanie, dehydratácia, metabolická acidóza, bolesti brucha, nechutenstvo, febrilita, v dvoch prípadoch hypoglykémia, v jednom opakovaná porucha vedomia a u všetkých masívna ketonúria. V moči boli zvýšené typické metabolity glutárovej acidúrie 1. typu: glutarát 25–811 (norma <2,4 mmol·mmol krea⁻¹), 3-hydroxyglutarát 3–20 (<2,2), glutakonát 1–37 (pod detekčný limit), výrazne zvýšené metabolity ketózy: acetoacetát a 3-hydroxybutyrát. V profile ACC v SKK sa ani u jedného pacienta nezaznamenal zvýšený primárny marker C5DC+C10OH. U dvoch pacientov sa klinický stav s miernejšou ketózou opakoval, analýzy OK v moči však obraz GA1 nevykázali.

ZÁVER

Kompletná exkrécia metabolitov GA1 v profile OK bez súčasnej elevácie markera choroby v SKK sa vyskytla u detí s komplikovaným priebehom gastritídy a gastroenteritídy s výraznou ketózou. Existencia variabilných stupňov akumulácie metabolitov GA1 vyžaduje ďalšie testovanie metabolitov poruchy. Potvrdenie DMP je možné iba dôkazom mutácií v géne GCD alebo zníženej aktivity enzýmu GCDH.

Stúpajúci počet manifestných laboratórnych nálezov pre GA1 môže súvisieť s častejšou indikáciou vyšetrenia OK lekármi.

* * *

INTRODUCTION

Glutaric aciduria type 1 (GA1, OMIM 231670) is an autosomal recessive inherited disease caused by a glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency, which leads to accumulation of glutaric acid, 3-hydroxyglutaric acid, glutaconic acid and glutarylcarnitine. Increased excretion of GA1 metabolites was also described during other conditions and inherited metabolic disorders (IMD). In the Center of IMD of the National Institute of Children's Diseases, we observed a temporary elevation of metabolites of complete GA1 in the urine and in this work, we analyze these cases.

Key words: glutaric aciduria type 1; ketosis; gastroenteritis; organic acids

METHODOLOGY

We present four patients aged 2–8 years without a detected hereditary metabolic disorder admitted into NICHD because of complicated gastritis and gastroenteritis. Retrospectively, we evaluated their clinical and laboratory findings. Organic acids (OA) in the urine were examined by the GC-MS method and the acylcarnitine profiles in DBS's by the LC-MS/MS method.

RESULTS

In all four patients, there were repeated vomiting, dehydration, metabolic acidosis, abdominal pain, loss of appetite, febrilities and a significant ketonuria present, in two cases hypoglycaemia was detected and in one case a repeated consciousness disorder occurred. Typical metabolites of glutaric aciduria type 1 were increased in urine: glutarate 25–811 (standard <2.4 mmol.mmol krea⁻¹), 3-hydroxyglutarate 3–20 (<2.2), glutaconate 1–37 (below detection limit) and massively increased metabolites of ketosis were detected as well: acetoacetate, 3-hydroxybutyrate. In any of the patients, we did not detect increased primary marker C5DC+C10OH in the ACC profile in DBS. In two patients, the clinical condition with milder ketosis was repeated without typical metabolites of GA1 in urine.

CONCLUSION

Complete excretion of GA1 metabolites in the profile of OA without simultaneous elevation of the marker of disease in DBS occurred in children with a complicated course of gastritis and gastroenteritis with significant ketosis. The existence of variable degrees of GA1 metabolites accumulation requires further testing of disorder metabolites. Confirmation of this IMD is possible only with evidence of mutations in the GCD gene or reduced GCDH enzyme activity. The increasing number of manifested GA1 laboratory findings may be related to a more frequent indication of organic acid examination by physicians.

* * *

Several authors of this publication are members of the European Reference Network for Rare Hereditary Metabolic Disorders (MetabERN) – Project ID No 739543.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 58–59

NAŠE SKÚSENOSTI SO STANOVENÍM KORTIZOLU V SLINÁCH OUR EXPERIENCE WITH CORTISOL DETERMINATION IN SALIVA

Katarína Schenková, Boris Beľo
Medirex a. s., Laboratóriá západ, Bratislava

e-mail: katarina.schenkova@medirex.sk

SÚHRN

Stanovenie kortizolu v slinách je alternatívou ku stanoveniu kortizolu v sére a moči. Kým v krvi je až 90 % kortizolu viazaných na bielkoviny, epitelom slinných žliaz je do slín filtrovaný len voľný, nenaviazaný kortizol. Jeho koncentrácia v slinách nie je závislá od intenzity slinenia, od zmien v koncentrácii transkortínu, vykazuje veľkú individuálnu variabilitu a je asi 20× nižšia ako v sére. Rovnako ako kortizol v sére podlieha významnému diurnálnemu rytmu s maximom koncentrácie v skorých ranných hodinách.

Odber slín bol realizovaný do špeciálnych skúmaviek Sarstedt Salivette. Kortizol v slinách sme stanovili metódou ECLIA na analyzátore cobas® 8000. V období od 1. 11. 2019–31. 7. 2022 sme realizovali 873 stanovení kortizolu v slinách u 560 pacientov (69 % žien a 31 % mužov). 55 % pacientov malo len jeden odber o polnoci, 39 % malo dva odbery (polnoc – ráno) a u 5 pacientov bolo viac odberov v priebehu dňa (3–5). Zvýšenú koncentráciu kortizolu v slinách o polnoci sme zaznamenali u 3,9 % pacientov, v rannej vzorke u 7 % pacientov. Pri porovnaní polnočnej a rannej koncentrácie u pacientov sme jednoznačne potvrdili diurnálny rytmus vylučovania kortizolu do slín.

Stanovenie kortizolu v slinách je vhodné najmä u detí, psychiatrických pacientov a pacientov so stresom z odberu. Umožňuje posúdiť diurnálny rytmus vylučovania kortizolu bez potreby hospitalizácie pacienta. Je prínosné ako skríningový test pre Cushingov syndróm. Test nie je vhodný pri posúdení nedostatočnosti nadobličky. Abnormálny výsledok je podkladom pre ďalšie, následné vyšetrenia s cieľom potvrdiť alebo vylúčiť hyperkortizolizmus.

Kľúčové slová: kortizol v slinách; Cushingov syndróm

* * *

ABSTRACT

Determination of cortisol in saliva is an alternative to determination of cortisol in serum and urine. While up to 90 % of cortisol in the blood is bound to proteins, only free, unbound cortisol is filtered into the saliva by the epithelium of the salivary glands. Its concentration in saliva does not depend on the intensity of salivation, on changes in transcortin concentration, shows great individual variability and is about 20 times lower than in serum. Like serum cortisol, also cortisol in saliva has

diurnal rhythm with a peak concentration in the early morning hours.

Saliva was collected in special Sarstedt Salivette tubes. We determined cortisol in saliva using the ECLIA methodology on a cobas® 8000 analyzer. In the period from 1/11/2019 to 31/7/2022, we performed 873 determinations of cortisol in saliva in 560 patients (69 % women and 31 % men). 55 % of patients had only one collection at midnight, 39 % had two collections (midnight – morning) and 5 % of patients had more collections during the day (3–5). We recorded an increased concentration of cortisol in saliva at midnight in 3.9 % of patients, in the morning sample in 7 % of patients. When comparing the midnight and morning concentrations in patients, we clearly confirmed the diurnal rhythm of cortisol secretion into saliva.

Determination of cortisol in saliva is especially suitable for children, psychiatric patients and patients with

withdrawal stress. It allows assessing the diurnal rhythm of cortisol secretion without the need for hospitalization of the patient. It is useful as a screening test for Cushing's syndrome. The test is not suitable for assessing adrenal insufficiency. An abnormal result is the basis for further, subsequent examinations in order to confirm or rule out hypercortisolism.

Key words: cortisol in saliva; Cushing's syndrome

REFERENCES

1. Valentová H: Roční zkušenosti s metodou stanovení kortizolu v slinách. *Labor. Aktuell.*, 03/15.
2. Zíma Tomáš: *Laboratorní diagnostika*, vyd. Galén, 2002, ISBN 80-7262-201-3.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 60–61

NIE JE STRUMA AKO STRUMA (Porovnanie dvoch kazuistík) THERE IS NO GOITER LIKE A GOITER (Comparison of two case reports)

Katarína Schenková¹, Boris Beľo¹, Peter Križan¹

Vladimír Ferianec², Martin Gábor²

¹Medirex a. s., Laboratóriá západ, Bratislava

²II. Gynekologicko-pôrodná klinika LF UK a UNB, Bratislava

e-mail: katarina.schenkova@medirex.sk

SÚHRN

Kongenitálna hypotyreóza je vrodené ochorenie poruchy syntézy hormónov štítnej žľazy s frekvenciou výskytu 1:3000–4000 pôrodov. Pri náleze kongenitálnej strumy plodu je dôležitá diagnostika ešte v prenatálnom období. Je možné stanoviť hladinu TSH a fT4 vo fetálnej krvi z kordocentézy alebo vyšetriť hladiny týchto hormónov v plodovej vode.

Pre porovnanie popisujeme dve kazuistiky plodov s ultrazvukovým nálezom fetálnej strumy. U obidvoch tehotných sme stanovovali opakovane koncentráciu TSH a fT4 v plodovej vode a vo fetálnej krvi z kordocentézy metodikou ECLIA. V prvej kazuistike (27 ročná tehotná bez poruchy funkcie štítnej žľazy, patologický UZV nález v 27. týždni tehotenstva) koncentrácia TSH a fT4 v plodovej vode poukazovala na hypotyreózu plodu (TSH 30,11 mIU.L⁻¹, fT4 12,43 pmol.L⁻¹). Po intraamniálnej aplikácii Euthyroxu nastala regresia UZV nálezu a úprava laboratórnych parametrov (TSH v 37. týždni tehotenstva 0,418 mIU.L⁻¹, fT4 12,07 pmol.L⁻¹). Dieťa bolo po pôrode nastavené na substitučnú liečbu a má sa dobre. V druhej kazuistike (30 ročná tehotná s dobre kompenzovanou hypotyreózou, patologický UZV nález v 19. týždni tehotenstva) koncentrácia TSH a fT4 v plodovej vode nepoukazovala na poruchu funkcie štítnej žľazy (TSH 0,29 mIU.L⁻¹,

fT4 5,13 pmol.L⁻¹). Napriek laboratórnemu nálezu bola započatá intraamniálna aplikácia Euthyroxu bez zmeny v UZV náleze a s laboratórnym nálezom TSH 0,123 mIU.L⁻¹, fT4 6,90 pmol.L⁻¹ v 26. týždni tehotenstva. Následné biotické vyšetrenie vylúčilo tyreoidálny pôvod buniek a liečba bola zastavená. Po pôrode bol nádor chirurgicky odstránený (nezrelý teratóm bez malígneho potenciálu).

Stanovenie TSH a fT4 v plodovej vode, prípadne z fetálnej krvi je dôležité vyšetrenie pri diagnostike USG nálezu strumy u plodu, pri monitoringu následnej liečby, rovnako je nevyhnutné pri diferenciálnej diagnostike patologického UZV nálezu oblasti krku plodu.

Kľúčové slová: fetálna struma; kongenitálna hypotyreóza; TSH v plodovej vode

* * *

ABSTRACT

Congenital hypothyroidism is a congenital disorder of thyroid hormone synthesis with a frequency of 1:3000–4000 births. When a congenital goiter of the fetus is found, diagnosis is important already in the prenatal period. It is possible to determine the level of TSH and fT4 in the fetal blood from cordocentesis or examine the levels of these hormones in the amniotic fluid.

For comparison, we describe two cases of fetuses with ultrasound findings of fetal goiter. In both pregnant women, we repeatedly determined the concentration of TSH and fT4 in the amniotic fluid and in the fetal blood from cordocentesis using the ECLIA methodology. In the first case (27-year-old pregnant woman without thyroid function disorder, pathological ultrasound findings in the 27th week of pregnancy), the concentration of TSH and fT4 in the amniotic fluid indicated fetal hypothyroidism (TSH 30.11 mIU.L⁻¹, fT4 12.43 pmol.L⁻¹). After the intra-amniotic application of Euthyrox, regression of the ultrasound finding and adjustment of the laboratory parameters occurred (TSH in the 37th week of pregnancy 0.418 mIU.L⁻¹, fT4 12.07 pmol.L⁻¹). The child was put on replacement therapy after birth and is doing well. In the second case (a 30-year-old pregnant woman with well-compensated hypothyroidism, pathological ultrasound findings in the 19th week of pregnancy), the concentration of TSH and fT4 in the amniotic fluid did not indicate a disorder of thyroid function (TSH 0.29 mIU.L⁻¹, fT4 5.13 pmol.L⁻¹). Despite the laboratory finding, intra-amniotic application of Euthyrox was started without any change in the ultrasound findings and with a laboratory finding of TSH 0.123 mIU.L⁻¹, fT4 6.90 pmol.L⁻¹ in the 26th week of pregnancy. A subsequent biopsy examination ruled out the thyroid origin of the cells, and the treatment was stopped. After delivery, the tumor was surgically removed (immature teratoma without malignant potential).

The determination of TSH and fT4 in amniotic fluid, or from fetal blood, is an important examination in the USG diagnosis of goiter in the fetus, in the monitoring of subsequent treatment, and is also essential in the differential diagnosis of pathological USG findings in the fetal neck area.

Key words: fetal goiter; congenital hypothyroidism; TSH in amniotic fluid

REFERENCES

1. Ferianec, V., Papcun, P., Grochal, F., Schenková, K., Bártová, M.: Prenatal diagnosis and successful intrauterine treatment of severe congenital hypothyroidism associated with fetal goiter. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 2017; 43(1): 232–237.
2. Nikola, A., Baumann, PhD., Ann, M., Gronowski, PhD.: Establishment of Reference Intervals for Thyroid-Stimulating Hormone and Free Thyroxine in Amniotic Fluid Using the Bayer ADVIA Centaur. *American Journal of Clinical Pathology*, Volume 128, Issue 1, July 2007, Pages 158–163.
3. Robert Hume, Judith Simpson, Caroline Delahunty, Hans van Toor, S. Y. Wu, Fiona L. R. Williams, Theo J. Visser: Human Fetal and Cord Serum Thyroid Hormones: Developmental Trends and Interrelationships. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 89, Issue 8, 1 August 2004, Pages 4097–4103.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 62–63

SPRÍSNIENIE DIAGNOSTICKÝCH KRITÉRIÍ NA HODNOTENIE GESTAČNÉHO *DIABETES MELLITUS* NARROWING THE DIAGNOSTIC CRITERIA FOR GESTATIONAL *DIABETES MELLITUS*

Katarína Vlniešková, Lenka Ramajová
Medirex a. s., Laboratóriá západ, Bratislava

e-mail: katarina.vlnieskova@medirex.sk

SÚHRN

Gestačný *diabetes mellitus* (GDM) je podľa WHO považovaný za poruchu metabolizmu glukózy rôzneho stupňa, ktorá sa objavuje v tehotnosti a vo väčšine prípadov spontánne odznieva v priebehu šestonedelia. Skrining u všetkých tehotných vykonáva gynekológ pôrodník, eventuálne diabetológ v období od 24. do 28. TG pomocou štandardného oGTT.

Na našom pracovisku sme od 1.8.2018 pristúpili k zmene hodnotenia oGTT pre tehotné. Zmeny hodnotenia boli v posune hodnoty nalačno o $1 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ a vyhodnotenie testu aj po 1. hodine po záťaži. V našej práci sme zisťovali aký vplyv na počet diagnostikovaných tehotných s GDM mali zmeny referenčných hodnôt. Porovnávali sme súbor vyšetrení oGTT tehotných z mája 2018 s májom 2022. V máji 2018 sme vyšetrili testom oGTT z venóznej plazmy 298 tehotných z toho 22 malo pozitívny test na GDM. Z nich 21 malo zvýšenú hodnotu po 2. hodine po záťaži a 1 zvýšenú hodnotu v 0. a zároveň aj po 2. hodine po záťaži. V prípade, že by sme na hodnotenie GDM použili súčasné referenčné hodnoty, zachytili by sme o 14 tehotných viac. V máji 2022 bolo z celkového počtu 809 vyšetrených tehotných 99 pozitívnych na GDM. Z toho 36 tehotných malo zvýšenú hodnotu len v 0. hodine. Zároveň sme pridaním hodnotenia po 1 ho-

dine zachytili 6 tehotných s GDM. Celkovo po zmene hodnotiacich kritérií bol vzostup percenta GDM medzi májom 2018 a 2022 4,86 %.

GDM je najčastejšou metabolickou poruchou v tehotenstve s výskytom až u 18 % tehotných. Správna diagnóza GDM je podmienená vhodným skriningom. Zlepšeným záchytnom a následnou optimalizáciou liečby, je možné predchádzať potenciálnym zdravotným komplikáciám u matky aj dieťaťa.

Kľúčové slová: gestačný *diabetes mellitus*; referenčné hodnoty; tehotné pacientky

* * *

ABSTRACT

According to the WHO, gestational *diabetes mellitus* (GDM) is considered to be a disorder of glucose metabolism of various degrees, which appears during pregnancy and in most cases resolves spontaneously during the puerperium. All pregnant women are screened by a gynecologist and obstetrician, possibly a diabetologist in the period from 24 to 28 TG using a standard oGTT.

At our workplace, starting on August 1, 2018, we proceeded to change the oGTT assessment for pregnant

women. The changes in the evaluation were in the shift of the fasting value by $1 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ and the evaluation of the test even after the 1st hour after a glucose load.

In our study, we investigated the effect of changes in reference values on the number of diagnosed pregnant women with GDM. We compared a set of oGTT examinations of pregnant women from the period May 2018 with the period May 2022. In May 2018, we examined 298 pregnant women with the oGTT test from venous plasma, of which 22 had a positive test for GDM. 21 of them had an increased value after the 2nd hour after a glucose load and 1 had an increased value at 0 and also the 2nd hour after a glucose load. If we used the current reference values for GDM assessment, we would have caught 14 more pregnant women. In May 2022, out of the total number of 809 examined pregnant women, 99 were positive for GDM. Of these, 36 pregnant women had an increased value only at the 0th hour. By adding an assessment after 1 hour, we caught 6 pregnant women with GDM. Overall, after the change in evaluation crite-

ria, the increase in the percentage of GDM between May 2018 and 2022 was 4.86%.

GDM is the most common metabolic disorder in pregnancy, occurring in up to 18 % of pregnant women. The correct diagnosis of GDM is conditioned by appropriate screening. With improved detection and subsequent optimization of treatment, it is possible to prevent potential health complications for both mother and child.

Key words: gestational *diabetes mellitus*; reference values; pregnant patients

REFERENCES

1. Dókušová, S., Fábryová, Ľ., Galajda, P. et al.: Interdisciplinárne štandardy diagnostiky a liečby *diabetes mellitus*, jeho komplikácií a najvýznamnejších sprievodných ochorení. *Forum Diab.*, 2018; 7 (2, Suppl. 1). ISBN 1805-3807



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 64–75

POST-COVID SYNDRÓM PĽÚC – VZŤAH D-DIMÉRU A VÝSLEDKOV ZOBRAZOVACEJ DIAGNOSTIKY POST-COVID PULMONARY SYNDROME – RELATIONSHIP OF D-DIMER AND IMAGING RESULTS

Ján Lepej^{1,2}, Katarína Lepejová³, Igor Marin^{1,2}, Ondrej Zahornacký⁴

Ivana Kuglová¹, Andrea Obušeková¹, Iveta Polčová¹

¹Inštitút nukleárnej a molekulárnej medicíny (INMM), Košice

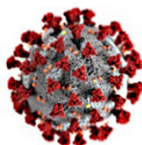
²Klinika nukleárnej medicíny UPJŠ LF a INMM, Košice

³Oddelenie klinickej biochémie, hematológie a imunológie, Cumulus s. r. o., Košice

⁴Klinika infekčných chorôb a cestovnej medicíny UPJŠ, Košice.

e-mail: lepej@inmm.sk

pôvodné práce



SÚHRN

V tomto príspevku sa zameriavame na hodnotenie neskorých pľúcnych zmien spôsobených vírusom SARS-CoV2, alebo po očkovaní a najmä na výskyt pľúcnej embólie (PE). V rokoch 2020–2021 sme vykonali 1036 ventilačno-perfúzných scintigrafií pľúc (VPSP). Výsledky sme analyzovali spolu so zdravotnými záznamami a hladinami D-diméru (DDi). S klinickými zmenami po COVID-19 alebo po očkovaní bolo vykonaných 281 vyšetrení VPSP. Hladiny DDi sa zvyšovali so závažnosťou PE vo všetkých skupinách okrem PE po COVID-19. Pacienti s touto komplikáciou mali v anamnéze rakovinu častejšie a podiel fajčiarov bol menší ako u pacientov s PE v dôsledku koagulopatie. Pandémia COVID-19 má závažné dôsledky na zdravie obyvateľstva a úroveň zdravotníctva na Slovensku a o niektorých z nich diskutujeme.

Kľúčové slová: COVID-19; Post-COVID syndróm, D-Dimér; ventilačno-perfúzna scintigrafia pľúc; pľúcna embólia

SUMMARY

In this paper, we focus on the assessment of late lung changes caused by SARS-CoV2 virus or after vaccination and especially the occurrence of pulmonary embolism (PE). In 2020–2021, we performed 1036 V/Q scans. We analyzed the results together with medical records and D-dimer (DDi) levels. There were 281 examinations with pulmonary changes after COVID-19 or after vaccination. DDi levels increased with PE severity in all groups except PE after COVID-19. Patients with this complication had a history of cancer more often, and the proportion of smokers was smaller than in patients with PE due to coagulopathy. The COVID-19 pandemic has important consequences for the health of the population and the level of healthcare in Slovakia, and we are discussing some of them.

Key words: COVID-19; post-COVID syndrome; D-Dimer; V/Q scan; pulmonary embolism

ÚVOD

Pandémia COVID-19 (COrona Vlrus Disease) začala v decembri 2019. Epicentrum bolo v meste Wu-chan v strede Číny. Príčinou ochorenia je SARS-2-CoV (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus). Vírus patrí medzi zoonózy a podľa výskumu je akákoľvek laboratórna manipulácia s vírusom nehodovná [1]. Štúdia genómu nenašla dôkaz, že vírus bol umelo vytvorený. Ale ako dnes všetko, stal sa zdrojom masívnych špekulácií.

Ku dňu 6. 6. 2022 na následky pandémie vo svete zahynulo 6,3 miliónov (1,2 %) pacientov z 535,5 milióna všetkých PCR pozitívne diagnostikovaných. V tom čase Slovensko malo úmrtnosť 3,7 % a s počtom 3679 úmrtí/milión (M) obyvateľov sme boli na nelichotivom 10. mieste na svete v tesnom závесе za ČR (9.) s 3749/M. Pre porovnanie USA boli 18. (3088/M) a UK na 29. mieste (2607/M). Na 80. mieste skončilo Holandsko (1297/M) a ešte lepšie Dánsko ako 89. Ich počet úmrtí 1093/M bol trikrát menší ako u nás a v ČR. [2].

Žiaľ, údaje o miere úmrtnosti na COVID-19 môžu byť skreslené. Niekedy vyššie, pretože zdravotnícke zariadenia boli lepšie financované za túto diagnózu. Inokedy registrácia úmrtí na COVID-19 z rôznych príčin nebola úplná. Tak sa zdá, že nielen kvalita zdravotnej starostlivosti, ale aj iné faktory sa podpísali pod extrémne rozdiely v úmrtnosti v jednotlivých krajinách.

Pôvodný variant, na Slovensku po prvý krát zistený 6. 3. 2020, sa postupne menil. Mutácie, pomenované podľa písmen gréckej abecedy, putovali po svete s rôznou infekčnosťou a smrtnosťou. V rokoch 2020 a 2021 ochorenie u nás postihovalo hlavne dolné dýchacie cesty. Až začiatkom roku 2022 Juhoafrický variant Omikron situáciu „zlepšil“. Mal menšie pľúcne komplikácie, ale bol infekčnejší, a preto zasiahol najväčšiu časť našej populácie. Našťastie úmrtnosť na tento variant výrazne poklesla [3].

Už čoskoro po začiatku pandémie sa objavovali neskoré následky ochorenia.

Post-COVID syndróm a pľúcne zmeny

Ak viac ako 4 týždne po odznení akútnej fázy ochorenia COVID-19, asi u 10 % pacientov, pretrvávajú niektoré príznaky, alebo sa môžu objaviť nové, tento stav nazývame Post-COVID syndrom (PCS), ale aj long COVID a chronic COVID, ktoré majú mierne odlišnú definíciu [4]. Predpokladajú sa tieto najčastejšie príčiny rozvoja PCS:

1. Trvalé poškodenie orgánov spôsobené tkanivovými zmenami, napríklad fibróza pľúc, alebo vzácne aj poškodenie srdca myokarditídou. V detskom veku ako závažný – Pediatrický zápalový multisystémový syndróm (PIMS).

2. Neskoré následky pretrvávajúcej virémie môžu mať dopad na hemokoagulačný systém. Sem patrí aj rozvoj pľúcnej embólie alebo iných tromboembolických komplikácií. Časť z nich môže byť následok vírusom aktivovaných latentných genetických zmien v hemokoagulácii.

3. Podobne ako u iných viróz sa môže objaviť postkoovidový únnavový syndróm.

4. Nie na poslednom mieste sem môžeme počítať dôsledky život zachraňujúcej intenzívnej liečby (umelá ventilácia na JIS) – post-intensive care syndrome (PICS).

Klinický obraz PCS môže byť veľmi variabilný. Príznaky, súvisiace s respiračným systémom sú dlhotrvajúci kašeľ (suchý alebo produktívny), dýchavica v pokoji, ale častejšie pri námahe, bolesť na hrudi, búšenie srdca a iné poruchy rytmu. Tieto obvykle vyžadujú klinické a ďalšie doplňujúce laboratórne aj zobrazovacie vyšetrenia.

Zaujímavé je, že medzi závažnosťou akútneho ochorenia a rozvojom dlhodobých následkov pri PCS nie je jednoznačná súvislosť [5]. Väčšina príznakov PCS sa ukazuje byť reverzibilná a ustupuje aj bez špecifickej liečby. Dôležitá je však dôsledná diagnostika, na vylúčenie stavov, aké popisujeme v tomto článku.

CIELE PRÁCE

V Inštitúte nukleárnej a molekulárnej medicíny v Košiciach (INMM) vykonávame vyšetrenie ventilačno-perfúzna scintigrafia pľúc (v ďalšom skráteno VPSP) [6]. Pre toto vyšetrenie sa používa aj anglosaský názov V/Q scan, alebo u nás menej presne gamagrafia pľúc. Počas pandémie COVID-19 v priebehu rokov 2020–2021 sme pozorovali nárast počtu indikácií VPSP z dôvodu vzostupu alebo pretrvávania vysokých hladín D-diméru (DDi) a pre klinické podozrenie na pľúcnu embóliu (PE), ktorá vznikla ako komplikácia ochorenia COVID-19, alebo ako následok po očkovaní proti tomuto ochoreniu. Preto sme hľadali odpoveď na tieto otázky:

1. Ako sa v priebehu pandémie zmenil počet vyšetrení VPSP v porovnaní s predchádzajúcimi rokmi a ako sa zmenilo % indikácií s post covidovým pľúcny syndrómom?

2. Ako sa hodnoty zvýšeného D-diméru prejavovali na výsledkoch VPSP a či boli prítomné rozdiely medzi pacientami s COVID-19 a bez tohto ochorenia ?

3. Ako často sa objavovali príznaky pľúcnej embólie a pozitívne nálezy na VPSP u pacientov po prekonaní COVID-19 a po očkovaní proti SARS-CoV2 vírusu ?

METÓDA

Súbor pacientov

Počas rokov 2020 a 2021 roky sme v INMM Košice vyšetrili spolu 963 pacientov, u ktorých sme vykonali celkovo 1036 vyšetrení VPSP. Z toho počtu v roku 2020 boli len piati pacienti s COVID-19 a dvaja očkovaní, čo z 373 vyšetrení predstavovalo len 1,9 %. Preto tento rok môžeme považovať za referenčný k roku 2021, kedy bolo vykonaných 274 vyšetrení u pacientov po ochorení COVID-19 alebo očkovaní, čo predstavovalo až 40,1 % z celkového počtu 684 VPSP v roku 2021. Hlavnou indikáciou boli PE podobné príznaky, ako neskoré následky ochorenia COVID-19, spadajúce do obrazu post-COVID syndrómu (PCS) [4, 5].

Všetky vyšetrenia sme rozdelili do troch skupín:

A) VPSP u pacientov s COVID-19 a pľúcny komplikáciami po očkovaní v roku 2021 (aj 7 vyšetrení z roku 2020), označujeme ich skratkou COV.

B) Pacienti bez tohto ochorenia (budeme ich označovať – BEZ) indikovaní pre podozrenie z PE v roku 2021.

C) Kontrolná skupina (KOS) pacienti s rovnakou indikáciou ako skupina B), ale vyšetrení už v roku 2020. Skupiny B) a C) sú si podobné aj veľkosťou a približne o tretinu väčšie ako základná skupina A). Pre prehľadnosť rozdelenie skupín podľa veku a pohlavia je uvedené v tabuľke č. 1.

Skupina C) slúžila ako kontrolná na jednoduché posúdenie významu rozdielov medzi skupinami A) a B). Teo-

reticky by mali byť rozdiely medzi skupinami B) a C) podstatne menšie, ako medzi skupinou A) a B). Ako vidíme, priemerný vek pacientov s COVID-19 (skupina A)) je o 6,2 resp. o 7 rokov nižší ako v B) a C) skupine.

Medzi skupinami B) a C) je rozdiel len 0,8 roku. Pomer medzi počtom žien a mužov je v skupine B) a C) približne 2 : 1. V skupine A) je tento rozdiel nesignifikantne nižší 1,8 : 1.

Malá časť, 65 pacientov (6,3 %) bolo počas týchto dvoch rokov vyšetrených opakovane. Najčastejšou indikáciou boli kontroly po liečbe pred plánovaným skončením alebo pri zhoršení stavu. Z uvedeného počtu bolo 58 pacientov vyšetrených dvakrát a 7 malo 3 vyšetrenia. Pretože títo pacienti boli vyšetrení v rozdielnych časoch aj v inom roku a niektorí mali aj rozdielny nález, pre potreby analýzy ich budeme hodnotiť spolu s ostatnými ako samostatné vyšetrenia. Rozdiely medzi opakovane vyšetrenými pacientmi sme vzhľadom na rozsah tejto publikácie nevyhodnocovali.

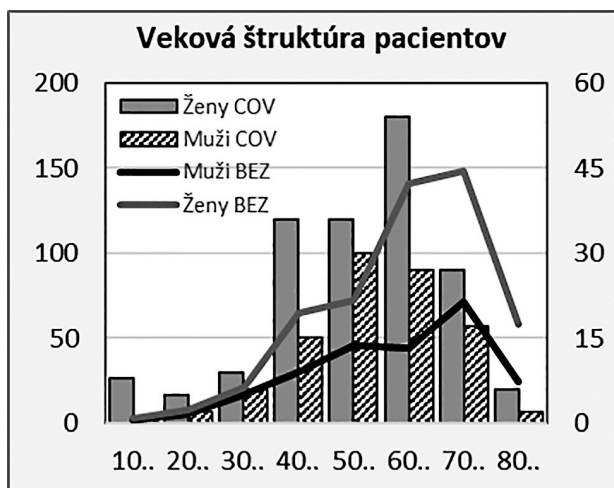
Sledované údaje a pravdepodobnosť tromboembolickej choroby

V našej retrospektívnej analýze sme mali k dispozícii len informácie, ktoré boli uvedené v žiadanke o vyšetrenie. Ak niektoré dôležité údaje chýbali, dopĺňali sme ich anamnesticky, alebo zo zdravotnej dokumentácie prinesenej pacientom. Ak sa niektorá informácia v dokumentácii nevyskytovala, považovali sme príznak za neprítomný a/alebo vyšetrenie za nevykonané. Uvedomujeme si tento nedostatok, ale pomerne veľké počty sledovaných vyšetrení znižujú dôsledky čiastočnej, neselektívnej neúplnosti údajov a vplyv štatistickej chyby.

Pre určenie predtestovej pravdepodobnosti PE sa používajú dva revidované skórovacie systémy. Z nich najznámejšie je Wellsovo skóre, ktoré definuje mieru klinickej pravdepodobnosti PE súčtom bodových hodnôt za prí-

Tabuľka 1. Rozdelenie pacientov v porovnávaných skupinách podľa priemerného veku (PV) a pohlavia

Skupina	%	počet všetci	PV roky	±SD	počet ŽENY	PV roky	±SD	Ž/M pomer	počet MUŽI	PV roky	SD
A – COV 2021	27,1	281	56,5	14,9	181	55,7	15,8	1,8	100	57,8	13,1
B – BEZ 2021	37,5	389	62,7	14,8	272	63,2	14,5	2,3	117	61,7	15,6
C – KOS 2020	35,3	366	63,5	14,5	244	64,2	14,1	2,0	122	62,1	15,3
Spolu	100	1036	-	-	697	-	-	2,1	339	-	-



Obr. 1. Veková štruktúra pacientov s COVID-19 (COV) a ostatných (BEZ+KOS). Stupnica na osi Y vľavo sú počty pacientov BEZ a vedľajšia stupnica na osi Y vpravo – počty vo vekových skupinách s COVID-19, na osi X.

tomnosť sledovaných znakov nasledovne: Malignita +1/ hemoptýza +1/žilná trombóza +1,5/nedávna operácia alebo upútanie na lôžku +1,5/pulzová frekvencia >100/minútu +1,5/klinické známky hlbokkej žilnej trombózy +3/ a ak iná diagnóza než pľúcna embólia je menej pravdepodobná +3 body. Pravdepodobnosť PE je nízka pri hodnote 0–1, stredná 2–6, a vysoká pri ≥ 7 . Zjednodušené hodnotenie určuje, že PE je pravdepodobná pri hodnote >4 a nepravdepodobná do 4. Len mierne odlišné údaje na odhad pravdepodobnosti PE používa aj Genova skóre [6].

Sumárny prehľad najzávažnejších predisponujúcich faktorov pre žilný tromboembolizmus, príznakov PE, prípadne PCS a ich počty v hodnotených skupinách uvádzame v tabuľke č. 2.

Tabuľka 2. Údaje o príznakoch a ochoreniach v zväzohom k indikácii PE v dokumentácii pacientov

Sledovaný parameter Porovnané k celkovému počtu pacientov 1036	Počet údajov	% celý súbor	A-COV N=281	A vs B a C	B-BEZ N=389	C-KOS N=366
Dyspnoe (rôzne formy)	574	55,4%	175	NZ	210	189
Tachykardia a iné poruchy rytmu pri PE	182	12,4%	39	↓	57	86
Kašeľ (46), hemoptýza (11) a iné (136)	212	20,5%	45	↓	70	77
Ochorenia žilného systému a PE v minulosti (87)	351	33,9%	66	↓	135	150
Onkologické ochorenie, operácia a iné	65	6,3%	38	↑	9	18
Rôzne hyperkoagulačné stavy	116	11,2%	29	↓	43	44
Chronické pľúcne ochorenia, vírus. pneumónia	116	11,2%	101	↑↑↑	5	10
Fajčenie (zo súboru 778 zdokumentovaných)	182	23,4%	39	↓	69	74

Legenda: NZ – nezmenené v porovnaní (vs) s B a C. Údaj je častejší ↑, alebo menej častý ↓ u pacientov po COVID-19 v porovnaní so skupinami B a C) bez prekonania COVID-19

Tabuľka 3. Údaje o vyšetreniach a významnej liečbe uvedené v žiadanke a dokumentácii

Sledovaný parameter Porovnané k celkovému počtu pac.1036	N = Počet záznamov	% celý súbor	A-COV N=274	A vs B a C	B-BEZ N=388	C-KOS N=366
Bola uvedená hodnota D-Diméru	666	64,2%	74,1%	↑	60,2%	62,6%
VPSP pred rokom 2020	107	10,3%	3,3%	↓↓	8,5%	17,2%
RTG hrudníka	148	14,3%	18,6%	NZ	16,0%	12,6%
CTPA (CT pľúcna angiografia)	168	16,2%	15,0%	NZ	15,2%	14,8%
ECHOKG (USG srdca)	267	25,8%	17,5%	↓	28,4%	24,6%
Duplexné USG dolných končatín (USG DK)	34	3,3%	3,6%	NZ	2,6%	3,3%
Pacient v antikoagulačnej liečbe pred VPSP	742	71,6%	71,9%	NZ	71,4%	73,2%
Príprava hydrokortizonom u alergikov	105	10,1%	8,0%	NZ	13,1%	10,7%

Legenda: NZ – nezmenené v porovnaní (vs) s B a C. Údaj je častejší ↑, alebo menej častý ↓ u pacientov po COVID-19 v porovnaní so skupinami B a C bez prekonania COVID-19

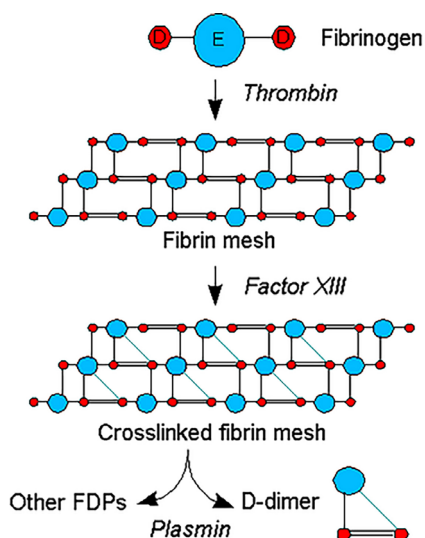
V tabuľke č. 3 sú údaje o vyšetrení D-diméru a prehľad zobrazovacích vyšetrení, ktoré boli dostupné z dokumentácie pacienta. Zaznamenávali sme výsledky RTG hrudníka, CTPA a zriedka náhodný nález na PET/CT. Na posúdenie miery pľúcnej hypertenzie slúžil výsledok ECHOKG a výsledky vyšetrenia DK Doppler USG boli použité na potvrdenie prítomnosti patológie v žilnom systéme.

Zaznamenávali sme prítomnosť antikoagulačnej liečby, ktorá môže ovplyvniť výsledky laboratórnej a zobrazovacej diagnostiky a antialergickú prípravu pacienta, ktorú sme vykonávali u všetkých pacientov, kde v anamnéze bola prítomná závažná alergická reakcia. Počas dvoch rokov (ani počas činnosti INMM od začiatku v roku 2004) sa nevyskytla alergia na aplikované rádiofarmakum.

Z našich záznamov vyplýva, že len 49 vyšetrení (4,7 %) bolo vykonaných u pacientov počas hospitalizácie. Veľká väčšina až 95,3 % pacientov s podozrením na pľúcnu embóliu (PE) bola odoslaná na vyšetrenie počas ambulantnej starostlivosti. Tento stav nepovažujeme za dobrý, vzhľadom na bezpečie pacientov. Počas trvania štúdie (2 roky) až 63 pacientov (6,1 %), kde sme novo diagnostikovali PE a dosiaľ nebolo liečených, bolo nutné odoslať na internú ambulanciu pre nastavenie liečby, alebo hospitalizáciu! Ktorýkoľvek z nich, bez nášho vyšetrenia, mohol kedykoľvek exitovať pre náhlu recidívu masívnej PE.

Stanovenie D-diméru (DDi)

D-dimér je fragment proteínu, ktorý vzniká, keď enzým plazmín odbúrava fibrínovú zrazeninu stabilizovanú prieč-



Obr. 2. Mechanizmus vytvárania a rozpadu trombu so vznikom DDi

nými väzbami (ktoré sú vytvorené pôsobením faktora XIII). Tento proces sa nazýva fibrinolýza a opakovaným pôsobením plazmínu sa vysokomolekulárne polyméry fibrínu štiepia na fibrínové fragmenty rôznej veľkosti, nazývané fibrín degradačné produkty (FDP). Konečný produkt odbúravanja je DDi, ktorý sa skladá z proteínovej podjednotky E a z dvoch D podjednotiek, ktoré sú navzájom spojené dvojitou väzbou [8].

Vyšetrenia tohto parametra boli vykonávané v rôznych laboratóriách z východoslovenského regiónu. Metodiku vyšetrenia bližšie nebudeme popisovať, pretože z dokumentácie sa tento údaj nedal zistiť. Výsledky testu boli uvedené u 666 (64,6 %) zo všetkých a u 203 (72,2 %) žiadaniek u pacientov po COVID-19. Pozitivitu uvedenej hodnoty D-diméru sme klasifikovali podľa násobkov normy, upravenej podľa veku pacienta nad 51 rokov podľa vzťahu: Cut-off [$\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$] = vek \times 0,01, čo je klinicky presnejšie ako paušálny údaj patológie $>0,5 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$.

Najnovšia metaanalýza [9] o presnosti testov v diagnostike PE uvádza pre D-dimér senzitivitu 0,97 a špecifickosť 0,41. K veku prispôsobené hodnoty (ako ich používame) mali senzitivitu 0,99 a špecifickosť 0,47. Negatívna prediktívna hodnota sa uvádza blízka 1,0 vo vylúčení pľúcnej embólie (PE). Špecifickosť testu znižujú falošne pozitívne výsledky po nedávnom chirurgickom zákroku, tehotenstvo, hepatálne ochorenia, zápaly, nádorové ochorenie a iné. Naopak falošne negatívne výsledky spôsobujú: odber vzorky príliš skoro po vytvorení trombu, ak test nie je vykonaný do stanoveného času po odbere, alebo bol vykonaný pri liečbe antikoagulantami [10].

Výsledky hodnotenia hladín DDi majú svoje úskalie v tom, že časový odstup medzi ich stanovením a VPSP vo väčšine prípadov nebolo možné presne zistiť. S touto skutočnosťou sme počítali a pre potreby porovnania údajov sme hodnoty DDi zadelili do 5 skupín podľa závažnosti:

1. Normálne hodnoty upravené podľa veku;
2. Minimálny vzostup (do dvojnásobku hodnoty cut-off).
3. Stredný (2–5 násobný vzostup).
4. Významný vzostup (5–10 násobné prekročenie normy).
5. extrémny vzostup (viac ako 10-násobné hodnoty).

Hladiny D-diméru sú považované za dôležitú súčasť indikácie zobrazovacích vyšetrení u podozrenia na PE.

Ventilačno perfúzna scintigrafia pľúc (VPSP)

VPSP je zobrazovacia metóda nukleárnej medicíny, ktorá umožňuje diagnostiku pľúcnej embólie (PE). Používa sa viac ako 60 rokov, ale v posledných rokoch je vyšetrenie vykonávané pomocou SPECT/CT technológie (hybridná jednofotónová počítačová emisná tomografia spolu s CT záznamom) považovaná za najcitlivejšiu metódu v diagnostike PE a súčasne s najvyššou negatívnou prediktívnou hodnotou [11]. Toto vyšetrenie sa skladá z dvoch častí. Ventilačná scintigrafia pľúc ako prvá časť vyšetrenia pacienta sa vykonávala počas kontinuálneho vdychovania inertného rádioaktívneho plynu Krypton-81m (^{81m}Kr), ktorý má veľmi krátky polčas rozpadu 13 sekúnd. Plyn sa do krvi neresorbuje, preto radiačná záťaž je veľmi nízka, približne 0,16 mSv na priemerné vyšetrenie. Na zobrazenie sa používala projekčná technika záznamu, pretože SPECT záznam je dlhý a znamenal by nárast radiačnej záťaže. Po skončení záznamu sa v pľúcach nenachádzala takmer žiadna rádioaktivita [11].

V ten istý deň, po časovej prestávke vyplývajúcej z organizácie vyšetrení, sa vykonávala druhá časť perfúzna scintigrafia pľúc. Intravenózne sa podávalo v priemere $174,7 \pm 20,2$ (od 92 do 220) MBq makroagregátu albumínu, značeného rádionuklidom Technécium-99m ($^{99m}\text{Tc-MAA}$). Po 5–10 minútach od injekcie sa urobilo projekčné snímokovanie na porovnanie s ventiláciou. Súčasťou rutinného vyšetrenia bol aj SPECT záznam. Len zriedka bolo doplnené CT. Radiačná záťaž bola pri priemernej aplikovanej aktivite $^{99m}\text{Tc-MAA}$ len 1,92 mSv. Ak pripočítame relatívne veľmi nízku záťaž z ventilácie, kompletne vyšetrenie VPSP bez CT má 2,08 mSv. To je približne 2x menej ako pri kontrastnom HRCT pľúc. Predstavuje len 2-násobok povolenej dávky z umelých zdrojov pre tehotnú ženu a menej ako je hodnota prirodzeného radiačného pozadia v SR (2,5 mSv) [12].

Po spracovaní obrazového záznamu lekár vykonával popis vyšetrenia, najčastejšie v ten istý deň. Hodnotenie výsledkov VPSP sa robilo posúdením prítomnosti defektov perfúzie so zachovanou ventiláciou, ktoré sú špecifické pre PE alebo defektov perfúzie s postihnutou ventiláciou, ktoré nie sú špecifické pre PE (označené boli ako VP zmeny). Relatívne vzácne (len trikrát) sa vyskytli defekty ventilácie so zachovanou perfúziou. Taktiež málo časté (26) boli prípady početných drobných ložísk porušenej perfúzie s minimálnymi ventilačnými zmenami zodpovedajúce chronickej (alebo sukcesívnej) PE.

Výsledky VPSP sme zatriedili podľa podrobnejšej 5-bodovej stupnice poruchy perfúzie a pravdepodobnosti výskytu PE v oboch pľúcach spoločne, kde:

P0 – zodpovedá normálnej perfúzii aj ventilácii bez ložiskových defektov (289 nálezov);

P1 – minimálne ventilačno-perfúzne defekty predstavujú skôr negatívny nález bez prítomnosti PE, zodpovedajú malému rozsahu poškodenia pri inom pľúcnom ochorení, ale bez pľúcnej embólie (263 prípadov).

P2 – hraničný nález, stredného rozsahu s prevažne VP zmenami, nejednoznačné pre PE (111).

P2+ – nález podobný ako P2 (VP zmeny stredného rozsahu), ale aj defekty perfúzie s normálnou ventiláciou, ktoré sú pravdepodobné pre PE, v teréne chronického pľúcneho ochorenia (79).

P3 – jednoznačný, typický nález pľúcnej embólie s perfúznym defektom a normálnou ventiláciou (173 PE).

Samostatne sme označovali pozitívne nálezy ako PP2+ (43) a PP3 (78) u kontrolných vyšetrení po PE.

V klinických záveroch sa najčastejšie používajú modifikované PISAPED kritériá [13], do našej 5 bodovej stupnice sú transformované nasledovne:

1. PE neprítomná (P0, P1, P2).
2. VPSP nediagnostická.
3. PE prítomná (P2+ a P3).

Kvantitatívne sa miera rozsahu PE hodnotila počtom patologických defektov. Bolo ju možné posúdiť len pri hodnoteniach P2+ a P3. Prehľad nálezov vo vzťahu k ochoreniu COVID-19 a ostatným skupinám uvádzame v tabuľke č. 3 v kapitole výsledky a diskusia.

Podľa už uvádzanej metaanalýzy [9], ak výsledky VPSP s vysokou pravdepodobnosťou pre PE sú považované za pozitívne (naše P3 hodnotenie) a normálny nález (P0) za negatívny, vyšetrenie dosahuje senzitivitu 0,96 a špecifickosť 0,95. Tieto reprezentujú výsledky klasickej VPSP, bez použitia SPECT/CT technológie.

Pre potreby bežnej klinickej praxe sme vykonávali SPECT záznam perfúzneho časti. Ak sa však používa CT s vysokým rozlíšením, má vyššiu diagnostickú cenu ako CT pľúcna angiografia (označujeme ako CTPA). VPSP so SPECT záznamom, ako ju vykonávame v INMM, je diagnostická v $\geq 95\%$ prípadov. Negatívna prediktívna hodnota je $\geq 97\%$ a dlhodobé sledovanie pacientov dokázalo $\leq 1.5\%$ falošne negatívne SPECT VPSP. Výhodou tejto metódy je nižšia radiačná záťaž ako má CTPA.

Pre porovnanie pre CT pľúcnu angiografiu (CTPA) autori uvádzajú senzitivitu 0,94 (nižšia pre zhoršenú detekciu malých periférnych trombov) a špecifickosť 0,98 [9].

Pre duplexné USG dolných končatín (B-mode + Doppler) (CUS) v diagnostike PE uvádzajú senzitivitu 0,49 a špecifickosť 0,96. Táto metóda, sa používajú hlavne na diagnostiku hlbokaj žilnej trombózy a inej patológie ciev, kde majú senzitivitu nad 93% a špecifickosť nad 97 %.

Výsledky sme spracovávali pomocou štandardných štatistických metód v tabuľkovom editore MS Excel.

VÝSLEDKY A DISKUSIA

Z analýzy vyšetrení za dva roky sme získali množstvo údajov, pričom tejto práci sa budeme venovať analýze tých dát, ktoré zodpovedajú na otázky, vytýčené ako ciele v úvode tohto článku.

Ako sa v priebehu pandémie zmenil počet vyšetrení VPSP v porovnaní s predchádzajúcimi rokmi a ako sa menilo % indikácií s post covidovým pľúcny syndrómom ?

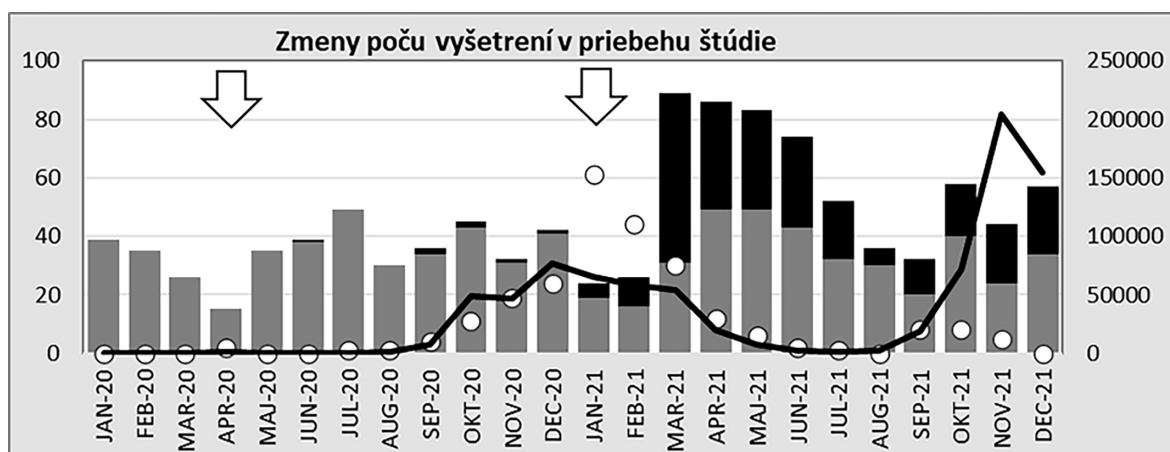
Počas rokov 2018–2019 počty vyšetrení VPSP za mesiac kolísali v rozpätí od 25 do 57 s priemerom a SD = 37,3 ± 12,8. Ako vidíme z grafu na Obr. 3, počty vyšetrení v roku 2020 nenarástli vďaka pandémie (boli len piati pacienti po COVID-19 a dvaja s komplikáciami po očkovaní), ale naopak poklesli. Bolo to počas prvého LOCK-DOWN v marci a hlavne v apríli 2020, kedy počet indikácií pre PE klesol pod polovicu (na 15 vyšetrení)!

Predpokladáme, že príčinou poklesu boli nielen obavy pacientov z nákazy v nemocnici (odsúvanie vyšetrenia zo strany pacienta), ale hlavne preto, že počas lockdownu mnohé ambulancie pracovali len v on-line režime (pokles indikácií od lekárov). Podobná situácia sa zopakovala aj na začiatku roku 2021, kedy na Slovensku pandémia prepukla v plnej miere. Vtedy sa nakazila aj väčšina našich pacientov.

Pretože v roku 2020 bolo v súvislosti s COVID-19 len 7 vyšetrení a ostatných VPSP bolo 366, môžeme tento rok považovať za referenčný k roku 2021, kedy vyšetrení bez ochorenia COVID-19, alebo očkovania bolo 389. Nárast o 4,3 % sa rovná bežným medziročným rozdielom. V roku 2021 bolo indikovaných ďalších 274 (nárast až o 70,4 %) vyšetrení u pacientov, ktorí mali komplikácie po prekonaní COVID-19 alebo po očkovaní na toto ochorenie.

Naše pracovisko nebolo špeciálne vyčlenené na diagnostiku a liečbu COVID-19 a pre ochranu našich onkologických pacientov sme nevykonávali žiadne vyšetrenia u pacientov v akútnom štádiu ochorenia COVID-19, preto aj vrchol chorobnosti (našich pacientov) a maximum počtu vyšetrení po COVID-19 je rozdielny. Priemerný interval medzi akútnym ochorením a vyšetrením u nás bol 3,4±2,7 mesiaca, medián 2 mesiace. Vyšetrenie sme v 3 prípadoch vykonali už týždeň po negatívnom výsledku PCR. Akútne vykonané vyšetrenie bolo aj u dvoch pacientiek, s príznakmi PE po očkovaní, ktoré boli scintigraficky potvrdené.

Pretože generátor rádioaktívneho plynu na ventilačnú scintigrafiu (Krypton-81m) je dodávaný len raz za týždeň, VPSP sa vykonávajú 1 deň v týždni. Preto TAT (Turn Around



Obr. 3. Zmeny počtu vyšetrení v priebehu štúdie

Šedé časti stĺpcov predstavujú mesačné počty vyšetrení VPSP u pacientov bez COVID-19, čierne časti reprezentujú vyšetrenia pacientov po prekonaní COVID-19 alebo u pľúcnych komplikácií po očkovaní. Biele krúžky sú počty našich pacientov v mesiacoch, kedy prekonal ochorenie a čierna krivka predstavuje mesačné počty pozitívnych PCR testov na Slovensku v sledovanom období rokov 2020–2021. Obdobia s prísnejšími lockdown znižujú prázdné šípky. V týchto mesiacoch je aj markantný pokles počtu vyšetrení, pre znížený počet indikácií

Time – od vypísania žiadanky po vydanie výsledku) bol vzhľadom na iné čakacie doby pred pandémiou (skupina C) prijateľný $7,6 \pm 8,0$ dňa. Žiaľ, počas pandémie pre uvedené obštrukcie zo strany pacientov a kapacitné obmedzenia (bolo možné vyšetriť maximálne 15 pacientov za deň) došlo v roku 2021 k jeho predĺženiu u oboch skupín. V skupine A (COVID-19) na $11,7 \pm 8,3$ a v skupine B (BEZ ochorenia) až na $12,2 \pm 19,7$ dňa.

Toto predĺženie čakacej doby na vyšetrenie ovplyvnilo aj niektoré z uvádzaných výsledkov DDi a VPSP, pretože viac ako 70 % pacientov prichádzalo na vyšetrenie už s nastavenou antikoagulačnou terapiou.

Ako sa hodnoty zvýšeného D-diméru prejavovali na výsledkoch VPSP a či boli prítomné rozdiely medzi pacientmi s COVID-19 a bez tohto ochorenia?

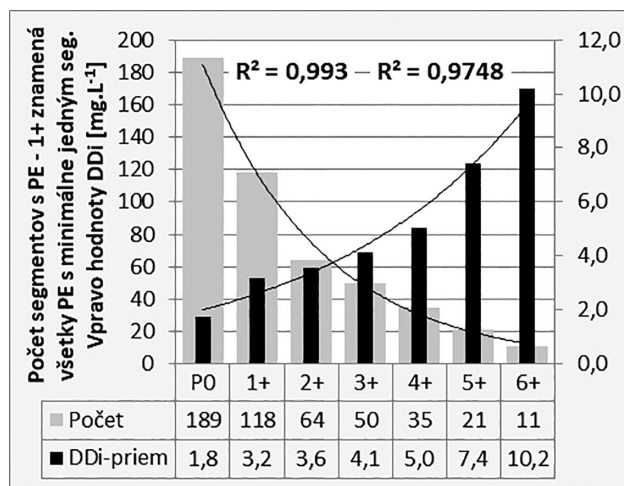
V našej štúdii bol D-dimér stanovený v 666 prípadoch z 1036 vyšetrení, teda v 64,2 %, pričom častejšie (74,1 %) to bolo v skupine A u pacientov s COVID-19 a u očkova-

ných. Priemerná nameraná hodnota DDi vo všetkých skupinách bola $2,5 \text{ mg.L}^{-1}$.

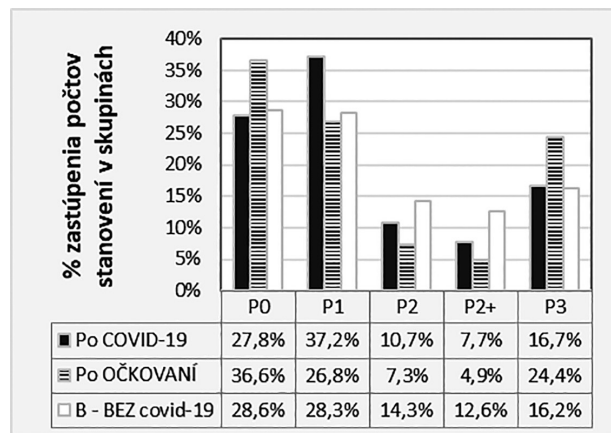
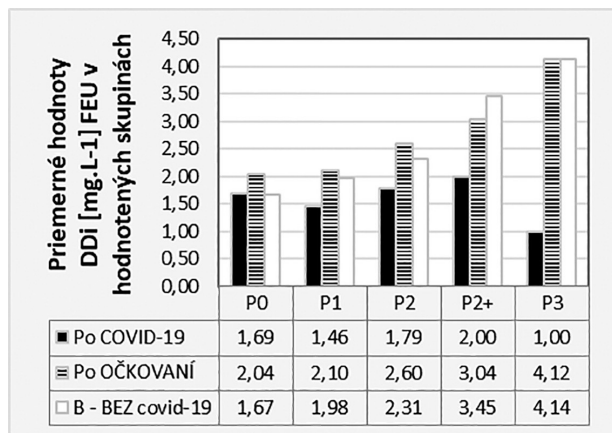
Normálne hodnoty DDi svedčia pre malú pravdepodobnosť PE hodnotenú podľa prísnejších kritérií. Keď sme vybrali jednoznačné nálezy PE na VPSP, zistili sme 8 falošne negatívnych hodnôt DDi oproti 103 skutočne pozitívnym výsledkom. Zaujímavé bolo, že falošne negatívne výsledky DDi boli trikrát častejšie u pacientov po COVID-19 v 15,4 %, v porovnaní s 4,7 % v ostatných skupinách. Vysvetlenie tohto rozdielu môže byť v tom, že nálezy VPSP boli vykonané s pomerne dlhým odstupom 2–3 mesiace od akútneho ochorenia, komplikovaného viróznym zápalom pľúc a čas vzniku PE sa nedal stanoviť. Pre PE je typické, že často nezareaguje na terapiu, a preto pozitívny nález na VPSP môže pretrvávať viac mesiacov aj rokov. Na druhej strane malý počet falošne negatívnych náleзов u ostatných zodpovedá údajom z literatúry [10]. Nemožno vylúčiť, že aj u nich sa čiastočne uplatňoval uvedený efekt, ale objavujú sa aj správy o zhoršenej úspešnosti DDi v predikcii PE u pacientov s ochorením COVID-19 [14].

Analyzovali sme zmeny priemerných hodnôt DDi v závislosti na rozsahu pľúcnej embólie (PE). Ako vyplýva z grafu na Obr. 4, hodnoty DDi stúpajú s rozsahom PE. U všetkých P0 nálezov (bez PE) bola priemerná hodnota DDi $1,8 \text{ mg.L}^{-1}$. Údaj (1+) znamená všetky nálezy PE, teda s jedným a viac segmentmi, celá skupina s PE (P3) mala DDi $3,2 \text{ mg.L}^{-1}$. Posledná skupina vyšetrení s 6 a viac segmentmi (6+) mala 11 výsledkov a priemerná hodnota DDi bola $10,2 \text{ mg.L}^{-1}$. Počet vyšetrení so 7 a viac segmentmi bol tak nízky, že výsledky nie sú signifikantné.

Zaujímavá je veľmi vysoká exponenciálna korelácia $R^2 = 0,97$ medzi rozsahom PE a priemernými hodnotami DDi, pri ich klesajúcom počte.



Obr. 4. Zmeny priemerných hodnôt DDi v závislosti na rozsahu poškodenia pľúc PE



Obr. 5. Percentuálne zastúpenie (vľavo) a priemerné hodnoty (vpravo) v skupinách podľa závažnosti nálezu VPSP (P0 – P3)

V roku 2021 sme pozorovali rozdiely v hodnotách DDi u pacientov, ktorí prekonali COVID-19 a tými s pľúcnymi komplikáciami po očkovaní.

Preto sme pre výsledky súboru A rozdelili na dve časti: **A1** – pacienti po prekonaní ochorenia a **A2** – pacienti s ťažkosťami po očkovaní a porovnali sme ich s ostatnými pacientmi v roku 2021, ktorí neprekonali covid – skupina B. Hodnotili sme ich počty a výsledky DDi podľa jednotlivých skupín závažnosti nálezu na VPSP (P0–P3). Na Obr. 5 vidíme plynulý vzostup hodnoty DDi v skupine B (zelená), ale takmer symetrický aj u pacientov po očkovaní na COVID A2 (žltá). Naopak pacienti po COVID-19 A1 (červená) majú hodnoty DDi nižšie vo všetkých skupinách, ale hlavne v P3, s diagnostikovanou PE. Tento výsledok je kvantitatívnym potvrdením už uvedeného konštatovania o príčinách falošne negatívnych náleзов DDi u pacientov, kde boli pomocou VPSP diagnostikované jednoznačné zmeny v zmysle PE (skupina P3).

V tabuľke pozorujeme ďalší fenomén, a to častejší (>9%) výskyt nešpecifických ventilačno-perfúzných zmien (P1) v pľúcach následkom pretrvávania fibrotických ložísk v parenchýme po prekonaní COVID-19.

Ako často sa objavovali príznaky pľúcnej embólie a pozitívne nálezy na VPSP u pacientov po prekonaní COVID-19 a po očkovaní proti SARS-CoV2 vírusu?

Je potrebné si uvedomiť, že očkovaní pacienti s PE (P2+ a P3) mali rovnako zvýšené hodnoty DDi ako tí, ktorí mali PE následkom tromboembolickej choroby, hematologickej patológie s HKS (hyperkoagulačným stavom) alebo inej patológie s potenciálom tvorby trombov, napriek tomu, že takéto stavy u nich neboli klinicky zistené. Ako možno vysvetliť príčinu PE po očkovaní? Z 9 očkovaných pacientov s priemerným vekom 66 rokov, ktorí prekonali PE, až 5 nemali žiadne ochorenie, ktoré by viedlo k PE a u žiadneho Wellsove skóre neprekročilo 1,5, teda patrili do skupiny s nízkym rizikom PE.

Je ťažko vypočítať frekvenciu výskytu tohto veľmi diskutovaného fenoménu. Predpokladá sa, že nie je veľká. Ak rátame len 1 rok (2021), v ktorom sa prípady vyskytli, našli sme 9 PE po očkovaní (skupina A2), 41 PE po prekonaní COVID-19 (skupina A1) a 83 v skupine (B) BEZ ochorenia na COVID-19. Zo skupiny A1 pacientov z COVID-19 s PE bolo 20 vyšetrení u takých, ktorí v anamnéze nemali žiadnu z klasických príčin PE. Zvyšných 21 malo rovnaké riziko PE (ako v skupine B a C), preto v roku 2021 bola „tradičná“

PE asi v 104 prípadoch. Pre porovnanie v roku 2020 (skupina C) bolo s rovnakou etiológiou 114 náleзов PE.

Z vlastnej skúsenosti sme pozorovali zvýšené hladiny DDi za 10 alebo 14 dní po obidvoch očkovaníach. Tento fenomén je popisovaný aj v literatúre ako Vakcináciou Indukovaná (imunitná) Trombotická Trombocytopenia (VITT) [15, 16]. Popisované sú genetické a iné príčiny tohto procesu. Ale nie zriedka sa môže vyvinúť vtedy, ak sa vakcína pri jej aplikácii náhodne dostane namiesto do svalu priamo do žilného systému, a tak (nežiaduco) vyvolá zrýchlenú reakciu imunitného systému. Laboratórne výskumy tiež naznačujú, že intravenózna injekcia mRNA vakcíny môže potenciálne viesť k myokarditíde, zatiaľ čo takéto podanie vakcíny s adenovírusom môže viesť k trombocytopénii a koagulopatii [17]. Tieto stavy vedú k tvorbe trombov vo venóznom obeh, čo u časti pacientov spôsobí nielen PE, ale aj ischemické NCMP.

V našej vzorke za rok 2021 sa približne na 100 prípadov PE (z klasickej príčiny) vyskytlo 20 prípadov z príčiny ochorenia COVID-19, medzi ktorými bol veľmi vysoký počet sukcesívnych embólií (25 %). Čo je zaujímavé, priemerná hodnota DDi v týchto prípadoch bola len 1,7 mg.L⁻¹, čiže nižšia ako u pacientov bez PE !

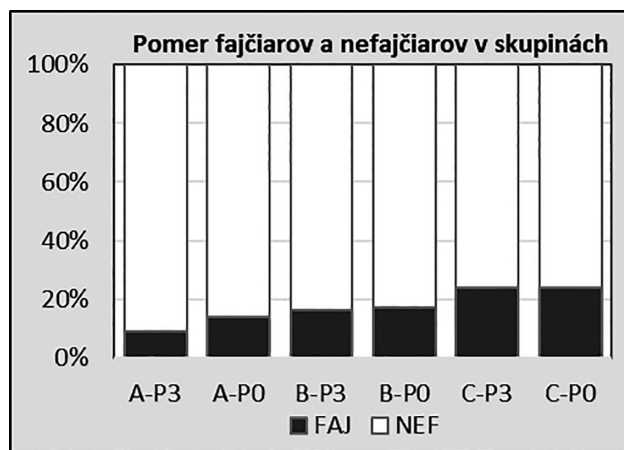
Po očkovaní proti vírusu SARS-CoV2 sme zdokumentovali 9 % prípadov PE a 1 % NCMP zo všetkých prípadov s diagnostikovanou PE. Treba povedať, že v našej vzorke boli relatívne ľahké prípady a veľa pacientov tohto typu (zvlášť v závažnom klinickom stave) sa k nám nedostalo. Na základe uvedeného nemôžeme usudzovať o ich výskyte v populácii, na čo by bola potrebná samostatná prospektívna štúdia.

Dva prekvapujúce výsledky na záver

Fajčenie škodí zdraviu. O tom dnes nepochybuje žiadny rozumný človek. Elektronické cigarety zlepšili biznis modernosťou a sľubmi o menších zdravotných dôsledkoch. Opak je pravdou – zhoršili sa dôsledky fajčenia. Desaťročia sa zvyšujúci počet fajčiarok v rozvinutých krajinách sa prejavil v ostatných rokoch nárastom počtu žien s rakovinou pľúc [18].

Fajčiari sa vyskytovali v našej štúdii v 23,4 %. Ako je z grafu na Obr. 6 vidieť, v skupinách B a C (pacienti bez COVID-19) nebolo ich percentuálne zastúpenie rozdielne, či mali PE, alebo naopak normálny nález.

V skupine A (pacienti po COVID-19) bol výskyt fajčiarov významne nižší 10 % a len 8,8 % fajčiarov malo PE. Toto



Obr. 6. Percentuálne zastúpenie fajčiarov (FAJ) a nefajčiarov (NEF) v skupinách a podľa závažnosti nálezu, s PE (P3) a v norme (P0)

zistenie naznačuje ľahší priebeh COVID-19 s menším počtom komplikácií u fajčiarov. V literatúre boli spracované metaanalýzy, ktoré zistili menší výskyt závažných komplikácií po COVID-19 u fajčiarov [19]. Mechanizmy nie sú jednoznačné a tento problém sa skúma. V našom prípade môže mať vplyv aj menší počet vyšetrení v tejto skupine, kde hodnoty DDi boli viac zvýšené len u pacientov po očkovaní!

Nádorový proces je jedným z rizikových faktorov PE. Medzi pacientami indikovanými na VPSP sa nádory vyskytovali v 32 prípadoch (3,1 %), ale štatisticky významne častejšie boli u 23 pacientov (8,2 %) po prekonaní COVID-19 alebo u očkovaných, než u 9-tich z ostatných 755 vyšetrení (len 1,2 %) ! Podobné údaje nachádzame v literatúre [20]. Možno predpokladať synergický efekt koronavírusu a nádorového bujnenia na tvorbu trombov v cirkulácii.

Ukážky nálezov ventilačno-perfúzne scintigrafie pľúc a vybrané kazuistiky budú prezentované počas prednášky na kongrese SSKB 2022.

ZÁVER

Z analýzy našich výsledkov vyplýva niekoľko zistení, ktoré sú odpoveďou na nami položené otázky v úvode článku, doplnené o niektoré nové skutočnosti:

1. Počas pandémie COVID-19 v rokoch 2020 a 2021 došlo v INMM Košice k najvýznamnejším zmenám v počte vyšetrení pľúc. Menší pokles indikácií VPSP pre zavádzané epidemiologické opatrenia v roku 2020 bol výrazne prekročený v roku 2021 s viac ako 40 % podielom vyšetrení pacientov s podozrením na PE po COVID-19. Časový

posun medzi akútnym ochorením a VPSP vyplýval z diagnostiky ťažkostí charakteru post-COVID syndrómu, alebo PE ako komplikáciou po tomto ochorení.

2. Stanovenie D-diméru, žiaľ, nebolo súčasťou každej žiadanky na VPSP. Tento údaj chýbal v 26 % v skupine COVID-19 a takmer v 40 % u ostatných pacientov ! Vzostup hladiny DDi veľmi dobre koreloval so závažnosťou PE. U pacientov po COVID-19 boli hodnoty nižšie aj v prípadoch diagnostikovanej PE. Rozdiel najpravdepodobnejšie vyplýval z vplyvu antikoagulačnej liečby, prípadne bol spôsobený predĺžením intervalu od vzniku PE a VPSP pri jej nejasnom čase vzniku a neznámom čase stanovenia DDi.

3. U pacientov s komplikáciami po očkovaní hodnoty DDi boli veľmi podobné s pacientami, ktorí mali klasickú PE pri hlbokoj žilnej tromboze, čo zodpovedá jednoznačnej degradácii trombov v krvnom obeh.

4. V našom súbore na 100 diagnostikovaných PE pripadalo približne 20, ktoré boli primárne súčasťou post-COVID syndrómu. Najpravdepodobnejšie ako komplikácie očkovania sa vyskytlo 9 PE a 1 NCMP. Jedno 10 r. dieťa s multisystémovým zápalovým syndrómom malo PE vylúčenú.

5. Fajčiari po COVID-19 mali normálnu VPSP v 14,1 % a PE len v 8,8 % prípadov. Toto zistenie naznačuje ľahší priebeh COVID-19 s menším počtom komplikácií u fajčiarov.

6. Pľúcna embólia sa v spojení s nádorovým ochorením vyskytovala až osemkrát častejšie (8,2 %) po COVID-19 v porovnaní s 1,2 % v ostatných skupinách.

Uvedomujeme si, že zo spracovaného materiálu sme v tomto príspevku mali možnosť odhaliť len časť zistených faktov. Naše zistenia sú motiváciou pokračovať v prospektívnej štúdií.

Pandémia COVID-19 si vyžiadala nielen ľudské životy, ale spôsobila významné narušenie liečebno-preventívnej starostlivosti o pacientov na Slovensku. Často spôsobila oneskorenie diagnostického procesu a zhoršila už predtým neefektívne fungujúce procesy a interakcie v rámci ZS u nás [21–23], a tak sa podpísala na veľkom počte úmrtí nesúvisiacich priamo s COVID-19.

Zaklínadlo z posledných rokov: „preto... lebo pandémia“ budeme počúvať ešte dlho. Využívať ho budú ako výhovorku len neschopní. Pretože poznáme veľa krajín, kde dôsledky na spoločnosť a zdravotný stav obyvateľstva neboli také alarmujúce ako u nás.

Starobylé odporúčanie „memento mori“ dnešnej šialenej, mediálne manipulovanej, samoľúbkej a chamtivej

spoločnosti už nič nehovorí. Z pandémie sa nakoniec stal zdroj ziskov pre šíriteľov reklamy a biznis pre najbohatších. Zisk len jedného z nich (vlastníka Amazonu) by zaplatil očkovacie látky pre celý svet [24]!

Žiaľ, zdá sa, že história a poučenie sa zo skúseností minulých generácií sú považované za zbytočnosť. Kultúre hedonizmu a plytvania dnes zasvietila oranžová.

Pandémia ľudstvu nastavila zrkadlo, ale egoizmus mnohým zastrel zrak a jej odkaz väčšina nepochopila. Možno nezbadajú, ani keď zasvieti červená!

PREHLÁSENIE O KNFLIKTE ZÁUJMOV

Autori nie sú v žiadnom konflikte záujmu, štúdia nebola financovaná žiadnou spoločnosťou ani grantom.

LITERATÚRA

1. **Wikipedia SK:** COVID-19 na Slovensku. Dostupné na https://sk.wikipedia.org/wiki/Pandémia_ochorenia:COVID-19_na_Slovensku (cit: 05. 07. 2022).
2. **COVID Live:** *Coronavirus Statistics* – Worldometer. Dostupné na: <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (cit: 05. 07. 2022).
3. **Správy UVZ SR dostupné na:** <https://www.uvzsr.sk> (cit: 05. 07. 2022).
4. **Post-COVID Conditions:** *Information for Healthcare Providers* (cdc.gov). dostupné na stránke: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html> (cit: 05. 07. 2022).
5. **Boerner, H. (2022):** *Long COVID Is Real and Consists of These Conditions – or Does It?* [Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 2022 Annual Meeting], In MedSCAPE.com. Dostupné na <https://www.medscape.com/viewcollection/36406> (cit: 05. 07. 2022).
6. Ponuka vyšetrení na Inštitúte nukleárnej a molekulárnej medicíny v Košiciach, dostupné na stránke <https://www.inm.m.sk/kosice/scintigrafické-vysetrenia/onuka-vysetreni/> (cit: 05. 07. 2022).
7. **Indra, T. (2014):** Plicní embolie – stále podceňovaná diagnóza v ambulantí praxi. *Interní Medicína pro praxi*, 16(5), pp. 184–188.
8. **Wikipedia:** D-dimer, dostupné na https://cs.wikipedia.org/wiki/D-dimer#cite_note-adam-1 (cit: 05. 07. 2022).
9. **Patel, P. et al. (2020):** Systematic review and meta-analysis of test accuracy for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *Blood Advances*, 18(4), 4296–4311.
10. **Pulivarthi S., Gurram, M. K. (2014):** Effectiveness of D-Dimer as a Screening Test for Venous Thromboembolism: An Update. *N. Am. J. Med. Sci.*, Oct, 6(10), pp. 491–499. doi: 10.4103/1947-2714.143278.
11. **EANM guidelines:** dostupné na internete <https://www.eanm.org/publications/guidelines/> (cit: 05. 07. 2022).
12. **Lepej, J., Lacko A. (2018):** Nukleárna medicína I. – Všeobecná časť/II. – Nukleárna krdiológia, angiológia, pneumológia a neurológia/III. – Endokrinológia, urogenitálny systém, tráviaca sústava, pohybový systém, hematológia, diagnostika zápalov, onkológia. Košice, Equilibria, s. r. o., 1. vyd., p. 202. ISBN 978-80-8143-222-4/114 s. ISBN 978-80-8143-223-1/232 s. ISBN 978-80-8143-232-3.
13. **Watanabe, N. et al. (2015):** Modified PISAPED Criteria in Combination with Ventilation Scintigraphic Finding for Predicting Acute Pulmonary Embolism. *World J. Nucl. Med.*, 14: pp. 178–183.
14. **Logothetis, C. N. et al. (2021):** D-Dimer Testing for the Exclusion of Pulmonary Embolism Among Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Netw. Open*, 4(10), e2128802. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.28802.
15. **Scully, M. et al. (2021):** Pathologic antibodies to platelet factor 4 after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *N. Engl. J. Med.*, Epub ahead of print.
16. **Favaloro, E. J. (2021):** Laboratory testing for suspected COVID-19 vaccine-induced (immune) thrombotic thrombocytopenia. *Int. J. Lab. Hematol.*, Aug, 43(4), pp. 559–570.
17. **Rzymiski, P., Fal, A. (2022):** To aspirate or not to aspirate? Considerations for the COVID-19 vaccines. *Pharmacol. Rep.*, Mar, 23; pp.1–5.
18. **Cohen, S. B. et al. (2007):** The growing burden of chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer in women: examining sex differences in cigarette smoke metabolism. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, Jul 15, 176(2), pp. 113–120.
19. **González-Rubio, J. et al. (2020):** A Systematic Review and Meta-Analysis of Hospitalised Current Smokers and COVID-19. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 17(20): p. 7394.
20. **Bukhari, Z. M. et al. (2021):** COVID-19-Related Pulmonary Embolism: Incidence, Characteristics, and Risk Factors. *Cureus*, 13(11): e19738.
21. **Lepej, J., Lepejová, K. (2020):** Financie & kvalita v zdravotnej starostlivosti I. Zdroje a príjmy. *Laboratórna diagnostika*, 1(25), pp. 50–56, ISSN 1335-2644.

- 22. Lepej, J., Lepejová, K. (2020):** Financie & kvalita v zdravotnej starostlivosti II. Výdavky a zisky. *Laboratórna diagnostika*, 1(25), pp. 57–64, ISSN 1335-2644.
- 23. Lepej, J., Lepejová, K. (2020):** Financie & kvalita v zdravotnej starostlivosti III. Dôsledky transformácie na kvalitu v zdravotníctve. *Laboratórna diagnostika*, 1(25), pp.65–73, ISSN 1335-2644(25).
- 24. KORONAVIRUS: Najbohatší muž sveta Jeff Bezos počas pandémie ešte zbohatol.** Dostupné na: <https://www.topky.sk/gl/663101/KORONAVIRUS...> (cit: 05. 07. 2022).



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 76–85

VÝŽIVOVÉ ÚDAJE NA OBALOCH POTRAVÍN A PERSPEKTÍVA NUTRI-SCORE OZNAČOVANIA NUTRITIONAL INFORMATION ON FOOD PACKAGING AND THE NUTRI-SCORE LABELLING PERSPECTIVE

Peter Minárik^{1, 2, 3}, Jozef Golian⁴, Daniela Mináriková⁵
Adela Penesová³, Peter Chlebo⁶

¹Inštitút pre prevenciu a intervenciu, Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety
Bratislava

²II. rádiologická klinika LF UK a OÚSA, Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava

³Biomedicínske centrum, Slovenská akadémia vied, Bratislava

⁴Katedra hygieny a bezpečnosti potravín, Fakulta biotechnológie potravín
Slovenská poľnohospodárska univerzita v Nitre, Nitra

⁵Katedra organizácie a riadenia farmácie, Farmaceutická fakulta
Univerzita Komenského v Bratislave

⁶Ústav výživy a genomiky, Fakulta agrobiológie a potravinových zdrojov
Slovenská poľnohospodárska univerzita v Nitre, Nitra

e-mail: peterminarik57@gmail.com
prehľadová práca

SÚHRN

Nutrične nekvalitná výživa je jedným z hlavných faktorov, ktoré podporujú výskyt chronických chorôb. Vzhľadom na veľký význam stravovania a výživy pri prevencii chronických chorôb je potravinová a nutričná gramotnosť dôležitou súčasťou celkovej zdravotnej gramotnosti. Potravinová a nutričná gramotnosť je viac než len súhrn akademických vedomostí o potravinách a živinách a patrí sem aj schopnosť prijatým informáciám rozumieť, ďalej vôľa a motivácia pre prijatie pozitívnych zmien v stravovaní, ako aj adekvátne konanie v súlade s nadobudnutými vedomosťami, a to spôsobom, ktorý je v súlade s uplatňovaním výživových cieľov a podpory dobrého zdravotného stavu. Medzi základné kategórie potravinovej a nutričnej gramotnosti patria znalosti o potravinách a výžive, stravovacie zručnosti, ako aj schopnosť praktického uplatňovania zdraviu prospešnej výživy s tvorbou správnych stravovacích rozhodnutí a návykov. Najnovšie

sa do tejto gramotnosti započítavajú aj znalosti o vonkajších (ekologických) a socioekonomických faktoroch, vplývajúcich na stravovanie a výživu. Základné fakty a kľúčové odkazy o racionálnom stravovaní a „zdravej“ výžive udáva Svetová zdravotnícka organizácia (WHO). Európsky úrad pre bezpečnosť potravín (EFSA) vo svojom vedeckom stanovisku (2010) odporúča, aby všetky európske štáty stravovacie odporúčania založené na nutrientoch pretransformovali do vedecky podložených oficiálnych stravovacích odporúčaní založených na potravinách (Food-based Dietary Guidelines). Súčasťou týchto stravovacích odporúčaní majú byť edukačné vizuálne pomôcky, a to vo forme „zdravých“ tanierov alebo „zdravých“ potravinových pyramíd, vrátane názorných sprievodcov primeraných porcií jednotlivých potravín. Integrálnou zložkou nutričnej gramotnosti je aj chápanie výživových údajov na obaloch potravín. Perspektívnym spôsobom 5-stupňového farebného označovania nutričnej kvality na predných obaloch potravín v Európskej únii

je systém Nutri-Score. V súčasnosti je toto označovanie dobrovoľné. Európska komisia plánuje schváliť povinné označovanie všetkých balených potravín logom Nutri-Score do konca roka 2023. Alternatívnym označovaním nutričnej kvality potravín je v Taliansku vyvinutý systém Nutrinform Battery.

Kľúčové slová: výživa; výživové – nutričné údaje; informácie; predné obaly potravín; Nutri-Score; Nutrinform Battery

ABSTRACT

The incidence of obesity among adults and adolescents is on the rise in Slovakia and it is currently higher than the EU average. This is partly due to poor eating habits and low levels of physical activity. Nutritionally poor nutrition is one of the main factors that support the occurrence of chronic diseases. Due to the great importance of diet and nutrition in the prevention of chronic diseases, food and nutrition literacy is an important part of overall health literacy. Food and nutrition literacy is more than just a collection of academic knowledge about food and nutrients. It includes the ability to understand the information received, the will and motivation to accept positive dietary changes, as well as adequate action in accordance with the acquired knowledge, in a way that is in line with the implementation of nutritional goals and the promotion of good health. The basic categories of food and nutritional literacy include knowledge about food and nutrition, eating skills, as well as the ability to apply healthy nutrition in practice with the creation of the proper eating decisions and habits. Recently, this literacy also includes knowledge of external (ecological) and socioeconomic factors affecting diet and nutrition. The basic facts and key facts about a rational diet and “healthy” nutrition are given by the World Health Organization (WHO). In its scientific opinion (2010), the European Food Safety Authority (EFSA) recommended that all European countries transform nutrition-based dietary recommendations into scientifically supported food-based dietary guidelines. These dietary recommendations should include educational visual aids in the form of “healthy” plates or “healthy” food pyramids, including illustrative guides to appropriate food portions. Part of nutritional literacy

is also understanding the nutrition information on food packaging. The Nutri-Score system is a promising way of 5-level colour nutrition labelling on the front-of-pack of the foods in the European Union. At present, this labelling is voluntary. The European Commission plans to approve the mandatory labelling of all packaged foods with the Nutri-Score logo by the end of 2023. The Nutrinform Battery system developed in Italy is an alternative labelling for the nutritional quality of food.

Key words: nutrition; nutritional data; information; front-of-package food labelling; Nutri-Score; Nutrinform Battery

ÚVOD

Výživové údaje na obaloch potravín sú súčasťou povinných alebo dodatočných informácií o potravinách, ktoré sú v súlade s aktuálnou právnou úpravou poskytované spotrebiteľom. Od 1. 1. 1996 nadobudol účinnosť zákon č. 152/1995 Z. z. o potravinách v znení neskorších predpisov, ktorý stanovuje povinnosti podnikateľov pri výrobe potravín a reguluje dohľad nad ich dodržiavaním. Ďalšia zmena nastala pri vstupe Slovenskej republiky do Európskej únie. Bola potrebná harmonizácia s právom EÚ, čo znamenalo povinné zavedenie európskej legislatívy. Do slovenských predpisov bola implementovaná smernica 2000/13/ES o označovaní potravín, ďalej začalo platiť nariadenie (ES) č. 1924/2006 o výživových a zdravotných tvrdeniach. Výživové a zdravotné tvrdenia schvaľuje Európsky úrad pre bezpečnosť potravín (EFSA), ktorý vydáva a aktualizuje schválené tvrdenia. Nariadenie (EÚ) č. 1169/2011 o poskytovaní informácií o potravinách spotrebiteľom bolo prijaté Radou na jeseň 2011 a potom vyšlo v Úradnom vestníku EÚ. Účinné bolo od 13. 12. 2014. Nariadenie EÚ je jedným z aktov sekundárneho práva, ktoré má všeobecnú záväznosť na úrovni Spoločenstva aj jednotlivých členských štátov. Nariadenie je na rozdiel od smernice úplne záväzné a bezprostredne použiteľné v členských štátoch bez nutnosti transponovania do vnútroštátnej legislatívy. Nariadenia majú aplikačnú prednosť pred vnútroštátnymi právnymi predpismi v prípade, že by s nimi neboli v súlade. Celková problematika označovania potravín je pomerne rozsiahla a presahuje rámec a zámer tohto prehľadu.

Výživové údaje a ich uvádzanie na etiketách potravinových výrobkov

Povinnosť uvádzať tabuľku výživových údajov pri balených potravinách zaviedlo nariadenie (EÚ) č. 1169/2011 o poskytovaní informácií o potravinách spotrebiteľom, a to s účinnosťou od 13. 12. 2016. Uvedenie tabuľky výživových údajov je povinné, pokiaľ nie sú od tejto povinnosti niektoré potraviny oslobodené. Výživové údaje sa delia na povinné údaje (energetická hodnota, tuky, z toho nasýtené MK, sacharidy, z toho cukry, bielkoviny a soľ) a na dobrovoľné údaje (mononenasýtené MK, polynenasýtené MK, polyalkoholy, škroby, vláknina, vitamíny, minerálne látky).

Povinné výživové údaje. Údaje vyjadrujú ich obsah v 100 g alebo v 100 ml potraviny alebo nápoja. Z merných jednotiek sa najčastejšie používajú gramy (g), mililitre (ml), miligramy (mg) alebo mikrogramy (µg). Na výživové údaje sa vzťahujú pravidlá týkajúce sa veľkosti písma a tieto údaje musia byť vytlačené písmom, ktorého stredná výška, ako je definovaná v prílohe IV nariadenia (EÚ) č. 1169/2011, predstavuje min. 1,2 mm. V prípade obalov alebo nádob, ktorých najväčšia plocha je menšia ako 80 cm², je stredná

výška stredného písmena najmenej 0,9 mm. Ak je dostatok miesta, musia sa výživové údaje uvádzať formou tabuľky s priradenými hodnotami. Ak nie je dostatok miesta, môžu sa údaje uviesť v rade za sebou v stanovenom poradí. Zoznam povinne uvádzaných výživových údajov a vybraných dobrovoľných výživových údajov sú uvedené v nasledujúcich tabuľkách (Golian a kol., 2021).

Tabuľka 1. Povinné výživové údaje na obaloch potravín
Zdroj: Golian a kol., 2021

Výživové údaje na 100 g	
Energetická hodnota	x kJ/x kcal
Tuky	x g
z toho nasýtené mastné kyseliny	x g
Sacharidy	x g
z toho cukry	x g
Bielkoviny	x g
Soľ	x g

Tabuľka 2. Dobrovoľné výživové údaje na obaloch potravín
Zdroj: Golian a kol., 2021

Energetická hodnota	x kJ/x kcal	
Tuky	x g	povinné
Z toho	x g	
• nasýtené mastné kyseliny	x g	
• mononenasýtené mastné kyseliny	x g	dobrovoľné
• polynenasýtené mastné kyseliny	x g	
Sacharidy	x g	
Z toho	x g	povinné
• cukry	x g	
• polyalkoholy	x g	
• škroby	x g	dobrovoľné
Vláknina	x g	
Bielkoviny	x g	
Soľ	x g	povinné
Vitamíny a minerálne látky	jednotky uvedené v časti A bode I prílohy XIII nariadenia (EÚ) č. 1169/2011	

Dobrovoľné výživové údaje. Na obaloch potravín, či je to v tabuľke alebo v texte, možno uviesť aj ďalšie dobrovoľné výživové údaje. Pridať však možno iba tie údaje, ktoré sú stanovené v nariadení Európskej únie (EÚ) č. 1169/2011. Dobrovoľnými výživovými údajmi bývajú spravidla niektoré vitamíny a minerálne látky, ktoré sú prítomné v potravinách vo významných množstvách. Pri dobrovoľnom uvedení vitamínov a minerálnych látok v tabuľke výživových údajov je povinné uviesť aj ich referenčnú hodnotu denného príjmu, tak ako sú udané v príslušnej tabuľke tohto prehľadu. Významné množstvo sa vypočítava nasledovne:

- 15 % referenčných výživových hodnôt uvedených v nasledujúcej tabuľke na 100 g alebo na 100 ml v prípade výrobkov iných, ako sú nápoje,
- 7,5 % referenčných výživových hodnôt uvedených v nasledujúcej tabuľke na 100 ml v prípade nápojov,
- 15 % referenčných výživových hodnôt uvedených v nasledujúcej tabuľke v prípade, že balenie obsahuje len jednu porciu. Pokiaľ sa uvedie referenčná hodnota príjmu pri iných živinách, než sú vitamíny a minerálne látky, alebo pri energetickej hodnote, musí byť táto informácia spreádzaná vetou: „Referenčná hodnota príjmu u priemernej dospeléj osoby (8400 kJ/2000 kcal).“ (Golian a kol., 2021).

Vplyv výživových informácií na obaloch potravín na nákupné a stravovacie správanie spotrebiteľov

Súčasným podmienky v ekonomicky vyspelých krajinách prinášajú pre ľudí okrem iného aj možnosti nákupu a výberu potravín z obrovského portfólia výrobcov. Skúsenosti z každodenného života svedčia pre to, že veľká časť verejnosti sa chce stravovať podľa zásad zdraviu prospešnej výživy a prejavuje záujem o kúpu potravín s vyššou nutričnou kvalitou. Výsledky reprezentatívneho kvantitatívneho prieskumu z roku 2021 potvrdili, že až 86 % zo vzorky 1000 respondentov ekonomicky aktívnej populácie obyvateľstva na Slovensku pokladá „zdravé stravovanie“ pre nich za dôležité, pričom 24 % z nich uviedlo, že je pre nich zdraviu prospešné stravovanie veľmi dôležité. Zároveň 55 % deklaruje veľkú a 13 % dokonca veľmi veľkú pozornosť nákupu zdravotne prospešných potravín (S a v o v, B e r č í k, 2021). Záujem o nutričné informácie na obaloch potravín zisťovali štúdie zo zahraničia.

V populačnej štúdii z Izraela z roku 2021 z celkového počtu 507 respondentov vo veku nad 21 rokov 58,5 % uviedlo, že v istom rozsahu číta a využíva výživové informácie na predných obaloch potravín (POP). Okrem toho 70 % respondentov uviedlo ochotu v nasledujúcom roku začať konzumovať zdravšie potravinárske výrobky. Štúdia zistila, že frekvencia používania nutričných informácií

Tabuľka 3. Vitamíny a minerálne látky, ktoré môžu byť uvádzané na obaloch potravín

Zdroj: Golian a kol., 2021

Vitamín A (µg)	800	Draslík (mg)	2 000
Vitamín D (µg)	5	Chlór (mg)	800
Vitamín E (mg)	12	Vápnik (mg)	800
Vitamín K (µg)	75	Fosfor (mg)	700
Vitamín C (mg)	80	Horčík (mg)	375
Tiamín (mg)	1,1	Železo (mg)	14
Riboflavín (mg)	1,4	Zinok (mg)	10
Niacín (mg)	16	Meď (mg)	1
Vitamín B ₆ (mg)	1,4	Mangán (mg)	2
Kyselina listová (µg)	200	Fluór (mg)	3,5
Vitamín B ₁₂ (µg)	2,5	Selén (µg)	55
Biotín (µg)	50	Chróóm (µg)	40
Kyselina pantotenová (mg)	6	Molybdén (µg)	50
		Jód (µg)	150

na POP sa zvyšuje so zvyšujúcou sa úrovňou nasledujúcich faktorov na strane respondentov:

- vnímanie výhod sledovania a porozumenia nutričných informácií na POP;
- vnímanie dôležitosti čítania nutričných informácií na POP;
- vnímanie dôležitosti zdraviu prospešnej výživy;
- frekvencia dodržiavania správneho stravovania a zdraviu prospešnej výživy;
- podpora nových progresívnych foriem poskytovania výživových informácií na POP (Shahrabani 2021).

Nedávny výskum v populačnej štúdii z Egypta skúmal zámer zákazníkov nakupovať v prevádzkach rýchleho občerstvenia (PRO) v závislosti od používania nutričného označovania predávaných potravín a pokrmov v PRO a takisto aj od ich zámeru navštíviť a odporučiť tieto PRO s jedálnym lístkom s nutričným označením. Náhodnej vzorke zákazníkov bol v priestoroch prevádzok McDonald's a Subway distribuovaný a neskôr od nich zozbieraný dotazník. Výsledky štúdie okrem iného potvrdili pozitívne významný vplyv zámeru zákazníkov na ich správanie pri návšteve a pri odporúčaní PRO s menu s nutričným označením. Zistenia štúdie poukázali aj na to, že medzi zákazníkmi rýchleho občerstvenia sa prebúda nutričné povedomie a že poskytovanie nutričných informácií na jedálnych lístkoch PRO ovplyvňuje ich nákupný zámer v budúcnosti tým, že ich povzbudí k výberu zdravotne prospešnejších potravín. Výsledky štúdie majú svoj význam nielen pre vedcov, ale majú aj manažérske dôsledky pre prevádzkovateľov PRO (S o b a i h, A b d e l a z i z, 2022).

Rozsiahla štúdia, ktorej predmetom bol systematický prehľad literatúry recenzovaných článkov publikovaných medzi 1. januárom 1990 a 24. májom 2021 v PubMed, Embase via Ovid, Cochrane Central Register of Controlled Trials a SCOPUS sledovala vo svojej analýze randomizované kontrolované štúdie (RCT) a experimentálne štúdie. Autori do svojho rozboru zahrnuli primárne výsledky (napríklad miery zmien v nákupnom a spotrebiteľskom správaní spotrebiteľov). Do systematického prehľadu bolo začlenených celkovo 156 štúdií (vrátane 101 RCT a 55 non-RCT) vnorených do 138 publikácií, pričom 134 štúdií v 120 článkoch bolo vhodných na meta-analýzu. Štúdia zistila, že systém označovania semaforom, nutričným varovaním a zdravotným varovaním sa asocioval so zvýšenou pravdepodobnosťou výberu „zdravších“ produktov. Uvedená štúdia poskytla komplexné dôkazy o vplyve farebne ozna-

čených štítkov na obaloch potravín, ako aj o varovaní pri nasmerovaní nákupného správania spotrebiteľov k zdravotne prospešnejším potravinárskym výrobkom a podala aj vysvetlenie základných psychologických mechanizmov pri zmenách správania. Každý typ označenia na obaloch potravín mal odlišné atribúty, ktoré by sa mali brať do úvahy pri vytváraní zásad nutričného označovania na POP. Výsledky štúdie jednoznačne podporili povinné politiky nutričného značenia na POP popri usmerňovaní výberu spotrebiteľov a povzbudzovaní potravinárskeho priemyslu, aby preformuloval svoje potravinárske výrobky (S o n g a k o l., 2021).

Označovanie nutričnej kvality potravín pomocou Nutri-Score

Viacero prieskumov nákupného správania ľudí zistilo, že súčasné výživové informácie na obaloch potravín majú len slabý vplyv na nákupné rozhodnutie spotrebiteľov. Hlavnou príčinou tohto fenoménu je nedostatočná zdravotná a potravinová gramotnosť značnej časti populácie, ktorá sa okrem iného vyznačuje aj tým, že mnohí ľudia týmto údajom dostatočne nerozumejú, a tak si ich nevnímajú. Navyše terajšie výživové údaje sa nemusia nachádzať na predných obaloch potravín. Naopak nachádzajú sa väčšinou na zadných alebo dokonca na spodných častiach obalov. Pritom majú často také malé rozmery, že pre mnohých nakupujúcich sú ťažko čitateľné. Snaha o vytvorenie nového a pre verejnosť ľahko zrozumiteľného označovania nutričnej kvality vyústila do vytvorenia nového systému pod označením Nutri-Score (NS). NS sa opiera o vedecký základ, ktorý v roku 2005 vznikol na podklade systému výživových profilov vyvinutých pracovníkmi Oxfordskej univerzity pre Food Standard Agency (FSA) vo Veľkej Británii, pod vedením profesora Raynera, s pôvodným cieľom stanoviť pravidlá regulácie televíznej reklamy pre deti.

Nutri-Score (NS) je nutričné značenie na prednej strane obalov potravín so súhrnným odstupňovaným farebným kódovaním, ktorého cieľom je informovať spotrebiteľov jednoduchým a zrozumiteľným spôsobom o celkovej výživovej hodnote potravín. Hlavným účelom tohto jednoduchého systému značenia je pomôcť spotrebiteľom pri výbere potravín, ktoré majú vyššiu nutričnú kvalitu a podporujú ich zdravie. Jeho ďalším zámerom je povzbudiť výrobcov, aby zlepšili nutričnú kvalitu svojich výrobkov, ktoré by následne získali lepšie výsledné skóre. NS je založený na päťfarebnej škále (od tmavozelenej po

tmavooranžovú) spojenú s písmenami od A po E, Takáto škála dokáže optimalizovať dostupnosť loga a jeho porozumenie pre spotrebiteľa. Nutri-Score necharakterizuje potraviny ako „zdravé“ alebo „nezdravé“. Odstupňované logo v závislosti od farby/písmena poskytuje predovšetkým semikvantitatívne informácie o relatívnom celkovom nutričnom zložení potravinového výrobku v porovnaní s inými podobnými výrobkami, a poskytuje tak informáciu o tom, či je konzumácia konkrétneho potravinárskeho výrobku viac alebo menej priaznivá pre zdravie. Nutri-Score je jediná navrhovaná schéma označovania, ktorá plne dodržiava koncepcie a procesy, ktoré zverejnila Svetová zdravotnícka organizácia (WHO) v Európe. Vedecký základ pre 5-stupňové značenie nutričnej kvality potravín (Nutri-Score) sa overil mnohými validačnými štúdiami, ktoré potvrdili oprávnenosť a správnosť metódy výpočtu, ako aj grafického formátu NS (H e r c b e r g, 2021).

Princíp výpočtu nutričného skóre berie do úvahy obsah živín v 100 gramoch/100 ml potraviny alebo nápoja a je preto objektívny. Každý hodnotenej potravine sa pridelujú body podľa určitej stupnice. Pritom za obsah energie, nasýtených MK, jednoduchých cukrov a soli sa pridelujú „zlé body“ a od nich sa potom odčítajú „dobré body“ za zložky, ktoré sú prospešné pre zdravie (podiel zeleniny a ovocia, vláknina, vybrané semená a orechy pre obsah prospešných MK). Výrobok tak získava finálne bodové skóre v rozsahu -15 až +40. Bodové skóre je potom rozdelené do 5 stupňovej škály, ktorej prináleží grafický vizuál (A-E a k tomu príslušná farba). Výpočet, škála a dokonca aj grafický dizajn označenia prešli niekoľkoročnou prácou európskych odborníkov.

Obyvatelia Európy, vrátane občanov Slovenska, sú ohrození chronickými (kardiovaskulárnymi a onkologickými) chorobami. Nutrične nekvalitná výživa je jedným z hlavných faktorov, ktoré výskyt týchto ochorení podporujú, a to predovšetkým prostredníctvom nadhmotnosti/obezity. Vývoj nového a perspektívneho nutričného značenia potravín (Nutri-Score), ktorého cieľom je zlepšenie výživy populácie, je pochopiteľne jedným z veľmi užitočných nástrojov, ktorý môže pomôcť pri presadzovaní zásad zdravej výživy. Výsledky vedeckých výskumov ukazujú, že Nutri-Score je objektívny, transparentný, pre spotrebiteľov zrozumiteľný a účinný nástroj, ktorý pomáha spotrebiteľom robiť informované a zodpovedné rozhodnutia už pri nákupe potravín v prospech potravín s nutrične vhodnejším zložením, a tak aplikovať zásady zdraviu prospešnej

výživy v bežnom živote. NS je preto podporovaný Európskou kanceláriou WHO, odbornými inštitúciami a vládami viacerých štátov EÚ. EÚ ho vníma ako spôsob na znížovanie zdravotných rizík obyvateľstva. Nutri-Score bol prijatý vo Francúzsku v roku 2017, ako aj v ďalších európskych štátoch (Nemecko, Belgicko, Španielsko, Holandsko, Švajčiarsko) ako dobrovoľný spôsob označovania potravín. EÚ má v pláne do konca roka 2023 zaviesť NS ako jednotný povinný systém systému nutričného značenia potravín.

Nutrinform Battery je talianskymi vedcami vyvinutý systém nutričného označovania na obaloch potravín a predstavuje alternatívu alebo doplnok k nutričnému značeniu na predných obaloch potravín Nutri-Score, vyvinutému francúzskymi vedcami. Koncept Nutrinform Battery podľa ich tvorcov, podobne ako je to aj pri systéme Nutri-Score, takisto neoznačuje žiadnu potravinu

Výživové údaje na 100 g výrobku:	
Energie / Energia	362 kJ / 86 kcal
Tuky	3,5 g
z toho nasýtené / nasýtené mastné kyseliny	2,3 g
Sacharidy	3,5 g
z toho cukry	3,5 g
Bielkoviny / Bielikoviny	10 g
Sól / Soľ	0,07 g

A)

Výživové údaje na 100 g výrobku:	
Energetická hodnota / Energia:	266 kJ / 63 kcal
Tuky:	0,2 g
z toho nasýtené / nasýtené mastné kyseliny	<0,1 g
Sacharidy	4,2 g
z toho cukry	4,2 g
Bielkoviny / Bielikoviny:	11,0 g
Sól / Soľ:	0,09 g

B)

Obr. 1. Výživové údaje na obaloch potravín – súčasný stav (Ministerstvo zdravotníctva SR, 2017)



Obr. 2. Grafický formát loga Nutri-Score
Zdroj: Herberg, 2021



Obr. 3. Grafický formát loga Nutrinform Battery
Zdroj: voľne spracované podľa Herberg, 2021

ani jedlo ako dobré alebo zlé. Namiesto toho sa príjem energie a vybraných nutrientov (tuky, nasýtené MK, cukry, soľ) jednotlivých produktov zobrazujú na ich obaloch pomocou grafického symbolu batérií, čo má spotrebiteľom uľahčiť pochopenie toho, ako môže byť konkrétny produkt prispieť k zdraviu prospšenej výžive (Michie, 2012). Posledné roky sa vedú intenzívne vedecké debaty o tom, ktorý z oboch systémov nutričného označovania potravín je pre spotrebiteľov zrozumiteľnejší, a zároveň akú majú silu ovplyvňovať výber ľudí smerom k nutrične hodnotnejším a zdravie podporujúcim potravinám. Viacero recentne publikovaných populačných štúdií a prieskumov v európskych štátoch potvrdilo lepšiu zrozumiteľnosť a chápanie informácií v prípade indikátorov Nutri-Score v porovnaní s Nutrinform. K podobným záverom dospel aj prieskum, ktorý sa realizoval na Slovensku v roku 2021. Zároveň však treba konštatovať, že aj Nutrinform má medzi odbornou verejnosťou svojich zástancov a publikovali sa aj práce, ktoré vyzdvihujú prednosti tohto talianskeho systému. Definitívne rozhodnutie, ktoré z dvoch uvedených indikátorov nutričnej kvality potravín bude obligátnou súčasťou na obaloch potravín v krajinách EÚ, čaká na rozhodnutie Európskej komisie (EC) v blízkej budúcnosti.

Behaviorálne aspekty a implementácia potravinovej a nutričnej gramotnosti

Správanie ľudí patrí medzi základné determinanty zdravia vzhľadom na to, že rizikové faktory vyplývajúce z nesprávneho životného štýlu zásadným spôsobom pri-

spievajú k morbidite a mortalite na chronické neprenosné choroby. Medzi základné východiskové faktory chronických chorôb patria nadmerný energetický príjem v strave, nesprávne stravovanie a zdraviu neprospešná výživa, nadmerná konzumácia alkoholu, nedostatočná pohybová aktivita, sedavý životný štýl, fajčenie, poruchy metabolizmu tukov, arteriálna hypertenzia. Správanie ľudí, ktoré môže zapríčiniť chronické neprenosné choroby, je v populácii veľmi časté. Bežne sa dlhodobé správanie ľudí nazýva skôr ako ich životný štýl. Toto správanie sa však dá zmeniť. Pokladá sa za dostatočne vedecky potvrdené, že zdravý životný štýl, ktorého súčasťou je plnohodnotná a nutrične vyvážená strava, cvičenie a pravidelná pohybová aktivita, udržiavanie optimálnej telesnej hmotnosti a normálneho krvného tlaku spolu s abstinenciou od alkoholu a fajčenia, dokáže zvýšiť celkové prežívanie, ako aj zdravé roky života u ľudí a znížiť výskyt chronických chorôb v populácii (Michie, 2012), (Berčík, 2021). Dlhodobé udržateľné pozitívne zmeny v správaní, resp. v životnom štýle ľudí dokážu znížiť riziká CNC tak u jednotlivcov, ako na celopopulačnej úrovni. Aj keď sa to zdá na prvý pohľad jednoduché, dlhodobé sledovanie individuálnych i kolektívnych snáh o navodenie pozitívnych zmien v životnom štýle ľudí potvrdzuje, že zmeniť účinne správanie ľudí s cieľom trvale zlepšiť ich životné návyky a znížiť tak u nich zdravotné riziká, patrí medzi mimoriadne ťažké úlohy. Existujú dlhodobé snahy nájsť účinné metódy a stratégie, ktoré by dokázali motivovať ľudí k dlhodobým udržateľným pozitívnym zmenám správania a životných návykov, ktoré majú

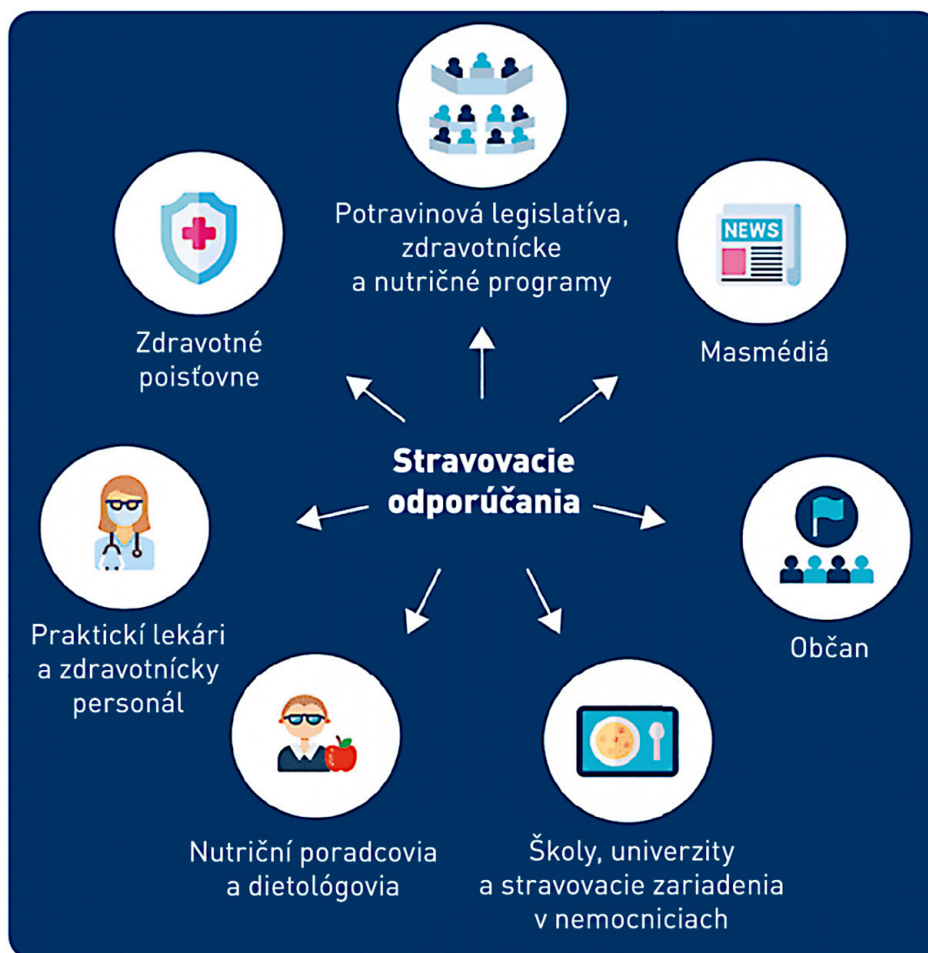


Obr. 4. Porovnanie viacerých výrobkov s iným zložením systémom Nutri-Score
Zdroj: <https://www.consumentenbond.nl/>

vzťah k ich zdraviu (National Institute of Health, National Cancer Institute, Division of Cancer Control & Population Sciences, 2020).

Tradičný prístup, ktorý dodnes často využívajú zdravotníci pri konzultáciách s pacientmi a takisto sa používa aj pri mediálnych kampaniach, sa spolieha na poskytovanie informácií a dobre mienených rád. Aj napriek tomu, že informácie sú dôležité na poznávanie a vzdelávanie spotrebiteľov, konzumentov i pacientov, iba málokedy sú

postačujúce na to, aby zmenili správanie ľudí. Jednoduchý princíp poskytovania informácií a zvyšovania vedomostnej úrovne ľudí je založený na predpokladoch, že informovaním a vzdelávaním možno zmeniť postoje ľudí a vytvoríť u nich túžbu po zmene. Tento zjednodušujúci princíp však neberie do úvahy celý komplex ďalších faktorov, ktoré majú vplyv na správanie ľudí. Aj napriek tomu, že v niektorých situáciách stačí samotné poskytovanie informácií a poučovanie poslucháčov, určite bude takýto postup ne-



Obr. 5. Možnosti a cesty vplyvu stravovacích odporúčaní na správanie ľudí
 Voľne spracované podľa: <https://proveg.com/us/dietary-guidelines/>
 Zdroj – voľne spracované podľa: Golian a kol., 2021

dostatočný u ľudí, ktorí sú rezistentní voči zmenám. Pre jedincov, ktorí sú silne motivovaní na zmeny svojho správania, je konkrétny návod na takéto zmeny postačujúci. Určite však nestačí pre tých ľudí, ktorých správanie je viac pod vplyvom svojho prostredia a ktorí majú ťažší prístup k informáciám (European Food Information Council – EUFIC, 2022). Rozbor prístupov a metód, pomocou ktorých možno vplývať na zmeny vzorcov správania ľudí, vrátane zmien v oblasti stravovacieho správania, je skôr témou pre samostatnú prehľadovú prácu. V dnešnej digitálnej dobe je logickou a samozrejmovou požiadavkou na ovplyvňovanie zmeny správania a životného štýlu ľudí využívanie všetkých dostupných digitálnych, online a mobilných technológií a aplikácií, vrátane dištančného poradenstva a ďalších platforiem telemedicíny (S y m m a n k a kol., 2016), (T a p s e l l a kol., 2016).

ZÁVER

Výskyt obezity medzi dospelými a dospelievajúcimi je na Slovensku na vzostupe a v súčasnosti je vyšší ako priemer EÚ. Čiastočne sú za to zodpovedné nesprávne stravovacie návyky a nízka úroveň fyzickej aktivity. Nutrične nekvalitná výživa je jedným z hlavných faktorov, ktoré podporujú výskyt chronických chorôb. Vzhľadom na veľký význam stravovania a výživy pri prevencii chronických chorôb je potravinová a nutričná gramotnosť dôležitou súčasťou celkovej zdravotnej gramotnosti. Potravinová a nutričná gramotnosť je viac než len súhrn akademických vedomostí o potravinách a živinách a patrí sem aj schopnosť prijatým informáciám rozumieť, ďalej vďaka a motivácia pre prijatie pozitívnych zmien v stravovaní, ako aj adekvátne konanie v súlade s nadobudnutými vedomosťami, a to spôsobom, ktorý je v súlade s uplatňovaním výživových cieľov a podpory dobrého zdravotného stavu. Súčasťou stravovacích

odporúčaní majú byť edukačné vizuálne pomôcky, a to vo forme „zdravých“ tanierov alebo „zdravých“ potravinových pyramíd, vrátane názorných sprievodcov primeraných porcií jednotlivých potravín. Integrálnou zložkou nutričnej gramotnosti je aj chápanie výživových údajov na obaloch potravín. Výživové údaje na obaloch potravín sú súčasťou povinných alebo dodatočných informácií o potravinách, ktoré sú v súlade s aktuálnou právnou úpravou poskytované spotrebiteľom. Perspektívnym spôsobom 5-stupňového farebného označovania nutričnej kvality na predných obaloch potravín v Európskej únii je systém Nutri-Score. V súčasnosti je toto označovanie dobrovoľné. Európska komisia plánuje schváliť povinné označovanie všetkých balených potravín logom Nutri-Score do konca roka 2023. Alternatívnym označovaním nutričnej kvality potravín je v Taliansku vyvinutý systém Nutrinform Battery.

Konflikt záujmov

Autori nemajú žiaden potenciálny konflikt záujmov v súvislosti s týmto článkom.

LITERATÚRA

1. **Berčík, J. (2021):** *Vplyv nutričného značenia Nutri-Score na nákupné rozhodnutia*. Kvantitatívny prieskum. Report, verzia 3. Nitra: Laboratórium spotrebiteľských štúdií FEM SPU v Nitre. 29. 4. 2021.
2. **European Food Information Council (EUFIC) (2022):** *Behaviour Change Models and Strategies*. Dostupné na: <https://www.eufic.org/en/healthy-living/article/motivation-behaviour-change/>.
3. **Golian, J., Minárik, P., Mináriková, D. (2021):** *Potravinová a nutričná gramotnosť*, 1. diel. Bratislava: Dr. Josef Raabe Slovensko, s. r. o., 17–160 s. ISBN 978-80-8140-621-8.
4. **Hercberg, S., Touvier, M., Salas-Salvado, J. on behalf of the Group of European Scientists supporting the implementation of Nutri-Score in Europe (2021):** The Nutri-Score nutritional label. A public health tool based on rigorous scientific evidence aiming to improve the nutritional status of the population. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, 1–11. Dostupné na: <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000722>.
5. **Michie, S., Johnston, M (2012):** Theories and techniques of behaviour change: Developing a cumulative science of behaviour change. *Health Psychology Review*, 6 (1): p. 1–6.
6. **Ministerstvo zdravotníctva SR (2017):** *Akčný plán pre potraviny a výživu na roky 2017–2025*. Bratislava: Ministerstvo zdravotníctva SR.
7. **National Institute of Health. National Cancer Research Institute. Division of Cancer Control & Population Sciences (2020):** *The Behavioral Research Program*. Washington DC, USA: NIH, NCI. Dostupné na: <https://cancercontrol.cancer.gov/brp/about>.
8. **Savov, R., Berčík, J.:** *Výsledky prieskumu spotrebiteľského správania pri výbere nutrične zdravších potravín. Kvantitatívny prieskum pre Pro-Nutri-Score alianciu*. Laboratórium spotrebiteľských štúdií FEM SPU v Nitre. Prednáška na 42. výročnej konferencii SSVPL, 15. 10. 2021, Horný Smokovec, Slovenská republika.
9. **Shahrabani, S. (2021):** The impact of Israel's Front-of-Packaging labeling reform on consumers' behavior and intentions to change dietary habits. *Isr. J. Health Policy Res.*, 10: 44. Dostupné na: <https://doi.org/10.1186/s13584-021-00482-w>.
10. **Sobaih, A. E. E., Abdelaziz, A. Sh. (2022):** The Impact of Nutrition Labelling on Consumer Buying Intention and Behaviours in Fast Food Operations: Some Implications for Public Health. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 19, 7122. Dostupné na: <https://doi.org/10.3390/ijerph19127122>.
11. **Song, J., Brown, M.K., Ran, M., et al. (2021):** Impact of color-coded and warning nutrition labelling schemes: A systematic review and network meta-analysis. *PLOS Med.*, 18 (10): e1003765. Dostupné na: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003765>.
12. **Symmank, C., Mai, R., Hoffmann, S., et al. (2016):** Predictors of food decision making: a systematic interdisciplinary mapping (SIM) review. *Appetite*, 110: p. 25–35.
13. **Tapsell, L. C., Neale, E. P., Satija, A., et al. (2016):** Foods, nutrients and dietary patterns: interconnections and implications for dietary guidelines. *Adv. Nutr.*, 7: 445–454.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 86–98

MALÉ DENZNÉ LDL A DYSLIPIDÉMIA SMALL DENSE LDL AND DYSLIPIDEMIA

Stanislav Oravec¹, Stella Hlinšťáková¹, Peter Gavorník¹, Andrej Dukát²

¹I. Interná klinika LF UK, UNB Staré Mesto, Bratislava

²V. Interná klinika LF UK, UNB Ružinov, Bratislava

e-mail: stanislavoravec@yahoo.com

SÚHRN

Hypercholesterolémia predstavuje jeden z kardinálnych rizikových faktorov rozvoja ochorení kardiovaskulárneho (KV) systému a cievnych ochorení mozgu. V patogenéze vzniku aterosklerotických ochorení zohráva zvýšená koncentrácia celkového cholesterolu a lipoproteínov nízkej hustoty (LDL) v plazme rozhodujúcu úlohu. Práce C a s t e l l i h o (1988, 1989, 1992) však poukázali na novú skutočnosť, že až 75 % pacientov s koronárnou príhodou malo normálne hodnoty lipidov a teda normolipémia plazmy nemusí byť vždy garantom ochrany pred vznikom KV ochorení. V subfrakciách lipoproteínov sa identifikovali malé denzné LDL (mdLDL) ako rizikový faktor s vysokou aterogenitou, ktoré sa podieľajú na tvorbe aterogénneho lipoproteínového profilu, fenotypu B.

Naše klinické štúdie u pacientov s artériovou hypertenziou (AH), ischemickou chorobou srdca (ICHS), končatinovo-cievnu ischemickou chorobou (KICH) a pacientov s prekonanou ischemickou náhlou cievnu mozgovou príhodou (iNCMP) poukázali na vysoké koncentrácie mdLDL v plazme a vysoké, 80–85,5 percentné zastúpenie aterogénneho lipoproteínového profilu, fenotypu B. U osôb s neaterogénnou hypercholesterolémiou sa zistila prítomnosť mdLDL len v stopách a potvrdil sa neaterogénny lipoproteínový profil, fenotyp A. Zníženie koncentrácie mdLDL v plazme vedie k zníženiu

reziduálneho kardiovaskulárneho rizika u pacientov s KV ochorením.

Kľúčové slová: dyslipoproteinémia; normolipémia; neaterogénny lipoproteínový profil fenotyp A; aterogénny lipoproteínový profil fenotyp B

ABSTRACT

Hypercholesterolemia represents one of the cardinal risk factors for the development of cardiovascular (CV) and cerebrovascular diseases. In the pathogenesis of atherosclerotic vessel damages, play both increased total cholesterol level and low-density lipoprotein content in plasma an important role. However, the research works of C a s t e l l i in 1988, 1989, and 1992 focused on a new fact: More than 75 % of patients who survived an acute coronary event had a normal level of blood lipids. So, normolipidemia must not ever protect against coronary events and cardiovascular disease development. In lipoprotein subfractions, small dense LDL (sdLDL) particles were identified as a risk factor with high atherogenicity, which participates in the formation of atherogenic lipoprotein profile, phenotype B.

Our clinical studies in patients with arterial hypertension (AH), coronary heart disease (CHD), peripheral

artery disease (PAD) and in patients who survived an ischemic stroke, were found high plasma concentrations of sdLDL, accompanied with a high 80–85.5 % presence of atherogenic lipoprotein profile, phenotype B. On the contrary in individuals with a nonatherogenic hypercholesterolemia sdLDLs were present in traces only, with nonatherogenic lipoprotein profile, phenotype A. Lowering of concentration of sdLDL in plasma reduces a residual cardiovascular risk in patients with CV disease.

Key words: dyslipoproteinemia; normolipidemia; nonatherogenic lipoprotein profile phenotype A; atherogenic lipoprotein profile phenotype B

ÚVOD

V patogenéze vzniku degeneratívnych aterosklerotických poškodení srdca a ciev zohráva zvýšená koncentrácia celkového cholesterolu, triacylglycerolov a lipoproteínov nízkej hustoty (LDL) v plazme, rozhodujúcu úlohu (A i a kol., 2010). Práce C a s t e l l i h o (C a s t e l l i, 1988, C a s t e l l i, 1989, C a s t e l l i, 1992) však poukázali na novú skutočnosť, že až 75 % pacientov s koronárnou príhodou malo normálne hodnoty lipidov. Z nových zistených skutočností možno usudzovať, že normolipémia plazmy nemusí byť vždy garantom ochrany pred vznikom kardiovaskulárnych (KV) ochorení. Potvrdila sa výrazná heterogenita nielen v lipoproteínoch bohatých na triacylglyceroly (T a n i a kol., 2014, T a n i a kol., 2017, T o t h, 2016), ale aj v triede LDL a HDL (K a š k o a kol., 2014). Heterogenita lipoproteínov v celom lipoproteínovom spektre nemení len ich zloženie, fyzikálno-chemické vlastnosti, biologickú úlohu v organizme, ale aj ich aterogénny potenciál. Identifikovali sa malé denzné LDL (mdLDL) ako nová lipoproteínová subfrakcia v LDL triede, s vysokou aterogenitou spojenou s rýchlym aterosklerotickým poškodením ciev (H o o g e v e e n a kol., 2014). Subfrakcia mdLDL sa dominantne podieľa na aterogénnej skladbe lipoproteínov s následným poškodením ciev aj u osôb s normolipémiou. LDL-receptor nedokáže zmenené mdLDL identifikovať a odstraňovať z cirkulácie. Prežívajú dlhšiu dobu v krvi, čo uľahčuje ich modifikáciu: oxidáciu (S t e i n b e r g, 1987) a glykáciu (S o r a n a kol., 2016) LDL subfrakcií (Z h a n g a kol., 2021), s následným spustením lavíny nežiadúcich účinkov:

a) uvoľňovanie pro-zápalových cytokínov s následnou apoptózou svalových buniek,

b) odbúravanie kolagénu z ateromatóznych čiapočiek s aktivovaním instability ateromatóznych plakov (B e r n e i s, K r a u s e, 2002; P a c k a r d, 2003),

c) aktivovanie scavenger receptorov v makrofágoch s akceleráciou tvorby penových buniek. Tým dochádza k mnohopočetnému poškodzovaniu endotelových buniek, predovšetkým endotelia artérií, malými denznými LDL.

Metóda analýzy subfrakcií lipoproteínov je zásadným prínosom v identifikácii vysokého zastúpenia silne aterogénnych malých denzných LDL u testovaných osôb s KV ochorením, ale aj u normolipemických osôb, u ktorých k manifestácii ochorenia ešte nedošlo (O r a v e c a kol. 2014).

Cieľom práce bolo určiť zastúpenie aterogénneho lipoproteínového profilu u vybraných ochorení kardiovaskulárneho systému.

Pacient

Kontrolnú skupinu tvorilo 165 zdravých normotenzných a normolipemických probandov, nefajčiarov, bez známok ochorenia kardiovaskulárneho systému a bez známok porušenia lipidového metabolizmu. Priemerný vek vyšetrených dobrovoľníkov bol 21 rokov \pm 2 roky, 65 mužov a 100 žien. Dobrovoľníci, študenti medicíny Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave, dali v písomnej forme informovaný súhlas zúčastniť sa štúdie, štúdia bola odsúhlasená etickou komisiou Lekárskej fakulty.

Súbor testovaných osôb s arteriálnou hypertenziou (AH) tvorilo 107 pacientov s novo diagnostikovaným ochorením, u ktorých sa opakovaným meraním krvného tlaku (TK) potvrdil zvýšený TK > 150 mmHg systolický TK a > 90 mmHg diastolický TK. Priemerný systolický TK u testovanej skupiny bol 162 \pm 19 mmHg, priemerný diastolický TK: 95 \pm 10 mmHg. Skupinu s AH: tvorilo 66 mužov a 41 žien. Priemerný vek mužov bol 50 \pm 17,6 rokov, priemerný vek žien: 51,0 \pm 13,4 rokov (O r a v e c a kol., 2014).

Súbor testovaných osôb s ischemickou chorobou srdca (ICHS) tvorilo 104 pacientov s novo diagnostikovaným ochorením. Diagnóza ICHS (stabilná angina pectoris st. I a II) sa určila na základe lekárskeho vyšetrenia, laboratórnych nálezov, nálezu pokojového EKG, výsledkov echokardiografie a duplex ultrasonografie karotických artérií. Skupinu s ICHS tvorilo 80 mužov s priemerným

vekom $60 \pm 15,6$ rokov a 24 žien s priemerným vekom $62,0 \pm 13,2$ rokov (D u k a t, 2011).

Súbor pacientov s končatinovo-cievnu ischemickou chorobou (KICH) tvorilo 100 pacientov s novo diagnostikovaným ochorením. Do štúdie bol zahrnutých 55 mužov a 45 žien. Priemerný vek mužov $56,0 \pm 11$ rokov a priemerný vek žien $52,5 \pm 14$ rokov. Pacienti mali C2a stupeň podľa klasifikácie klaudikačných obťažácií: proximálny typ (AP), P1 stupeň s dyslipidémiou. Pacienti boli ex-fajčiari. KICH diagnóza sa určila na základe anamnézy ochorenia a s potvrdením intermitentnej klaudikácie. Lekárske vyšetrenie pozostávalo z fyzikálneho vyšetrenia (Ratschow test v modifikácii sec. L i n h a r t, H i r s c h a kol., 2006, N o r g r e n a kol., 2007, Angiological Section of Slovak Medical Chamber, G a v o r n i k a kol., 2010) a z vyšetrenia ankle:brachiálneho (tlakového) indexu (ABPI).

Súbor pacientov s ischemickou náhlou cievnu mozgovou príhodou (iNCMP) tvorilo 55 pacientov, 23 mužov s priemerným vekom 64 ± 13 rokov, a 32 žien s priemerným vekom 74 ± 13 rokov, ktorí prežili ischemickú cerebro-vaskulárnu príhodu. K určeniu subtypu ischemickej formy NCMP, sa použili originálne TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) kritériá (A m a r e n k o a kol., 2009). Diagnóza subtypu sa zakladala na profile rizikových faktorov, klinických znakov a výsledkov diagnostických testov: CT scan/MRI, duplex sono karotických artérií, EEG – electroencefalografia, echokardiografia (transesofageálna/transorakálna), meranie koagulačných faktorov, aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT) a INR (international normalized ratio).

Súbor osôb s neaterogénnou hypercholesterolémiou tvorí 145 osôb s hypercholesterolémiou, u ktorých sa nepotvrdilo poškodenie srdcovocievneho systému. Rodinná anamnéza potvrdzuje viacgeneračný výskyt hypercholesterolémie u jednotlivých členov rodiny bez manifestných známk poškodenia kardiovaskulárneho systému. Súbor tvorilo 120 žien s priemerným vekom 55 ± 10 rokov a 25 mužov s priemerným vekom 44 rokov ± 8 rokov (O r a v e c a kol., 2011a; O r a v e c a kol., 2011b).

Súbor osôb s Gilbertovým syndrómom tvorilo 40 žien, s hyperlipoproteínémiou (20 osôb) a normolipémiou (20 osôb) bez manifestných známk ochorenia srdca a ciev, s priemerným vekom 29,7 rokov $\pm 6,5$ roka. V spektre lipoproteínov plazmy boli malé denzné LDL prítomné len v stopách, alebo neboli prítomné (O č a d l í k a kol., 2011).

Predmetnej klinickej štúdiu sa zúčastnilo 716 osôb. Štatistické vyhodnotenie sa vykonalo nepárovým Studentovým t-testom. Signifikantnosť v rozdieloch porovnávaných parametrov potvrdila hodnota $p < 0.005$.

METÓDY ANALÝZY

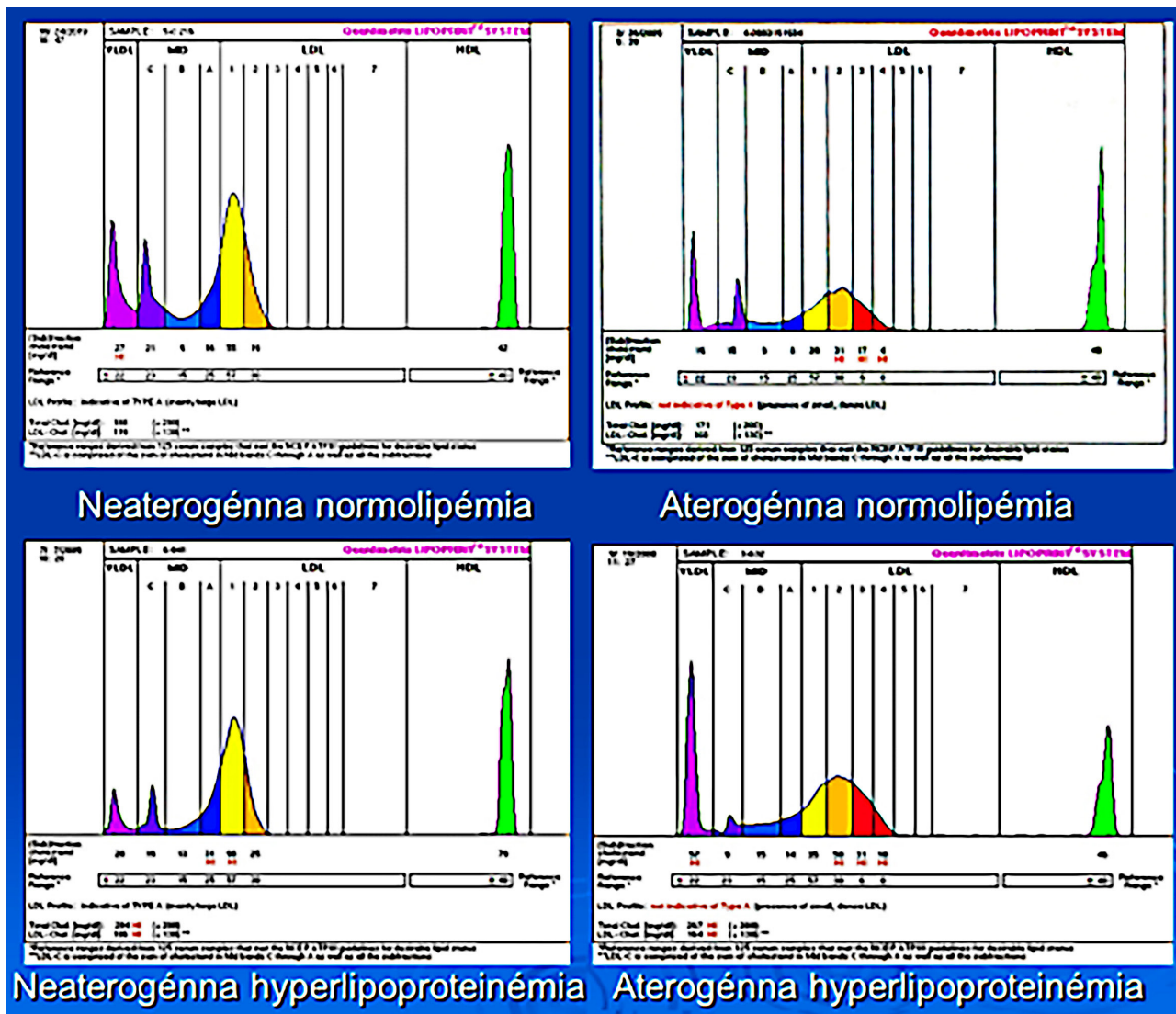
Cekový cholesterol a triacylglyceroly sa analyzovali enzymatickou CHOD-PAP metódou firmy Roche-Diagnostics, Nemecko. Analýza subpopulácií LDL sa vykonala elektrofoetickou metódou delenia lipoproteínov na polyakrylamidovom géli (PAG) (H o e f n e a kol., 2001) firmy Quantimetrix, Ca, USA.

VÝSLEDKY

Výsledky sú zhrnuté v tabuľkách 1 až 8. Určenie fenotypu lipoproteínového profilu sa určilo podľa prevahy neaterogénnych/aterogénnych lipoproteínov nasledovne: neaterogénny lipoproteínový profil: fenotyp A a aterogénny lipoproteínový profil: fenotyp B (Obr. 1). Lipoproteínové spektrá jednotlivých skupín pacientov sú znázornené na Obr. 2 až 10.

DISKUSIA

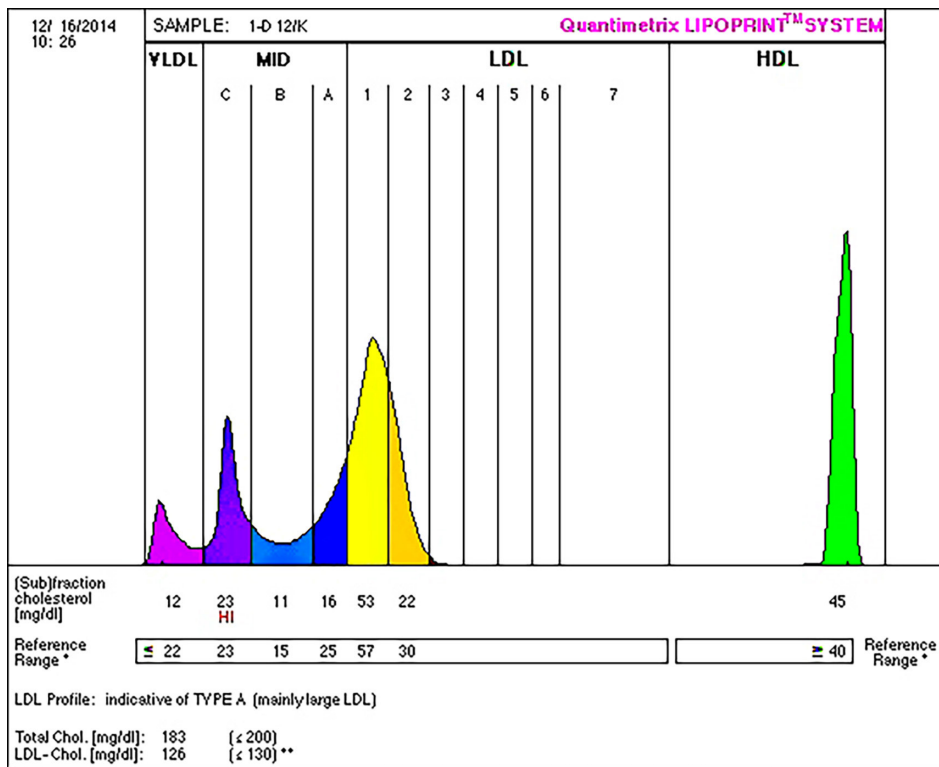
Hypercholesterolémia predstavuje jeden z kardinálnych rizikových faktorov rozvoja ochorenia kardiovaskulárneho (KV) systému a cievnych ochorení mozgu (O r a v e c a kol., 2015). V patogenéze vzniku aterosklerotických ochorení zohráva zvýšená plazmatická koncentrácia celkového cholesterolu a lipoproteínov nízkej hustoty (LDL) rozhodujúcu úlohu. Heterogenita lipoproteínových tried, ktorá je spôsobená existenciou početných subpopulácií, kreuje lipoproteínové entity s diferencovanými biologickými úlohami, ale aj odlišným stupňom aterogenity. Akumulácia práve týchto aterogénnych subfrakcií lipoproteínov znásobuje riziko vzniku akútnej kardiovaskulárnej udalosti (H i r a y a m a, M i i d a, 2012). Vysoké zastúpenie aterogénneho lipoproteínového profilu u ochorenia kardiovaskulárneho systému s najvyšším zastúpením u pacientov ktorí prežili akútnu cievnu príhodu (85 % zastúpenie aterogénneho lipoproteínového profilu) je toho potvrdením. Mož-



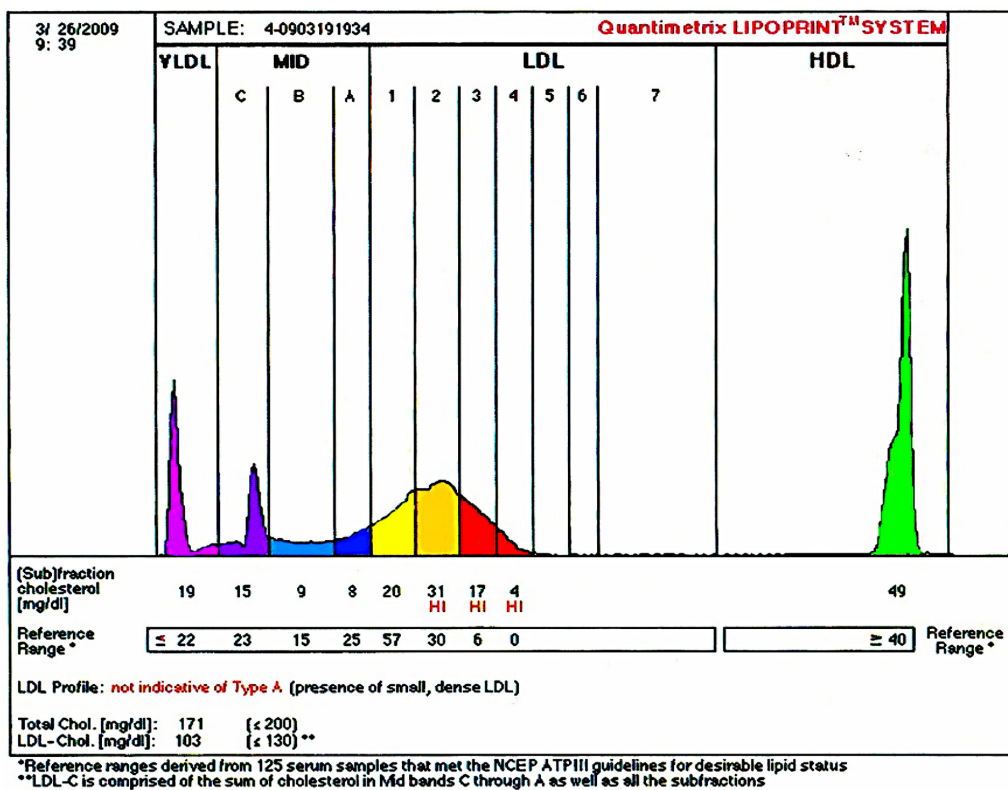
Obr. 1. Základné lipoproteínové spektrá: neaterogénna normolipémia, aterogénna normolipémia, neaterogénna hyperlipoproteinémia a aterogénna hyperlipoproteinémia (Oravec a kol. 2011a)

Tab. 1. Lipidy a lipoproteíny v kontrolnej skupine (Kontr., n = 165)

	Chol	TAG	VLDL	LDL1,2	LDL3-7	LDL	HDL	Skóre
	[mmol.L ⁻¹ ± SD]							
Kontr. n = 165	4,31 ± 0,62	1,16 ± 0,39	0,62 ± 0,16	1,30 ± 0,24	0,04 ± 0,04	2,34 ± 0,54	1,33 ± 0,32	36,1 ± 20,6
Kontr., neaterogénny profil n = 155	4,31 ± 0,62	1,12 ± 0,38	0,62 ± 0,16	1,31 ± 0,24	0,03 ± 0,04	2,33 ± 0,54	1,33 ± 0,32	38,1 ± 19,6
Kontr., aterogénny profil n = 10	4,37 ± 1,14	1,63 ± 1,34	0,72 ± 0,14	1,22 ± 0,15	0,25 ± 0,31	2,37 ± 0,34	1,27 ± 0,36	5,3 ± 2,0
Neaterogénny vs. aterogénny profil	-	p<0,001	-	-	p<0,001	-	-	p<0,001
Kontrolná skupina: aterogénny profil 6,6%								



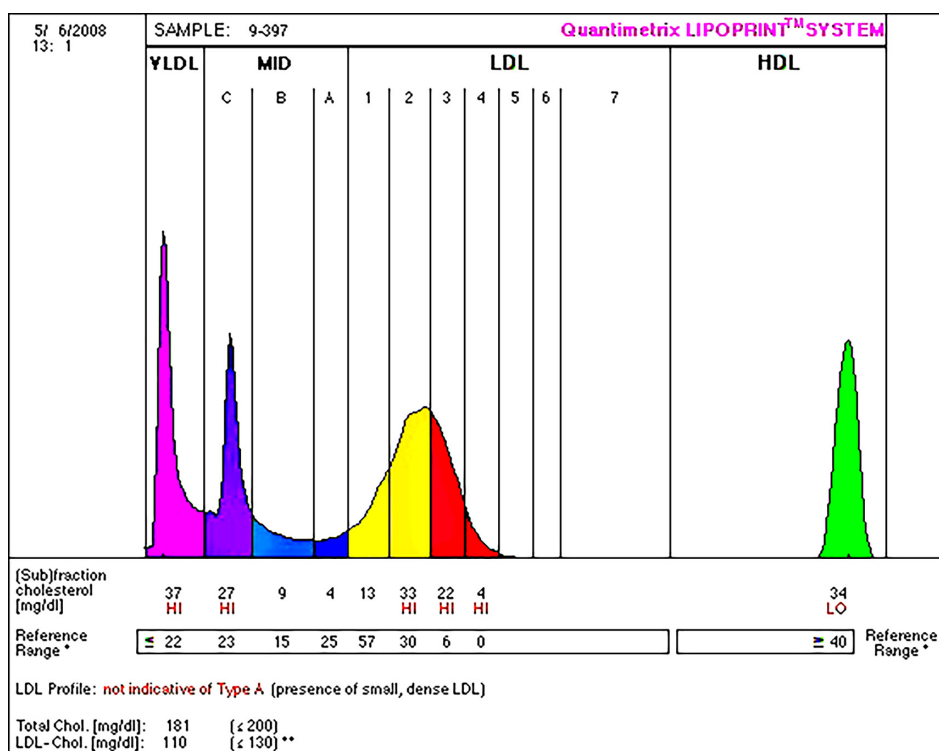
Obr. 2. Lipoproteínové spektrum predstaviteľov kontrolnej skupiny s neaterogénnou normolipémiou



Obr. 3. Lipoproteínové spektrum predstaviteľov kontrolnej skupiny s aterogénnou normolipémiou

Tab. 2. Lipidy a lipoproteíny pri artériovej hypertenzii (AH, n= 107)

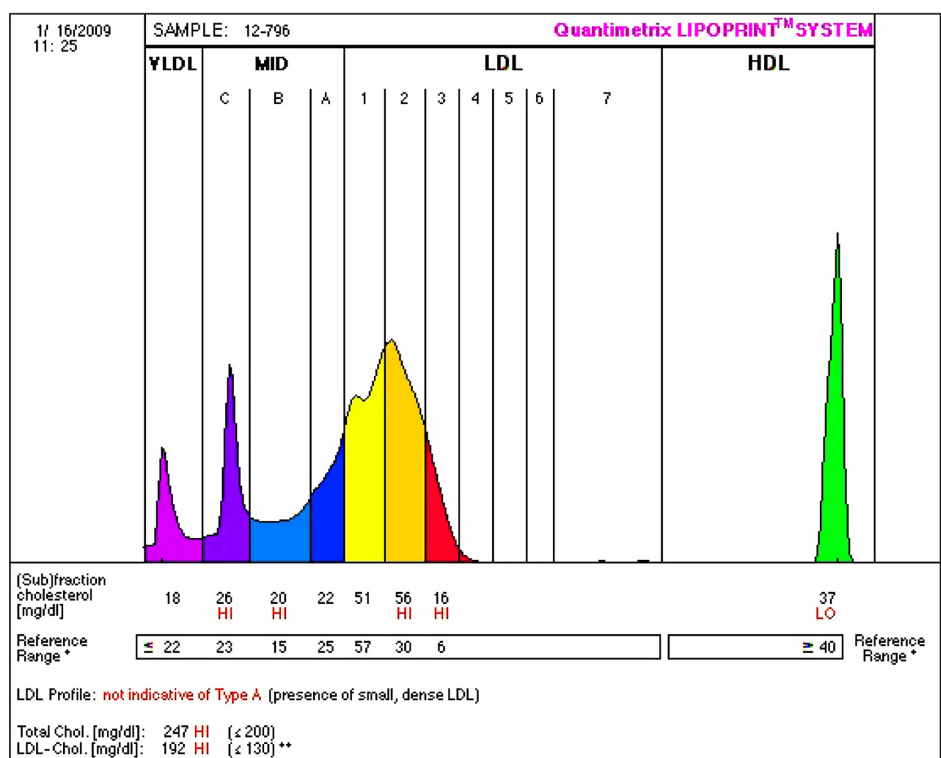
	Chol	TAG	VLDL	LDL1,2	LDL3-7	LDL	HDL	Skóre
	[mmol.L ⁻¹ ± SD]							
Kontr n = 165	4,31 ± 0,62	1,16 ± 0,39	0,62 ± 0,16	1,30 ± 0,25	0,04 ± 0,04	2,34 ± 0,54	1,33 ± 0,32	36,1 ± 20,6
AH, neaterogénny profil n = 23	5,32 ± 0,98	1,56 ± 0,55	0,84 ± 0,31	1,78 ± 0,44	0,03 ± 0,04	3,02 ± 0,71	1,49 ± 0,34	24,2 ± 13,6
AH, aterogénny profil n = 84	5,15 ± 1,14	2,48 ± 1,34	1,01 ± 0,35	1,27 ± 0,58	0,42 ± 0,31	2,99 ± 0,96	1,18 ± 0,34	5,1 ± 2,0
neaterogénny vs. aterogénny profil	-	p<0,001	-	p<0,01	p<0,001	-	p<0,001	p<0,001
AH: aterogénny profil 78,5%								



Obr. 4. Lipoproteinové spektrum pacientov s arteriálnou hypertenziou

Tab. 3. Lipidy a lipoproteíny pri ischemickej chorobe srdca (ICHS, n = 104)

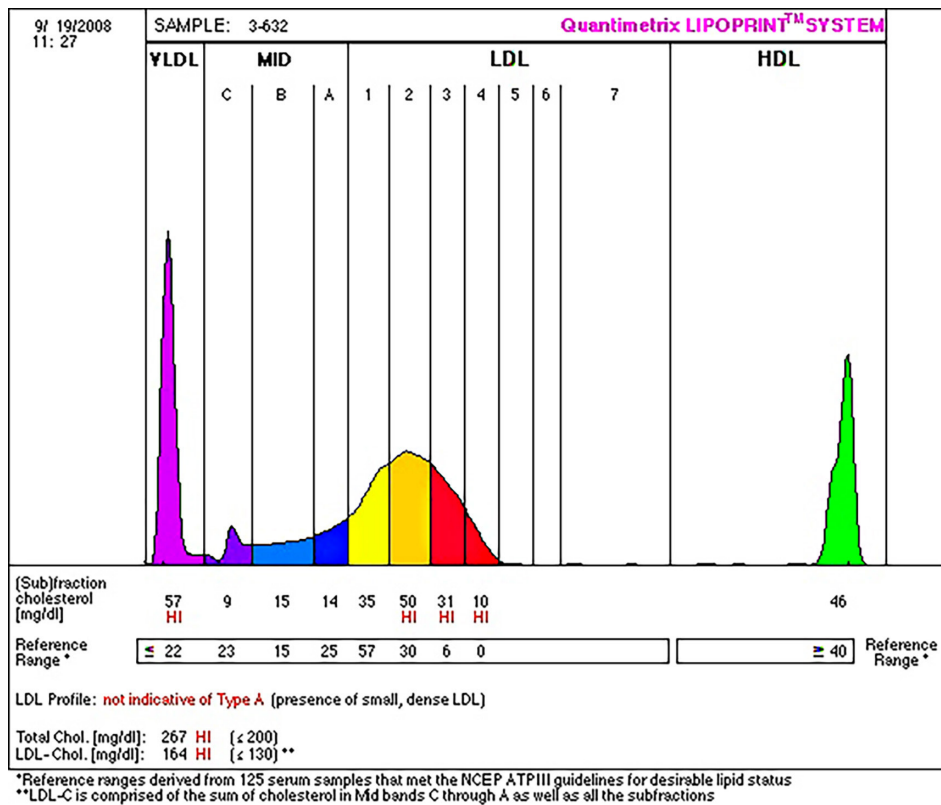
	Chol	TAG	VLDL	LDL1,2	LDL3-7	LDL	HDL	Skóre
	[mmol.L ⁻¹ ± SD]							
Kontr n = 165	4,31 ± 0,62	1,16 ± 0,39	0,62 ± 0,16	1,30 ± 0,25	0,04 ± 0,04	2,34 ± 0,54	1,33 ± 0,32	36,1 ± 20,6
ICHS, neaterogénny profil n = 19	5,24 ± 0,99	1,44 ± 0,50	0,82 ± 0,27	1,73 ± 0,49	0,13 ± 0,06	3,11 ± 0,80	1,29 ± 0,31	12,7 ± 5,1
AH, aterogénny profil n = 85	5,27 ± 1,19	2,63 ± 2,03	1,02 ± 0,47	1,47 ± 0,46	0,48 ± 0,35	3,05 ± 0,86	1,16 ± 0,28	4,0 ± 3,5
neaterogénny vs. aterogénny profil	-	p<0,001	-	p<0,05	p<0,001	-	-	p<0,001
ICHS: aterogénny profil 81,7%								



Obr. 5. Lipoproteínové spektrum pacientov s ischemickou chorobou srdca

Tab. 4. Lipidy a lipoproteíny pri končatinovo-cievnej ischemickej chorobe (KICH, n =100)

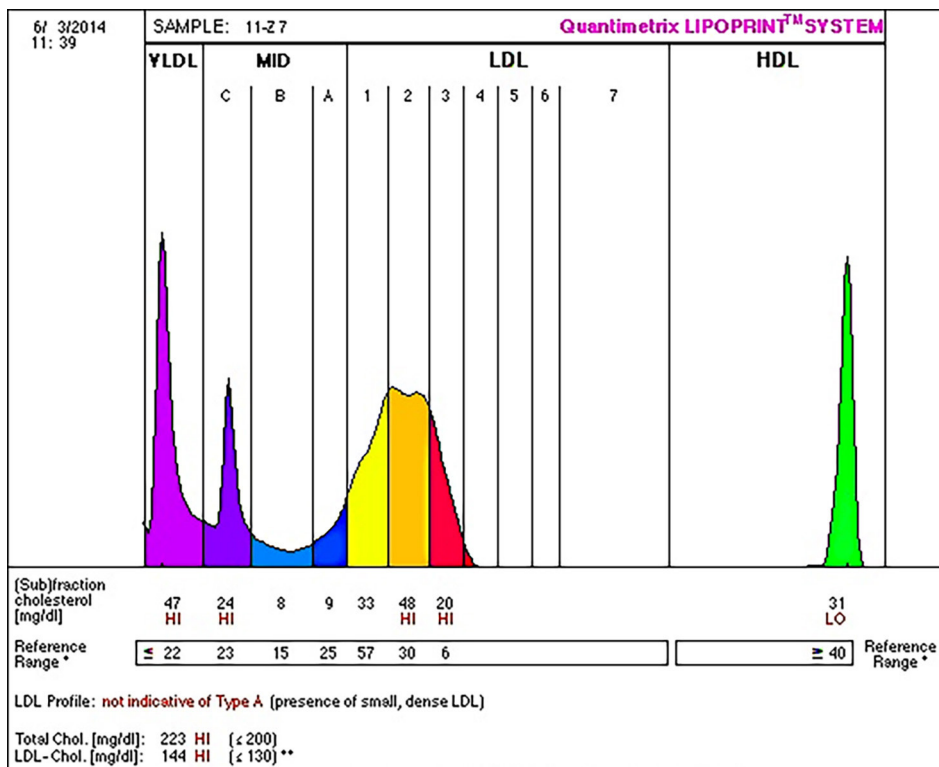
	Chol	TAG	VLDL	LDL1,2	LDL3-7	LDL	HDL	Skóre
	[mmol.L ⁻¹ ± SD]							
Kontr. n = 165	4,31 ± 0,62	1,16 ± 0,39	0,62 ± 0,16	1,30 ± 0,25	0,04 ± 0,04	2,34 ± 0,54	1,33 ± 0,32	36,1 ± 20,6
KICH, neaterogénny profil n = 20	5,37 ± 0,95	1,81 ± 0,51	0,86 ± 0,26	1,82 ± 0,54	0,10 ± 0,03	3,18 ± 0,82	1,33 ± 0,29	17,4 ± 6,5
KICH, aterogénny profil n = 80	5,28 ± 1,28	2,31 ± 1,18	0,98 ± 0,39	1,52 ± 0,50	0,46 ± 0,34	3,09 ± 0,99	1,18 ± 0,32	4,6 ± 4,0
neaterogénny vs. aterogénny profil	-	p < 0,01	-	p < 0,05	p < 0,001	-	-	p < 0,001
KICH: aterogénny profil 80,0 %								



Obr. 6. Lipoproteínové spektrum pacientov s končatinovo-cievnu ischemickou chorobou

Tab. 5. Lipidy, lipoproteíny u pacientov s ischemickou náhlou cievnu mozgovou príhodou (NCMP, n = 55)

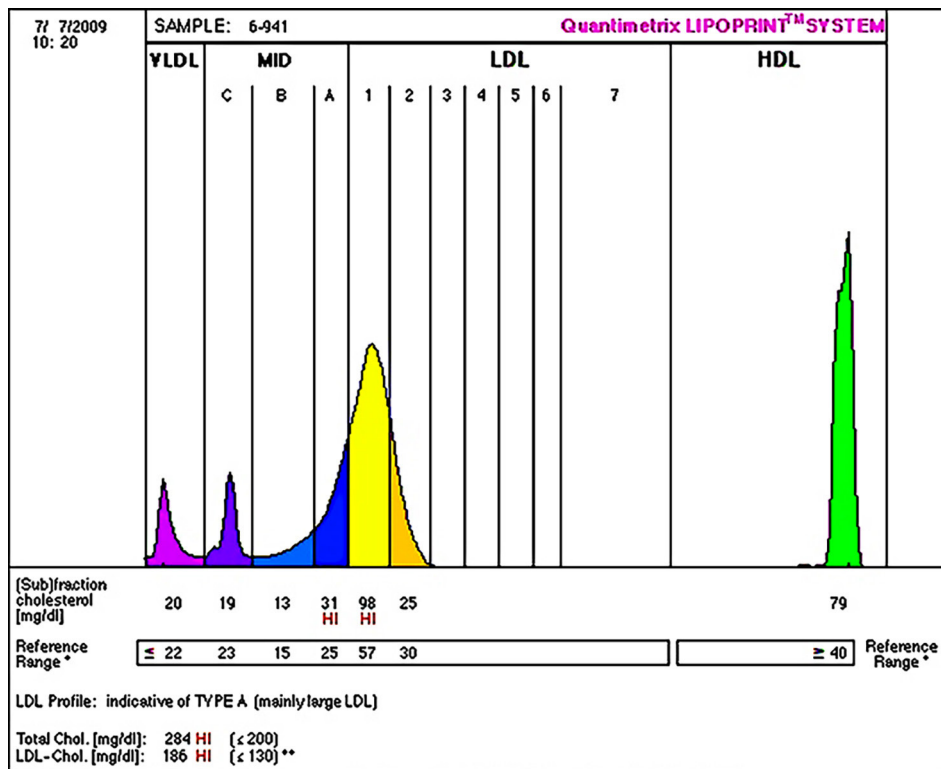
	Chol	TAG	VLDL	LDL1,2	LDL3-7	LDL	HDL	Skóre
	[mmol.L ⁻¹ ± SD]							
Kontr. n = 165	4,31 ± 0,62	1,16 ± 0,39	0,62 ± 0,16	1,30 ± 0,25	0,04 ± 0,04	2,34 ± 0,54	1,33 ± 0,32	36,1 ± 20,6
NCMP neaterogénny profil n = 8	5,54 ± 1,30	1,70 ± 0,44	0,93 ± 0,14	2,19 ± 0,86	0,14 ± 0,07	3,30 ± 1,01	1,31 ± 0,35	13,74 ± 1,36
NCMP aterogénny profil n = 47	5,14 ± 1,11	2,29 ± 0,94	1,11 ± 0,37	1,48 ± 0,41	0,31 ± 0,23	2,86 ± 0,72	1,06 ± 0,29	5,33 ± 3,32
neaterogénny vs. aterogénny profil	-	p < 0,05	-	p < 0,001	p < 0,001	-	p < 0,01	p < 0,001
NCMP: aterogénny profil 85,5 %								



Obr. 7. Lipoproteínové spektrum pacientov s ischemickou náhlou cievnu mozgovou príhodou

Tab. 6. Lipidy a lipoproteíny pri hyper-β-lipoproteinémii LDL1,2 (HβLP, n = 145)
 (Oravec a kol., 2011b)

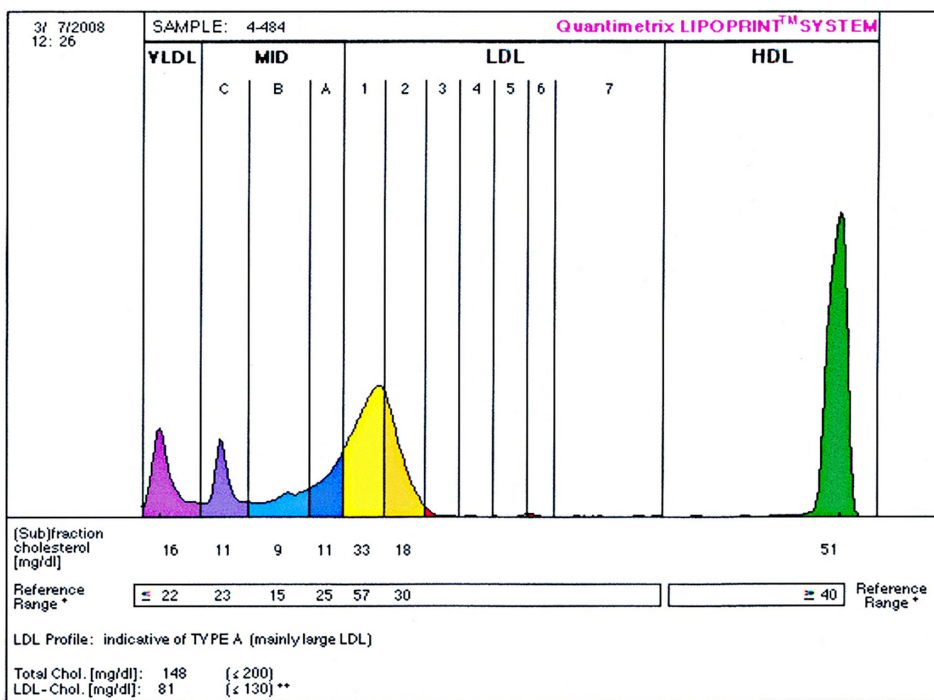
	Chol	TAG	VLDL	LDL1,2	LDL3-7	LDL	HDL	Skóre
	[mmol.L ⁻¹ ± SD]							
Kontr. n = 165	4,31 ± 0,62	1,16 ± 0,39	0,62 ± 0,16	1,30 ± 0,25	0,04 ± 0,04	2,34 ± 0,54	1,33 ± 0,32	36,1 ± 20,6
HβLP neaterogénny profil n = 145	6,71 ± 0,90	1,29 ± 0,49	0,74 ± 0,21	2,20 ± 0,33	0,01 ± 0,03	4,09 ± 0,82	1,88 ± 0,29	76,0 ± 6,5
Kontr. vs. HβLP	p < 0,001	-	-	p < 0,001	p < 0,001	-	-	p < 0,001
HβLP: aterogénny profil 0,0 %								



Obr. 8. Lipoproteinové spektrum pacientov s neaterogénnou hyperlipoproteinémiou LDL1,2

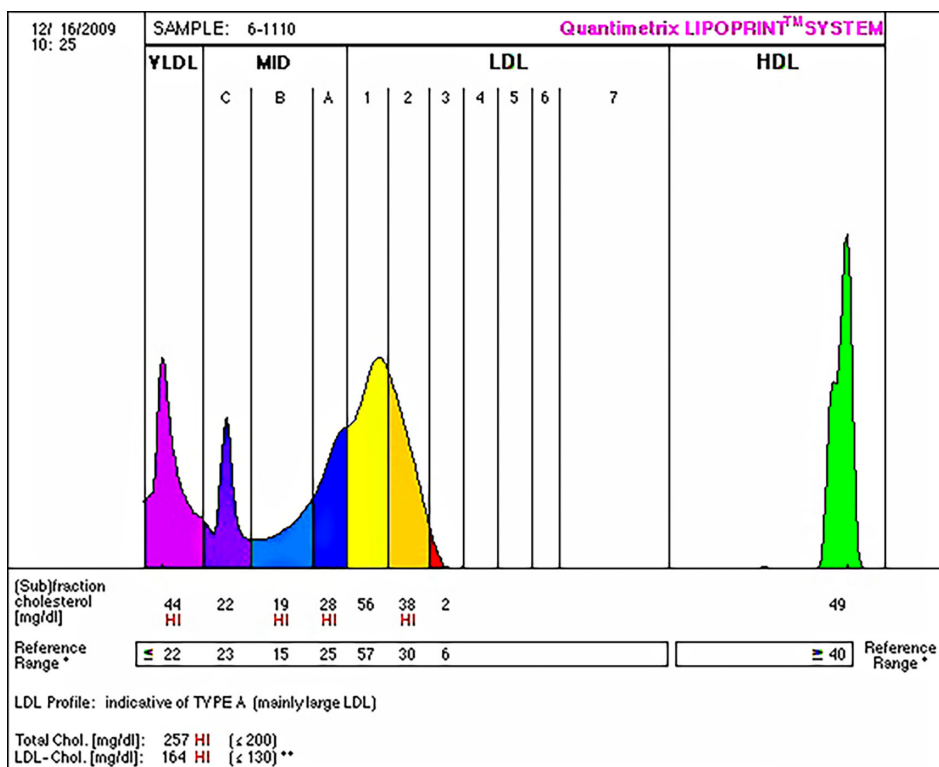
Tab. 7. Lipidy, lipoproteíny – Gilbertov syndróm (GS, n = 40)

	Chol	TAG	VLDL	LDL1,2	LDL3-7	LDL	HDL	Skóre
	[mmol.L ⁻¹ ± SD]							
Kontr. n = 165	4,31 ± 0,62	1,16 ± 0,39	0,62 ± 0,16	1,30 ± 0,25	0,04 ± 0,04	2,34 ± 0,54	1,33 ± 0,32	36,1 ± 20,6
GS, neaterogénny profil n = 40	4,49 ± 0,82	1,01 ± 0,47	0,51 ± 0,19	1,72 ± 0,47	0,01 ± 0,02	2,66 ± 0,60	1,32 ± 0,30	62,2 ± 18,4
Kontr. vs. GS	-	-	-	-	p < 0,05	-	-	p < 0,001
GS: aterogénny profil 0,0%								



*Reference ranges derived from 125 serum samples that met the NCEP ATP III guidelines for desirable lipid status
**LDL-C is comprised of the sum of cholesterol in Mid bands C through A as well as all the subfractions

Obr. 9. Lipoproteinové spektrum pacientov s Gilbertovým syndrómom s normolipémiou



*Reference ranges derived from 125 serum samples that met the NCEP ATP III guidelines for desirable lipid status
**LDL-C is comprised of the sum of cholesterol in Mid bands C through A as well as all the subfractions

Obr. 10. Lipoproteinové spektrum pacientov s Gilbertovým syndrómom s hyperlipoproteinémiou

Tab. 8. Biochemické parametre – Gilbertov syndróm (GS, n = 40)

	AST [$\mu\text{kat.L}^{-1} \pm \text{SD}$]	ALT [$\mu\text{kat.L}^{-1} \pm \text{SD}$]	GMT [$\mu\text{kat.L}^{-1} \pm \text{SD}$]	ALP [$\mu\text{kat.L}^{-1} \pm \text{SD}$]	Bilirubín celkový [$\mu\text{mol.L}^{-1} \pm \text{SD}$]	Bilirubín konj. [$\mu\text{mol.L}^{-1} \pm \text{SD}$]	Bilirubín nekonj. [$\mu\text{mol.L}^{-1} \pm \text{SD}$]
Kontr n = 165	0,39 \pm 0,08	0,40 \pm 0,12	0,42 \pm 0,25	0,99 \pm 0,26	9,73 \pm 4,60	8,84 \pm 3,11	4,89 \pm 8,26
GS n = 40	0,41 \pm 0,14	0,46 \pm 0,27	0,35 \pm 0,19	0,92 \pm 0,26	25,91 \pm 12,80	6,98 \pm 1,44	16,23 \pm 10,05
Kontr. vs. GS	–	–	–	–	p < 0,001	–	p < 0,001

no konštatovať, že hypertriacylglycerolémia je prítomná u všetkých diagnóz s ochorením KVS s vysokou koncentráciou mdLDL a je sprevádzaná poruchou metabolizmu glukózy (S o r a n a kol., 2016, T a n n i a kol., 2014, T a n i a kol., 2016, T o t h, 2016, Z h a n g a kol., 2021).

Určovanie fenotypu lipoproteínového spektra by malo byť imperatívom v diagnostike porúch metabolizmu lipoproteínov ako štandard k usmerneniu hypolipemickej liečby (O r a v e c a kol., 2014). Určovanie dyslipoproteinémií ako aterogénne a neaterogénne a odporúčanie liečiť aj aterogénnu normolipémiu je výzvou k zlepšeniu prognózy osôb s poruchou metabolizmu lipoproteínov. U osôb s neaterogénnou hypercholesterolémiou sa zistila prítomnosť mdLDL len v stopách a potvrdil sa neaterogénny lipoproteínový profil, fenotyp A. Zníženie koncentrácie mdLDL v plazme vedie k zníženiu reziduálneho kardiovaskulárneho rizika u pacientov s KV ochorením.

ZÁVER

Identifikácia malých denzných lipoproteínov predstavuje zásadný prínos v diagnostike ochorení kardiovaskulárneho systému. Malé denzné LDL sú pravidelnou súčasťou lipoproteínového spektra u osôb s kardiovaskulárnym ochorením a výrazne prispievajú k vytváraniu aterogénneho profilu, ktorý možno potvrdiť u vyše 80 % testovaných osôb v skupinách jednotlivých diagnóz: artériová hypertenzia, ischemická choroba srdca, končatinovo-cievna ischemická choroba, alebo ischemická náhla cievna mozgová príhoda.

Na druhej strane identifikácia neaterogénnej normolipémie poukazuje naviac na skutočnosť, že aj osoby s normolipémiou môžu byť rizikóvymi osobami a môžu dostať akútnu koronárnu, alebo cerebro-vaskulárnu príhodu.

To len utvrdzuje nutnosť rutinného vyšetřovania malých denzných LDL ako súčasti vyšetřenia lipidového profilu testovaných osôb.

LITERATÚRA

1. Ai, M., Otokozaawa, S., Asztalos, B. F., et al. (2010): Small dense LDL-cholesterol and coronary heart disease, results from the Framingham Offspring Study. *Clin. Chem.*, 56: 967–76.
2. Amarenko, P., Bogouslavsky, J., Caplan, L. R., et al. (2009): Classification of stroke subtypes *Cerebrovasc. Dis.*, 27: 493–501.
3. Berneins, K. K., Krauss, R. M. (2002): Metaoblic origins and clinical significance of LDL heterogeneity. *J. Lipid. Res.*, 43: 1363–1379.
4. Castelli, W. P. (1988): Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease – Framingham Heart Study. *Canad. J. Cardiol. (Suppl. A)*, 5A–10A.
5. Castelli, W. P. (1992): Epidemiology of triglycerides; a view from Framingham. *Am. J. Cardiol.*, 70: 43–49.
6. Castelli, W. P. (1998): The new pathophysiology of coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, 82: (Suppl 2): 60–85.
7. Dukat, A. (2011): *Kardiológia pre všeobecných lekárov*. Vydavateľstvo Dr. Josef Raabe, Bratislava, s. 100.
8. Hirayama, S., Miida, T. (2012): Small dense LDL: An emerging risk factor for cardiovascular disease. *Clin. Chim. Acta*, 414: 215–224.
9. Hirsch, A. T., Haskal, Z. J., Hertzner, N. E., et al. (2006): ACC/AHA 2005 Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 47: 1239–1312.
10. Hoefner, D. M., Hodel, S. D., O'Brien, J. F. (2001): Development of a rapide quantitative method for LDL subfractions

- with use of the Quantimetrix Lipoprotein LDL System. *Clin. Chem.*, 472: 266–274.
11. **Gavorník, P. (2010):** Etiopatogenéza a nová klinicko-etiológicko-anatomicko-patologická (CEAP) klasifikácia končatínovej choroby. *Interna Med.*, 10: 115–123.
 12. **Hoogeveen, R. C., Gaubatz, J. W., Sun, W., et al. (2014):** Small dense low-density lipoprotein-cholesterol concentrations predict risk for coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 34: 1069–1077.
 13. **Kasko, M., Gaspar, L., Dukat, A., Gavorník, P., Oravec, S., (2014):** High density lipoprotein profile in newly-diagnosed lower extremity artery disease in Slovak population without diabetes mellitus. *Neuroendocrinol Lett.*, 35(6): 531–537.
 14. **Norgren, L., Hiatt, W. R., Dormandy, J. A., et al. (2007):** TASC II Working Group. Intersocietal consensus for the management of peripheral arterial disease. *J. Vasc. Surg.*, 45 (1 Supply): S5–S67.
 15. **Očadlík, I., Hlinšťaková, S., Oravec, S.:** Relationship between unconjugated hyperbilirubinemia and lipoprotein spectrum. *Neuroendocrinol. Lett.*, 2011; 32(3): 360–364.
 16. **Oravec, S., Dukat, A., Gavorník, P., Kucera, M., Gruber, K., Gaspar, L., Rizzo, M., Toth, P. P., Mikhailidis, D. P., Banach, M. (2014):** Atherogenic versus non-atherogenic lipoprotein profiles in healthy individuals. Is there a need to change an approach to diagnosing dyslipidemia? *Curr. Med. Chem.*, 21: 2892–2901.
 17. **Oravec, S., Dukat, A., Gavorník, P., Lovasova, Z., Gruber, K. (2011a):** Atherogenic Normolipidemia – a new phenomenon in the lipoprotein of clinically healthy subjects. *Neuroendocrinol. Lett.*, 32: 317–321.
 18. **Oravec, S., Gruber, K., Dostal, E., Mikl, J. (2011b):** Hyper-beta lipoproteinemia LDL_{1,2}: a newly identified non-atherogenic hypercholesterolemia in a group of hypercholesterolemic subjects. *Neuroendocrinol. Lett.*, 32: 322–327.
 19. **Oravec, S., Gruber, K., Dukat, A., Gavorník, P., Gaspar, L., Dostal, E. (2015)** The assessment of the atherogenic lipoprotein profile in cardiovascular diseases by Lipoprint System analysis. In *Lipoproteins – from bench to bedside*. Edited by **Gerhard Kostner and Indumathi Chennamesetty**. *InTech.*, 87–111.
 20. **Packard, C. J. (2003):** Triacylglycerol-rich lipoproteins and the generation of small dense low density lipoprotein. *Biochem. Soc. Transactions*, 31: 1066–69.
 21. **Soran, H., Schofield, J. D., Adams, S., Durrington, P. N. (2016):** Diabetic dyslipidemia. *Curr. Opin. Lipidol.*, 27: 313–322.
 22. **Steinberg, D.:** *Lipoproteins and the pathogenesis of atherosclerosis Circulation*, 1987; 76 : 504–7.
 23. **Tani, S., Matsumoro, M., Nagao, K., Hirayama, A. (2014):** Association of triglyceride-rich lipoproteins-related markers and low-density lipoprotein heterogeneity with cardiovascular risk: effectiveness of polyacrylamide-gel electrophoresis as a method of determining low-density lipoprotein particles. *J. Cardiol.*, 63: 60–68.
 24. **Tani, S., Yagi, T., Atsumi, W., Kawauchi, K., Matsuo, R., Hirayama, A. (2017):** Relation between low-density lipoprotein cholesterol/apolipoprotein B ratio and triglyceride-rich lipoproteins in patients with coronary artery disease and type 2 *Diabetes mellitus*: a cross-sectional study. *Cardiovasc. Diabetol.*, 123: 16–22.
 25. **Toth, P. P. (2016):** Triglyceride-rich lipoproteins as a causal factor for cardiovascular disease. *Vasc. Health Risk Manag.*, 12: 171–83.
 26. **Zhang, L., Li, X., Wolfe, C. D. A., O’Connell, M. D. L., Wang, Y., (2021):** Diabetes as an independent risk factor for stroke recurrence in ischemic stroke patients: an updated meta-analysis. *Neuroepidemiology*, 55: 427–435. doi: 10.1159/000519327.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 99–113

BIOAKTÍVNE LÁTKY VO VÍNE A ICH VPLYV NA ZDRAVIE BIOACTIVE SUBSTANCES IN WINE AND THEIR HEALTH EFFECTS

Peter Chlebo^{1, 3}, Zuzana Chlebová², Daniel Magula³

¹Ústav výživy a genomiky, Fakulta agrobiológie a potravinových zdrojov
Slovenská poľnohospodárska univerzita v Nitre

²Výskumné centrum AgroBioTech, Slovenská poľnohospodárska univerzita v Nitre

³Špecializovaná nemocnica sv. Svorada, Zobor, n. o., Nitra

e-mail: peter.chlebo@hotmail.com

ABSTRAKT

Víno sprevádza človeka už tisícročia a v súčasnosti je fenoménom modernej doby, ale i prestíže. Zároveň je aj významnou nutričnou zložkou. Zvýšená konzumácia vína spôsobuje zdravotné ťažkosti a vznik a rozvoj závažných, dokonca aj život ohrozujúcich ochorení. Na druhej strane umiernená konzumácia vína môže mať pozitívny preventívny účinok na zdravie konzumentov, najmä čo sa týka kardiovaskulárnych ochorení. V súčasnosti sa vedú diskusie a polemiky o tom, či aj malé dávky vína môžu mať negatívny efekt na zdravie, ktorý nevyvážia ani benefity. Práca prináša prehľad jednotlivých možných účinkov konzumácie vína a to ako pozitívnych, tak i negatívnych účinkov týkajúcich sa kardiovaskulárnych a onkologických ochorení, tráviaceho traktu a energetického príjmu. Záverom možno konštatovať, že iba umiernená konzumácia vína, čo znamená konzumáciu maximálne 2 nápojov denne pre mužov (teda 10–20 gramov čistého etanolu) alebo 1 nápoja denne pre ženy (teda 10 gramov čistého etanolu), môže prinášať benefit pre konzumenta. Taktiež je nutné konštatovať, že ani umiernenú konzumáciu vína nemožno odporúčať, ale možno ju tolerovať.

Kľúčové slová: víno; bioaktívne látky; resveratrol; kardiovaskulárne ochorenie; nádorové ochorenie; umiernená konzumácia vína; zdravie

ABSTRACT

Wine has accompanied man for millennia and it is currently a phenomenon of the modern times, as well as prestige. At the same time, it is also a nutritional component. An increased wine consumption causes health problems and the origin and the development of serious diseases, even life-threatening diseases. On the other hand, moderate consumption of wine can have a positive effect on the health of consumers, especially with regard to cardiovascular diseases. Currently, there are discussions and polemics whether even small doses of wine can have a negative effect on health which is not balanced by the benefits. The work provides an overview of the individual possible effects of wine consumption, both positive and negative effects related to the cardiovascular and the oncological diseases, the digestive tract and the energy intake. In conclusion, it can be concluded that only moderate consumption of wine, which means consuming a maximum of 2 drinks per day for men (i. e. 10–20 grams of pure ethanol) or 1 drink per day for women (i. e. 10 grams of pure ethanol) can bring benefits to the consumer. It is also necessary to state that even moderate consumption of wine cannot be recommended, but it can be tolerated.

Key words: wine; bioactive substances; resveratrol; cardiovascular disease; cancer disease; moderate wine consumption; health

ÚVOD

Víno sprevádza ľudí už od nepamäti. Vínna réva – *Vitis vinifera* (subsp. *Silvestris*) sa vyskytuje na Zemi už asi 50 miliónov rokov. Divoká réva sa začala kultivovať zhruba 10 000 rokov p. n. l. na východných brehoch Kaspického mora. Doklady o pestovaní vínnej révy prinášajú kresby z Egypta, ktoré sú staršie než 4 700 rokov. Prítomnosť génov pre alkoholdehydrogenázu svedčí o tom, že alkohol sa konzumuje už od počiatkov ľudskej histórie. Ľudia teda pijú víno už niekoľko tisíc rokov a to z jednoduchého dôvodu: pretože víno ľuďom chutí! Medzi vinármi je veľmi obľúbený Pasteurov citát: „*Jedlo bez vína je ako deň bez slnka*“.

V liečivé účinky vína ľudia verili už oddávna a s vínom sa spája množstvo zaručených receptov na posilnenie zdravia, napríklad v epištole sv. Pavla k Timoteovi môžeme čítať: „*Nepi už viac vodu, ale víno skromne užívaj pre svoj žalúdok a časté ochorenia svoje*“. Verilo sa, že primiešavanie vína do vody má priaznivý efekt na zabránenie vzniku črevných infekcií. Alkohol sa tiež označoval ako *aqua vitae* – živá voda. Aj starogrécky názov pre víno „nektar“ znamená v preklade „uniknúť smrti“. Súčasný záujem lekárov o víno nie je náhodný, ale založený na pozorovaní zdravotného stavu ľudí konzumujúcich pravidelne víno v porovnaní s abstinentmi.

Zdravotné účinky umiernennej konzumácie vína

Na otázku „*Prečo ľudia pijú víno?*“ by sme dostali mnoho rôznorodých odpovedí, ale asi tá najčastejšia a asi aj najreálnejšia odpoveď by bola tá, že ľudia pijú víno preto, lebo im chutí. No počas asi 10 000 rokov, čo ľudia pili a pijú fermentované nápoje, sa dohadujú aj o ich zásluhách a nedostatkoch. Diskusia sa stále točí dokola a živo sa diskutuje o tom, či je alkohol pre naše zdravie dobrý alebo zlý. Už Hippokrates vyslovil vetu, že každá potravinu môže byť ako jedom, tak i liekom, záleží iba na dávke v akej ju užijeme. A toto plne platí aj o víne. Možno konštatovať, že alkohol je ako tonikum, tak aj jed zároveň. Rozdiel spočíva hlavne v dávke. Umiernené pitie sa javí ako zdraviu prospešné pre srdce a obehový systém a pravdepodobne chráni pred cukrovkou 2. typu a žľčovými kameňmi.

Už v roku 1786 opísal Heberden dobrý vplyv pitia vína pri bolestiach srdca. V roku 1819 sa zjavuje názor, že víno môže priaznivo pôsobiť proti vzniku aterosklerózy a infarktu myokardu. Rovnako i írsky patológ Samuel Black pre-

ukázal, že zatiaľ čo v Írsku, kde nepijú víno ale whisky, je vyšší počet úmrtí na infarkt myokardu ako vo Francúzsku a v Stredomorí, kde ho prakticky nepoznajú. V roku 1979 vyšla prvá zásadná prelomová práca A. Selwyna St. Legeera, ktorá zistila, že existuje jednoznačný vzťah medzi pitím vína a úmrtnosťou na infarkt myokardu. Z tejto práce vyplýva, že úmrtnosť na infarkt myokardu výrazne klesala v tých krajinách, v ktorých sa konzumovalo víno v množstve od 25 ml do 160 ml denne. Najlepší efekt proti vzniku infarktu myokardu malo víno, horší iné alkoholy a prakticky žiadny pivo.

Framinghamská štúdia ukázala, že konzumenti alkoholu mali o 80 % menej infarktov myokardu, ako tí, čo nepili vôbec alebo pili iba nepatrné množstvá alkoholu. Rozsiahla štúdia koronárnych angiografií v r. 1982 ukázala menší počet uzáverov koronárnych artérií pri pití 5.7 až 17.1 g alkoholu denne oproti abstinentom.

Štúdia u 51 000 zdravotníkov preukázala pokles rizika vzniku infarktu myokardu na polovicu rizika u abstinentov pri konzumácii viac ako 30 g alkoholu denne. Pri spotrebe väčšej ako 50 g denne kleslo riziko infarktu myokardu až takmer o 60 %. Významnú úlohu hrala frekvencia pitia. Zníženie vzniku rizika infarktu myokardu bolo väčšie u mužov, ktorí pili častejšie, ako u tých, ktorí pili menej často, ba dokonca iba raz za týždeň. Ďalší dlhodobý výskum, trvajúci 13 rokov, ktorý zahrňoval viac než 12 000 britských lekárov, zistil, že najnižšie hodnoty úmrtnosti na infarkt myokardu dosiahla tá skupina lekárov, ktorí pili denne približne 30 g alkoholu. Štúdia urobená vo Francúzsku preukázala, že pri 12 ročnom sledovaní 34 000 mužov bola zaznamenaná znížená úmrtnosť na infarkt myokardu o 30 % u tých mužov, ktorí konzumovali 48 g alkoholu denne prevažne vo forme vína. V Dánsku prebiehala štúdia, pri ktorej sledovali životný štýl 13 000 osôb. Tí, ktorí pili víno, umierali o 60 % menej často na srdcový infarkt či náhlu cievnu mozgovú príhodu a na iné ochorenia o 50 % menej ako ostatní, teda tí, ktorí nepili víno (G r o n b a e k, 1995).

Začiatkom 90. rokov opísal dr. Serge Renaud (1992) jav, ktorý nazval francúzsky paradox. Stručne ho možno charakterizovať takto: Francúzi veľmi nedbajú na životosprávu, necvičia, veľa fajčia, jedia tučné jedlá obsahujúce živočišny tuk, ale napriek tomu majú v priemere najmenej infarktov na svete. Renaud je presvedčený, že je to tým, že Francúzi pijú veľa vína, najmä červeného a hlavne k jedlu a kategoricky tvrdí: „*víno a najmä červené víno, poskytuje telu asi o 30–40 % väčšiu ochranu pred choroba-*

mi ako iný alkohol. Dva až tri poháriky vína denne k jedlu, kedy sa víno dostáva do tela v správnej dobe, sú naprosto v poriadku a na mieste“. Podľa francúzskeho Národného inštitútu pre zdravie a lekárskeho výskum znižuje umiernená konzumácia alkoholu riziko koronárnych srdcových chorôb až o 50 %. Táto štúdia tiež ukázala, že vo Francúzsku je nielen menej úmrtí na infarkt myokardu, ale i podiel úmrtí v dôsledku kôrnatenia tepien je oproti USA polovičný.

Za látku, ktorá je najviac zodpovedná za liečivé účinky vína sa považoval resveratrol. Resveratrol sa vo víne nevyskytuje vo vysokých koncentráciách, ale je to v súčasnosti najviac spomínaný polyfenol. Je syntetizovaný v hrozne ako odpoveď na mikróbovú infekciu alebo stres. Vytvára sa tiež po chemickom ošetrovaní s použitím herbicídov alebo fungicídov. Rovnako sa tvorí aj ako odpoveď pri vystavení rastliny UV žiareniu (Gerogiannaki-Christopoulou, 2006; Pavloušek, 2005). Vo viniči hroznorodom sa resveratrol tvorí v šupkách a stresom sa jeho obsah zvyšuje (Kyseláková, 2003). V bobuliach modrých odrôd je to $1 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ a v bobuliach bielych $0,1 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$. Jeho obsah sa zvyšuje aj v priebehu zrenia až na $20 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Kopeck, 1999), pričom 2 dcl vína obsahujú približne $600 \mu\text{g}$ resveratrolu. Jeho priemerný denný príjem v bežných potravinách je asi $200\text{--}600 \mu\text{g}$ [23]. V hrozne sú najmenej štyri formy resveratrolu: trans- a cis-resveratrol a jeho glukozid trans- a cis-piceid (Eder, 2001). Obsah resveratrolu vo víne je ovplyvňovaný mnohými faktormi v závislosti od druhu odrody a hlavne od ročníka. Dôležitým faktorom je aj výrobný proces (Clare, 2004; Villano, 2006) a krajina pôvodu.

Netzel a spolupracovníci (2003) stanovili celkovú koncentráciu resveratrolu so všetkými jeho formami. Priemerná koncentrácia v nemeckých vínach dosahovala hodnotu $17,2 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$, čo je doposiaľ najvyššia doteraz publikovaná hodnota. Je možné, že táto výborná koncentrácia bola dosiahnutá vďaka dobre zvolenej technológii výroby vína. Baptista a spolupracovníci (2002) porovnávali portugalské vína s vínami z Azorských ostrovov. Priemerná koncentrácia resveratrolu sa pohybovala v rozmedzí $3\text{--}8,1 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ až $19,7 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$.

Kerry a Abbey (1997) zisťovali obsah resveratrolu v japonských vínach a zaznamenali tam priemerné koncentrácie v červených vínach $4,37 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ a vo vínach bielych len $0,68 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$. Je však zrejmé, že vína vyrobené z odrôd Pinot noir, Merlot a Zweigeltrebe dosahujú vysoký obsah resveratrolu (Tomera, 1999). V našich vínach

sa taktiež nachádzajú vysoké hodnoty antioxidačných látok, predovšetkým resveratrolu (Slezák, 2003). Osobitné postavenie medzi slovenskými vínami má tokajské víno. Tokajské víno je žltohnedej farby, jasné, priehľadné a má charakteristický buket a chuť. O tokajské a jeho účinky na ľudský organizmus sa už v minulosti zaujímali rôzni lekári. Už Paracelsus okolo roku 1520 navštívil Tokajskú oblasť, lebo sa chcel presvedčiť o prítomnosti zlata v tokajskom víne. Dnes však už vieme, že zlatú farbu tohoto vína spôsobujú flavóny. V akej miere bolo rozšírené liečenie vínom, najmä tokajským, nám hovorí kniha „Chirurg“ napísaná v rokoch 1650–1678 uložená v Tokajskom múzeu v Tokaji (Maďarsko), ktorá uvádza 1960 druhov liečby ľudí a zvierat, z ktorých v každej tretej liečbe základnou surovinou bolo tokajské víno.

Óri Fülöp Gábor v latinčine vydanom diele od Descényi Jánosa „O výrobe, kvasení a čistení tokajského vína“ píše: „Terajšie alkoholicky silné tokajské vína (z roku 1788, 1790 a 1793) bachratých ľudí osviežia a na prácu schopných ich učinia“. Osobný lekár Márie Terézie Sweeten pre cisárovnú predpisoval na každý deň tokajské víno, čo ona i prísne dodržiavala, ba aj jej papagáje pili tokajské víno. V roku 1909 bolo tokajské víno s názvom „*Vinum tokajense passum*“ zahrnuté do tretieho vydania Viedenského liekopisu v roku 1909, podľa ktorého trojputňové víno obsahovalo 13 až 18 % alkoholu a 9 gramov suchého výťažku na liter.

Anna Gvozďáková, z Farmakobiochemického laboratória LF UK Bratislava v roku 1995 vykonala odbornú expertízu tokajských vín na antioxidačnú kapacitu a životne dôležité minerálne látky. Z výsledkov práce vyplýva, že prirodzená antioxidačná kapacita je zabezpečená prítomnosťou lapačov kyslíkových radikálov v bunkách, ako je vitamín E, vitamín C, β -karotén, superoxidodismutáza, kataláza, glutatiónperoxidáza a iné. Kardioprotektívny účinok vín spôsobujú niektoré prírodné látky a nízky obsah alkoholu v nich. Je treba zdôrazniť, že hladiny SOD (superoxiddismutázy) a CAT (katalázy) sú v tokajských vínach nositeľmi antioxidačných vlastností. Konkrétne v tokajskom Furminte je obsah CAT $809 \mu\text{kat}\cdot\text{L}^{-1}$ a SOD $74\,000 \text{ IU}\cdot\text{L}^{-1}$.

V štúdiu Molnára a spolupracovníkov (2001) sa sledovali účinky celoživotného pitia rôznych koncentrácií tokajského vína a vody potkanmi a zistilo sa, že celoživotný príjem čistého tokajského vína (Furmint) s preukázanou antioxidačnou kapacitou štatisticky významne ($P < 0,05$) predĺži život laboratórných zvierat oproti kontrolnej skupi-

ne konzumujúcej len vodu. Glukózo-tolerančné testy, ako aj test s BCB boli najlepšie v skupine, ktorá užívala tokajské víno a preživala najdlhšie (priemerne 831 dní), čo v prepočte na ľudský vek predstavuje asi 85 rokov, ale najdlhšie žijúce zviera uhynulo až po 1095 dňoch, čo by v prepočte na ľudský vek znamenalo 110 až 120 rokov. Zvieratá zaťažené fyzicko-psychickým stresom neprospevali, ale užívanie tokajského vína tento chronický stres neprehlboval, skôr eliminoval vegetatívne reakcie zvierat prejavujúcich sa nepokojom, samovoľným močením a odchodom trusu. Nepôsobil sumačne ako škodlivý faktor spolu s ďalšími škodlivosťami. Nutné je však poznamenať, že pri stúpaním dávok tokajského vína zvieratám, dochádza ku štatisticky významnému ($P < 0,001$) skráteniu ich života.

K podobným výsledkom dospeli i Šulc a spolupracovníci (2006), keď v marci bola vo Vínarskom obzore publikovaná ich práca. V experimente bolo potkanom podávané Burgundské červené (roč. 2004) z mliečnej oblasti. Antioxidačná kapacita v krvnej plazme bola stanovená za použitia tzv. ABTS-testu. Z hľadiska laboratórneho potkana trvala táto štúdia 12,5 % jeho života (priemerná doba života potkana sú dva roky), čo zaraďuje túto štúdiu medzi dlhodobé a môžeme teda hovoriť o chronickom podávaní vína na zdravé zviera. Zistilo sa, že v sledovanej skupine došlo k zvýšeniu antioxidačnej kapacity krvnej plazmy potkanov o 6–12 % v porovnaní s kontrolnou skupinou. Antioxidačná aktivita krvnej plazmy dosiahla najvyšší účinok pri druhom meraní (po 42 dňoch od začiatku experimentu), čo dokazuje, že požadovaný účinok zvýšenia antioxidačnej aktivity sa prejaví až po dlhšom pravidelnom podávaní vína.

Zjavujú sa však i práce, ktoré hodnotia pitie vína veľmi kriticky. I keď v podstate taktiež potvrdzujú preventívne účinky pitia malých dávok vína na kardiovaskulárny systém, poukazujú i na jeho možné škodlivé účinky.

Francúzska spoločnosť pre aterosklerózu (NSFA) prednedávnom zverejnila novú štúdiu týkajúcu sa vzťahu alkoholu a kardiovaskulárnych chorôb. Autor – kardiológ prof. Jaques Bonnet – vychádzal z faktu, že povedomie o tzv. francúzskom parodoxe je dnes vo verejnosti natoľko rozšírené, že sa otázky odporúčanej konzumácie alkoholu stali denným chlebom lekárov zaoberajúcich sa chorobami ciev a srdca. Prof. Bonnet najprv vo svojej práci upozorňuje na škodlivé účinky alkoholu. Ťažkých pijanov napríklad častejšie postihuje náhla cievna mozgová príhoda na podklade mozgovej hemorágie. Nové práce však ukazujú,

že umiernení konzumenti vykazujú rovnaké riziko krvácania do mozgu ako abstinenti. Kardiológovia vedia, že alkohol (zvlášť, keď nie je konzumovaný s jedlom) zvyšuje krvný tlak. Viac než dva poháriky vína denne nepriaznivo ovplyvňujú výskyt srdcových dysrytmí. Napriek tomu však prof. Bonnet tvrdí, že alkohol je zdraviu prospešný. Podľa údajov NSFA primeraný príjem alkoholu – najmä vína – chráni konzumentov pred výskytom kardiovaskulárnych chorôb a znižuje riziko kognitívnych porúch (napr. Alzheimerovej demencie). V práci uzatvára: „Konzumácia alkoholu, najmä však vína, chráni konzumentov pred kardiovaskulárnymi chorobami, pokiaľ pijú súčasne s jedlom a primerane (0,25 l/24 h).“

Aj samotný francúzsky paradox je v poslednej dobe taktiež podrobený viacerým kritikám a boli robené viaceré štúdie, ktoré mali potvrdiť alebo vyvrátiť tento paradox. V roku 1997 uviedli vedci z Northwestern University Medical School v Chicagu, že resveratrol napodobňuje niektoré účinky estrogénu a tým sa vysvetľuje kľúčová úloha resveratrolu v porovnaní s inými látkami vo víne. Peter Kopp (1998) z rovnakej univerzity napísal úvodník do časopisu Eur. J. Endocrinol. s nadpisom „Resveratrol and phytoestrogen found in red wine. A possible explanation for the conundrum of the «French paradox»?“ Tento úvodník na podporu kolegov urobil z resveratrolu evegren a odvtedy bol citovaný najmenej v 60 vedeckých štúdiách vysvetľujúcich francúzsky paradox.

George Soleas (1997a, b) publikoval George Soleas podrobné analýzy známych účinkov resveratrolu v časopise Clin Biochem pod názvom *Resveratrol: a molecule whose time has come? And gone? (Resveratrol: molekula, ktorej čas prišiel a skončil?)*. Z článku možno usúdiť, že Soleas veľmi neverí na kľúčovú úlohu resveratrolu zodpovedajúcu za francúzsky paradox. Naproti tomu v štúdiu vedcov z Harvardskej univerzity v Bostone uverejnenej v časopise Nature v r. 2006, Baura a jeho tím pod vedením prof. Sinclaira (2006) analyzoval vplyv resveratrolu na troch skupinách myší:

1. skupina myší dostávala zvyčajnú stravu,
2. skupina myší dostávala vysoko energetickú stravu
3. skupina myší dostávala vysoko energetickú stravu, ale aj s prídavkom resveratrolu.

Z výsledkov štúdie vyplýva, že keď dosiahli myši vek 114 týždňov, 58 % z obéznych myší umrelo. Zo skupín 1. a 3. umrelo len 42 % myší. V záveroch tejto štúdie je konštatované, že: „po 6. mesiacoch resveratrol zabránil

väčšine negatívnych účinkov vysoko energetickej diéty“, povedal Rafael de Cabo, spoluautor štúdie z Národného inštitútu starnutia v USA. Výskum však pokračuje ďalej, resveratrol zatiaľ dokázal predĺžiť život myši len o 10–20 %, mali však zdravšiu pečeň, nižšiu koncentráciu cukru v krvi a boli aktívnejšie. „Skutočnou udalosťou by bolo, keby niekto dokázal, že resveratrol má rovnaké účinky aj u ľudí“, týmito slovami uzavrel prof. Sinclair svoju štúdiu (Baur et al., 2006).

Natíska sa tu teda možnosť prevencie vzniku a rozvoja civilizačných chorôb pomocou užívanie extraktov vína obsahujúcich resveratrol. Avšak prof. Cordery (2007) vo svojej knihe „Vino ako liek“ (*The Wine Diet*) napísal: „Z pohľadu zdravotných účinkov znamenajú kapsule s extraktom z červeného vína najsmiešnejší produkt, ktorý som analyzoval. V Európe a v USA sa predáva niekoľko vínných extraktov ako nealkoholická verzia vína. Nemyslím si, že sa jedná o dobrú voľbu. Pri každej analyzovanej vzorke sa nachádzalo v každej kapsule množstvo procyanidínov porovnateľné s ich množstvom v polovici čajovej lyžičky vína bohatého na procyanidíny. Za cenu 30 kapsúl si môžete kúpiť fľašu kvalitného vína a pitie dokonca len jednej lyžičky denne je lepšou voľbou než jedna kapsula“. Prof. Cordery si tiež položil otázku, či sú všetky francúzske vína zdravé pre srdce alebo či sa tento jav týka iba určitých oblastí Francúzska. Analyzoval vína z oblastí Gers z juhozápadnej časti Francúzska a zistil, že francúzsky paradox sa týka hlavne tejto oblasti, pretože v oblasti Gers žije dvakrát toľko mužov vo veku 90 a viac rokov, než je francúzsky celoštátny priemer (obr. 3 a 4). Vína z tejto oblasti (základom vín je odroda Tannat) obsahovali najvyššie koncentrácie procyanidínov.

Aký je teda mechanizmus priaznivého pôsobenia vína? Možno ho vysvetliť nasledovnými aspektmi: konzumenti vína vedú obvykle zdravší životný štýl než konzumenti iných alkoholických nápojov, prírnený príjem alkoholu tiež znižuje stres a tým i riziko vzniku infarktu myokardu, najdôležitejším aspektom je priaznivé ovplyvnenie koncentrácií cholesterolu, najmä zvýšenie koncentrácie HDL cholesterolu a zníženie LDL cholesterolu, ďalej je to antitrombotický efekt znížením plazmatického fibrinogénu, zvýšením fibrinolytickej aktivity a znížením aktivity krvných doštičiek. Antioxidačný efekt fenolových látok, ktorý je daný ich redoxnými vlastnosťami, ktoré bránia vzniku a rozvoju oxidačného stresu. Dochádza i pozitívne ovplyvneniu koncentrácií HbA1C (glykovaného hemo-

globínu). Prítomné je i zvýšenie NO, čo má ochranný efekt na srdce znížením jeho kotraktility, znížením koronárnej rezistencie a spotreby kyslíka.

Víno je posledné desaťročia predmetom rôznych štúdií, pričom sa nesleduje len krátkodobý, ale aj dlhodobý efekt konzumácie vo vzťahu k rôznym ochoreniam. Mnohé z týchto štúdií nielenže naznačujú, ale dokonca aj potvrdzujú priaznivejšie účinky vína na zdravie človeka oproti iným alkoholickým nápojom.

Z vyššie uvedeného vyplýva, že červené víno sa vyznačuje regulačným efektom zasahujúcim pozitívne do metabolizmu bielkovín, cukrov, tukov a minerálov. Zistili sme, že už aj krátkodobá (3-týždňová) konzumácia vína pozitívne ovplyvňuje metabolizmus cholesterolu, triglyceridov, LDL, HDL a zabezpečuje určitý nárast spoločnej generálnej antioxidačnej kapacity krvného séra. Dôležité je však aj zistenie, že pre dosiahnutie zvýšenia antioxidačného statusu postačuje aj 3-týždňová konzumácia kvalitného červeného vína. V príspevku predkladáme prehľad účinkov pitia vína a antioxidantov na ľudský organizmus a to či už pozitívne alebo negatívne účinky na zdravie ľudí. Taktiež v príspevku prinášame i čiastkové výsledky nášho sledovania vplyvu krátkodobej konzumácie určených dávok červeného vína na biochemické ukazovatele krvného séra. Zo zistených hodnôt vyplýva, že už aj krátkodobá 3-týždňová konzumácia odporúčaných dávok vína má priaznivý vplyv na ľudský organizmus, hlavne vo vzťahu ku kardiovaskulárnym ochoreniam. Zaznamenali sme pokles hladín významných rizikových faktorov týchto ochorení, najmä celkového cholesterolu, triglyceridov a LDL. Nemenej dôležité je aj zistenie, že antioxidačne pôsobiace látky prítomné vo víne dokážu už po 3-týždňovom užívaní doporučeného množstva alkoholu zvýšiť celkový antioxidačný status krvi človeka, ktorý je potrebný pre zachovanie stability oxidačných a antioxidačných procesov prebiehajúcich v organizme a v boji proti oxidačnému stresu a dôsledkom toxického pôsobenia voľných radikálov.

V poslednej dobe sa stále viac objavujú titulky, ktoré hovoria o tom, že žiadne množstvo alkoholu nie je bezpečné. Čo robiť s týmito tvrdeniami? Analýza globálneho vplyvu alkoholu na úrazy a choroby z roku 2018 uverejnená v časopise *The Lancet* dospela k záveru, že ani mierne pitie nie je pre zdravie bezpečné a riziká prevažujú nad potenciálnymi výhodami (Murray et al., 2018). Podľa doktora Waltera Willetta, profesora epidemiológie a výživy na Harvard T. H. Chan School of Public Health, môže

byť „zavádzajúce“, keď sa pri hodnotení rizika alkoholu spája celý svet. V rozhovore pre časopis TIME prof. Willett uviedol, že hoci „nie je pochýb“ o tom, že nadmerné pitie je škodlivé, existuje veľa údajov podporujúcich výhody umierneného pitia a zostáva na rozhodnutí, ktoré by sa malo určiť na individuálnej úrovni: „Existujú riziká a výhody, a myslím si, že je dôležité mať o všetkých tie najlepšie informácie a prísť na nejaké osobné rozhodnutia a zapojiť do tohto procesu aj svojho lekára“, hovorí prof. W i l l e t t.

Prínosy umiernenej konzumácie vína na zdravie ľudí boli mnohokrát študované počas posledných desaťročí, najskôr v pozorovacích štúdiách a neskôr v experimentálnych podmienkach a randomizovaných kontrolovaných štúdiách. Boli zistené pravdepodobné biologické procesy vysvetľujúce benefity pre zdravie, ktoré zahŕňajú antioxidačné, lipidové a protizápalové účinky. Verí sa, že alkoholické aj polyfenolové zložky vína prispievajú k týmto priaznivým účinkom. Aj keď niekoľko z týchto štúdií preukázalo ochrannú súvislosť medzi umierneným pitím a kardiovaskulárnymi ochoreniami, aterosklerózou, hypertenziou, určitými typmi rakoviny, cukrovkou 2. typu, neurologickými poruchami a metabolickým syndrómom, neexistujú presvedčivé odporúčania týkajúce sa umiernenej konzumácie vína. Napriek tomu sa navrhuje, aby lekár a pacient diskutovali o konzumácii alkoholu. V štúdií „CASCADE (CARDIOVASCULAR DIABETES & ETHANOL)“ bolo randomizovaných 224 abstinentov s diabetom 2. typu, ktorí konzumovali červené víno, biele víno alebo minerálnu vodu dva roky. Po sumarizácii výsledkov a zhodnotení predchádzajúcich zistení, možno konštatovať, že nové dôkazy týkajúce sa rozdielnych účinkov konzumácie vína medzi mužmi a ženami. Ďalej možno konštatovať, že zahájenie umiernenej konzumácie alkoholu u dobre kontrolovaných osôb s diabetom 2. typu je zjavne bezpečné, pokiaľ ide o zmeny srdca a variabilitu rýchlosti a tvorby aterosklerotických karotických plakov. Na druhej strane sú známe aj zistenia o negatívnych účinkoch konzumácie alkoholu (G e p n e r, Y. a kol., 2015). Aj napriek týmto významným zisteniam sa dodnes diskutuje o pozitívnych i negatívnych účinkoch konzumácie vína (vzhľadom na obsah alkoholu) a predmetom mnohých diskusií je aj otázka týkajúca sa červeného a bieleho vína, ktoré z nich je vhodnejšie, menej škodlivé a pre ľudský organizmus prospešnejšie. Prevláda názor, že červené vína sú v porovnaní s bielymi zdravšie a účinnejšie, hlavne v súvislosti s ochranou organizmu pred účinkami voľných radikálov. Dôvodom tejto prisudzovanej

nadradenosti červených vín sú rozdiely v zložení a obsahu antioxidačne pôsobiacich látok. Červené vína vyrábané odlišnou technológiou (súčasťou je macerácia šupiek) obsahujú niekoľkonásobne vyššie koncentrácie niektorých dôležitých, antioxidačne pôsobiacich látok. Ide predovšetkým o polyfenoly, ktorých zdrojom je hlavne šupka. Víno, zvlášť červené, je komplexným nápojom, a je ťažké jednoznačne určiť, ktoré komponenty sú zodpovedné za jeho benefičné účinky na ľudský organizmus. Jednoznačne je však isté, že víno vďačí za svoje vlastnosti synergickému pôsobeniu alkoholu a nealkoholických zložiek – polyfenolov (B a s t i a n e t t o, 2002).

Je ťažké určiť, ktorý z alkoholických nápojov má najpriaznivejšie účinky na zdravie ľudí. Len polovica z alkoholikov, ktorí užívajú pomerne veľké množstvá alkoholu, inklinujú k jednému typu nápoja. Práve preferencia vína môže byť rozhodujúcim faktorom, vplyvujúcim na profil kardiovaskulárneho rizika v porovnaní s ostatnými nápojmi. K l a t s k y, A r m s t r o n g, K i p p (1990) uvádzajú, že jedinci, preferujúci konzumáciu vína, majú lepší životný štýl, lepší profil kardiovaskulárneho rizika, menej fajčia a sú vzdelanejší. G r o n b a e k et al. (1995) vo svojej práci odhalili, že celková úmrtnosť bola priaznivejšie ovplyvňovaná konzumáciou vína než iných alkoholických nápojov.

Dnes už ale niet pochybností o tom, že červené, ako aj biele vína, majú vďaka svojmu zloženiu určitú antioxidačnú kapacitu, pomocou ktorej chránia organizmus pred škodlivým pôsobením tak exogénnych, ako aj endogénnych faktorov. Nakoľko starnutie a väčšina patologických procesov prebiehajúcich v organizme sa spája s nadbytočnou tvorbou a hromadením toxických voľných radikálov (Ď u r a č k o v á et al., 1997, 1998), antioxidačné vlastnosti vín sa opäť dostávajú do popredia a sú zaujímavé a dôležité, pretože môžu byť využité na zhášanie voľných radikálov, najmä pri patologických stavoch odvodených od ich negatívneho pôsobenia. Vytvorenie podmienok zabraňujúcich nadbytočnú tvorbu a hromadenie toxických voľných radikálov sa stáva základom jednak pri profylaxii a jednak pri zvyšovaní efektivity liečby civilizačných ochorení, vrátane kardiovaskulárnych ochorení. Tie sú najčastejšou príčinou smrti a majú najvýznamnejší negatívny vplyv na chorobnosť a úmrtnosť populácie vo väčšine európskych krajín. Hlavnou príčinou kardiovaskulárnych ochorení a vysokej úmrtnosti v rozvinutých krajinách sveta je ateroskleróza cievnej steny a jej komplikácie (J u r k o v i č o v á, 2005). K rizikovým faktorom aterosklerózy a srdcového infarktu

patria predovšetkým vysoká hladina celkového cholesterolu v krvi, ale najmä hladina cholesterolu naviazaného na lipoproteíny s nízkou a veľmi nízkou hustotou, vysoká hladina triglyceridov, zvýšený krvný tlak, zvýšená hladina cukru v krvi a nízke hladiny HDL.

Zdravotné účinky vína možno zhrnúť do 3 oblastí:

1. antisklerotický efekt – spomaľovanie aterosklerotických a trombotických zmien vplyvom polyfenolových extraktov červeného vína (V o j t e k o v á, 2006); fenolové látky znižujú oxidáciu LDL cholesterolu v krvnej plazme a týmto spôsobom účinkujú proti rozvoju aterosklerózy; víno núti pečeň produkovať viac „dobrého“ HDL cholesterolu, ktorý funguje ako zberač odpadov a zo stien krvného systému odstraňuje „zlý“ LDL cholesterol; oxidovaná forma LDL je odstraňovaná vďaka antioxidantným vlastnostiam vína, ktoré potláčajú naviazanie zlého cholesterolu na steny ciev; víno užívané počas jedla obmedzuje intenzitu koagulácie krvi, ktorá predstavuje posledný úder pri infarktoch; víno tak zlepšuje stav krvných ciev a ich stien, napomáha ich priepustnosti a zamedzuje ich abnormálnemu rastu (M a l í k, H r o n s k ý, L i p t á k o v á, 1999);
2. antioxidantný účinok – chráni organizmus pred nadmernou tvorbou voľných kyslíkových radikálov, ktoré sa podieľajú na vývoji a vzniku kardiovaskulárnych, onkologických a reumatických ochorení; flavonoidy vo víne sú desaťnásobne účinnejšie ako vitamín E; červené víno zvyšuje antioxidantnú kapacitu u ľudí a redukuje citlivosť plazmy na lipidovú peroxidáciu (B e l l e v i l l e, 2002);
3. antikarcinogénne účinky – katechín a epikatechín ako zložky vínných tanínov inhibovali napríklad chemický indukovanú rakovinu hrubého čreva. Podľa niektorých zistení červené a biele vína redukovávajú pôsobenie pľúcnych a pečenej adenómov spôsobených vysokou hladinou prirodzeného karcinómu – etylkarbamátu (V o j t e k o v á, 2006); víno tiež znižuje riziko tvorby žalúdočných vredov, gastritídy a rakoviny žalúdka (M a l í k, H r o n s k ý, L i p t á k o v á, 1999).

Negatíva konzumácie alkoholu

Nie každý, kto rád pije alkohol, sa zastaví iba pri jednom poháriku. Zatiaľ čo veľa ľudí pije s mierou, nájde sa mnoho

ľudí, ktorí nie. Nadmerné pitie môže zanechať na ľudskom tele daň. Nadmerné pitie môže poškodiť pečeň a srdce, konkrétne môže spôsobiť zápal pečene (alkoholickú hepatitídu) a viesť k zjazveniu pečene (cirhóze), čo je potenciálne smrteľné ochorenie. Môže zvýšiť krvný tlak a poškodiť srdcový sval (alkoholické kardiomyopatie). Ovplyvňuje hladinu lipidov (cholesterol a triglyceridy) a inzulínu v krvi, ako aj zápaly a zrážanie krvi. Užívanie nadmerného množstva alkoholu bolo tiež spojené s niekoľkými druhmi rakoviny. Svetový fond pre výskum rakoviny a Americký inštitút pre výskum rakoviny naznačujú, že existujú presvedčivé dôkazy o spojitosti alkoholu s rakovinou úst, hltana, hrtana, pažeráka, prsníka, pečene, hrubého čreva a konečníka (kollektálny karcinóm). Medzinárodná agentúra pre výskum rakoviny dospela k záveru, že etanol v alkohole aj acetaldehyd, metabolit vznikajúca pri odbúravaní etanolu, sú pre človeka vo vysokých množstvách karcinogénne. Riziko sa znásobuje u konzumentov alkoholu, ktorí tiež fajčia tabakové výrobky alebo majú nesprávnu stravu. Nadmerné pitie je však hlavnou príčinou smrti, ktorej sa dá vo väčšine prípadov predísť. Podľa správy z 10. USA kongresu o alkohole a zdraví je napríklad len v USA alkohol prítomný asi u polovice smrteľných dopravných nehôd. Nadmerné pitie môže poškodiť aj ešte nenarodené dieťa, prispieť k depresiám a násilium a narušiť vzťahy. U ľudí tiež mení tiež náladu, ich koncentráciu a koordináciu.

Problémové pitie sa dotýka nielen samotných konzumentov, ale aj ich rodín, priateľov a komunit. Podľa amerického Národného ústavu pre zneužívanie alkoholu a alkoholizmus a ďalších drog boli zistené viaceré konštatovania. V roku 2014 bolo asi 61 miliónov Američanov klasifikovaných ako nadmerných požívateľov alkoholu (5 alebo viac nápojov pri tej istej príležitosti najmenej raz za mesiac) a 16 miliónov ako ťažkých používateľov alkoholu (5 alebo viac nápojov pri tej istej príležitosti 5 a viac dní). Alkohol hrá úlohu v jednom z troch prípadov násilnej trestnej činnosti. V roku 2015 zomrelo pri automobilových nehodách, pri ktorých asistoval alkohol, viac ako 10 000 ľudí. Zneužívanie alkoholu stojí ročne asi 249 miliárd dolárov. Aj mierne pitie alkoholu prináša určité riziká. Alkohol môže narušiť spánok a môže narušiť aj schopnosť mať lepší úsudok. Alkohol interaguje potenciálne nebezpečným spôsobom s rôznymi liekmi, vrátane acetaminofénu, antidepresív, antikonvulzív, liekov proti bolesti a sedatív. Je tiež návykové, najmä pre ľudí s rodinnou anamnézou alkoholizmu.

Umiernené pitie alkoholu

Ako zdraviu prospešná sa zdá umiernená konzumácia alkoholu. Avšak voľné používanie výrazov „umiernený“ a „nápoj“ podporilo množstvo v súčasnosti prebiehajúcich diskusií o vplyve alkoholu na zdravie. V niektorých štúdiách sa výraz „umiernené pitie“ vzťahuje na menej ako 1 nápoj denne, zatiaľ čo v iných to znamená až 3–4 nápoje denne. To, čo predstavuje „1 nápoj“, je tiež dosť nejasné. V skutočnosti ani medzi výskumníkmi v oblasti alkoholu neexistuje všeobecne uznávaná štandardná definícia 1 nápoja. Podľa K l o n e r a a R e z k a l l a (2007) sa v USA za 1 nápoj zvyčajne považuje 12 uncí piva, 5 uncí vína alebo 1 unca tvrdého alkoholu (za tvrdý alkohol sa považuje gin alebo whisky), pričom každý z týchto nápojov obsahuje v priemere asi 12 až 14 gramov čistého etanolu. V Európe sa za 1 nápoj (1 jednotku) považuje 1 dcl vína, 0,5 l piva alebo 5 cl tvrdého alkoholu, ktoré obsahujú 10 gramov čistého etanolu. V súčasnosti ale napr. široká škála mikropivovarov a niektorých výrobcov vína vyrába produkty s vyšším obsahom etanolu v jednom nápoji. Definícia umierneného pitia je niečím vyvažujúcim týkajúci sa benefitov a rizík konzumácie alkoholu. O umiernennej konzumácii vína môžeme hovoriť v tom okamihu, keď zdravotné prínosy alkoholu jednoznačne prevažujú nad rizikami. Najnovší konsenzus ustanovuje, že tento bod nemá byť u mužov viac ako 1–2 nápoje (jednotky) denne a u žien nie viac ako 1 nápoj (jednotka) denne. Toto je definícia, ktorú uznáva a používa Americké ministerstvo poľnohospodárstva a odporúčajú aj Dietetické pokyny pre Američanov na roky 2015–2020. Totožné sú i odporúčania všeobecne platné a uznávané aj v Európe. Aké sú teda možné zdravotné výhody spojené s miernym požívaním alkoholu?

Víno a kardiovaskulárne ochorenia

Priaznivý vplyv alkoholu na kardiovaskulárny systém bol prvýkrát popísaný už v roku 1786. Za posledných sto rokov potvrdila tieto zistenia najmenej stovka štúdií. K najväčším európskym patrila práca G r o n b a e k a (11 rokov sledoval 24 523 mužov a žien a zistil úmrtnosť stredných konzumentov o 20 % nižšiu), z amerických štúdií je známa štúdia K l a t s k é h o, ktorý sledoval 128 934 mužov a žien a zistil úmrtnosť až o 30 % nižšiu (JACC, 2003). K ďalším významným štúdiám patria práce F r a n k e l et al. (1993), ktorí zistili zníženie peroxidácie lipidov v plazme ľudí pôsobením kvercetínu, ktorý sa vyskytuje v červenom víne. P a t t i c h i s et al. (1995) potvrdili priaznivé vlastnosti

červeného vína, ktoré by mohli zahŕňať antioxidantnú aktivitu. Fenolové látky červeného vína znižujú oxidáciu LDL cholesterolu v plazme u ľudí, a tým pôsobia proti vývoju aterosklerózy. F u h r m a n et al. (1995) sledovali koncentráciu HDL cholesterolu v plazme u ľudí, ktorí denne pili 400 ml červeného vína počas dvoch týždňov. Zistili zvýšenú koncentráciu HDL cholesterolu v plazme, ktorý môže prispieť k zníženiu rizika srdcovo-cievnych ochorení. M o s i n g e r (1997) dokázal, že nie alkoholová zložka, ale polyfenolové látky vo víne chránia LDL cholesterol pred aterogénnou modifikáciou. S l a n e et al. (1994) zistili, že flavonoidy kvercetín a rutín inhibujú aktivitu trombocytov. D e m r o w et al. (1995) vysvetľujú biologickú aktivitu prírodných látok vo víne, so zameraním na ich antikoagulačné vlastnosti.

Podľa G o l d b e r g a a kol. (1995a,b) viac ako 100 prospektívnych štúdií ukazuje inverznú súvislosť medzi ľahkým a miernym pitím a rizikom srdcového infarktu, ischemickej cievnej mozgovej príhody periférnych vaskulárnych chorôb, náhlejšej srdcovej smrti a smrti zo všetkých kardiovaskulárnych príčin. Účinok je pomerne konzistentný, čo zodpovedá zníženiu rizika o 25–40 %. Zvýšenie príjmu alkoholu na viac ako 4 nápoje denne však môže zvýšiť riziko hypertenzie, abnormálnych srdcových rytmov, mŕtvice, srdcového infarktu a smrti. Perspektívne štúdie súvislosť medzi miernym pitím a nižším rizikom kardiovaskulárnych chorôb sa pozorovala ako u mužov, tak aj u žien. Podľa Solomona a kol. vzťahuje sa na ľudí, ktorí nemajú srdcové choroby, ale tiež aj na ľudí s vysokým rizikom srdcového infarktu alebo cievnej mozgovej príhody alebo na úmrtia na kardiovaskulárne choroby, vrátane ľudí s cukrovkou 2. typu, s vysokým krvným tlakom a na ľudí s majúcimi kardiovaskulárne choroby. Podľa Mutamala a kol. tieto výhody sa vzťahujú aj na starších jedincov. Myšlienka, že striedme, resp. umiernené pitie chráni pred srdcovo-cievnyimi chorobami, má biologickú a vedeckú podstatu. Podľa B o o y s a a kol. mierne množstvo alkoholu zvyšuje hladinu lipoproteínov s vysokou hustotou (HDL cholesterolu alebo teda toho „dobrého“ cholesterol) a vyššie hladiny HDL cholesterolu súvisia s väčšou ochranou pred srdcovými chorobami. Podľa B o o y s a a kol. mierna konzumácia alkoholu bola tiež spojená s ďalšími prospešnými zmenami, a to od zlepšenia citlivosti k inzulínu po zlepšenie faktorov ovplyvňujúcich zrážanie krvi, ako je napríklad aktivátor plazminogénu tkanivového typu, fibrinogén, faktor zrážania krvi VII a von W i l l e b r a n d o v faktor. Ta-

kéto zmeny by mali skôr brániť tvorbe malých krvných zrazenín, ktoré môžu upchávať tepny v srdci, krku a mozgu, čo je hlavnou príčinou mnohých infarktov a najbežnejších druhov cievnej mozgovej príhody. Je červené víno lepšie? Niektorí odborníci tvrdia, že je rozdiel medzi pitím bieleho a červené vína, ale iné výskumy naznačujú, že výber nápojov má malý vplyv na kardiovaskulárny prospech. V červených vínach je vyšší podiel výskytu polyfenolických látok, ktorých pozitívny účinok na organizmus je viac popísaný. V bielych vínach sa zasa nachádzajú iné zlúčeniny, ktoré môžu mať pozitívny vplyv na zdravie ľudí. Ak sa porovnával celkový antioxidačný účinok, ktorý je podstatou pozitívneho účinku na zdravie ľudí, tak nebol zaznamenaný významný rozdiel medzi bielymi a červenými vínami.

Štúdie o partnerstve, rodinách a adopciách pevne potvrdili, že genetika hrá dôležitú úlohu pri určovaní preferencií jednotlivca pre alkohol a jeho pravdepodobnosti vzniku alkoholizmu. Alkoholizmus sa neriadi jednoduchými pravidlami dedenia, ktoré stanovil Gregor Mendel. Namiesto toho je ovplyvnený niekoľkými génmi, ktoré interagujú navzájom a s faktormi prostredia. Existujú aj dôkazy, že gény ovplyvňujú, ako alkohol ovplyvňuje kardiovaskulárny systém. Enzým nazývaný alkohol dehydrogenáza pomáha metabolizovať alkohol. Jeden variant tohto enzýmu, nazývaný alkohol-dehydrogenáza typu 1C (ADH1C), má dve varianty. Jeden variant rýchlo odbúrava alkohol, druhý to robí pomalšie. Mierni konzumenti alkoholu, ktorí majú dve kópie génu pre pomaly pôsobiaci enzým, majú oveľa nižšie riziko kardiovaskulárnych ochorení ako stredne konzumujúci alkoholicy, ktorí majú dva gény pre rýchlo pôsobiaci enzým. Medzi nimi je jeden s jedným génom pre pomaly pôsobiaci enzým a jedným pre rýchlejší enzým. Je možné, že rýchlo pôsobiaci enzým štiepi alkohol skôr, ako bude mať priaznivý vplyv na HDL a faktory zrážania. Je zaujímavé, že tieto rozdiely v géne ADH1C neovplyvňujú riziko srdcových chorôb u ľudí, ktorí nepijú alkohol. To dodáva silné nepriame dôkazy o tom, že samotný alkohol znižuje riziko kardiovaskulárnych ochorení.

To, čo sa pije (víno, pivo alebo tvrdý alkohol) sa nezdá byť ani zďaleka také dôležité ako to, ako sa pije. Dať si v sobotu večer 7 nápojov a potom nepiť zvyšok týždňa sa vôbec nevyrovná tomu, ak sa konzumuje 1 nápoj denne. Celkový týždenný počet môže byť rovnaký, ale zdravotné dopady nie. Medzi účastníkmi následnej štúdie „*Health Professionals Follow-up Study*“ bola konzumácia alkoholu najmenej tri alebo štyri dni v týždni nepriamo spojená

s rizikom infarktu myokardu. Zdá sa, že práve spotrebované množstvo menej ako 10 gramov denne alebo viac ako 30 gramov je tým rizikovým faktorom a nezáleží až tak na pravidelnosti konzumácie (Mukamal a kol., 2001). Podobný vzorec bol pozorovaný u dánskych mužov (Tolstrup a kol.). Podľa Mostofského a kol. analýza konzumácie alkoholu u žien zo štúdií I a II sestier o zdraví ukázalo, že menšie množstvo alkoholu (asi 1 nápoj denne) rozložené na štyri alebo viac dní v týždni malo najnižšiu úmrtnosť z akejkoľvek príčiny v porovnaní so ženami, ktoré vypili rovnaké množstvo alkoholu, ale za jeden alebo dva dni. Najefektívnejším spôsobom vyšetrenia vplyvu alkoholu na kardiovaskulárne choroby by bola veľká štúdia, v ktorej boli niektorí dobrovoľníci náhodne zaradení do skupiny, ktorá by mala konzumáciu 1 alebo viac alkoholických nápojov denne a iní by mali nápoje, ktoré by vyzerali, chutili a voňali ako alkohol, ale boli by vlastne bez alkoholu. Boli mnohé pokusy o uskutočnenie takýchto štúdií, ale neboli dotiahnuté do konca. Mnohé z podobných pokusov sa uskutočňovali týždne, ba až v niekoľkých prípadoch až mesiace, dokonca až 2 roky, aby sa preskúmali zmeny v krvi, avšak dlhodobé skúšanie zamerané na experimentálne testovanie účinkov alkoholu na kardiovaskulárne choroby nebolo uskutočnené. Nedávne úspešné úsilie v USA zahájiť medzinárodnú štúdiu, ktorá by bola financovaná z Národných inštitútov zdravia zlyhalo. Aj keď bol návrh podrobený partnerskému preskúmaniu a pôvodní účastníci boli randomizovaní tak, aby pili umiernené, ľudia, ktorí o štúdiu rozhodovali, buď hlasovali proti alebo sa zdržali hlasovania, preto sa ju NIH po rozhodovaní z dôvodu obáv z vnútornej politiky post hoc rozhodla zastaviť. Bohužiaľ, o nejakú dlhodobú štúdiu o účinku alkoholu na zdravie ľudí sa už možno nikdy v budúcnosti nebudeme môcť pokúšať, napriek tomu spojenie medzi miernym pitím a kardiovaskulárnymi chorobami predstavuje takmer určite vzťah príčin a následkov na základe všetkých doteraz dostupných dôkazov.

Nádorové ochorenia

Podľa prác viacerých autorov existujú presvedčivé dôkazy o tom, že konzumácia alkoholu zvyšuje riziko rakoviny prsníka a čím viac alkoholu sa konzumuje, tým väčšie je riziko. Veľká prospektívna štúdia sledujúca 88 084 žien a 47 881 mužov po dobu 30 rokov zistila, že dokonca 1 nápoj denne zvyšuje riziko rakoviny súvisiace s alkoholom u žien (kolorektálny nádor, nádory prsníka, ústnej dutiny,

hltanu, hrtanu, pečene a pažeráku), ale hlavne medzi rakovinou prsníka u fajčiarok aj u nefajčiarok. 1 až 2 nápoje denne u mužov, ktorí nefajčili, neboli spojené so zvýšeným rizikom rakoviny súvisiacej s alkoholom (C a o a kol., 2015).

V kombinovanej analýze šiestich veľkých prospektívnych štúdií, ktoré zahŕňali viac ako 320 000 žien, vedci zistili, že konzumácia 2–5 nápojov denne v porovnaní s abstinentmi zvýšila pravdepodobnosť vzniku rakoviny prsníka až o 41 %. Nezáležalo na tom, či formou alkoholu bolo víno, pivo alebo tvrdý alkohol (S m i t h - W a r n e r a kol.). To neznamená, že asi 40 % žien, ktoré vypijú 2 až 5 nápojov denne, by malo dostať rakovinu prsníka. Avšak je tu však rozdiel vo výskyte rakoviny prsníka. Podľa K i m a a kol. iba asi u 13 žien konzumujúcich 2–5 nápojov z každých 100 žien sa počas života vyvinie rakovina prsníka, pričom súčasné priemerné riziko výskytu rakoviny prsníka u žien v USA je, že sa vyvinie u 17 až 18 z každých 100 žien. Ak by malo platiť pôvodné tvrdenie, tak toto mierne zvýšenie by sa každý rok prejavilo na podstatne väčšom počte žien s rakovinou prsníka.

Nedostatok folátov alebo kyseliny listovej v strave tak tiež zvyšuje riziko rakoviny prsníka u žien. Podľa M a a kol. (1999, 2013) foláty sú potrebné na produkciu nových buniek a na prevenciu zmien v DNA. Nedostatok folátov, ktorý sa môže vyskytnúť pri nadmernom pití alkoholu, môže spôsobiť zmeny v génoch, ktoré môžu viesť k rakovine. Alkohol tiež zvyšuje hladinu estrogénu, ktorý podporuje rast určitých buniek rakoviny prsníka. Zdá sa, že ak sa užije aspoň 1 nápoj alkoholu denne pri adekvátnom príjme folátov (teda najmenej 400 mikrogramov denne), znižuje sa toto zvýšené riziko.

Vedci zistili silnú súvislosť medzi tromi faktormi – genetikou, príjmom folátov a alkoholom v kohortovej štúdií „Nurses 'Health Study II“ u 2 866 mladých žien s priemerným vekom 36 rokov, ktorým bola diagnostikovaná invazívna rakovina prsníka. U pacientov s rodinnou anamnézou rakoviny prsníka, ktorí vypili 10 gramov alebo viac alkoholických nápojov denne (čo zodpovedá 1 alebo viac nápojom) a jedli menej ako 400 mikrogramov folátu denne, sa takmer zdvojnásobilo riziko vzniku rakoviny (konkrétne bolo 1,8-násobné). Ženy, ktoré vypili toto množstvo alkoholu, ale nemali v anamnéze rakovinu prsníka a jedli najmenej 400 mikrogramov folátu denne, nemali zvýšené riziko rakoviny prsníka.

Na druhej strane umiernená konzumácia vína môže viesť k zníženiu rizika vzniku nádorových ochorení. Používanie prirodzene sa vyskytujúcich fytochemikálií (bioaktívnych látok) a dietetických zlúčenín so silnými antioxidantnými a protizápalovými vlastnosťami predstavuje nový prístup k prevencii a kontrole nádorových ochorení. Jedna z takýchto zlúčenín, resveratrol, prítomná v hrozne, bobuľových plodoch, arašidoch, ako aj v červenom víne, sa ukázala ako sľubná molekula, ktorá inhibuje karcinogénu pleiotropným mechanizmom účinku. Tento prehľad skúma súčasné poznatky o *in vitro* a *in vivo* štúdiách založených na mechanizme chemopreventívneho a chemoterapeutického potenciálu resveratrolu pri rakovine pečene (B i s h a y e e, A. et al., 2009).

Umiernená konzumácia vína môže znížiť výskyt a zlepšiť prognózu rakoviny prostaty. Potvrdila to i štúdia Mary D o w n e r o v e j so spolupracovníkmi (2019), ktorí zistili, že muži bez rakoviny, ktorí konzumovali alkohol, mali o niečo nižšie riziko smrtelnej rakoviny prostaty v porovnaní s abstinentmi. U mužov s rakovinou prostaty bolo červené víno spojené s nižším rizikom progresie do smrtelnej choroby. Tieto pozorované asociácie si zaslúžia ďalšiu štúdiu, ale poskytujú záruku, že mierna konzumácia alkoholu je pre pacientov s rakovinou prostaty bezpečná.

Alkohol, žlčové kamene a cukrovka

Výhody umierneného pitia sa neobmedzujú iba na srdce. V štúdiách „Health Nurses 'Health“, „Health Professionals Follow-up Study“ a ďalších štúdiách sa výskyt žlčových kameňov a cukrovky typu 2 vyskytoval u ľudí konzumujúcich menšie dávky nápojov s menšou pravdepodobnosťou. Rovnako ako inde aj tu sa kladie dôraz na mierne pitie. Podľa K o p p e s a a kol. (2005) v metaanalýze 15 pôvodných prospektívnych kohortných štúdií, ktoré sledovali 369 862 účastníkov priemerne 12 rokov, sa zistilo o 30 % nižšie riziko cukrovky typu 2 pri miernom pití (0,5–4 nápoje denne), ale nebol zaznamenaný žiadny ochranný účinok u tých, ktorí pijú buď menej alebo viac ako toto množstvo. Ani sociálne a psychologické výhody konzumácie alkoholu nemožno ignorovať. Nápoj pred jedlom môže zlepšiť trávenie alebo poskytnúť upokojujúci odpočinok na konci stresujúceho dňa. Príležitostný drink s priateľmi môže byť spoločenským tonikom. Tieto fyzické a sociálne účinky môžu tiež prispieť k zdraviu a pohode.

Alkohol a metabolický syndróm (MetS)

Metabolický syndróm (MetS), ktorý sa stal hlavným záujmom verejného zdravotníctva, je skupina metabolických abnormalít, ktoré zahŕňajú abdominálnu obezitu, zvýšenú hladinu triacylglycerolu, nízke koncentrácie HDL-cholesterolu (HDL-c), hypertenziu a hyperglykémiu, sa stal hlavným záujmom verejného zdravia. Je výsledkom interakcie viacerých faktorov vrátane genetických a environmentálnych faktorov, pričom pri jeho vývoji zohrávajú zásadnú úlohu stravovacie návyky. Predchádzajúce štúdie zistili pozitívny aj negatívny vplyv príjmu alkoholu na riziko MetS. V meta-analýze pozorovacích štúdií však *Alkerwiet a kol.* preukázali, že priaznivý metabolický účinok sa javí ako obmedzený u umierneného príjmu alkoholu, konkrétne 20 g/d u žien a 40 g/d u mužov. Zatiaľ čo niektorí autori nezistili žiadne rozdiely v miere výskytu MetS medzi konzumentmi rôznych alkoholických nápojov, iní uviedli nižšiu mieru výskytu medzi pijanmi vína. Avšak s využitím pozdĺžneho dizajnu v štúdií „*SUN (Seguimiento Universidad de Navarra)*“ zistil *Barrío-Lopez a kol.* (2013) zistili, že konzumácia najmenej siedmich alkoholických nápojov týždenne mala vyššiu pravdepodobnosť vzniku MetS, nenašli však nijakú významnú súvislosť medzi spotrebou vína alebo alkoholu a MetS. Červené víno, ktoré obsahuje alkohol, je však taktiež bohaté na polyfenoly, ktoré môžu mať priaznivý vplyv na metabolizmus uhľohydrátov a na krvný tlak. Rôzne intervenčné štúdie na ľuďoch preukázali, že iné potraviny bohaté na polyfenoly zvyšujú koncentrácie HDL-c. Avšak niekoľko štúdií, ktoré sa uskutočnili na ľuďoch, pokiaľ ide o účinky potravín bohatých na polyfenoly na brušnú adipozitu priniesli protichodné výsledky, pričom štúdie preukázali pozitívne účinky alebo žiadny účinok. Účelom jednej z týchto štúdií bolo preskúmať asociáciu medzi spotrebou červeného vína a prevalenciou MetS a jeho zložiek u staršej stredomorskej populácie s vysokým kardiovaskulárnym rizikom. V porovnaní s osobami, ktoré nepijú, majú priemerní konzumenti červeného vína staršej populácie s vysokým kardiovaskulárnym rizikom nižšie riziko vzniku MetS napriek tomu, že majú abnormálny obvod pásu, nízke koncentrácie HDL-c, vysoký TK a hyperglykémiu, čo sú štyri z piatich individuálnych metabolických kritérií zahrnutých v jeho definícii. Predchádzajúce štúdie týkajúce sa súvislosti medzi príjmom alkoholu a rozvojom metabolického syndrómu (MetS) priniesli nekonzistentné výsledky. Okrem toho niekoľko štúdií analyzovalo účinky spotreby červeného vína na výskyt (prevalenciu) MetS

a jeho zložiek. Pretože priemerní konzumenti červeného vína majú lepší lipidový profil a nižší výskyt cukrovky, hypertenzie a abdominálnej obezity, čo sú všetko zložky MetS, predpokladalo sa, že mierna konzumácia červeného vína môže byť spojená s nižšou prevalenciou MetS. V tejto prierezovej štúdií s 5801 staršími účastníkmi s vysokým kardiovaskulárnym rizikom zahrnutou do štúdie „*PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea)*“ 3897 probandov splnilo na začiatku kritériá MetS. Príjem červeného vína bol zaznamenaný pomocou validovaného FFQ dotazníku s 137 položkami. Na odhad asociácie medzi príjmom červeného vína a prevalenciou MetS bola vykonaná viacnásobná logistická regresná analýza. V porovnaní s osobami, ktoré nepijú, sa zistilo, že u mierne pijúcich červené víno (≥ 1 nápoj/d) je znížené riziko prevládajúceho MetS, nižšie riziko abnormálneho pásu obvod, nízke koncentrácie HDL-cholesterolu, nižší výskyt vysokého krvného tlaku a nižší výskyt vysokých koncentrácií glukózy v plazme nalačno. Podľa *Tresserra-Rimbau a kol.* sa zistilo, že táto asociácia je silnejšia u ženských účastníkov, u účastníkov vo veku do 70 rokov a u účastníkov, ktorí boli bývalými alebo súčasnými fajčiarmi. Nezistila sa žiadna významná súvislosť medzi príjmom červeného vína (≥ 1 nápoj/d) a koncentraciami triacylglycerolov (TAG). Záverom možno povedať, že mierna spotreba RW je spojená s nižšou prevalenciou MetS u staršej stredomorskej populácie s vysokým kardiovaskulárnym rizikom.

Alkohol a prírastok hmotnosti

Konzumácia vína je často spájaná so zvýšeným kalorickým príjmom. Jedna porcia alkoholu v priemere obsahuje 100–150 kalórií, takže aj mierne množstvo 3 nápojov denne môže prispieť viac ako 300 kalóriami. Miešané nápoje, do ktorých sa pridáva džús, tonik alebo sirupy, ďalej zvyšujú kalórie a zvyšujú riziko priberania v priebehu času. Prospektívna štúdia sledujúca takmer 15 000 mužov v štvorročných obdobiach však zistila iba zvýšené riziko menšieho prírastku hmotnosti pri vyššom príjme alkoholu (*Downer a kol.*, 2017). V porovnaní s tými, ktorí nezmenili príjem alkoholu, tí, ktorí zvýšili príjem o 2 alebo viac nápojov denne, pribrali o niečo viac ako pol kila. Alkohol zvyšuje chuť do jedla a zistilo sa, že príjem kalórií (nie z alkoholu) mal tendenciu stúpať spolu s príjmom alkoholu.

So stravovacími zvyklosťami, obezitou a dlhovekosťou, resp. anti-aging efektom by bolo vhodné uviesť ešte jednu štúdiu, ktorú uskutočnil prof. *David Sinclair* a

z Harvardskej univerzity v Bostone a ktorá bola uverejnená v časopise Nature v r. 2006. Prof. S i n c l a i r a jeho tím analyzoval vplyv resveratrolu na troch skupinách myší, pričom 1. skupina myší dostávala zvyčajnú stravu, 2. skupina myší dostávala vysoko kalorickú stravu a 3. skupina myší dostávala vysoko kalorickú stravu, ale aj s prídavkom resveratrolu. Pokus bol ukončený, keď dosiahli myši vek 114 týždňov a z výsledkov štúdie vyplýva, že 58 % z obeznych myší umrelo, ale zo skupín 1. a 3. umrelo len 42 % myší. Aký z toho plynie záver? Prof. Rafael de C a b o, spoluautor štúdie z Národného inštitútu starnutia v USA povedal, že: „po 6. mesiacoch resveratrol zabránil väčšine negatívnych účinkov vysoko kalorickej diéty“. A to je možno také malé svetielko, ktoré nám svieti na konci tunela našich zlých stravovacích zvyklostí

ZÁVER

Ak hovoríme o konzumácii alkoholu, hoci i pri umiernennej konzumácii, musíme mať stále na zreteli vyváženú riziká a prínosov pre zdravie. Vzhľadom na zložitú účinkov alkoholu na telo a zložitú ľudí, ktorí ho pijú, všeobecné odporúčania týkajúce sa alkoholu neprichádzajú do úvahy. Podľa najnovších výskumov môžeme iba tolerovať konzumáciu umiernených dávok alkoholu. Pretože každý z nás má jedinečnú osobnú a rodinnú históriu, alkohol ponúka každému človeku iné spektrum výhod a rizík. Bez ohľadu na to, či sa pije alkohol, najmä na „liečivé účely“, je potrebné starostlivo zvážiť tieto výhody a riziká.

Výhody a riziká mierneho pitia sa menia počas celého života. Riziká vo všeobecnosti prevyšujú prínosy až do stredného veku, keď kardiovaskulárne choroby začnú predstavovať čoraz väčší podiel chorobnosti a úmrtnosti.

Ak je konzument vína štíhly, fyzicky aktívny, nefajčí, zdravo sa stravuje a nemá v rodinnej anamnéze srdcové choroby, pitie alkoholu príliš neprispieje k zníženiu rizika kardiovaskulárnych chorôb. Dokonca u 30-ročného muža prevyšuje zvýšené riziko nehôd súvisiacich s alkoholom možné výhody mierneho požívania alkoholu spojených so srdcom. Ak je konzument vína muž, ktorý v minulosti nemal alkoholizmus a má mierne až vysoké riziko kardiovaskulárnych chorôb, denné pitie alkoholu by toto riziko mohlo znížiť. Mierne pitie môže byť obzvlášť výhodné, ak má tento konzument vína nízke HDL, ktoré sa pri diéte a cvičení jednoducho nemusí zvýšiť. Pre 60-ročného

muža môže 1 nápoj denne poskytnúť ochranu pred kardiovaskulárnymi ochoreniami, ktoré pravdepodobne prevážia potenciálnu ujmu (za predpokladu, že nie je náchylný na alkoholizmus).

Ak je konzumentom vína žena bez alkoholizmu, ktorá má stredné až vysoké riziko kardiovaskulárnych chorôb, možné výhody denného pitia vína musia byť vyvážené oproti možno i malému zvýšeniu rizika rakoviny prsníka. Pre tehotnú ženu a jej nenarodené dieťa, zotavujúci sa alkoholik, človek s ochorením pečene a ľudia užívajúci jeden alebo viac liekov denne, ktoré interagujú s alkoholom, ponúka mierne pitie malý prínos a značné riziká. Pre 60-ročnú ženu sú výpočty pomeru prínosu a rizika zložitejšie. Podľa údajov z USA desaťkrát viac žien ročne zomiera na kardiovaskulárne ochorenia (460 000) ako na rakovinu prsníka (41 000). Štúdie však ukazujú, že ženy sa oveľa viac boja vzniku rakoviny prsníka ako kardiovaskulárnych ochorení, čo treba zohľadniť v rovnici.

Vo všeobecnosti je potrebné konštatovať, že možná a zároveň aj nutná je iba umiernená konzumácia vína, čo znamená konzumáciu maximálne 2 nápoje denne pre mužov (teda 10–20 gramov čistého etanolu) alebo 1 nápoj denne pre ženy (teda 10 gramov čistého etanolu). Súčasne sa odporúča príjem dostatočného množstva folátov, najmenej 400 mikrogramov denne.

A čo nás čaká v budúcnosti? Frank J o n e s vo svojej knihe „Vino – každý deň jeden pohár pre zdravie“ prirovnáva antioxidanty obsiahnuté vo víne ku koňským pretekcom, ktoré nazval „Veľké flavonoidové dostihy“ a jednotlivých účastníkov zoradil takto: favoritmi sú: resveratrol, ktorý je výborný proti krvným zrazeninám, inhibuje škodlivý LDL-cholesterol a prudko zvyšuje podiel dobrého HDL-cholesterolu, kvercetín má dvojitý účinok – v boji s aterosklerózou a s rakovinou: pôsobí proti hromadeniu tukových plátov, je všestranným silným antioxidantom a štúdie zistili, že vysoká konzumácia potravín obsahujúcich kvercetín znižuje výskyt rakoviny žalúdka, hrubého červa a iných typov nádorovej choroby a katechín, ktorý má silné antioxidačné účinky. Za čierne kone súťaže, ktoré nás v budúcnosti môžu prekvapiť, považuje Jones rutín, glukozid kvercetínu, kyselinu galovú, cianidín a myricetín.

LITERATÚRA

1. **Baptista J. A. B., Tavares J. F. P., Carvalho R. C. B. (2001):** Comparison of polyphenols and aroma in red wines from

- Portuguese mainland versus Azores Islands. *Food Res. Int.* 34(4): 345–355, doi.org/10.1016/S0963-9969(00)00174-5.
2. Barrio-Lopez, M. T., Bes-Rastrollo, M., Sayon-Orea, C., Garcia-Lopez, M., Fernandez-Montero, A., Gea, A., Martinez-Gonzalez, M. A. (2013): Different types of alcoholic beverages and incidence of metabolic syndrome and its components in a Mediterranean cohort. *Clinical nutrition*, 32(5), 797–804.
 3. Bastianetto, S. (2002): Red wine consumption and brain aging. *Nutrition*, Vol. 18, 2002, No. 4, p. 432–433.
 4. Baur, J., Pearson, K., Price, N. et al.: Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature*, 444, 337–342 (2006). <https://doi.org/10.1038/nature05354>.
 5. Beliveau, R., Gingras, D. (2008): Výživa ako zbraň proti rakovine, Balneotherma, 2008, 218 str.
 6. Belleville J., (2002): The French paradox: Possible involvement of ethanol in the protective effect against cardiovascular diseases. *Nutrition*, 18: 173.
 7. Bishayee, A., Politis, T., Darvesh, A. S. (2010): Resveratrol in the chemoprevention and treatment of hepatocellular carcinoma. *Cancer Treatment Reviews*, 36 (2010) 43–53. doi.org/10.1016/j.ctrv.2009.10.002.
 8. Cao, Y., Willett, W. C., Rimm, E. B., Stampfer, M. J., Giovannucci, E. L. (2015): Light to moderate intake of alcohol, drinking patterns, and risk of cancer: results from two prospective US cohort studies. *BMJ*, 2015; 351:h4238, doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.h4238>.
 9. Clare, S. S., Skurray, G., Shalliker, A. (2004): Effect of pomace-contacting method on the concentration of cis- and trans-resveratrol and resveratrol glucoside isomers in wine, *American Journal of Enology and Viticulture*, 55(4): 401–406.
 10. Corder, R. (2007): *Vino jako lék*. Praha, Ikar, 2007, 288 s. ISBN 978-80-249-0992-9.
 11. Downer, M. K., Bertoia, M. L., Mukamal, K. J., Rimm, E. B., Stampfer, M. J. (2017): Change in alcohol intake in relation to weight change in a cohort of US men with 24 years of follow-up. *Obesity*, 25(11), 1988–1996. doi.org/10.1002/oby.21979.
 12. Downer, M. K., Kenfield, S. A., Stampfer, M. J., Wilson, K. M., Dickerman, B. A., Giovannucci, E. L., Van Blarigan, E. L. (2019): Alcohol intake and risk of lethal prostate cancer in the health professionals follow-up study. *Journal of Clinical Oncology*, 37(17), 1499. doi: 10.1200/JCO.18.02462.
 13. Ďuračková, Z. (1997): Antioxidanty v dobrom aj v zlom. *Klin. Biochem. Metab.*, roč. 5, 1997, č. 3, s. 227–231.
 14. Ďuračková, Z. (1998): *Volné radikály a antioxidanty v medicíne (I.)*. Bratislava, Slovak Academic Press. 1998. 258 s. ISBN 80–88908–11–6.
 15. Eder, R., Wendelin, S., Vrhovsek, U. (2001): Resveratrol concentration in muscadine berries, juice, pomace, purees, seeds, and wine. *American Journal of Enology and Viticulture*, 47, 57–62.
 16. Frankel, E. N., German, J. B., Kinsella, J. E., Parks, E., Kanfer, J. (1993): Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *The Lancet*, 341(8843), 454–457.
 17. Fuhrman, B., Lavy, A., Aviram, M. (1995): Consumption of red wine with meals reduces the susceptibility of human plasma and low-density lipoprotein to lipid peroxidation. *The American journal of clinical nutrition*, 61(3), 549–554.
 18. Gepner, Y., Golan, R., Harman-Boehm, I., et al. (2015): Effects of Initiating Moderate Alcohol Intake on Cardiometabolic Risk in Adults With Type 2 Diabetes: A 2-Year Randomized, Controlled Trial. *Ann Intern Med.*, 2015; 163: 569–579. [Epub 20 October 2015]. doi: 10.7326/M14-1650.
 19. Gerogiannaki-Christopoulou, M., et al. (2005): Trans-resveratrol in wines from the major Greek red and white grape varieties. *Food Control*, 2005. cit. Pavloušek, P., 2005: Význam vína pro zdraví člověka. *Vinařský obzor*, roč. 98, 2005, č. 12, s. 642. ISSN 1212-7884.
 20. Goldberg, D. M., HahnJoel, S. E., Parkes, G. (1995a): Beyond alcohol: Beverage consumption and cardiovascular mortality. *Clinica Chimica Acta*, Volume 237, Issues 1–2, 15 June 1995, Pages 155–187, doi.org/10.1016/0009-8981(95)06069-P.
 21. Goldberg, D. M., Yan, J., Ng, E., Diamandis, E. P., Karumanchiri, A., Soleas, G., Waterhouse, A. L. (1995b): A global survey of trans-resveratrol concentration in commercial wine: preliminary survey of its concentration in commercial wines. *Am. J. Enol. Vitic.*, 1995, no. 46, p.159–165.
 22. Grønbaek, M., Deis, A., Sørensen, T. I., Becker, U., Schnohr, P., Jensen, G. (1995): Mortality associated with moderate intakes of wine, beer, or spirits. *BMJ*, 1995 May 6; 310(6988): 1165–9. doi: 10.1136/bmj.310.6988.1165. PMID: 7767150; PMCID: PMC2549555.
 23. Jones, F. (1995): *Vino – Každý den sklenku pro zdraví*. Knižní klub Praha 1995, 240 str.
 24. Klatsky, A. L., Armstrong, M. A., Kipp, H. (1990): Correlates of alcoholic beverage preference: Traits of persons who choose wine, liquor or beer. *British Journal of Addiction*, 85(10), 1279–1289. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1990.tb01604.x>.
 25. Kerry, N. L., Abbey, M. (1997): Red wine and fractionated phenolic compounds prepared from red wine inhibit low

- density lipoprotein oxidation *in vitro*. *Atherosclerosis*, 135: 93–102.
26. **Kloner, R. A., Rezkalla, S. H. (2007)**: To Drink or Not to Drink? That Is the Question. *Circulation*, 2007; 116: 1306–1317, doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678375.
27. **Kopec, K. (1999)**: Resveratrol – a chemoprotective component of grapes and wine. *Horticultural Sciences (Zahradnictví)*, 26 (4), 135–138.
28. **Kopp, P. (1998)**: Resveratrol, a phytoestrogen found in red wine. A possible explanation for the conundrum of the “French paradox”? *Eur. J. Endocrinol.*, 1998 Jun; 138(6): 619–20. doi: 10.1530/eje.0.1380619. PMID: 9678525.
29. **Koppes, L. L., Dekker, J. M., Hendriks, H. F., Bouter, L. M., Heine, R. J. (2005)**: Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. *Diabetes care*, 28(3), 719–725, doi.org/10.2337/diacare.28.3.719.
30. **Kyselakova, M., Dadakova, E., Vrchotova, N., Triska, J. (2003)**: Determination of Free and Conjugated Quercetin in Moravian Red Wines. *Chemické Listy*, 97(7). Available at: <http://www.chemicke-listy.cz/ojs3/index.php/chemicke-listy/article/view/2228>.
31. **Ma, J., Stampfer, M. J., Christensen, B., Giovannucci, E., Hunter, D. J., Chen, J., Rozen, R. (1999)**: A polymorphism of the methionine synthase gene: association with plasma folate, vitamin B12, homocyst (e) ine, and colorectal cancer risk. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 8(9), 825–829.
32. **Ma, Y., Yang, Y., Wang, F., Zhang, P., Shi, C., Zou, Y., Qin, H. (2013)**: Obesity and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies. *PLOS ONE*, 8(1), e53916. doi.org/10.1371/journal.pone.0053916.
33. **Mádr, D., Macík, J. (2005)**: Pít víno je zdravé II. Vybrané příspěvky k konferenci, 2005. *MAMA*, 24 str.
34. **Malík, F., Hronský, V., Liptáková, M. 1999**: Zdravie vo víne? *Vinohrad*, roč. 37, 1999, č. 2, s. 39.
35. **Mosinger, B. J. (1999)**: Higher cholesterol in human LDL is associated with the increase of oxidation susceptibility and the decrease of antioxidant defence: experimental and simulation data. *BBA*, 1453:180–184.
36. **Mukamal, K. J., Rimm, E. B. (2001)**: Alcohol’s effects on the risk for coronary heart disease. *Alcohol Research & Health*, 2001; 25(4): 255–261 PMID: PMC6705710.
37. **Murray, Ch. J. L., et al. (2018)**: GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, 2018, Nov. 10; 392(10159): 1923–1994. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32225-6. Epub 2018, Nov. 8. Erratum in: *Lancet*. 2019 Jan 12;393(10167):132. Erratum in: *Lancet*. 2019, Jun 22; 393(10190): e44. PMID: 30496105; PMCID: PMC6227755.
38. **Netzel, M., Strass, G., Bitsch, I., Könitz, R., Christmann, M., Bitsch, R. (2003)**: Effect of grape processing on selected antioxidant phenolics in red wine. *Journal of Food Engineering*, Volume 56, Issues 2–3, February 2003, Pages 223–228. doi.org/10.1016/S0260-8774(02)00256-X.
39. **Pattichis, K., Louca, L. L., Jarman, J., Sandler, M., Glover, V. (1995)**: 5-hydroxytryptamine release from platelets by different red wines: implications for migraine. *European Journal of Pharmacology: Environmental Toxicology and Pharmacology*, Volume 292, Issue 2, 13 January 1995, Pages 173–177, doi.org/10.1016/0926-6917(95)90010-1.
40. **Pavloušek, P. (2005)**: Význam vína pro zdraví člověka. *Vinařský obzor*, roč. 98, 2005, č. 3.
41. **Renaud, S., de Lorgeril, M. (1992)**: Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet*, 1992, no. 339, p. 1523–1526.
42. **Richter J. (2001)**: *Liečenie vínom*. Eko-konzult, Bratislava 2001, 167 str.
43. **Salfeliner, H. (1992)**: *Víno a medicína*. Vitalis, Praha 1992, 192 str.
44. **Slezák, F. 2003**: Víno a zdravie. *Vinič a víno*, roč. 3, 2003, č. 1, s. 19–20. ISSN 1335-7514.
45. **Soleas, G. J., Diamandis, E. P., Goldberg, D. M. (1997a)**: Resveratrol: A molecule whose time has come? And gone? *Clinical Biochemistry*, Volume 30, Issue 2, March 1997, Pages 91–113, doi.org/10.1016/S0009-9120(96)00155-5.
46. **Soleas, G. J., Diamandis, E. P., Goldberg, D. M. (1997b)**: Wine as a Biological Fluid: History, Production, and Role in Disease Prevention. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 11: 287–313 (1997), doi.org/10.1002/(SICI)1098-2825(1997)11:5<287::AID-JCLA6>3.0.CO;2-4.
47. **St Leger, A. S., Cochrane, A. L., Moore, F. (1979)**: Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to consumption of wine. *The Lancet*, 1, 1017–102.
48. **Šamánek, M., Urbanová, Z. (2003)**: *Pít či nepít? Pití vína a srdeční infarkt*. Radix, Praha, 2003, 68 str., ISBN 80-86031-46-2.

49. Šulc, M., Faitová, K., Lachman, J., Hejtmánková, A., Pivec, V., Dudjak, J. (2004): Obsah celkových polyfenolických látek v hroznech vybraných odrůd révy vinné. *Vinařský obzor*. 2004, 97(9), 420–421. ISBN 1212-7884.
50. Tomera, J. F. (1999): Current knowledge of the health benefits and disadvantages of wine consumption. *Trends in Food Science & Technology*, Volume 10, Issues 4–5, April 1999, Pages 129–138, doi.org/10.1016/S0924-2244(99)00035-7.
51. Villaño, D., Fernández-Pachón, D., Troncoso, A., García-Parilla, M. C. (2006): Influence of enological practices on the antioxidant activity of wines. *Food Chemistry*, Volume 95, Issue 3, April 2006, Pages 394-404 doi:10.1016/J.FOOD-CHEM.2005.01.005.
52. Vojteková G. (2006): Prospešnosť vína pre zdravie ľudí. *Výživa a zdravie*, 50(2), 2006, s. 20–21.

**OD LEKÁRSKEJ (FYZIOLOGICKEJ) CHÉMIE
K ZAČIATKOM BIOCHÉMIE A KLINICKEJ BIOCHÉMIE NA SLOVENSKU
(V KONTEXTE S EURÓPSKYM VÝVOJOM)
FROM MEDICAL (PHYSIOLOGICAL) CHEMISTRY TO
THE ORIGINS OF BIOCHEMISTRY AND CLINICAL BIOCHEMISTRY IN
SLOVAKIA (IN THE CONTEXT OF EUROPEAN DEVELOPMENT)**

Jozef Čársky

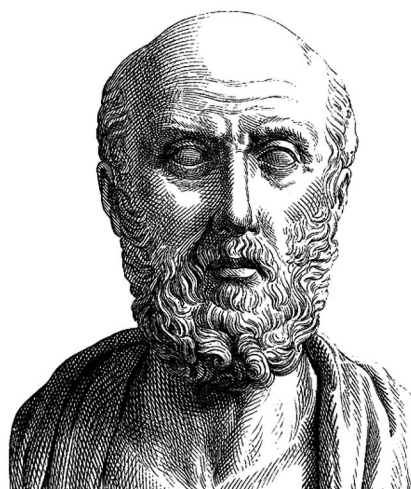
Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie LF UK v Bratislave

e-mail: jozef.carsky@fmed.uniba.sk

PREDSLOV

V antickom období boli snahy filozoficky vyjadriť javy prírody a života predstavami, že svet je tvorený základnými látkami. **Táles** za pralátku všetkého považoval **vodu**, **Anaximenes** **vzduch**, **Herakleitos** **ohneň** a **Empedokles** **zem**. **Táles z Milétu** (624–547 pred Kr.), jeden zo siedmich otcov gréckej filozofie, ktorí položili základy antického chápania sveta, význam vody charakterizoval nasledovne: „*Začiatok všetkého je vo vode, z vody všetko vzniká, premieňa sa do nej, aby sa pripravilo na ďalší život. Sme súčasťou vody, sme jej dominantným druhom, ktorý vyšiel z morskej vody. Vlastnosti vody sú nevyhnutné pre život a podmienky pre život závisia od vody*“.

Z látkového vnímania javov v prírode vychádzal aj **Platón** (427–347 pred Kr.), zakladateľ filozofickej školy – Akadémie v Aténach. Jeho žiak **Aristoteles** (384–322 pred Kr.) založil vlastnú školu s dualistickým chápaním – látky a jej formy. Sústavu štyroch prírodných elementov – voda, vzduch, ohneň a zem – odvodil z existencie princípov, prírodných „živlov“: tepla, chladu, sucha a vlhka. Každému z elementov, v spojení s pralátkou prislúchajú dva živly, ktoré mu dodávajú nehmotné vlastnosti: vode – vlhko a chlad, vzduchu – vlhko a teplo, ohňu – sucho a teplo, a zemi – chlad a sucho. Ich pridávaním alebo uberaním látka mení svoje vlastnosti (táto predstava sa stala základom snáh o alchymistickú transmutáciu).



Obr. 1 Hippokrates (460–377 pred Kr.)

V starovekom Grécku (5.–4. st. pred Kr.) sa z filozofie vyčlenila medicína, ako samostatná oblasť poznávania i praktickej činnosti. Predstaviteľom tohto vývojového smeru bol **Hippokrates** (Obr. 1) a jeho lekárska škola. Telesnú prirodzenosť človeka chápal ako jeho anatomické zloženie a v ňom prebiehajúce fyziologické pochody. Hlásal, že vlastnosti živého tela sú určované štyrmi základnými telesnými šťavami – krvou, hlienom, žltou žľou a čiernou žľou. Duševné rozpoloženie a povaha človeka sú dané pomerom miešania týchto štiav, z čoho vznikajú jeho temperamenty – sangvinický, flegmatický, cholericý a melancholický. V zdravom tele sú telesné šťavy v rovno-

váhe a podstatou choroby je jej porušenie, ktoré nevzniká bez vonkajšej príčiny. Nad všetkým však vládne životná sila – príroda.

Činnosť lekára už Hippokrates uvádzal v troch základných úkonoch – diagnóze, prognóze a terapii. Diagnózu postavil na anamnéze a objektívnom vyšetrení pacienta – spôsobe jeho života, prostredia v ktorom žije, výžive a i. Chorobu chápal ako jav, ktorý má svoj priebeh a rôzne štádia. Rozhodujúcim činiteľom v boji s chorobou je prirodzenosť človeka, ktorá sama musí ju prekonať. Dôležité je, aby lekár pomáhal prirodzeným silám a vo vhodnom okamihu podal chorému účinný liek. **Hippokratove** postupy a zásady (platné aj v súčasnosti) sú obsiahnuté v súbore spisov, v stredovekej Európe známe pod názvom *Corpus Hippocraticum*. Významným prvkom v **Hippokratovej** lekárskej činnosti bola lekárska etika, ktorej zásady sa udržali doteraz v podobe **Hippokratovej prísahy**.

LITERATÚRA

1. Niklíček, L., Štein, K.: *Dějiny medicíny v datech a faktech*. Avicenum, Praha 1985, 374 s.
2. Lendvai, F. L.: *Dejiny myslenia*. Nakladateľstvo Pravda, Bratislava 1986, 288 s.

ALCHÝMIA

Stredoveká medicína vychádzajúca z antických filozofických predstáv o základných elementoch, začala sa spájať so spracovateľsko-výrobnou činnosťou – získavaním a zušľachtňovaním kovov, prípravy produktov potrebných pre život a pod. Toto smerovanie sa označuje ako alchýmia, a za jej kolísku sa považuje civilizácia starých Egypťanov. Podľa tradície, vedomosti o alchýmii boli obsiahnuté v Hermetických spisoch, pripisovaných Hermovi Trismegistovi trojmocnému – tvorcovi alchýmie, astrológie a mágie. Z 3. storočia pochádzajú rukopisy Leydenského papyrusu (označené podľa miesta nálezu r. 1828), v ktorých sa nachádza 111 návodov na spracovanie kovov. Štokholmský papyrus (objavený r. 1906) obsahuje aj receptúry farbenia látok, skla, napodobňovanie drahých kameňov a i.

Priamymi dedičmi starovekých alchymistických poznatkov sa stali Arabi. Za najvýznamnejšieho predsta-



Obr. 2. Avicenna (980–1037) iatrochémia

viteľa arabskej alchýmie sa pokladá **Abú Músa Džábir ibn Hajján** (721–815), nazývaný **Geber**, autor viacerých spisov v ktorých sú uvedené postupy pri destilácii, filtrácii, sublimácii a pod. Hlavným cieľom alchýmie sa stala transmutácia – premena (uzdravovanie) neušľachtilých kovov na ušľachtilé (zlato), a príprava elixíru dlhovekosti (*elixír vitae*). Perzský učenc **Abu Ali al-Husain ibn Abd Alláh ibn Sina**, známy v západnej literatúre ako – **Avicenna** (Obr. 2), začal sa zaoberať prípravou liečiv. Jeho najvýznamnejšie dielo je *Al Kánún fittib – Canon medicinae (Kniha o liečení)*. Po obsadení Pyrenejského územia Arabmi v 8. storočí, centrom alchýmie sa stali univerzity v Toledu, Córdobe a Seville, odkiaľ sa šírila v Európe ďalej, s rozkvetom v 13. až 16. storočí.

Nové, revolučné chápanie alchýmie označované ako iatrochémia, hlavný jej cieľ nasmerovalo do oblasti praktickej medicíny – prípravy, skúmania a uplatňovania alchymistických prípravkov – arkan v liečiteľskej praxi. Premenu (uzdravovanie) neušľachtilých kovov na zlato iatrochémia nahradila uzdravovaním ľudí.

Otom, propagátorom a hlavným predstaviteľom iatrochémie bol **Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim**, švajčiarsky lekár a alchymista, známy ako **Paracelsus** (Obr. 3). Narodil sa v pútnickom mestečku Maria Einsiedeln (dnešné Rakúsko) v rodine lekára. Doktorský titul získal na univerzite v talianskej Ferrare, potom pokračoval v štúdiách na ďalších európskych univerzitách. Po úspešnej liečbe slávneho kníhtlačiaru Johanna Frobenia (priateľa veľkého učenca *Erasma Rotterdamského*) bol vymenovaný za mestského lekára a profesora na univerzite v Bazileji. Tu zverejnil svoj lekársky program, v ktorom



Obr. 3. Paracelsus (1493–1541)

zdôraznil význam konkrétnej skúsenosti pre lekársku prax. Odpor k autoritám scholastickej medicíny prejavil 24. júna 1527, keď na nádvorí univerzity demonštratívne spálil *Canon medicinae* – takmer posvätné **Avicennovo** dielo pre vtedajšiu medicínu, tiež lekárske spisy **Claudia Galéna** (z Pergamu; 129–216), najslávnejšieho lekára starovekého Ríma, osobného lekára cisára *Marca Aurelia*.

Paracelsus vo svojej liečiteľskej praxi vychádzal z presvedčenia, že „životné prejavy zdravého a chorého ľudského tela vyplývajú z chemických procesov. Ich poruchy sú dôsledkom prevládania jedného alebo druhého prvku, preto sa musia dať odstrániť pomocou patričného chemického prostriedku“. Vo svojej liečiteľskej činnosti uplatňoval *Hippokratov etický kódex* – podľa ktorého „najhlbším svedomím lekára je láska k blížnemu, ktorý potrebuje pomoc. Neschopný je lekár, ktorý nie je praktickým filozofom – lieči príroda a lekár je jej podriadený“. Od lekárov vyžadoval znalosť chémie a v terminológii chorôb, okrem názvu, popis aj ich príčin. Svojím učením sa stal reformátorom stredovekej medicíny – zakladateľom lekárskej chémie, a zavedením nových liečiv aj farmaceutickej chémie a farmácie. Hlásaním existencie tajomnej sily sa považuje za predchodcu vitalistickej teórie v medicíne. Rôznymi postupmi (extrakciou, destiláciou atď.) získaval z rastlín a ich plodov, tiež z tel živôčichov, tzv. piatu podstatu – „*quinta essentia*“ s liečivým účinkom. Liečivý účinok pripisoval aj minerálnym prípravkom – z ortuti, medi, antimónu, arzenu, železa, zlata a i. Pre každú chorobu sa snažil nájsť špecifické liečivo – *arcanum*.

Paracelsus zomrel v Salzburgu, jeho pozostatky sú uložené v areáli tamojšieho kostola sv. Sebastiána. Na pomníku má nápis: „*Tu je pochovaný Philippus Theophrastus Paracelsus, slávny doktor medicíny, ktorý tie strašné choroby – lepru, pelagru, vodnatieľku a iné telesné nákazy, neobyčajným umením pokoril. Poručil tiež, aby jeho majetok bol rozdelený a odovzdaný chudobným. V roku 1541, dňa 24. septembra vymenil svoj život za smrť. Pokoj živým a večné odpočinutie mŕtvym.*“ Pomenovaná je po ňom Paracelsova (súkromná) lekárska univerzita v Salzburgu.

Paracelsus na Slovensku

Keď pôsobil **Paracelsus** v Čechách a na Morave (v Moravskom Krumlove) prišiel v r. 1537 aj do Bratislavy (Prešporku). Slávnostne bol privítaný a hostený bratislavskými lekármi. O jeho návšteve svedčí pamätná tabuľa umiestnená na východnej fasáde Primaciálneho paláca smerom do Uršulínskej ulice, kde bol pravdepodobne niekoľko dní ubytovaný. Prvú cestu na Slovensko absolvoval však ešte v r. 1521 – loďou po Dunaji sa dostal do Bratislavy, odkiaľ pokračoval na koni do Banskej Bystrice. Tu si zriadil laboratórium, kde robil alchymistické pokusy. Zaujímali ho najmä „cementačné vody“ v Španej Doline a Smolníku, v ktorých sa „železo zmenilo na meď“. V pokračovaní cesty do Sedmohradska (dnešné Rumunsko) navštívil tokajskú vínnu oblasť, kde skúmal zdravotné účinky jedinečného tokajského vína na ľudský organizmus.

LITERATÚRA

1. **Fundárek, R.:** *Historický vývoj alchymie na Slovensku. Z dejín vied a techniky na Slovensku.* VII. Historický ústav SAV, Bratislava 1974, s. 13–52.
2. **Kerssenbrock, F.:** *Život a doba Paracelsa.* Ikar, a. s., Bratislava 2008, 198 s. ISBN 978-80-551-1576-4
3. **Ozábalová, J.:** Paracelsus – lekár a zakladateľ iatrochémie. In *Z dejín vied a techniky na Slovensku*, XVIII. Historický ústav SAV, Bratislava 2 000, s. 87–94.
4. **Jesenský, M.:** *História alchymie na Slovensku.* Balneotherma, Bratislava 2009, 177 s. ISBN 978-80-970156-3-3.
5. **Jesenský, M.:** *Alchymia v Čaplovičovej knižnici.* Vydavateľstvo Magma. Čadca 2011, 207 s. ISBN 978-80-970780-03-3.
6. **Schreiber, H.:** *Dějiny alchymie.* Nakladatelství Brána, a. s. Praha 2009, 263 s. ISBN 978-80-7243-388-9.

Aplikácia stredovekej chémie v klinickej praxi

Zriaďovanie chemických laboratórií na klinikách, s využívaním ich výsledkov pri objektivizácii symptómov chorôb (v 18.–19. storočí), vytvorili sa podmienky pre intenzívnejší vzťah medzi stredovekou chémiou a medicínou. Príslušný vývoj postupne vyúsťoval do prírodovednej orientácie medicíny, a do vzniku samostatného odboru lekárskej chémie, označovanej aj ako fyziologická chémia. V tejto súvislosti možno konštatovať, že vynikajúcimi osobnosťami tohto „chemizačného“ trendu sa stávali absolventi lekárskeho alebo lekárnického štúdia (**Becher, Stahl, Berzelius, Berthollet, Scheele, Liebig, Wöhler** a i.), čo pokračovalo aj v ďalšom období – vrátane laureátov Nobelovej ceny (**Ehrlich, Hopkins, Pregl, Warburg, Euler, E. G. Krebs, H. A. Krebs, Lippmann, Szent Györgyi Nagrapolt, Theorel, Edelman**).

Na univerzitných klinikách začali vznikať chemické laboratóriá. Prvé boli centrálné klinicko-chemické laboratóriá – v Berlíne (Charité, r. 1840) a vo Viedni (Allgemeines Krankenhaus, r. 1844) – spojené aj so založením odborných časopisov (neskôr zborníkov), zameraných na využitie chémie v praktickej medicíne: Beiträge zur physiologischen und pathologischen Chemie und Mikroskopie in ihrer Anwendung auf die praktische Medizin (**F. Simon**), a Archiv für physiologische und pathologische Chemie und Mikroskopie, (**J. F. Heller**). Tomuto smerovaniu sa začali prispôsobovať už existujúce periodiká – Liebig's Annalen, Müllers Archiv a Virchows Archiv. Významnú úlohu vo vývoji lekárskej (fyziologickej) chémie mal zborník, ktorý vydával od r. 1866 **F. Hoppe-Seyler**: *Medizinische Untersuchungen aus dem Laboratorium für angewandte Chemie zu Tübingen*, neskôr pod názvom „Hoppe-Seylers Zeitschrift für physiologische Chemie“.

Zaradenie chémie do výučby medicíny

Výučbu chémie do štúdia medicíny zaviedol Herman Boerhaave – prírodovedec a profesor na univerzite v holandskom Leydene. Bol tvorcom reformy medicínskeho štúdia, podľa ktorej študent musel si najprv osvojiť poznatky z prírodných vied. V druhom stupni nasledovala anatómia a fyziológia, a v treťom klinické štúdium – poznávanie chorôb pri lôžku chorého, spojené aj s posmrtnou pitvou. Boerhaave je autorom prvej učebnice medicínsky zameranej chémie „*Elementa Chemiae*“ (1732), v ktorej zmenil jej alchymistické ponímanie na akademický odbor významný pre medicínu a farmáciu. Jeho reforma sa stala vzorom pri



Obr. 4. N. J. Jacquin (1827–1917)

zakladaní lekárskech fakúlt v Rakúsko-Uhorsku. Žiakom **Boerhaavena** bol **Holandan Gerhard van Swieten**, ktorý prišiel do Viedne na pozvanie Márie-Terézie reformovať zdravotníctvo v monarchii a lekárske štúdium na viedenskej univerzite (bol aj osobným lekárom panovníčky).

Do 18. storočia v Rakúsko-Uhorsku sa medicína prednášala v latinčine, potom aj v nemčine. Na lekárskej fakulte viedenskej univerzity lekárska chémia sa vyučovala podľa učebnice **N. J. von Jacquina** (Obr. 4), pôvodne profesora na Baníckej akadémii v Banskej Štiavnici – *Anfangsgründe der medizinisch-praktischen Chemie* (Viedeň, 1783). O desať rokov neskôr vyšla učebnica jeho syna **J. F. Jacquina** (narodil sa v Banskej Štiavnici) – *Lehrbuch der allgemeinen und medizinischen Chemie*. K mimoriadne významným patrila učebnica Justusa von Liebiga, profesora na univerzite v Giessene a Mníchove: „*Die Thier-Chemie oder die organische Chemie in ihrer Anwendung auf Physiologie und Pathologie*“ (1843), ktorou významne prispel k uplatneniu fyziologickej chémie v praktickej medicíne. Založil aj časopis *Annales der Pharmakologie*, premenovaný (1873) na Justus Liebig's Annalen der Chemie.

Lekárska chémia na pražskej univerzite

Na pražskej Karlo-Ferdinandovej univerzite vznikla v r. 1811 zásluhou **J. Ch. Freysmutha** samostatná – katedra všeobecnej a farmaceutickej chémie. Začala výučba chémie do ktorej bola zahrnutá aj „chémia živočíchov“. Po predčasnej smrti zakladateľa, vedenie katedry prevzal jeho žiak **A. M. Pleischl**, ktorý prichýlil vo svojom laboratóriu viacerých mladých nadaných záujemcov o chemiu (**J. F. Heller, J. E. Purkyně, J. Redtenbacher, J. U. Lerch** a i.).

V r. 1820 vyšla jeho knižná publikácia – *Das chemische Laboratorium an der k. k. Universität zu Prag*.

Fyziologicko-patologickú chémiu začal ako prvý prednášať **Pleischlov** nástupca **prof. J. Redtenbacher**. V tomto zameraní vytvoril školu do ktorej patrili **J. U. Lerch**, **B. Quadt**, **J. S. Presl**, **V. Šafařík**, **A. Bělohoubek** – neskorší predstavitelia českej chémie. V r. 1828 vyšla prvá česká učebnica chémie – **J. S. Presla**: „*Lučba nebo chemie zkusná*“ (niektorí profesori prednášali už v češtine) – jej prvý diel *Chemie anorganická*, a v roku 1835 druhý diel – *Chemie živočíchů a rastlín*. V roku 1845 vzniklo prvé klinicko-chemické laboratórium, ktorého vedúcim sa stal **J. U. Lerch**.

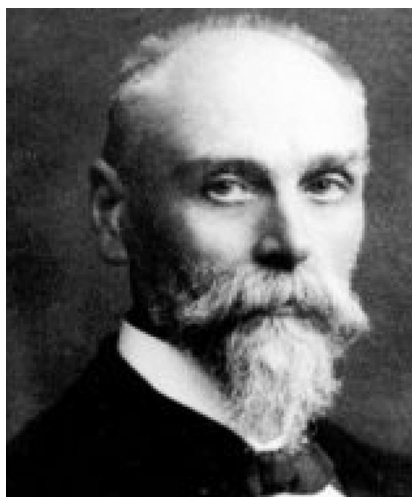
Školskou reformou (r. 1849) prešla výučba chémie z lekárskej fakulty na fakultu filozofickú. Chémiu medikom tam prednášal prof. **V. Šafařík** podľa svojej učebnice „*Počátkové chemie*“. V tejto situácii prof. **J. E. Purkyně** (prednosta fyziologického ústavu) zaradil do výučby „špeciálnej fyziológie“ nové poznatky z fyziky, chémie a farmakológie. Vo výskume uplatňoval chemické metódy a fyziologickú chémiu obohatil objavom proteolytickej schopnosti pankreasu a novými poznatkami v cytológii.

Aktualizácia lekárskej chémie

Nariadením panovníčky **Márie Terézie** bola v r. 1872 zavedená reforma na lekárskech fakultách monarchie, v rámci ktorej sa výučba „užitej chémie“ (angewandte Chemie) stala povinným predmetom. Na lekárskech fakultách bolo stanovené jednotné 6 ročné štúdium, ukončené titulom MUDr. – Medicinæ Universæ Doctor. Prednostom katedry chémie na pražskej univerzite bol vtedy **prof. MUDr. K. H. Huppert** (žiak **prof. E. Ludwiga** na viedenskej univerzite), ktorý sa výskumne zaoberal analýzou krvi a moču. Na jeho medzinárodnú prestíž poukazovalo členstvo v redakčnej rade časopisu „*Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie*“. Na katedre, ktorú viedol až do začiatku 20. storočia, pôsobili významné osobnosti českej chémie – **E. Meixner**, **F. Hoffmeister**, **B. Raýman** a i.

Prvý český ústav lekárskej chémie

Po rozdelení pražskej Karlo-Ferdinandovej univerzity na českú a nemeckú (r. 1882) vznikol prvý český ústav lekárskej chémie – Ústav pre lučbu lekársku, ktorý založil a prvým jeho prednostom sa stal Ukrajinec **prof. MUDr. Jan Horbaczewski** (pochádzal z osady pri Lvove) (Obr. 5). Po absolvovaní štúdia medicíny na lekárskej fakulte viedenskej univerzity bol asistentom **prof. E. Ludwiga**.



Obr. 5. Prof. MUDr. J. Horbaczewski (1854–1942)

Už v mladom veku sa tu preslávil laboratórnou prípravou kyseliny močovej z glycínu a močoviny.

Prof. J. Horbaczewski začal prednášať lekársku chémiu (lučbu lekársku) v šk. r. 1883/84, súčasne aj farmakológiu. Špeciálne prednášky zameral na proteíny, fermenty a analýzu moču. V postgraduálnom školení ústav zabezpečoval praktické cvičenia pre kandidátov fyzikátu, a pre kandidátov potravinovej expertízy sa konali prednášky zo súdnej chémie, spojené s laboratórnou súdno-lekárskou analýzou. Od šk. r. 1899/1900 začala výučba toxikológie, ktorú prevzal Horbaczewského žiak, vtedajší docent **MUDr. E. Formánek** (nástupca **Horbaczewského**). K ďalším jeho významným žiakom patrili neskorší profesori – **A. Hamsík** (nástupca **Formánka**), **K. Černý** a **O. Wagner**. Žiaci **prof. A. Hamsíka** – **K. Kácl**, **A. F. Richter** a **J. Šula** – pokračovali ako profesori na pražských i mimo pražských lekárskech fakultách (v Brne a Olomouci). Na ústave pôsobili viacerí významní klinickí pracovníci: **L. Haškovec** (profesor neuropatológie), **L. Syllaba** (profesor vnútorného lekárstva), **V. Mrázek** (balneológ) a **Prof. J. Horbaczewski**, spolu so svojimi spolupracovníkmi, bol častým prispievateľom do novozaloženého odborného periodika – *Časopis lékařů českých*, kde prezentoval výsledky pokračujúceho výskumu kyseliny močovej a jej derivátov.

Možno konštatovať, že v danom období došlo k výraznému prepojeniu medicíny a fyziologickej chémie, čo prispelo k špecifikácii nového prírodovedného odboru – biochémie. Tento vývoj nebol výsledkom len presadzovania chemických metód vo fyziologickom výskume, ale vyplynul najmä z poznávania prírodných zákonitostí, platných pre procesy a javy v organizme.

Horbaczewského učebnica lekárskej chémie

Prof. Horbaczewski je autorom prvej modernej trojdielnej českej učebnice lekárskej chémie „*Chémie lékařská*“, ktorá vychádzala v rokoch 1904–1908, v rozsahu 1309 strán.* Sprístupňovala najaktuálnejšie súdobé poznatky chémie s ich hodnotením a zameraním k teoretickej príprave poslucháčov medicíny. Tretí diel „*Chémie fyziologická*“ bol už učebnicou biochémie, aj keď sa tento termín v texte nevyskytuje. **Horbaczewski** sa považuje preto za spoluzakladateľa českej biochémie. Svojou učebnicou vytvoril koncepciu odboru lekárskej aplikovanej chémie v dobe, keď prechádzal tento odbor od popisného prístupu k vedeckému chápaniu príslušnej problematiky. Zastával názor, že výučba lekárskej chémie musí obsahovať medicínsky zameraný výber poznatkov všetkých chemických disciplín – všeobecnej, anorganickej, organickej a fyzikálnej chémie, čo aj prezentoval vo svojej učebnici, ktorá sa stala vzorom pri tvorbe študijnej literatúry pre medikov v ďalšom období.

Horbaczewského učebnica bola vyvrcholením snahy autora o presadenie chemického spôsobu myslenia do medicíny v situácii, keď pozícia predmetu a odboru lekárskej chémie nebola na fakulte docenená, napriek všestranným aktivitám jeho ústavu. Medici skúšku z chémie anorganickej a organickej (ako nepovinné predmety) robili ešte na filozofickej fakulte, a fyziologická chémia sa skúšala v rámci fyziológie. K radikálnej zmene došlo v r. 1890 – reformou lekárskeho štúdia, v rámci ktorej bola lekárska chémia zrovnoprávnená a integrovaná s ostatnými teoretickými predmetmi. Podstatne bol rozšírený počet výučbových hodín – pod názvom Chémia pre medikov I výučba začínala v letnom semestri 1. ročníka (5 hod./týžd.) – prednáškami zo všeobecnej, anorganickej a základov analytickej chémie, s praktickými cvičeniami (4 hod./týžd.). Pokračovala v zimnom semestri 2. ročníka ako Chémia pre medikov II – prednáškami z organickej chémie, základov analytickej chémie a fyziologickej chémie, s laboratórnymi cvičeniami – v rovnakom hodinovom rozsahu ako v 1. ročníku.

Po vzniku Československa (r. 1918), v dôsledku narastajúcich poznatkov sa navyše zaviedli samostatné prednášky z fyziologickej chémie (biochémie) – v zimnom semestri

3. ročníka v rozsahu 3 hod./týžd. (neskôr 5 hod) a praktické cvičenia 4 hod./týžd., so začiatkom výučby predmetu už od zimného semestra 1. ročníka. Pri trojsemestrovej výučbe sa skúška z Chémie pre medikov konala v štvrtom semestri, po skúške z fyziky a biológie.

Prof. Horbaczewski zastával vysoké akademické funkcie – dekana lekárskej fakulty (v opakovaných funkčných obdobiach) a rektora univerzity, a dostalo sa mu mnoho vyznamenaní. Kontakt udržiaval s významnými európskymi osobnosťami chémie a veľký obdiv prejavoval ku *D. I. Mendelejevovi*. Často sa stýkal s prvým prezidentom Československej republiky *T. G. Masarykom*. Po 34-ročnom pôsobení vo funkcii prednostu ústavu pre lekársku chémiu (v rokoch 1883–1917) sa dal do služieb novozaloženej Ukrajinskej slobodnej univerzity, pôsobiacej krátko vo Viedni potom v Prahe. Pochovaný je v Prahe na cintoríne U sv. Matěje v Šárce.

Nástupcom **prof. Horbaczewského** sa stal jeho žiak **prof. MUDr. Emanuel Formánek**, ktorý dočasne zastával funkciu zastupujúceho prednostu farmakologického ústavu. Odborne bol zameraný najmä na potravinársku chémiu, farmakognóziu a toxikológiu. Na ústave pokračovali ďalší významní žiaci **prof. Horbaczewského** – **A. Hamsík**, **K. Černý**, **O. Wagner**. **Prof. MUDr. A. Hamsík** založil Ústav lekárskej chémie na LF Masarykovej univerzity v Brne (r. 1919). Po smrti **prof. Formánka** (1930) sa vrátil do Prahy ako jeho nástupca, prednostom ústavu v Brne sa potom stal **prof. MUDr. O. Wagner**.

LITERATÚRA

1. **Štrbáňová, S.:** Vývoj biochemických časopisů 1840–1930. *Dějiny věd a techniky*, 15 (1982), č. 2, s. 88–101.
2. **Horbaczewski, J.:** *Chémie lékařská I, II, III*. Universita Karlova, Nakladatelství Karolinum 2019, 1 309 s. ISBN 978-80-246-4344-1.
3. **Štípek, S.:** Historický význam Horbaczewského učebnice pro výuku lékařské chemie. In **J. Horbaczewski: Lékařská chemie I**, s. 5–31, Karolinum, 2019, 324 s.
4. **Štípek, S.:** Jan Horbaczewski (15. 5. 1854–24. 5. 1942). Sborník přednášek na semináři ke 150. výročí narození zakladatele české lékařské chemie. *Almanach mediciny*, Galen. 2005, 99 s. ISBN 80-7262-333-8.
5. **Kácl, K.:** K počátkům lékařské chemie na Universite Kalově I. *Výuka. Chem. Listy*, 67 (1973), s. 825–829.

* Pri príležitosti 165. výročia narodenia prof. J. Horbaczewského (r. 2019), Univerzita Karlova vydala reedíciu historicky mimoriadne významnej Horbaczewského učebnice (v redakčnej úprave prof. MUDr. S. Štípková, DrSc.).

6. **Večerek, B., Taizich, J.:** Výuka chemie na lékařské fakultě pražské university. *Chem. Listy*, 70 (1976), s. 980–1015.

7. **Kolektiv:** *110 let české lékařské chemie a biochemie*. Nakladatelství Galen, 1994, 112 s. ISBN 80-85824-11-6.

BIOCHÉMIA AKO SAMOSTATNÝ MEDICÍNSKY ODBOR

Napriek progresívnemu vývoju lekárskej (fyziologickej) chémie sa v Československu pred 2. svetovou vojnou nevytvoril samostatný odbor biochémie. Biochémia sa chápala ako súčasť fyziológie, čiastočne organickej chémie (prírodné látky), tzv. statická biochémia. Na Univerzite Karlovej v Prahe sa začala vyčleňovať v polovici 20. storočia formou výberových prednášok – na lekárskej fakulte **doc. A. F. Richter**, a na prírodovedeckej fakulte **Dr. J. Sládek**. Na farmaceutickej fakulte výučbu biochémie zaviedlo oddelenie katedry organickej chémie, ktorého vedúcim bol **doc. RNDr. J. V. Košťíř*** (Obr. 6.). Oddelenie začalo aj s výskumom zameraným na rastlinnú biochémiu, tiež na problematiku klinicko-biochemickej analýzy. Neskôr, ako samostatná katedra biochémie, stala sa školiacim miestom výchovy českých a slovenských biochemikov.

Na Vysokej škole veterinárskej v Brne, zakladateľom a prednostom ústavu lekárskej chémie bol v tej dobe **prof. PhDr. MUDr. Jan Bečka**, ktorý absolvoval viacero študijných pobytov v zahraničí (USA, Kanada), s podporou Rockefellerovej nadácie. Výskumne sa zameril na problematiku inzulínu, významu horčíka v organizme, a jeho vzťahu k vápniku a fosforu. Je autorom učebnice *Chemie lékařská*, ktorá vyšla v r. 1940. Druhého jej vydania (1946) s kapitolou – fyziologická chémie, v spolupráci s **prof. MVDr. E. Příbylom**, sa nedočkal – zahynul v koncentračnom tábore v Mauthausene (v r. 1942).

Mimoriadny význam v rozvoji biochémie v Československu malo založenie Ústavu organickej chémie Československej akadémie vied (ČSAV) v Prahe v r. 1952, s oddelením biochémie – premenovaného na Ústav organickej chémie a biochémie. Zakladala ho skupina odborníkov,

* Prof. RNDr. Josef Václav Košťíř bol menovaný prvým profesorom biochémie v Československu. Vychoval niekoľko generácií českých a slovenských biochemikov. Za zásluhy v rozvoji slovenskej biochémie mu Slovenská spoločnosť pre biochémiu a molekulárnu biológiu pri SAV udelila v r. 1997 Čestné členstvo pri príležitosti osláv jeho 90. narodenín.



Obr. 6. Prof. RNDr. J. V. Košťíř (1907–2000)

ktorá sa sformovala po r. 1945 na Ústave organickej technológie Vysokej školy chemicko-technologickej (VŠChT) v Prahe. Zásluhou **Ing. F. Šorma** sa podarilo sústrediť zariadených vedeckých pracovníkov a vytvoriť medzinárodne porovnateľné podmienky pre experimentálny výskum. Ústav sa stal centrom chemického a biochemického výskumu v Československu, a školiacim miestom pre postgraduálne štúdium.

ZAČIATKY KLINICKEJ BIOCHÉMIE NA UNIVERZITE KARLOVEJ V PRAHE

Záujem o klinicky aplikovanú biochémiu sa intenzívnejšie začal prejavovať na I. Internej klinike LF Univerzity Karlovej v Prahe, po návrate prof. **MUDr. K. Hynka** z bratislavskej LF Univerzity Komenského v r. 1931 (propagátorom tohto záujmu bol aj **prof. MUDr. J. Charvát**, prednosta III. Internej kliniky). **Prof. Hynek** poslal svojho asistenta **MUDr. J. Hořejšího** na študijný pobyt v laboratóriu Courtauld's Institute of Biochemistry pri Middlesex-Hospital v Londýne – k **prof. E. C. Doddsovi**, vtedajšiemu predstaviteľovi európskej biochémie. Po jeho návrate získané poznatky sa využili pri budovaní prvého centrálného klinického-biochemického laboratória pre pražský nemocničný komplex. V povojnovom období (r. 1957) bol z tohto laboratória konštituovaný Ústav hematológie a krvnej transfú-

zie, ktorého zakladateľom a dlhoročným riaditeľom sa stal **prof. MUDr. Jaroslav Hořejší**.^{*} Ústav bol školiacim pracoviskom viacerých významných osobností českej a slovenskej biochémie a klinickej biochémie.

LITERATÚRA

1. **Kácl, K.:** Rozvoj lekárskej chémie v letech 1945–1960. Věda v Československu 1945–1960. *Sborník. Ústav čsl. a světových dějin.* ČSAV Praha, 1982, s. 549.
2. **Štrbáňová, S.:** Počátky biochémie na pražské lékařské fakultě. *Dějiny věd a techniky* 9, 1976, s. 206–219.
3. **Janko, J.:** Chemie v syntetických zpracováních fyziologie v 2. polovině 19. a na počátku 20. století. In *Dějiny věd a techniky.* 8 (1975), s. 1–15.
4. **Čársky, J., Heřmanová, D.:** K začátkem biochémie na Slovensku (v medzinárodnom kontexte). In *Z dejín vied a techniky na Slovensku*, XVIII. Historický ústav SAV, Bratislava 2000, s. 71–85.
5. **Duchoň, J.:** 50 let Ústavu pro chemii lékařskou Univerzity Karlovy v Praze. *Sborník lékařský*, 97, č. 1 (1996), s. 1–15.
6. **Vodrážka, Z.:** Rozvoj biochémie v ČR v letech 1945–1960. Věda v Československu 1945–1960. *Sborník. Ústav čsl. a světových dějin.* Praha, 1982, s. 39–46.

ZRIADENIE ÚSTAVU PRE LEKÁRSKU CHÉMIU LEKÁRSKEJ FAKULTY UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE

Prvá zmienka o ústave (v archíve Lekárskej fakulty UK) pochádza z roku 1920 zo zasadnutia profesorského zboru, kde sa ako hlavný bod programu riešila otázka otvorenia prvých ročníkov lekárskeho štúdia, a možnosti personálneho obsadenia teoretických ústavov fakulty. **Prof. MUDr. K. Hynek** (prednosta internej kliniky a vtedajší rektor UK) potrebu urýchleného riešenia situácie so zriadením Ústavu pre lekársku chémiu a ustanovením jeho prednostu zdôvodnil slovami: „*Potreba tejto stolice a prítomnosť jej zástupcu je nielen z dôvodov vedeckej práce, ale aj z dôvo-*

^{*} Prof. MUDr. J. Hořejší, DrSc. – udržiaval pracovné a priateľské vzťahy s prof. MUDr. T. R. Niederlandom, DrSc., zakladateľom slovenskej biochémie a klinickej biochémie. Začiatky ich kolegiálneho prepojenia sa viažu k pôsobeniu prof. Niederlanda na pražskej internej klinike v r. 1939 a 1945–1947.

dov vyučovacích naliehavou. Je iste nutné poskytovať poslucháčom lekárstva, i keď už absolvovali 1. rigorózum, aj možnosť aby sa v odbore tak dôležitom mohli zdokonaľovať pre klinické vzdelanie. Pre vedeckých pracovníkov je už úplne potrebné, aby mali príležitosť pracovať pod vedením skúseného a plne kvalifikovaného chemika. Len tak bude možné plne vedecky využiť bohatého klinického materiálu a poskytovať vedeckému dorastu príležitosť sa školiť v zložitých metódach chemického vyšetřovania. Tiež pripravované aktivizovanie fyzikálnych skúšok, pri ktorých je chémiu skúšobným predmetom, vyžaduje zriadenie a obsadenie tejto stolice ešte pred otvorením prvých ročníkov.“

Prvým prednostom Ústavu pre lekársku chémiu LF UK sa stal **MUDr. Jan Buchtala**. (Obr. 7) Na túto funkciu ho odporučil **prof. MUDr. E. Formánek**, prednosta pražského ústavu pre lekársku chémiu. Charakterizoval ho ako „kvalifikovaného lekára v odbore lekárska chémiu, vedeckého pracovníka vysokých kvalít a zručného experimentátora, ktorý má bohaté laboratórne skúsenosti, a je erudovaný aj v toxikológii a súdnej chémiu.“

MUDr. J. Buchtala nastúpil na LF UK v Bratislave 13. januára 1922. Pre šk. r. 1923/1924 ohlásil prvé svoje prednášky z lekárskej chémie a bol menovaný mimoriadnym profesorom pre tento odbor (po prenesení venia legendi z lekárskej fakulty v Štajerskom Hradci, kde habilitoval ako súkromný docent). V r. 1928 sa dekrétom prezidenta Československej republiky stal riadnym profesorom lekárskej chémie.

LITERATÚRA

1. **Tichý, M., Bergendi L., Čársky, J.:** K začiatkom Ústavu pre lekársku chémiu na Lekárskej fakulte Univerzity Komenského v Bratislave. *Dějiny věd a techniky*, 20, č. 1 (1987), s. 29–39.

Prof. MUDr. Dr. JAN BUCHTALA – PREDNOSTA ÚSTAVU PRE LEKÁRSKU CHÉMIU (v r. 1922–1939)

Prof. MUDr. Jan Buchtala – pochádzal z Olomouca, vysokoškolské štúdium absolvoval na lekárskej a filozofickej fakulte Univerzity v Štajerskom Hradci (dnešný Graz) v Rakúsku. Po promócií sa stal asistentom na Ústave pre lekársku chémiu u **prof. MUDr. G. Hofmanna**, kde pôsobil



Obr. 7. Prof. MUDr. J. Buchtala (1882–1939)

už počas štúdia ako demonštrátor. Po habilitácii r. 1913, ako súkromný docent, zastupoval profesora na prednáškach z lekárskej chémie. Vypísané mal aj separátne prednášky – z „chémie moču“ a „fyziologickej chémie“. Medzinárodné uznanie získal výskumom aminokyselínového zloženia keratínových proteínov (u človeka, plazov a iných živočíchov), výsledky ktorého publikoval v časopise „*Zeitschrift für physiologische Chemie*“. V laboratóriu uplatňoval originálnu mikroanalytickú metódu, ktorou sa ústav preslávil zásluhou **prof. MUDr. F. Pregla**, laureáta Nobelovej ceny za chémiu (1923, za objav mikroanalýzy organických látok). **Prof. Buchtala** je jeho spoluautorom v práci o výsledkoch analýzy ľudskej žlče – izolovania a charakterizácie prítomných mastných kyselín a špecifických žľových kyselín (cholovej, deoxycholovej, choleínovej), s objavom kyseliny pyrocholoidánovej.

Pedagogická činnosť ústavu

Prednášky **prof. Buchtalu** z lekárskej chémie začali

v šk. roku 1923/1924. V rámcovom študijnom programe boli zaradené do 1. ročníka v hodinovom rozsahu:

Zimný semester: anorganická chémia (5 hod./týžd.), laboratórne cvičenia (5 hod./týžd.).

Letný semester: organická chémia a fyziologická chémia (5 hod./týžd.), laboratórne cvičenia (6 hod./týžd.); chemické vyšetrovacie skúšky pre pokročilých (3 hod./týžd.).

Ústav zabezpečoval aj prípravu lekárov pre fyzikálne a farmaceutov tyrocínálne skúšky. Súčasťou výučby boli exkurzie do chemických výrobných podnikov – rafinérie Apollo, cukrovaru, pivovaru, mliekarenského podniku a pod., s cieľom demonštrovať využitie chémie v praktickom živote.

Skúška z lekárskej chémie bola súčasťou 1. lekárskeho rigoróza, spolu s lekárskou fyzikou, všeobecnou biológiou, anatómiou, histológiou a fyziológiou. Rozsah požiadaviek a postup pri skúške určovali prísne predpisy.

Prvá prednáška z lekárskej chémie na LF UK v Bratislave

Prvá prednáška **prof. Buchtalu** sa konala 8. októbra 1923. Pozoruhodná je svojím obsahom, ktorý má trvalú aktuálnosť. V plnom znení (v češtine) bola publikovaná v periodiku Bratislavské lekárske listy pod názvom: „*Jaky význam má chemické studium a chemické myšlení pro lékaře*“. Prof. J. Buchtala hlavné úlohy svojho predmetu charakterizoval nasledovne: „*Poněvač se chemie obírá změnami hmoty a energie jest přirozeno, že hlavní úlohou našeho oboru bude látková výměna lidského těla. Vždyť každá porucha v průběhu životním, každá nemoc, jest*



Obr. 8. Prof. Buchtala pri prednáške z lekárskej chémie

spojena s určitou zmenou látkovou v organizmu, nebo jí jest podmíněna. Tyto chemické změny hledat a naléztí jest hlavní úlohou fyziologické chemie“.

V prednáške zdôraznil, že „lékař má se naučiti i chemicky mysletí,... Jistě né proto, aby ovládal jenom řeč formulek, která má býti právě jako jiné řeči jen prostředkem k vzájemnému dorozumění... Lékař musí při pozorování a posuzování zdravých i nemocných lidí jemu svěřených, patřiti hlouběji nežli jen na vnější změny a symptomy“... „Chemicky myslící lékař bude vážiti i látkové změny dle současného stavu nám známe“.

Prof. Buchtala mimoriadnu a nezastupiteľnú úlohu pripisoval laboratórnym cvičeniam. Didaktické aspekty chemického praktika charakterizoval ako „poskytnutí studentovi příležitosti osvojit si již při práci s neživou matérií oné zručnosti, které ve svem zaměstnání u nemocného bude potřebovat“. Pre nedostatok asistentov sám viedol časť praktickej výučby. Aj prednášky spájal s demonštračnými pokusmi, pričom sa tvorila v posluchárni mimoriadna atmosféra vyplnená napätím z očakávaného výsledku. (Obr. 8). K individuálnemu štúdiu vydal cyklostylované texty Repetitórium lekárskej chémie.

Výskumná činnosť prof. J. Buchtalu

Prof. Buchtala*, ako zakladateľ ústavu mal ambície vubudovať ho na úroveň porovnateľnú s podobnými pracoviskami v Európe. Nepodarilo sa mu však vytvoriť vedeckú školu, čoho príčinou bol najmä nedostatok kvalifikovaných pracovníkov. Teoretické odbory pre absolventov medicíny neboli dosť atraktívne, preto sa nedalo počítať so stálymi pracovníkmi. Na ústave pôsobili študenti posledného ročníka (s titulom MUC) ako pomocní asistenti, a čerství absolventi len krátkodobo pri výučbe (vedenie praktických cvičení). Výskum v skromných podmienkach zamerail prof. Buchtala najmä na toxikológiu a súdnu chémiu, kde uplatňoval poznatky a skúsenosti z analytickej chémie, ktoré získal na univerzite v Štajerskom Hradci. Aktuálnou prob-

* Na prelome rokov 1938–1939 došlo k zmene vo vedení ústavu, v dôsledku opatrení autonómnej vlády na Slovensku. Dekrétom Ministerstva školstva a národnej obrany bol prof. MUDr. J. Buchtala dňom 31. 12. 1938 uvoľnený zo služieb Lekárskej fakulty UK, spolu s ďalšími českými profesormi. Podľa dohody s ústrednou vládou bol daný k dispozícii zemi Českej a Moravskej. Ministerstvom školstva a národnej obrany v Prahe bol potom vymenovaný za vysokoškolského profesora na Masarykovej univerzite v Brne. Po zatvorení českých vysokých škôl (za Protektorátu) sa vrátil na Slovensko a pôsobil ako praktický lekár. Jeho žiadosť (v roku 1948) o reaktíváciu pracovného vzťahu s LF v Bratislave nebola akceptovaná.

lematikou bola aj chemická analýza minerálnych liečivých prameňov na Slovensku. Účasťou na medzinárodných chemických kongresoch reprezentoval Krajinskú slovensko-podkarpatskoruskú odbočku Československej spoločnosti chemickej v Bratislave, ktorej bol spoluzakladateľom a popredným funkcionárom.

Asistentmi **prof. Buchtalu** boli **MUDr. V. Fábry**, **MUDr. J. Trokan**, **MUDr. F. Habart**, **RNDr. V. Dostál** a **MUC. Š. Králik** (spisovateľ). V roku 1938 novým členom ústavu sa stal **Ing. Dr. techn. F. Valentín**.

Nástupcom **prof. Buchtalu** na Ústave pre lekársku chémiu LF v Bratislave (v rokoch 1939–1947) sa stal **prof. Ing. Dr. techn. F. Valentín**, absolvent štúdia chémie na Českom vysokom učení technickom v Prahe, kde sa stal asistentom vynikajúceho českého chemika **prof. Ing. E. Votočka**. Ako jeho spolupracovník dosiahol mimoriadne úspechy vo výskume sacharidov. Na Slovensko sa vrátil po absolvovaní študijného pobytu na Institut de Biologie Physico-chimique (Institut Curie) v Paríži. Okrem funkcie prednostu Ústavu pre lekársku chémiu na Lekárskej fakulte Slovenskej univerzity v Bratislave, vykonával rozsiahlu organizačnú činnosť – stal sa reprezentantom slovenskej vedy a mimoriadne významne sa podieľal na budovaní prírodovedného a technického vysokého školstva na Slovensku. Asistentmi **prof. F. Valentina** na Ústave pre lekársku chémiu boli **MUDr. V. Brechtl**, **MUDr. I. Porázik** a **MUDr. A. Neuwirth***.

LITERATÚRA

1. **Pregl, F., Buchtala, H.:** Erfahrungen über die Isolierung der spezifischen Gallensäure. *Z. phys. Chem.*, LXXIV. (1911), s. 198–211.

* MUDr. Anton Neuwirth (1921–2004) – štúdium medicíny absolvoval na LF UK v Bratislave. Ako asistent prof. Valentina nastúpil v r. 1947 študijný pobyt na chemickom ústave univerzity v Zürichu u prof. P. Karrera, laureáta Nobelovej ceny za chémiu (r. 1937 za výskum karotenoidov, flavínov a vitamínu A a B₂). Počas tohto pobytu sa podieľal na syntetickej príprave stavebnej jednotky karotenoidov a na výskume vitamínu A, a je spoluautorom publikovanej práce prof. P. Karrera. Po návrate akceptoval výzvu k prevzatíu funkcie vedúceho Ústavu pre lekársku chémiu na novozaloženej Pobočke bratislavskej Lekárskej fakulty v Košiciach. Jeho úspešné pôsobenie na tomto pracovisku bolo zastavené v r. 1953, kedy bol zatknutý a vo vykonštruovanom politickom procese odsúdený za protištátnu činnosť na 12 rokov väzenia. Po amnestii r. 1960 pôsobil ako klinický biochemik v nemocniciach – v Martine a Čadci. Výskumne sa venoval metabolickým poruchám, poruchám acido-bázickej rovnováhy a krvnému zásobovaniu. Neskôr sa stal poslancom Národnej rady SR a veľvyslancom Slovenska pri Svätej stolici v Ríme.

2. Čársky, J., Heřmanová, D.: Začiatky a história Slovenskej chemickej spoločnosti. *ChemZi* 4 (2009), č. 4, s. 55–61
3. Heřmanová, D.: Ústav pre lekársku chémiu Lekárskej fakulty UK v Bratislave v rokoch 1923–1938. In Falisová, A., Moravics, M. T. (eds.): *Z dejín vied a techniky na Slovensku XVIII.*, Historický ústav SAV, Bratislava 2000, s. 87–94.
4. Buchtala, J.: Herľanský gejzír. *Chem. Listy* 32 (1938), č. 8, s. 345–351.
5. Buchtala, J.: Kriminelní otravy na Slovensku v posledních 5 letech. *Bratisl. lek. Listy VIII* (1928), č. 5, s. 247–250.
6. Čársky, J.: Ústav pre lekársku chémiu LF UK v Bratislave (1922–1923) – prvé vysokoškolské chemické pracovisko na Slovensku. In Gogola, M. et al. (eds.): *Historia Medicine Slovaca III. Medicína, farmácia a veterinárna medicína v období vzniku Československej republiky.* LF UK, Bratislava 2018, s. 18–22.
7. Buchtala, J.: Über das Keratin der weissen Menschenhaare. *Z. phys. Chemie* 85 (1913), s. 246–249.
8. Buchtala, H.: Über den Schwefel- und Cystingehalt der Keratine von Geflügelarten. *Z. phys. Chemie LXIX* (1910), s. 310–312.
9. Buchtala, J.: Jaký význam má chemické studium a chemické myšlení pro lékaře. *Bratisl. lek. Listy III* (1924), č. 7, s. 337–343.
10. Čársky, J.: Prvé vysokoškolské chemické pracovisko na Slovensku vzniklo na UK. *Naša Univerzita*, č. 5, (2019), s. 38.
11. Čársky, J., Heřmanová, D.: Začiatky a história Slovenskej chemickej spoločnosti. *ChemZi*, 4/8 2008, s. 55–57.
12. Karrer, P., Schwyzer, R., Neuwirth, A.: Oxydation von 4-methyl-o-benzochinon zu cis-cis-β-methylmuconsäure-anhydrid. *Helv. Chim. Acta*, 31 (1948), s. 1210:1214.
13. Čársky, J., Heřmanová, D., Tichý, M.: Sto rokov od narodenia prof. Ing. Dr. techn. Františka Valentina (The Hundreth Anniversary of Prof. Ing. Dr. František Valentin's Birth). *Bratisl. lek. Listy* 93, č. 5 (1992), s. 219–221.
14. Čársky, J., Heřmanová, D.: Príspevok Prof. Ing. Dr. techn. Františka Valentina v chémii sacharidov a v rozvoji stereochemie. *Zborník príspevkov. 51. zjazd chemických spoločností.* Nitra, 6.–9. september 1999, D-P8.

ZAČIATKY BIOCHÉMIE A KLINICKEJ BIOCHÉMIE NA SLOVENSKU

Záujem o biochémiu na Slovensku sa začal prejavovať v medzivojnových rokoch na Lekárskej fakulte UK v Bratislave. Propagátorom tohto progresívneho smerovania, ktoré vyústilo do experimentálneho výskumu bol prof. MUDr. F. Šimer (Obr. 9).

Prof. MUDr. F. Šimer – medicínu začal študovať na LF Univerzity Karlovej v Prahe, po piatich semestroch sa rozhodol pokračovať na LF UK v Bratislave. Ako mimoriadne nadaný medik sa stal demonštrátorom na propedeutickej klinike chorôb vnútorných. Po skončení štúdia pôsobil na klinike ako asistent **prof. MUDr. M. Netouška**, kde habilitoval ako súkromný docent. V r. 1938 bol menovaný mimoriadnym profesorom a poverený vedením Ústavu všeobecnej a experimentálnej patológie. Prednášky tohto študijného predmetu obohatil kapitolami o metabolických procesoch v organizme, a napísal trojzväzkové učebné texty – „*Experimentálna patológia*“, ktoré vyšli r. 1941 (v reedícii aj r. 1954). K jeho žiakom patrili – **prof. MUDr. G. Bárdoš** (prevzal po ňom funkciu prednostu ústavu) a **prof. MUDr. J. Antal** (stal sa prednostom fyziologického ústavu).



Obr. 9. Prof. MUDr. František Šimer

Prof. MUDr. F. Šimer* už v začiatkoch svojej klinickej praxe dospel k poznaniu, že bez dôkladných vedomostí z fyziológie a biochémie nemožno úspešne pokračovať v medicínskom výskume. Vyznačoval sa prírodovedným vzdelaním - znalosťami matematiky, fyziky a chémie, čo aj uplatňoval ako lekár a pedagóg. Kategoricky presadzoval vedecký základ akéhokoľvek lekárskeho počínania. Erudíciu v biochémiu získal počas študijného pobytu na The Courtauld's Institute of Biochemistry pri Middlesex-Hospital v Londýne (v r. 1929–1931) u **prof. E. C. Doddsa**, v tej dobe európskeho predstaviteľa tohto nového, progresívneho odboru. Medzinárodný ohlas vyvolali **Šimerove** práce o metabolizme sacharidov v normálnom a nádorovom tkanive, a pri diabete, ktoré publikoval v prestížnom periodiku *Biochemical Journal* – samostatne alebo v spolupráci s **F. Dickensom** zo študijného pracoviska. Výsledky týchto prác zverejnil aj Medical Research Council vo svojom Annual Reports v r. 1929. V klinickej praxi sa zamerával najmä na metabolické poruchy, reguláciu dýchania a krvného obehu. Súpis **Šimerových** prác s klinicko-experimentálnym zameraním dosahuje počet 22. So svojím kolegom **MUDr. L. Dérerom** bol spoluautorom aj významnej monografie **prof. M. Netouška** „*Klinická fyziologie. I. Krev*“ (r. 1929), do ktorej prispel (okrem fyzikálno-chemického úvodu) kapitolou „*o chémii a fyzikálno-chemických vlastnostiach krvi*“.

LITERATÚRA

1. **Hulín, I., Tichý, M.:** Prof. MUDr. František Šimer – významná osobnosť Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave. *Bratisl. lek. Listy* 90 (1989), č. 2, s. 145–153.

* Lekárska fakulta bola mimoriadne ochudobnená odchodom prof. F. Šimera zo Slovenska v r. 1939, k čomu sa rozhodol pre nepriaznivý politicko-spoločenský vývoj, napriek prosbám jeho spolupracovníkov a blízkych priateľov. Pôsobil potom ako primár interného oddelenia mestskej nemocnice v Plzni. Bratislavu navštívil ešte v r. 1940 (na pozvanie MUDr. L. Déreera, vtedy primára interného oddelenia Nemocnice Robotníckej sociálnej poisťovne v Bratislave), kedy mal dve prednášky – „o faktoroch vzniku hypertenzie“ a „o význame izotopov v štúdiu látkovej premeny“. V roku 1941 bol zatknutý gestapom a väznený, za ukrývanie účastníkov protifašistického odboja na plzenskej klinike. Krátko pred doručením správy o omilostení bol 8. septembra 1943 popravený v berlínskej väznici. Osobnosť prof. Šimera, jeho vysoké odborné a ľudské kvality priblížil v oneskorené publikovanom nekrológu jeho blízky priateľ prof. MUDr. L. Dérer, a v osobnom článku prof. MUDr. T. R. Niederland. Manželkou prof. Šimera bola akademická maliarka Ester Martinčeková-Šimerová (rodným menom Frídrichová), po matkinej strane pochádzala z významnej rodiny Dérerovcov.

2. **Turský, T., Čársky, J.:** 100 rokov od narodenia Prof. MUDr. Františka Šimera. *Medicínsky Monitor*, 1999, č. 3, s. 40.
3. **Šimer, F.:** Oxydace uhlovodanů v diabetickéj organismu. *Čas. lék. čes.*, č. 8 (1929), 271–273.
4. **Šimer, F.:** *Experimentálna patológia I. Metabolizmus, II. Trávenie, III. Ládviný.* LF UK Bratislava 1941, 1954.
5. **Dickens, F., Šimer, F.:** Observation on Tissue Glycolysis. The Effect of Fluorine and some other Substances. *Biochem. J.*, 23 (1929), s. 936–958.
6. **Šimer, F.:** Katabolismus uhlovodanů v živočišných tkáních. (K teorii diabetu). *Bratisl. lek. Listy*, 10 (1930), č. 11 a 12, s. 575–584 a 623–467.
7. **Dickens, F., Šimer, F.:** Carbohydrate Metabolism of Normal and Tumor Tissue. I.–V. *Biochem. J.*, I.–V., 24 (1930), s. 905–913 and 1301–1309, 25 (1931), s. 973–984 and 985–993. 26 (1932), s. 90–98.
8. **Dickens, F., Šimer, F.:** Glykolysa tkání normálních a neoplastických. *Bratisl. lek. Listy*, 10, s. 249–272.

VÝUČBA BIOCHÉMIE NA LF UK V BRATISLAVE

Biochémiu, ako samostatný predmet v teoretickej príprave medikov na LF UK, bola zavedená v r. 1949 z iniciatívy prof. MUDr. L. Déreera, prednostu I. internej kliniky. Súčasne bolo zriadené Oddelenie biochémie v rámci Ústavu pre lekársku chémiu (prednosta prof. RNDr. J. Kubis), ktorého vedením a prednáškami nového predmetu bol poverený **MUDr. Rudolf Korec***, asistent prof. MUDr. G. Bárdoša na Ústave pre experimentálnu patológiu (k tejto činnosti ho predurčovalo štúdium chémie a fyziky na prírodovedeckej fakulte v Bratislave). Po rozhodnutí prijať výzvu k vybudovaniu a vedeniu ústavu patologickej fyziológie na novovzniknutej Pobočke bratislavskej LF v Košiciach

* Prof. MUDr. Rudolf Korec, DrSc. – počas pôsobenia na LF v Bratislave sa okrem klinickej praxe venoval aj biochemicky zameranému výskumu. Dôkazom sú jeho práce o problematike alkaptonúrie, a o sukcináte a sukcinátdehydrogenáze pri otravách barbiturátmi. V r. 1955 vyšla s jeho autorstvom vo vydavateľstve SAV prvá slovenská monografia biochémie – *Metabolizmus*. Ako prednosta Ústavu patologickej fyziológie na LF Univerzity P. J. Šafárika v Košiciach, výskumne sa zamerával najmä na experimentálny *diabetes mellitus*, kde dosiahol niekoľko prioritných výsledkov. Okrem množstva domácich a zahraničných ocenení a vyznamenaní, udelené mu bolo Čestné členstvo Slovenskej spoločnosti pre biochémiu a molekulárnu biológiu pri SAV (obr. 10).



**Obr. 10. Prof. MUDr. R. Korec, DrSc. (1921–2003) pri preberaní diplomu
Čestného členstva Slovenskej spoločnosti pre biochémiu a molekulárnu biológiu pri SAV
(za predsedníckym stolom – akademik T. R. Niederland, prof. RNDr. J. Čársky, CSc. –
vedecký tajomník Spoločnosti Ing. J. Knopp, DrSc. – predseda Spoločnosti)**

(r. 1950), funkciu vedúceho oddelenia a výučbu biochémie prevzal doc. MUDr. T. R. Niederland. Jeho zásluhou vznikol z oddelenia v r. 1952 samostatný Ústav pre všeobecnú a klinickú biochémiu LF UK.

LITERATÚRA

1. **Korec, R.:** K problému alkaptonúrie. *Bratisl. lek. Listy XXVII*, č. 3 (1947), s. 170–175.
2. **Korec, R.:** Otrava barbiturátmi, natrium sukcinát a sukcinátdehydrogenáza. *Bratisl. lek. Listy XXVIII*, 28, č. 11 (1948), 829,834.
3. **Korec, R.:** *Metabolizmus*. Vydavateľstvo SAV, Bratislava 1955, 230 s.

ÚSTAV PRE VŠEOBECNÚ A KLINICKÚ BIOCHÉMIU LF UK V BRATISLAVE

Ústav bol zriadený s účinnosťou od letného semestra šk. r. 1952/53, ako prvé pracovisko v Československu s prepojením všeobecnej a klinickej biochémie. Návrh na jeho zriadenie vypracoval vtedajší docent **MUDr. T. R. Nieder-**

land, ktorý sa stal jeho prednostom. Pri zdôvodňovaní spojenia všeobecnej a klinickej biochémie sa argumentovalo tým, že klinicky aplikovaná biochémiá po didaktickej stránke je organickou súčasťou základného odboru, a vo výskume zabezpečuje prepojenie teórie s klinickou praxou.

Prof. MUDr. Teofil Rudolf **Niederland**, DrSc. prednosta ústavu (v r. 1952–1957)

Prof. MUDr. T. R. Niederland (Obr. 11) – sa narodil v Maria Radna (Sedmohradsko, dnešné Rumunsko). V r. 1916 sa rodina usadila v Prešove (otec pochádzal



Obr. 11. Prof. MUDr. T. R. Niederland, DrSc. (1915–2003)

z Banskej Štiavnice). Maturoval na tamojšom gymnáziu a štúdium medicíny absolvoval na LF Univerzity Karlovej v Prahe v r. 1939. Už ako študent, po promócií externý lekár pôsobil na II. internej klinike **prof. MUDr. J. Pelnářa**, výraznej osobnosti českej internej medicíny. Pracoval v chemickom laboratóriu a podieľal sa na výskume metabolizmu cholesterolu a dusíkatých látok, kde získal prvú motiváciu k vedeckému bádaniu. V r. 1942 prešiel na Slovensko k pôsobeniu na II. internej klinike LF v Bratislave, ktorej prednostom bol **prof. MUDr. J. Sumbal**. Po vojenskej službe (v rokoch 1945–1947) absolvoval študijný pobyt na pražskej I. internej klinike **prof. MUDr. K. Hynka**, kde bol na vlastnú žiadosť zaradený do výskumu v klinicko-chemickom laboratóriu, ktorého vedúcim bol **MUDr. Jaroslav Hořejší**. Počas tohto pobytu získal štipendium Rockefellerovej nadácie v USA k študijnému pobytu na Washingtonovej univerzite v Saint Louis, v biochemicko-farmakologickom laboratóriu čerstvých laureátov Nobelovej ceny „za fyziológiu alebo medicínu“ (r. 1947) – manželov **C. F. Coriho** a **G. T. Coriovej**. Zapojený bol do výskumu, kde získal ďalšiu motiváciu a najmä erudíciu v biochemickom výskume. Po ukončení študijného pobytu (r. 1948) sa vrátil na II. internú kliniku LF v Bratislave, a r. 1949 habilitoval v odbore vnútorné lekárstvo. Za profesora tohto odboru bol menovaný v r. 1952. Počas vedenia Ústavu pre všeobecnú a klinickú biochémiu zastával funkciu prodekana

(1951/52), dekana (1956/57) LF, a prorektora (1952/56) UK v Bratislave.

Pedagogická činnosť ústavu

Ústav pre všeobecnú a klinickú biochémiu začínal činnosť s jediným asistentom – **MUDr. T. Turským**, od začiatku vykonával rozsiahlu pedagogickú činnosť, okrem medikom výučbu biochémie a klinickej biochémie zabezpečoval aj poslucháčom novovzniknutej farmaceutickej fakulty UK. Pedagogicky pôsobil aj na Pedagogickej fakulte, a pri výchove stredného zdravotníckeho personálu na Vyššej dietetickej škole v Bratislave. Zaťaženie pedagogickou prácou ústav riešil získavaním „náhradných“, resp. pomocných asistentov – medikov v poslednom ročníku štúdia (**E. Brixová, J. Gvozdják, P. Mäsiar, V. Mézeš**), ktorí po promócií zostali pôsobiť na ústave a vypracovali sa na úspešných biochemikov. Neskôr sa kolektív rozšíril o ďalších absolventov LF – **MUDr. R. Dzúrika, MUDr. A. Fedorčákovú**, a absolventa Chemicko-technologickej fakulty SVŠT **Ing. P. Kovácsa** (Obr. 12). Vytvorili sa tak podmienky, aby mohol nastúpiť **MUDr. T. Turský** postgraduálne ašpirantské štúdium na Ústave organickej chémie (v oddelení biochémie) ČSAV v Prahe. V tom čase pribudli ďalší absolventi LF – **MUDr. J. Križko, MUDr. I. Pecháň** a **MUDr. J. Dobiš**.



Obr. 12. *Niederlandova biochemická škola – hore, zľava: Ing. P. Kovács, MUDr. R. Dzúrik; dole, zľava – MUDr. V. Mézeš, MUDr. A. Fedorčáková, doc. MUDr. T. R. Niederland, MUDr. E. Brixová, MUDr. J. Gvozdják*

Výučbové spojenie základnej biochémie s jej klinickou aplikáciou malo pre medikov motivačný účinok k individuálnemu štúdiu. **Prof. Nederland** bol vynikajúcim prednášateľom a biochémia v jeho podaní prestala byť pre poslucháčov „strašiakom“, a stala sa zaujímavým predmetom. Štúdium zabezpečil učebnými textami k prednáškam, kolektívne aj k laboratórnym cvičeniam. Neskôr (ako prednosta III. Internej kliniky FN) bol spoluautorom celoštátnej učebnice „*Biochémie*“ (**O. Wagner, A. F. Richter a kol.**).

Organizačná činnosť

V roku 1954, keď Ministerstvo školstva a osvetu v Prahe rozhodlo o zriadení celoštátneho Inštitútu pre doškolenie lekárov a farmaceutov, ústav ako jediné pracovisko s klinicko-biochemickým zameraním v Československu, bol poverený vytvorením personálnych a pedagogických podmienok pre činnosť Katedry klinických biochemických vyšetrovacích metód – organickej súčasťou tohto inštitútu. Mimoriadne významná a organizačne náročná úloha znamenala ďalšiu záťaž pre pracovníkov **Nederlandovho** ústavu – celoštátne zabezpečiť výchovu lekárov v špecializácii klinická biochémia. Aby sa príslušná výchova mohla realizovať aj pri lôžku pacienta, ústav prepojil svoju činnosť s II. internou klinikou LF v Bratislave (prednosta **prof. MUDr. V. Haviar**).

Výskumná činnosť

Prof. Nederland sa od začiatku snažil, aby ústav popri pedagogickej činnosti vykazoval aj výskumnú aktivitu. Ako významné sa ukázalo ústavné prepojenie všeobecnej a klinickej biochémie, umožňujúce riešiť problémy klinickej praxe s presadzovaním biochemickej objektivizácie medicíny. Výskum zamerl najmä na štúdium účinku salicylanov – ich vplyv na celkový metabolizmus. Presadzoval pritom nevyhnutnosť interdisciplinárneho prístupu – spoluprácu lekárov, chemikov, farmaceutov a biológov.

Experimentálny výskum začínal ústav pri veľmi skromných priestorových aj materiálnych podmienkach. Situácia sa zlepšila adaptáciou podkrovného štvrtého poschodia budovy Teoretických ústavov LF na Sasinkovej ul., kde sa podarilo vybudovať aj izotopové laboratórium. Vytvorené boli pracovné skupiny, so zameraním na riešenie konkrétnych laboratórno-metodických úloh: klinicko-biochemická, glycidová, proteínová, salicylano-metabolická, lipidová a fyzikálno-chemická. Kontakt s praktickou medicínou udržiaval ústav spoluprácou s II. internou klinikou

FN. V konkrétnom výskumnom programe bola zakotvená problematika:

- terapeutického využitia digitálu a strofantínu v liečbe srdcovej insuficiencie,
- klinicko-biochemického sledovania hepatálnych patologických stavov,
- štandardizácie biochemických vyšetrovacích metód,
- aplikácie poznatkov všeobecnej biochémie v klinickej praxi.

V relatívne krátkej dobe sa podarilo profesorovi **Nederlandovi** vytvoriť z ústavu aktívne biochemické pracovisko, ktorého členovia získavali odborné skúsenosti a erudíciu v rámci študijných pobytov na českých a zahraničných univerzitách a výskumných ústavoch. V rámci týchto pobytov absolvovali postgraduálnu vedeckú prípravu v odbore biochémia (získanie titulu CSc.). **Po MUDr. T. Turskom** nastúpil v r. 1954 **MUDr. P. Mäsiar** na Ústave organickej chémie a biochémie ČSAV v Prahe, v ďalšom roku **MUDr. V. Mézeš** získal možnosť aspirantského štúdia na Lermontovovej univerzite v Leningrade u **prof. Vinogradova**, a **Ing. P. Kovács** sa stal externým aspirantom na Prírodovedeckej fakulte UK v Prahe (školiťel **prof. RNDr. J. Košťiř**). Ďalší asistenti ústavu – **MUDr. E. Brixová**, **MUDr. R. Dzúrik** a **MUDr. J. Gvozdják**, absolvovali internú aspirantúru z klinickej biochémie na materskom ústave (školiťel **prof. MUDr. T. R. Nederland**). Ústav sa úspešne prezentoval výsledkami experimentálnej výskumnej činnosti na odborných podujatiach, a ich publikovaním v domácich a zahraničných odborných periodikách (*Bratisl. lek. listy*, *Chem. zvesti*, *Lekársky obzor*, *Čas. lék. českých*, *Čsl. fysiolog.*, *Biologie SAV*, *Farmácia*, *Urologia Polska* a *Naturwissenschaften*).

Intenzívnou vedecko-výskumnou činnosťou vznikla na ústave vedecká škola, ktorej členovia sa stali významnými osobnosťami a predstaviteľmi biochémie na Slovensku, zakladateľmi príbuzných vedných odborov a funkcionármi odborných spoločností (Slovenskej biochemickej spoločnosti, Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie, Slovenskej spoločnosti klinickej farmakológie), vedúcimi ústavov na LF v Košiciach (**prof. T. Turský**, **prof. P. Mäsiar**), LF v Martine (**prof. V. Mézeš**) a FaF UK v Bratislave (**prof. Ing. P. Kovács**). **MUDr. A. Fedorčáková**, **CSc.** sa stala výskumnou pracovníčkou Ústavu experimentálnej medicíny SAV v Bratislave. Profesori – **MUDr. R. Dzúrik**, **MUDr. E. Brixová** a **MUDr. J. Gvozdják** pokračovali v odbornej činnosti na III. Internej klinike FN v Bratislave, kde

zásluhou **prof. Niederlanda** vzniklo niekoľko oddelení s laboratóriami, ktoré zabezpečovali prepojenie experimentálneho medicínskeho výskumu s klinickou praxou.

REORGANIZÁCIA (ROZDELENIE) ÚSTAVU PRE VŠEOBECNÚ A KLINICKÚ BIOCHÉMIU LEKÁRSKEJ FAKULTY UK

V súvislosti s tendenciou vtedajšieho vedenia lekárskej fakulty UK – presunúť výučbu klinickej biochémie z teoretických ročníkov do klinických, bolo vytvorené klinicko-biochemické pracovisko na novoustanovenej III. internej klinike FN. Prechodne vznikla teoreticko-klinická katedra lekárskej biochémie, ktorá od šk. r. 1958/59 bola rozdelená na dve samostatné pracoviská:

- **Katedru biochémie LF UK**, so zameraním na všeobecnú biochémiu, ktorej vedúcim sa stal **doc. MUDr. T. Turský, CSc.**, s členmi: **MUDr. V. Mézeš, CSc.**, **Ing. P. Kovács, CSc.**, **MUDr. P. Mäsiar, CSc.**, **MUDr. J. Križko** a **MUDr. I. Pecháň**.

- **Katedru klinickej biochémie III. Internej kliniky FN** – vedúci **doc. MUDr. T. R. Niederland**, s členmi: **MUDr. J. Gvozdják, CSc.**, **MUDr. R. Dzurik, CSc.** a **MUDr. E. Brixová, CSc.** V rámci katedry bolo zriadené Farmako-biochemické laboratórium, so zameraním na klinicky aplikovaný výskum.

Doslov

Ústav všeobecnej a klinickej biochémie LF UK trval len šesť rokov, jeho existencia je však spojená s mimoriadnym rozvojom biochémie a klinickej biochémie na Slovensku. Odborným krédom zakladateľa **prof. MUDr. T. R. Niederlanda** bolo: „*Aplikácia biochémie do rôznych medicínskych odborov neznamenala len istú fázu vývoja, ale je to princíp, ktorý musí byť súčasťou ďalšieho vývoja medicíny. Žiadny iný odbor neovplyvnil tak výrazne vedomosti o podstate života a tým aj medicíny ako biochémia. Biochémia a jej klinické aplikácie sú hnacím motorom vývoja medicíny*“.

Odborno-organizačné pôsobenie **prof. Niederlanda** – presadzovaním biochemickej objektivizácie medicíny – bolo len jednou z viacerých jeho činností, pričom v každej mu išlo o jej progresívne uplatnenie v medicíne. Okrem klinickej biochémie bol zakladateľom aj klinickej farmakobiochémie a spoluzakladateľom a predsedom Československej a Slovenskej lekárskej spoločnosti J. E. Purkyně.

Prof. MUDr. T. R. Niederland* sa právom považuje za priekopníka a zakladateľa prvej vedeckej školy biochémie s jej klinickou aplikáciou na Slovensku. Bol školiteľom početným aspirantom (CSc.) a doktorandom (PhD.), z ktorých sa viacerí stali významnými osobnosťami svojom pedagogicko-výchovnou činnosťou, a výsledkami vedeckovo-výskumnej práce prekračovali rámec Slovenska. Prof. Niederland bol prvý, komu bolo udelené Čestné členstvo Slovenskej biochemickej spoločnosti, ktoré prevzal v r. 1977 na Celoštátnych biochemických dňoch v Starom Smokovci.

Spolupráca Slovenskej a Českej spoločnosti klinickej biochémie

Prof. MUDr. T. R. Niederland, DrSc., zakladateľ a prvý predseda Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie, udržiaval pracovné a priateľské vzťahy s **prof. MUDr. J. Hořejším, DrSc.** (Obr. 13), zakladateľom a predsedom Českej spoločnosti klinickej biochémie. V odbornoo-organizačnej činnosti spoločne presadzovali, aby nedochádzalo k izolácii biochémie v laboratórno-diagnostickej oblasti, ale aby mal tento odbor klinický rozmer v systéme vedeckých, pedagogických a zdravotníckych štruktúr. Podarilo sa im dostať biochemické myslenie aj do iných klinických disciplín, s cieľom dosiahnuť progresívny rozvoj medicíny (Obr. 14).

Mimoriadny význam malo založenie a vydávanie odborného periodika Spoločnosti klinickej biochémie *Biochemia Clinica Bohemoslovaca*, ktoré ako jediné z 28 celoštátnych časopisov Československej lekárskej spoločnosti J. E. Purkyně, bolo redigované a vychádzalo na Slovensku.

* Prof. MUDr. T. R. Niederland, DrSc. – v r. 1961 obhájil doktorskú dizertačnú prácu (DrSc.) na tému „Experimentálny príspevok k účinku salicylanov v organizme“. V r. 1975 sa stal akademikom SAV a 1981 akademikom ČSAV. Zastával funkcie: predsedu Vedeckého kolégia pre fyziológiu a lekárske vedy SAV (1966–1975), predsedu Vedeckého kolégia biologicko-lekárskeho SAV (1975–1982), člena Predsedníctva SAV (1977–1982) a podpredsedu Vedeckého kolégia lekárskeho SAV (1975–1987). Bol členom viacerých zahraničných odborných spoločností. Významný je jeho prínos v historiografickom spracovaní vývoja medicíny na Slovensku. Za odbornú a organizačnú činnosť boli mu udelené mnohé domáce a zahraničné ocenenia, vrátane štátneho vyznamenania – Rad Ľudovíta Štúra I. stupňa (1998), za zásluhy o rozvoj vedy na Slovensku. Právom patrí medzi najvýznamnejšie osobnosti slovenskej medicíny. Ako prvý bol uvedený do Dvorany slávy SLS v r. 2013. Od r. 1996 sa udeľuje na Slovensku Čestná cena akademika Teofila Rudolfa Niederlanda, ako najvyššie ocenenie členov SLS za rozvoj biomedicínskych odborov, podľa medzinárodných kritérií hodnotenia vedeckej práce.



Obr. 13. Prof. MUDr. Jaroslav Hořejší, DrSc.

f. MUDr. Jaroslav Hořejší DrSc.
ovládá 18, 150 00 Praha 6
32 32 23

Praha 16. 4. 1997.

Milý příteli,

měl jsem opravdu velkou radost z Tvého posledního dopisu. Vytavily se mi ty pěkné chvíle, kdy jsem zajížděl do Bratislavy a kde jsme v podkrovní tehdy se rodičím klinicko-biochemického pracoviště hledali perspektivy pro rodící se nový obor. Rád vzpomínám i na společná léta "u Hynků", kde se v rámci hepatologie rýsovala náplň pro klinickou biochemii. A vytavily se mi i některé naše společné cesty v zahraničí - nedávno jsem komusi ukazoval obrázky z Oslo, kde v přístavu plachtěnic je zachycen i Tvůj portret.

Tvůj dopis byl pro mne krásnou upomínkou starých časů - byly v něm těžké, ale podařilo se tolik / a na tom máš ovšem veliký podíl Ty / že rád vzpomínám. Však už vlastně jen vzpomínám - můj nezřízeně dlouhý věk mi dal pocítit trochu osamělosti, vždyť z mých spolupracovníků a spolupojovníků mě už předešla - a tak mi z pražských přátel zbývá jen Mašek, ale i on je dost handicapován potížením s chůzí. Odešli Slavík, Michalec, nedávno zemřel Musil, z mých kolegů od Hynků nedávno odešel Král / Št., v Olomouci zemřel Lukl; trochu se držím spolupřítelů, Klinickou Biochemií a metabolismem, kde si pěkně vedou Falička a Kaszda. Na fakultě se moje bývalá výzkumná laboratoř pro proteosyntezu změnila na centrum metabolických chorob, které teď vede moje bývalá spolupracovnice Ledvinová, která strávila dlouhý studijní pobyt v Japonsku a ve Francii a pracuje velmi pěkně. Dobré kontakty mám s Prof. Kramlem, který kdysi jako medik začínal pracovat v naší laboratoři.

Vyříd. prosím, svým žákům / a podle Tvého znění i trochu mým / moje upřímné pozdravy i výraz potěšení, že v Tobě mají i nadále - i když už jen sledující a komentující jejich práci, vždycky oporu a kde najdou možnost se poradit a lidsky si porozprávět. Za sebe bych dodal - škoda, že nejsi bliž - nebo šroda, že ta nešťastná politika tak oddělila vzájemné porozumění našich národů. Snad se to při snahách o sjednocení

Erzopy

zase znovu obnoví.

Přeju Ti, abys se svými žáky - s ovšem také se svou vzácnou chotí - ta d. úchodová léta žil ve vzpomínkách a v blahém vědomí dobře vykonané práce. Vyřizují pěkné pozdravy od mé ženy Vám oběma.

S přáním, abys zase někdy našel chvíli pro mne

jeze Tvůj

Hořejší

Obr. 14. Z osobnej korespondencie prof. MUDr. J. Hořejšího s prof. MUDr. T. R. Niederlandom

LITERATÚRA

1. **Niederland, T. R.:** *Účinnok salicylanov v organizme*. Vydavateľstvo SAV, Bratislava 1963, 142 s.
2. **Szelepcsényi, J.:** *Nedýchajte prosím*. Rozhovory s akademikom Niederlandom. Tankred, Bratislava 2000, 286 s. ISBN 80-968180-1-5
3. **Čársky, J.:** III. Interná klinika LF UK v histórii biochemickej objektívizácie medicíny na Slovensku. In **Mojto, V. (Ed.):** *60. výročie III. intenej kliniky LF UK a UNB v Bratislave. História a súčasnosť*, s. 18–45. LV Promo s. r. o., Bratislava 1917. ISBN 978-80-972577-0-5.
4. **Hořejší, J.:** *Jak u nás začínala a vyvíjela se klinická biochemie. Klinická biochemie a metabolismus*. 3 (BCB 24), č. 1 (1995), s. 49–51.
5. **Valovičová, E.:** Korene laboratórnej medicíny a reminiscencie na klinickú biochémiu. *Laboratórna diagnostika XXVII*, č. 1 (2022), s. 18–26.

KATEDRA BIOCHÉMIE LF UK V BRATISLAVE VEDÚCI KATEDRY prof. MUDr. T. TURSKÝ, CSc. (v r. 1957–1970)

Prof. MUDr. T. T u r s k ý, CSc. (Obr. 15) – rodák z Ľubietovej, maturoval na gymnáziu v Trenčíne a štúdium medicíny absolvoval na LF UK v Bratislave. Ako člen Niederlandovho ústavu bol v r. 1953 služobne vyslaný k vykonávaniu funkcie vedúceho Katedry lekárskej chémie a biochémie Pobočky LF UK v Košiciach (po **MUDr. A. Neuwirthovi**). Keď prevzal túto funkciu v r. 1957 **doc. MUDr. Ing. K. Barna**,



Obr. 15. MUDr. Timotej Turský (1924–2008)

CSc., vrátil sa na pôvodné pracovisko, habilitoval a stal sa vedúcim Katedry biochémie LF UK v Bratislave. Za profesora biochémie bol menovaný v r. 1959. Absolvoval dlhodobé zahraničné študijné pobyty – na Biofyzikálnom ústave Ministerstva zdravotníctva ZSSR v Moskve a na Institute of Neuropsychiatry MRC v Londýne, krátkodobé pobyty v Maďarsku a ZSSR. Aktívne sa zúčastnil medzinárodných kongresov v SRN, ZSSR, Anglicku, Japonsku a Španielsku, kde prezentoval výsledky svojej vedecko-výskumnej práce. Bol spoluzakladateľom Pobočky Československej spoločnosti biochemickej na Slovensku (1957), s vykonávaním funkcie jej tajomníka, v rokoch 1958-1971 predsedu. Spolu inicioval založenie Biochemického ústavu UK (1968) – ako základne pre rozvoj biochémie na Slovensku a kvalifikačný rast pracovníkov v tomto odbore. V r. 1969 z politických dôvodov bol odvolaný z funkcie vedúceho katedry, pokračoval potom ako vedúci vedecký pracovník, zodpovedný riešiteľ grantového projektu a školiteľ doktorského štúdia. V r. 1970 odovzdal k obhajobe doktorskú dizertačnú prácu (k získaniu titulu DrSc.) v príslušnej komisii ČSAV v Prahe. Jej obhajoba bola však zamietnutá z politických dôvodov, rovnako aj v komisii na LF UK.

Pedagogická činnosť

V porovnaní s predchádzajúcou výučbou biochémie, podstatne sa zvýšil hodinový rozsah prednášok a praktických cvičení. **Prof. Turský** zameril výučbu na základnú (všeobecnú) biochémiu, s vypracovaním učebných textov k prednáškam (**Turský – Mézeš**), a kolektívne k laboratornej demonštrácii biochemických reakcií.

Výskumná činnosť

Vedecko-výskumnú činnosť katedry **prof. Turský** orientoval na základný biochemický výskum, s uplatnením moderných laboratórnych prístupov. Intenzívnym výskumom v oblasti neurochémie nadviazalo pracovisko medzinárodnú spoluprácu s vedeckými inštitúciami v SRN, Anglicku a ZSSR. V tomto zameraní vznikla na katedre vedecká škola a školiace miesto pre postgraduálnu výchovu v odbore Biochémia, s prezentáciou originálnych výsledkov v prestížnych zahraničných periodikách a na odborných podujatiach. Pracovisko vytvorilo podmienky pre rozvoj neurochémie – nového odboru biochémie v Československu. Organizačnou činnosťou aktivovalo vytvorenie Sekcie neurochémie pri Československej spoločnosti biochemickej (r. 1980) – ako organickú súčasť Slovenskej bio-



Obr. 16. Prof. MUDr. I. Pecháň, DrSc. (1932–2010)

chemickej spoločnosti, s celoštátnou pôsobnosťou. Sekcia sa stala oficiálnym fórom pre organizovanie samostatných odborných podujatí, s prezentáciou výsledkov príslušného výskumu. Predsedom výboru sekcie sa stal **prof. MUDr. V. Mézeš, DrSc.** (vedúci Katedry biochémie Jesseniovej lekárskej fakulty UK v Martine). V r. 1993 vznikla jednotná Česká a Slovenská neurochemická spoločnosť, ako medzinárodná vedecká organizácia, ktorej predsedom sa stal **prof. MUDr. I. P e c h á ň, DrSc.***

K ďalším asistentom, resp. spolupracovníkom **prof. MUDr. T. Turského, CSc.** patrili: **doc. MUDr. E. Valovičová, CSc., prof. Ing. Mézešová, CSc. (Krajčiová), prof. Ing. V. Šajter, CSc., MUDr. P. Marko, CSc., MUDr. F. Zachar, CSc., MUDr. E. Zelinková, RNDr. M. Laššanová, CSc., doc. Ing. L. Halčák, doc. MUDr. B. Líška, CSc., prof. MUDr. L. Turecký, CSc.**

Prof. Pecháň bol významnou osobnosťou slovenskej biochémie a klinickej biochémie, vynikajúcim pedagógom a organizátorom biochemického diania na Slovensku.

* Prof. MUDr. Ivan Pecháň, DrSc. (Obr. 16) – narodil sa v Trnave, maturoval na tamojšom gymnáziu. Po ukončení štúdia medicíny na LF UK v Bratislave (r. 1956) stal sa asistentom prof. MUDr. T. R. Niederlanda na Ústave všeobecnej a klinickej biochémie. Po rozdelení tohto ústavu pôsobil na Katedre biochémie LF UK. Ašpirantské štúdium v odbore Biochémia absolvoval na Ústave organickej chémie a biochémie ČSAV v Prahe. V rámci Humboldtovej nadácie absolvoval študijné pobyty na fyziologických ústavoch univerzity vo Freiburgu a Mníchove. Habilitoval r. 1968 v odbore Biochémia, doktorskú dizertačnú prácu (DrSc.) v tomto odbore obhájil r. 1982. V r. 1988 sa rozhodol zmeniť pracovisko – odchádza pôsobiť na terajší Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, kde pôsobil vo funkcii primára Oddelenia klinickej biochémie. Profesorom biochémie a klinickej biochémie bol menovaný v r. 1991.

Na LF UK, popri výchovno-vzdelávacej a postgraduálnej školiteľskej činnosti, výskume sa zamerával na metabolizmus voľných nukleotidov a ich funkciu – vytvorením experimentálnych modelov na sledovanie poškodenia centrálnej nervovej sústavy, Na novom pracovisku sa venoval klinickým aspektom regenerácie a transplantácie nervového tkaniva a vývoju kardioprotektívnych režimov, pri kardiochirurgických a angiouchirurgických operáciách – pred, v priebehu a po transplantácii srdca.

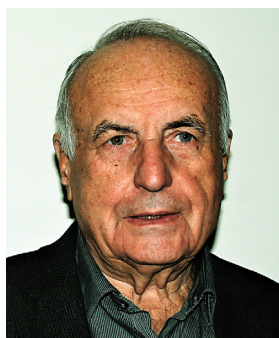
Prof. Pecháň bol zakladateľom a popredným funkcionárom – Českej a Slovenskej neurochemickej spoločnosti, funkcionárom Slovenskej biochemickej spoločnosti a dlhoročným predsedom Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie. Organizačne pôsobil v medzinárodných odborných spoločnostiach, ako organizátor Bilaterálnych slovensko-rakúskych klinicko-biochemických sympózií. Od r. 2012 sa udeľuje *Cena profesora Ivana Pecháňa*, osobnostiam za pedagogickú činnosť, prednáškovú aktivitu a mimoriadne výsledky výskumu v odbore klinickej biochémie a laboratórnej diagnostiky.

LITERATÚRA

1. Čársky, J.: Profesor Timotej Turský – 70 ročný. *Bull. Českej spol. pre bioch. a molekul. biológiu*, 22 (1994), s. 15.
2. Čársky, J.: Význam lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave v rozvoji biochémie na Slovensku. In Sedláčková, E., Pavlíková, L., Heřmanová, D., Rapantová, H. (Eds.): *Oddelenie histórie medicíny a zdravotníctva Ústavu sociálneho lekárstva LF UK v Bratislave (1990–2000)*. Juga, Bratislava 2001, s. 28–35.
3. Čársky, J.: *Vývoj biochémie na Slovensku (50. rokov organizovanej činnosti biochemikov na Slovensku)*. Slovenská spoločnosť pre biochémiu a molekulárnu biológiu pri SAV. Bratislava 2006, 39 s.
4. Čársky, J.: Z histórie biochémie na Slovensku. In Herčko, I. (ed.): *Štúdie z dejín chémie a zdravotníctva na Slovensku*. Ústav vedy a výskumu Univerzity Mateja Bela, Banská Bystrica 2008, s. 82–95.
5. Čársky, J., Heřmanová, D.: K začiatkom biochémie na Slovensku (v medzinárodnom kontexte). In Falisová, A., Moravics, M. T. (Ed.): *Z dejín vied a techniky na Slovensku XVIII*. Historický ústav SAV, Bratislava 2000, s. 71–85.
6. Čársky, J.: Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie (Institute of Medical chemistry, Biochemistry and Clinical biochemistry). In *100 rokov Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave (100 Years of the Faculty of Medicine of Comenius University in Bratislava)*. Univerzita Komenského v Bratislave. (Eds.: V. Ozorovský a kol.), Grada Publishing a. s. Praha, s. 79–84. ISBN 978-80-271-2006-2.
7. Redakcia: Profesor MUDr. Ivan Pecháň, DrSc. – 65 ročný. *Diagnóza*, 1/1998, s. 17.



O autorovi



Prof. RNDr. J. Čársky, CSC. (nar. 30. júla 1935 v Chorvátskom Grobe) – patrí k popredným osobnostiam lekárskej aplikovanej chémie v akademicko-odbornom prostredí na Slovensku.

Po absolvovaní gymnázia v Senci (1953) pokračoval v štúdiu na Prírodovedeckej fakulte UK v Bratislave – odbor Chémia, špecializácia Analytická chémia, ktoré ukončil v r. 1958. Po promócií bol prijatý za asistenta na Katedre lekárskej chémie (t. č. Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie) LF UK v Bratislave, kde zotrval

va dodnes – od r. 2008 ako emeritný profesor. V rokoch 1991–2001 bol prednostom ústavu, členom Vedeckej rady a Predsedníctva Akademického senátu lekárskej fakulty.

Odborno-vedecký kvalifikačný rast začínal v roku 1968 obhajobou dizertačnej práce – získanie titulu doktora prírodných vied (RNDr.). V roku 1969 obhájil dizertačnú prácu ašpirantského štúdia (CSc.) v odbore Biochémie na Chemickom ústav SAV v Bratislave, docentom sa stal v roku 1976 a univerzitným profesorom v odbore Lekárska chémia a Biochémia bol menovaný v r. 1991.

Vo výchovno-vzdelávacej činnosti – zabezpečoval výučbu a prednášal lekársku chémiu pre študentov všeobecného a stomatologického smeru štúdia. Túto činnosť vykonával tiež pri výučbe nemedicínskych odborov – Laboratórne vyšetrovacie metódy (predmet Analytická chémia), Ošetrovateľstvo (predmet Základy lekárskej chémie a biochémie)

a medziodborového štúdia – Biomedicínska fyzika (predmet Základy chémie živých sústav).

Vedecko-výskumnú činnosť spočiatku zameral na štúdium Schiffových zásad – nových organických analytických činidiel pre spektrofotometrické, potenciometrické a gravimetrické stanovenie kovových prvkov (vrátane medi v biologickom materiáli). Samostatnú problematiku tvorilo stanovenie nízkych koncentrácií karboxyhemoglobínu v krvi. K neskorším patria jeho práce o výsledkoch štúdia štruktúrnych zmien hemoglobínu, spôsobených účinkom iónov medi a ortuti. Dlhodobu a intenzívnu sledovanou problematikou bolo experimentálne štúdium zmien funkčných vlastností ľudského hemoglobínu väzbou glukózy (glykácia, glyko-oxidácia) v podmienkach *diabetes mellitus* – využívanie stanovenia glykohemoglobínu v klinickej praxi ako markera metabolickej kompenzácie a vývoja chronických diabetických komplikácií (v spolupráci s viacerými klinickými pracoviskami). V rámci tohto štúdia bol zodpovedným riešiteľom úloh štátneho a rezortného plánu výskumu – grantových projektov VEGA, APVV, v medzinárodnej spolupráci s univerzitou v Lodži (Poľsko) – NATO Science Programme. Absolvoval dlhodobé študijné pobyty – v Halle (1971), Greifswalde (1972), Ríme (1978 a 1982), krátkodobé – v Udine, Krakove, Prahe a Halle.

Výskumom neenzýmovej glykácie hemoglobínu a glyko-oxidácie proteínov, so zameraním na možnosti ovplyvnenia týchto patobiochemických procesov vytvoril vedeckú školu – ako školiteľ 8 ašpirantov doktorandského štúdia v odbore Biochémia (CSc., PhD), a vedúci diplomových prác študentov z lekárskej, prírodovedeckej, farmaceutickej fakulty UK a Chemicko-technologickéj fakulty SVŠT v Bratislave. Bol členom odborných komisií – pre obhajobu doktorských dizertačných prác (DrSc.) a dizertačných prác doktorandského štúdia (PhD).

V odborno-publikačnej činnosti – je spoluautorom jednej zahraničnej a troch domácich monografií, autorom alebo spoluautorom okolo 100 prác v domácich a viac ako 50 zahraničných periodikách, množstva abstraktov v zborníkoch domácich a zahraničných podujatí. Výsledky vedecko-výskumnej činnosti prezentoval vo viac ako 400 prednáškach na domácich a zahraničných kongresoch a konferenciách. Významnú časť jeho publikačnej činnosti tvoria práce zamerané na históriu chémie, biochémie a klinickej biochémie na Slovensku, vrátane biografie významných osobností týchto odborov. Počet jeho citácií registrovaných podľa SCI presahuje počet 700.

V pedagogicko-literárnom zameraní – je autorom alebo spoluautorom 3 celoštátnych vysokoškolských učebníc lekárskej chémie a biochémie a 5 vizuálnych učebných pomôcok, 19 učebných textov a hlavným autorom celoštátnej učebnice pre gymnáziá – Chémia 3 (vyšla vo viacerých vydaniach). Je editorom a spoluprekladateľom medzinárodnej vysokoškolskej učebnice Úvod do všeobecnej a klinickej aplikovanej biochémie (D. M. Vasudevan, S. Sreekumari, K. Vaidyanathan; Vydavateľstvo Balneothema, 2015, 690 s.) a spoluprekladateľ významných zahraničných knižných publikácií zameraných na zdravú výživu.

V organizačnej činnosti – angažoval sa ako člen Slovenskej chemickej spoločnosti (SCHS) pri SAV – bol predsedom Odbornej skupiny pre históriu chémie a členom Predsedníctva tejto Spoločnosti. V rámci členstva v Slovenskej spoločnosti pre biochémiu a molekulárnu biológiu (SSBMB) zastával funkciu vedeckého tajomníka a podpredsedu. Bol členom výboru Slovenskej diabetologickej spoločnosti (SDS), odbornopedagogickými aktivitami prispieval k činnosti Slovenskej farmaceutickej spoločnosti (SFS). Bol členom Spolku autorov vedeckej a odbornej literatúry (SAVOL), členom a predsedom Sekcie pre prírodovednú a technickú literatúru Literárneho fondu (v r. 1996–2008, členom jeho Správnej rady).

Ocenenia – za pedagogickú, vedecko-výskumnú a organizačnú prácu získal: Pamätnú medailu – UK (1999), LF UK (1999), UP (Olomouc, 1981) a Srbskej chemickej spoločnosti (1998). Zlatú medailu – LF UK (2000), SChS (2000), ďalej Hynkovu medailu LF UK (2005), Zlatú čestnú plaketu SAV (2005); Zlatú medailu SLS „Propter merita“ (2005), Medailu PhMr. V. J. Žuffu (2008) SFS, Medailu založenia Spoločnosti Lékařsko-slowanskej v Pešti SLS (2015). Ocenený bol Korcovou cenou SDS (2008), Cenou profesora Ivana Pecháňa SSKB (2016), a Čestným členstvom – SSBMB (2005), SSKB (2005), SDS (2005), SChS (2009) a SFS (2010).

Pri príležitosti konania XIV.kongresu Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie v dňoch 9.–11.októbra 2022 v Demänovskej Doline Slovenská lekárska spoločnosť na návrh Výboru SSKB udelila prof. RNDr. J. Čárskemu, CSc. významné ocenenie – Čestnú plaketu T. R. Nederlanda – za propagáciu vedeckej školy prof. MUDr. T. R. Nederlanda, DrSc. a jeho mimoriadnych zásluh v rozvoji slovenskej biochémie a klinickej biochémie.

Redakcia



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 134–146

VÝZNAMNÉ MEDZNÍKY VO VÝVOJI LABORATÓRNEJ A KLINICKEJ (BIO)CHÉMIE VO SVETE A NA SLOVENSKU – STRUČNÝ CHRONOLOGICKÝ PREHĽAD MAJOR MILESTONES IN THE EVOLUTION OF LABORATORY AND CLINICAL (BIO)CHEMISTRY IN THE WORLD AND IN SLOVAKIA – A BRIEF CHRONOLOGICAL REVIEW

Daniel Magula

Oddelenie klinickej biochémie
Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, n. o., Nitra

e-mail: magula@snozobor.sk

SÚHRN

Práca v stručnosti popisuje najvýznamnejšie medzníky vo vývoji laboratórnej a klinickej (bio)chémie od zrodu vedeckej chémie koncom 18. storočia až po vznik klinickej biochémie ako vednej disciplíny a medicínskeho odboru v 20. storočí. Zaoberá sa vývojom vedeckých poznatkov a objavov, laboratórnych metód, prístrojovej techniky a technológií a ich využitím pri praktickom uplatňovaní v lekárskej a zdravotníckej činnosti. Osobitnú pozornosť venuje práca vývoju klinických laboratórií v Európe a vo svete. V stručnosti popisuje vývoj klinickej biochémie na Slovensku ako medicínskeho a špecializačného odboru, jeho organizačného rozvoja v oddeleniach a laboratóriách klinickej biochémie v nemocniciach a iných zdravotníckych zariadeniach. Dotýka sa aj niektorých aspektov prieniku a vzájomných interakcií s odborom laboratórnej medicíny.

Kľúčové slová: história; chémia; organická chémia; lekárska chémia; fyziologická chémia; klinická biochémia; klinické laboratóriá; klinická biochémia na Slovensku

ABSTRACT

Major milestones in the evolution of laboratory and clinical (bio)chemistry from the birth of scientific chemistry at the end of the 18th century to the emergence of clinical biochemistry as a scientific discipline and medical field in the 20th century are briefly described in this paper. It deals with the development of scientific knowledge and discoveries, laboratory methods, instrumentation and technologies in their use in practical application in medical and healthcare activities. Special attention to the development of clinical laboratories in Europe and in the world is outlined in this work. The development of clinical biochemistry in Slovakia as a medical field and the field of specialization, its organizational development in the departments and laboratories of clinical biochemistry in hospitals and other medical facilities are briefly described as well. It also touches some aspects of penetrations and mutual interactions with area of laboratory medicine.

Key words: history; chemistry; organic chemistry; medical chemistry; physiological chemistry; clinical biochemistry; clinical laboratories; clinical biochemistry in Slovakia

ÚVOD

Od zrodu vedeckej chémie, za ktorej zakladateľa je považovaný francúzsky vedec Antoine Laurent Lavoisier (1743–1794), až po jej mnohoraké aplikácie v klinickej medicíne, vývoj priniesol veľa objavov a experimentálnych výsledkov nielen v samotnej vede, ale aj v rozvoji techniky a technológií, ktoré sa postupne pretavovali do prakticky využiteľných metodík a metodologických postupov diagnostiky a monitorovania rôznych chorobných stavov individuálnych pacientov. Opierajúc sa o revolučné trendy integrácie a konsolidácie medicínskej diagnostiky aj o vznik tomu zodpovedajúceho odboru laboratórna medicína sa dynamicky zmenila aj organizácia diagnostických jednotiek za vzniku ich nových foriem – centrálného a satelitného laboratória. V tejto súvislosti nie je možné nespomenúť ani prudký rozvoj informačných technológií odzrkadľujúci sa v laboratórnych informačných systémoch s doteraz nevidanými možnosťami práce s dátami pacientov a sieťové prepojenie laboratórií navzájom či diaľkovú servisnú komunikáciu analytického hardvéru s jeho výrobcom.

Cieľom tohto stručného prehľadu je na niektorých významnejších medzníkoch poukázať na zložitú cestu vývoja ku dnešnej modernej laboratórnej a klinickej (bio) chémii vo svete i na Slovensku a ich vzájomné súvislosti.

Vývoj biochémie vo svete – nové vedecké poznatky a vznik nových chemických špecializácií

Jedným z prvých vynálezov, ktorý dal základ rozvoju vedeckého bádania v prírodných vedách a medicíne, bol vynález mikroskopu. Pripisuje sa holandskému prírodovedcovi Antony van Leeuwenhoekovi (1632–1723), i keď bol vynájdený pravdepodobne skôr. A. van Leeuwenhoek však počas svojho života vyrobil niekoľko stoviek mikroskopov, niektoré mali až 270-násobné zväčšenie, čo mu umožnilo, aby od roku 1668 začal robiť mikroskopický výskum mnohých prírodných objektov (Junas, 1975).

Rozvoju prírodných vied v roku 1748 napomohol aj objav zákona zachovania hmotnosti a zachovania pohybu Michailom Vasilievičom Lomonosovom (1711–1765). Pôsobil v Petrohrade a založil prvé chemické laboratórium v Rusku (Bína, 1980).

Presnú formuláciu zákona o zachovaní hmotnosti postuloval v roku 1774 už spomenutý francúzsky vedec A. L. Lavoisier. Potvrdil existenciu kyslíka, ktorý izoloval Joseph Priestley (1733–1804) v roku 1774, a zistil, že pri

dýchaní živočíchov sa kyslík spotrebúva a tvoria sa oxid uhličitý a voda. Vysvetlil tým podstatu organického spaľovania, resp. princíp oxidácie. Zaoberal sa aj vývojom metód presného váženia a merania. V roku 1789 začal spolu s Antoinom Françoisom Fourcroyom (1755–1809) vydávať časopis *Annales de chimie*. V tom istom roku vydal Lavoisier spis „*Traité élémentaire de chimie*“, v ktorom vysvetlil svoju novú chemickú teóriu vrátane teórie horenia. Za tieto podstatné objavy je Lavoisier vo svete považovaný **za zakladateľa modernej chémie ako exaktnej vedy** (Folta, Nový, 1981).

Nemecký chemik Friedrich Wöhler (1800–1882) v roku 1828 úspešne synteticky vyrobil močovinu z anorganických látok (z amoniaku a kyseliny kyanatej), čím bola dokázaná spojitosť organického a anorganického sveta, ale aj možnosť umelej výroby takých zlúčenín, ktoré sú špecifickým produktom činnosti živých organizmov. Tento objav bol ďalším významným medzníkom na ceste vedeckého vývoja a položil základy vzniku **organickej chémie**.

Nové rozvojové impulzy dal svetu chémie ďalší nemecký chemik Justus von Liebig (1803–1873), ktorý pôsobil ako profesor chémie v Giessene, kde vybudoval na akademickej pôde chemické laboratórium a svojimi výskumami výrazne ovplyvnil aj pokrok lekárskeho výskumu. V roku 1842 spísal traktát o metabolizme „*Živočíšna a organická chémia a jej uplatnenie vo fyziológii a patológii*“, zaviedol koncepciu látkovej premeny (metabolizmu) ako „*metamorfózy útvarov*“, postuloval tézu, že všetky organické dusíkaté časti živočíšneho tela pochádzajú z bielkoviny. Stojí za objavmi kyseliny hippurovej, kreatinínu, prvý zistil hromadenie kyseliny mliečnej vo svaloch. Je pokladaný **za zakladateľa odboru teoretickej medicíny** – lekárskej chémie (Junas, 1975, Schott a kol, 1994, Sedláčková a Hlávková, 1995).

Rozpracovaním a definovaním teórie o úlohe chemických látok v regulácii organizmu a nervovej regulácii čriev sa zaoberal anglický fyziológ pôsobiaci v Londýne – Ernest Henry Starling (1866–1927). Túto činnosť nazval chemicko-reflektorickou. Jeho významným počinom bol objav sekretínu. Do odbornej terminológie zaviedol pojem hormón. V roku 1892 publikoval práce – „*Prvky fyziológie človeka*“ a „*Princípy fyziológie*“, čím sa stal jedným zo zakladateľov **fyziologickej chémie** (Junas, 1975). Vývoj fyziologickej chémie ako novej disciplíny mal pre neskorší rozvoj klinickej chémie veľký význam. V nemeckom prostredí sa jedným z priekopníkov fyziologickej chémie stal

Ernst Felix Immanuel Hoppe-Seyler (1825–1895), ktorý v roku 1877 založil prvý časopis venovaný tomuto odboru – Zeitschrift für physiologische Chemie (dodnes vychádza pod názvom Biological Chemistry). V Spojených štátoch amerických túto disciplínu rozvíjal v New Havene na Yaleskej univerzite Russel Henry Chittenden (1856–1943). Takto čoraz viac dochádzalo k prepájaniu fyziológie a klinickej medicíny s chémiou. Ďalšími novými prístupmi – a to prepojeniu experimentálnej medicíny s chemickými pokusmi – sa vo Francúzsku zaoberal Claude Bernard (1813–1878).

Všetky vzájomné interakcie medzi chemickými a biologickými vedami (fyziológiou, medicínou) v riešení biologických problémov využitím chémie a jej metód vyústili na prelome 19. a 20. storočia do vzniku novej vednej disciplíny – **biochémie**. Za rozhodujúci objav pre vznik biochémie ako samostatnej vednej disciplíny sa považuje rok 1897, kedy Eduard Büchner (1860–1917) náhodou objavil, že aj mechanicky rozrušené kvasinky môžu skvasovať cukor na etanol a že na to nie sú potrebné živé kvasinky. Dokázal tak, že proces fermentácie môže prebiehať aj bez prítomnosti živých buniek. Za tento objav bola E. Büchnerovi o desať rokov neskôr udelená Nobelova cena (Škárka a Ferenčík, 1981, Černý, 2016). Pojem „biochémia“ pre túto novú vednú disciplínu zaviedol v roku 1903 nemecký vedec Carl Alexander Neuberg (1877–1956) (Singh a kol., 2004, Lopez-Burilla, 2012). Neuberg v roku 1906 začal vydávať časopis Biochemische Zeitschrift, po Hoppe-Seylerovom periodiku ako druhý časopis novo sa rodiacej disciplíny – biochémie. Časopis vychádza dodnes pod názvom FEBS Journal (Černý, 2016, Deichmann a Wenkel, 2022).

Prvá polovica 20. storočia je charakterizovaná veľmi prudkým rozvojom biochémie a nových vedeckých poznatkov vo výskumných laboratóriách, ktoré sa čoraz viac a bližšie prepájali s rozvojom poznatkov klinickej medicíny a mohutným rozvojom technológií a prístrojovej techniky.

Z významnejších objavov prvej polovice 20. storočia, ktoré posúvali biochémiu na čoraz vyššiu úroveň, možno – iba veľmi stručne – spomenúť Hermanna Emila Fischera (1852–1919), ktorý v roku 1906 syntetizoval aminokyseliny z bielkovín a objasnil priestorovú štruktúru lipidov; Otta Heinricha Warburga (1883–1970), ktorý v roku 1912 vysvetlil látkovú premenu rakovinových buniek zistením, že na krytie energetických potrieb im stačí kvasenie, kým zdravé bunky potrebujú kyslík; Kazimierza Funka (1884–

1967), ktorý v roku 1913 izoloval z ryžových šupiek protikrčcovú látku amínového charakteru a nazval ju vita-amín (vitamín). Bol to vitamín B₁, tiamín.

Jeden z najvýznamnejších objavov týkajúcich sa hlbšieho pochopenia metabolických dejov živých organizmov možno pripísať Sirovi Hansovi Adolfovi Krebsovi (1900–1981), ktorý v roku 1937 popísal cyklus kyseliny citrónovej (známy aj ako Krebsov cyklus). Za tento objav mu bola v roku 1953 udelená Nobelova cena za fyziológiu alebo medicínu. Ďalšími priekopníkmi-objaviteľmi boli nemecký chemik Richard Willstätter (1872–1942) a Švéd Hans Karl August Simon von Euler-Chelpin (1873–1964), ktorí rozvinuli teóriu o fermentoch (enzýmoch) ako špecifických biokatalyzátoroch. V roku 1941 objavil Fritz Albert Lipmann (1899–1986) podstatu urýchľovania metabolizmu látkami – koenzýmami, neskôr, v roku 1953, objavil a popísal acetyl-CoA. Frederick Sanger (1918–2013) na Cambridgekej univerzite vo Veľkej Británii popísal v rokoch 1951–1952 chemickú štruktúru bovinného inzulínu, čo sa stalo základom rozvoja štruktúrálnej chémie a v roku 1958 bol za svoju prácu odmenený Nobelovou cenou (Junas, 1975, Sedláčková, Hlávková, 1995).

Vývoj laboratórnych metód, prístrojovej techniky a technológií

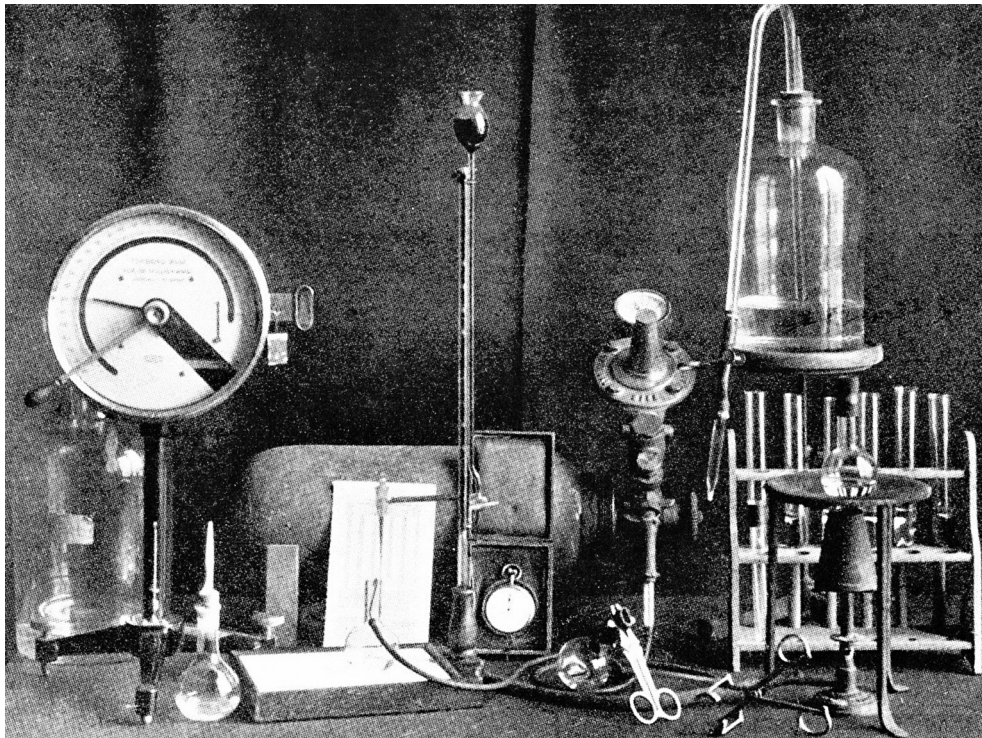
Rýchly vývoj chémie, fyziologickej chémie a biochémie vo svete bol podmienený a závislý aj na vývoji vyšetrovacích laboratórnych metód, príslušnej prístrojovej techniky a technológií. V stručnosti sú tu predstavené iba niektoré z nich:

Antoine Laurent Lavoisier zostrojil presné analytické váhy, ktoré boli nevyhnutné pre zabezpečenie presnosti pri kvantitatívnych meraniach.

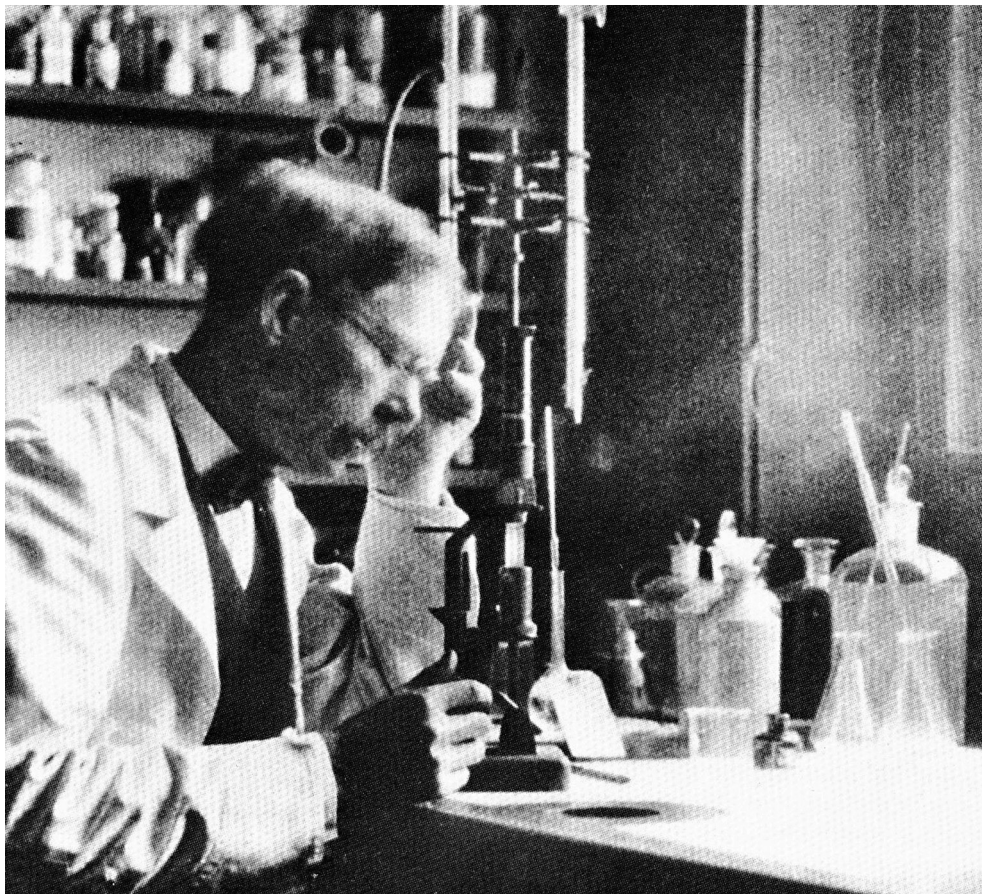
Nemec Hermann von Fehling (1812–1885) v roku 1848 v reagensii po pridaní vínanu vyzrážal v roztoku ióny medi, čím výrazne zlepšil senzitivnosť meraní. Fehlingovým testom bolo možné stanoviť glukózu v moči pomocou Dubosquovho kolorimetra.

V roku 1902 vyvinuli Sir Joseph Barcroft (1872–1947) a John Scott Haldane (1860–1936) metodiku gazometrického stanovenia krvných plynov (Caraway, 1973).

Michail Semjonovič Cvet (1872–1919) – ruský botanik, zaviedol v roku 1903 použitie chromatografie na fyzikálno-chemickú analýzu bielkovín, vďaka čomu bolo možné rozlíšiť ich menšie súčasti – aminokyseliny, a to či už v roztoku alebo zmesi plynov.



Obr. 1. Prístrojová aparatúra na stanovenie glukózy v krvi podľa Ivára Banga, vľavo torzné váhy, vstrede mikrobureta na titráciu CO₂, vpravo varná banka – cca 1917 (podľa: Büttner a Habrich, 1987)



Obr. 2. Otto Folin v laboratóriu – vzadu kolorimeter. Harvard Medical School okolo r. 1932 (podľa: Büttner, Habrich, 1987)

Ivar Christian Bang (1869–1918) zaviedol v roku 1907 do praxe nemocničných laboratórií mikroanalytické metódy kvantitatívneho určenia rôznych chemických látok v krvi a moči. Vypracoval tiež metódu určovania glykémie v krvi na základe redukcie medi a jodometrickej titrácie (Obr. 1). Je považovaný za zakladateľa modernej **klinickej mikrochémie** (Schmidt, 1986).

Otto Folin (1867–1934) – vedec švédskeho pôvodu – po emigrácii do USA v roku 1882 vyštudoval chémiu na Univerzite v Minnesote, neskôr pôsobil na novovzniknutej univerzite v Chicagu (Obr. 2). Doktorandské štúdium absolvoval v rokoch 1896–1898 v Európe – v Uppsale, Berlíne a Marburgu. Po návrate do USA po práci na viacerých univerzitách zakotvil nakoniec na Harvardskej univerzite, kde bol v roku 1907 menovaný za docenta biochémie. V USA v tom čase prebiehala reforma univerzitných nemocníc, ktorej hlavnou črtou bola adaptácia nemeckého univerzitného systému na podmienky amerického univerzitného vzdelávania. V americkom prostredí vznikali nezávislé ústavy pre biochémiu na lekárskech fakultách, kde sa klinická chémia (alebo klinická biochémia) rozvinula do samostatnej disciplíny.

Pokroky v klinickej chémii v USA v prvých dekádach 20. storočia spočívali v súhre osobitne priaznivých podmienok – úzkym spojením medzi biochémiou, ktorej dominovali prírodné vedy, a klinickou medicínou, ktoré Georges J. F. Köhler (1946–1995) nazval „americkou školou klinickej biochémie“. Medzi jej hlavných predstaviteľov možno okrem Otta Folina zaradiť najmä Donalda Dextera Van Slykea (1883–1971), pôvodom Holanďana, ktorý prakticky celú svoju pracovnú kariéru strávil v USA.

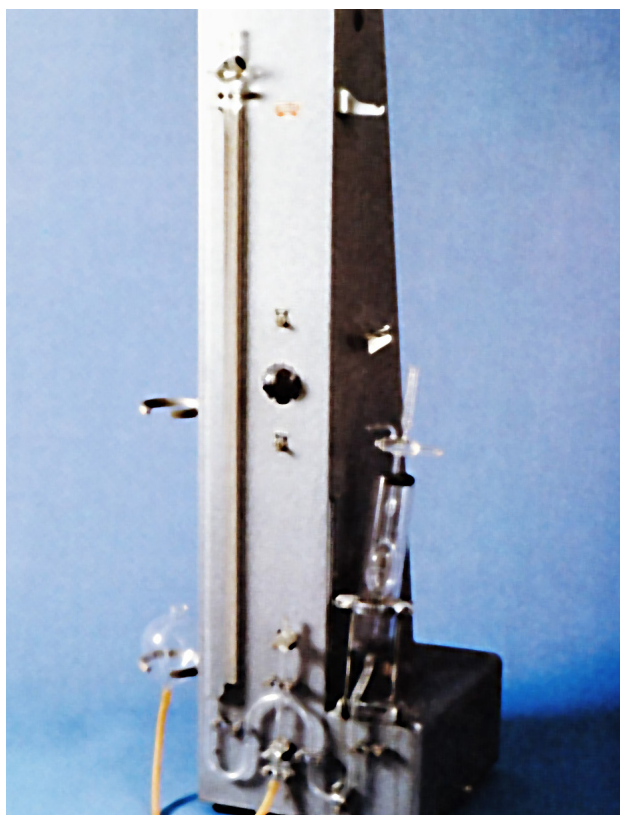
Ešte v roku 1904 popísal Folin metódu kolorimetrického stanovenia kreatinínu, čím sa stal pionierom v metódach chemickej analýzy krvi. Popísal stanovenie kyseliny močovej v krvi Benedictovou metódou (reakcia kyanidu sodného a kyseliny arzenofosfowolfrámovej po zahriatí vo vodnom roztoku za vzniku modrého zafarbenia), v roku 1912 kyanid nahradil uhličitanom sodným a táto metóda rýchle vytláčila pôvodnú metodiku, v roku 1917 zaviedol do kvantitatívnej klinickej biochémie kolorimetriu a turbidimetriu s použitím farebných filtrov.

Van Slyke v roku 1912 skonštruoval volumetrický aparát na stanovenie krvných plynov, čo otvorilo klinickej (bio)chémii ďalšie možnosti aplikácií v klinickej praxi. Jeho štúdie na exkrécii močoviny obličkami sú ďalším príkladom schopnosti Van Slyke-a aplikovať výsledky základné-

ho biochemického výskumu do klinickej praxe používajúc exaktnú kvantitatívnu metodológiu využívajúcu manometer (Obr. 3). Tieto postupy sa stali v klinicko-chemických laboratóriách rutinnými až do uvedenia fotometrických metód. Laboratórium v nemocnici Rockefellerovho inštitútu v New Yorku, kde Van Slyke pracoval až do roku 1948, sa stalo „mekkou“ klinickej chémie (Büttner, 1994).

D. Van Slyke spolu s Johnom P. Petersom (1887–1955) uviedli v dvoch zväzkoch v rokoch 1931–1932 vo svete vôbec prvú a klasickú monografiu klinickej chémie „Quantitative Clinical Chemistry“. Prvý zväzok bol venovaný interpretácii chemických nálezov, druhý zväzok metódam klinickej chémie. Táto monografia uviedla po prvýkrát celosvetovo akceptovaný termín „**klinická chémia**“ a bola začiatkom disciplíny, ako ju poznáme dodnes (Büttner, Habrich, 1987).

Presnejší terminologický posun od pojmu „klinická chémia“ k pojmu „klinická biochémia“ sa pokúsil objasniť Johannes S. Büttner v práci „From chemistry of life to chemistry of disease: The rise of clinical biochemistry“. Tomuto vývoju predchádzalo najskôr využívanie chemických vyšetrovacích metód v živom organizme, a až po úspechoch v tejto oblasti mohlo dôjsť k využívaniu chemických



Obr. 3. Manometrický prístroj podľa Donalda Van Slykea; cca rok 1940 (podľa Büttner, Habrich, 1987)



Obr. 4. Donald Dexter Van Slyke – zakladateľ modernej klinickej biochémie (podľa Büttner, Habrich, 1987)

vyšetření pre zisťovanie príčin a mechanizmov ľudských chorôb kráčajúci ruka v ruke s vývojom nielen medicínskeho, ale aj filozofického, intelektuálneho či sociálneho poznania, ktoré bezprostredne úzko súvisia so zrodením **klinickej biochémie** (Büttner, 1980).

Etablovanie modernej klinickej biochémie nakoniec potvrdil v roku 1957 sám jej zakladateľ Donald Van Slyke, keď na III. medzinárodnom kongrese klinickej biochémie povedal: „*klinická biochémia zahŕňa nielen vývoj vyšetrovacích metód, ale tiež štúdium všetkých chemických procesov ľudského tela a ich narušení v chorobe*“ (Valovičová, 2022).

V tomto období významne prispeli k ďalšiemu rozvoju prístrojovej techniky a technológií aj Čech Jaroslav Heyrovský (1890–1967) objavom polarografie v roku 1922 (Nobelova cena udelená v roku 1959), (Polarografie, 2022) a škandinávski vynálezcovia – v roku 1929 zostrojil prvý plameňový fotometer Henrik Lundegårdh (1888–1969), prvú ultracentrifúgu skonštruoval v roku 1933 Theodor Svedberg (1884–1971) a prvý elektroforetický prístroj uviedol do praxe Arne Tiselius (1902–1971) v roku 1937. O štyri roky neskôr (1941) uviedol do prevádzky prvý spektrofotometer Arnold Orville Beckman (1900–2004) (Junas, 1975, Kricka, Savory, 2011).

Toto obdobie búrlivého rozvoja nových technológií vyvrcholilo vývojom prvého automatického analyzátora, čo možno považovať za prelomový bod rozvoja laboratórnej prístrojovej techniky s výrazným dopadom na ďalší rozvoj laboratórnej diagnostiky, klinickej biochémie, resp. laboratórnej medicíny (Caraway, 1973, Junas, 1975). Prvý prototyp automatického analyzátora zostrojil Leonard

Tucker Skeggs (1918–2002) v roku 1951. Bol to jednonábový prístroj s kontinuálnym prietokom, v každej vzorke sa dalo „natvrdo“ vyšetriť 12 parametrov (Na, K, Cl, CO₂, celkové bielkoviny, albumín, Ca, ALP, celkový bilirubín, BUN, glukóza, SGOT). Analyzátor sa skladal zo vzorkovacieho taniera, čerpadla, dialyzačného kúpeľa, ohrievacieho kúpeľa, fotometra a zapisovača. Prvýkrát bol použitý v University Hospital v Clevelande.

V roku 1954 Skeggs predstavil prototyp spoločnosti Technicon Instruments, ktorá automatický analyzátor uviedla do sériovej výroby a na trh po prvýkrát v roku 1957 (Büttner a Habrich, 1987).

Vývoj klinických laboratórií v Európe a vo svete

Vstup prírodných vied do medicíny spôsobil zrod vedeckej medicíny, ktorá predtým bola vedou empiricko-eklektickou a jej výstupy spočívali na „umení“ jednotlivcov.

Vo vyspelých krajinách sa vstup vedy do medicíny stal základom nového odboru laboratórnej medicíny, v ktorej sa poznatky z výskumných laboratórií prepájali priamo na klinickú medicínu.

Zriaďovaním laboratórií v nemocniciach a ambulanciách sa biochémia stala klinickou, čiže priblížila sa k pacientovi a jeho chorobe, a naopak, klinické laboratóriá (slúžiace starostlivosti o chorých pacientov hlavne v diagnostickom procese) sa stali hlavným atribútom klinickej biochémie. Predpokladmi, ktoré umožňovali vznik takýchto laboratórií, bola idea, že výsledky laboratórnych vyšetrení môžu byť využité ako „chemické“ príznaky v medicínskom diagnostickom procese postavenom na novom koncepte choroby ako výsledku „zrodu kliniky“ na konci 18. storočia. Slovo „klinika“ pochádza z gréčtiny a doslovne znamená „vyučovanie pri posteli chorého“. Koncom 18. storočia sa pôvodný koncept „kliniky“ pretransformoval na nový vyučovací koncept štúdia medicíny založený na pozorovaní a experimente, čo malo podstatný vplyv na vývoj medicíny tohto obdobia (Büttner, 1992).

Fázy vývoja klinických laboratórií

Raná fáza vzniku klinických laboratórií (cca 1790–1840)

V roku 1791 francúzsky lekár a chemik Antoine François de Fourcroy (1755–1809) navrhol, že v nemocniciach „*má byť zriadené chemické laboratórium v blízkosti lôžkových oddelení, ktoré majú aspoň 20 alebo 30 lôžok*“. V laboratóriu sa majú podrobiť chemickej analýze „*exkréty, moč a rôzne telesné tekutiny chorého*“. Odporučil, aby tie-

to vyšetrenia vykonávali mladí lekári, ktorí mali moderné prírodovedecké vzdelanie.

V nemeckých krajinách zriadil Johann Christian Reil (1759–1813) v roku 1806 na univerzite v Halle – tzv. „*Schola clinica*“ ako „*oddelenie chemicko-fyzikálnych vyšetrovacích metód*“.

Neskôr, v roku 1810, po príchode na berlínsku univerzitu zriadil podobné aj tu, ktoré však vzhľadom na jeho náhle úmrtie existovalo iba krátky čas.

Prvé fungujúce univerzitné chemické laboratórium zriadil v roku 1826 v Giessene Justus von Liebig (1803–1873) (Obr. 5). Toto laboratórium sa stalo vzorom pre zriaďovanie ďalších podobných laboratórií (Büttner, 1992).

V tomto období došlo v klinickej medicíne vo vzťahu k chemickým vedám k rozhodujúcemu zlomu. V roku 1827 Richard Bright (1789–1858) v Guy's Hospital v Londýne definoval ochorenie obličiek – neskôr nazvané ako Brightova choroba – ako charakteristickú triádu príznakov: edému, albuminúrie a granulačnej atrofie obličiek (v súčasnosti nefritída). Práve dôkaz albuminúrie sa stal vôbec prvým „chemickým“ príznakom, ktorý bol v histórii po prvýkrát priradený ku konkrétnej chorobnej jednotke (Büttner, 1994).

Fáza inštitucionalizácie klinických laboratórií (cca 1840–1855)

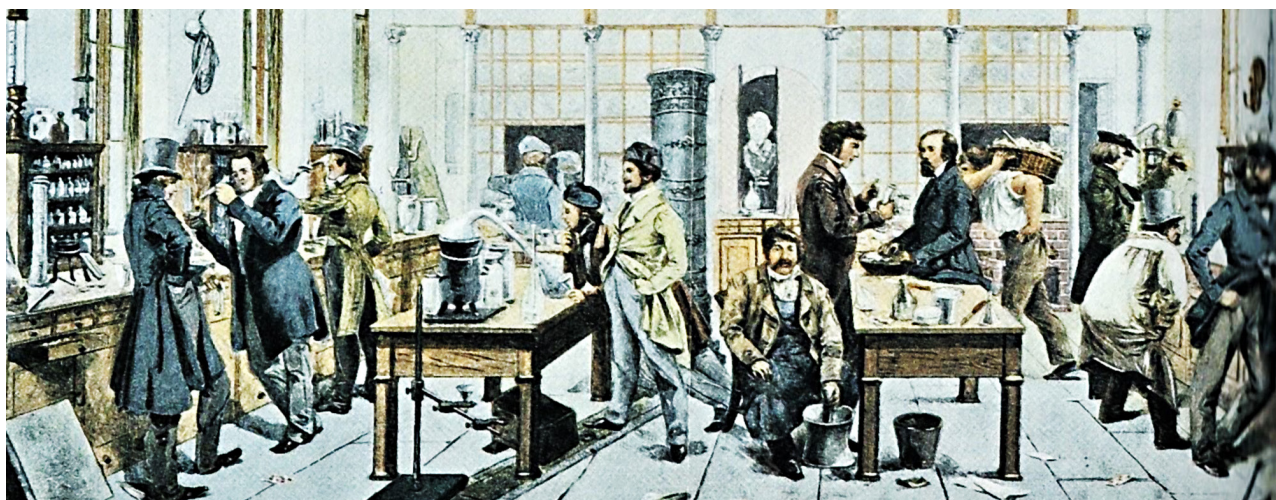
Už v začiatku tohto obdobia dosiahol stupeň chemického poznania organických substancií a ich chemickej analýzy taký pokrok, že vykonávanie týchto analýz začalo priťahovať pre praktickú medicínsku diagnostiku po-

zornosť ďalších vedcov, najmä chemikov a lekárov. Začali sa využívať kvantitatívne metódy analýz, čo zvyšovalo nároky na plochu laboratórnych priestorov. V nemecky hovoriacich krajinách sa pri univerzitných nemocniciach čoraz viac budovali nezávislé klinické laboratóriá, napr. vo Würzburgu, Viedni a Berlíne. Vedenie týchto laboratórií bolo v rukách prírodovedcov. Laboratóriá boli v obmedzených priestoroch, ale vďaka ich vybaveniu už bolo možné profesionálnym spôsobom zabezpečiť patologické chemické analýzy korešpondujúce so „*state of the art*“. Okrem analýz bolo úlohou laboratórií vykonávať aj praktickú výučbu lekárov a medikov vo fyziologickej a patologickej chémii (Büttner, 1992).

Fáza rozširovania klinických laboratórií (cca od r. 1855)

Hlavnými faktormi, ktoré v tomto období podporovali rozmach a rozširovanie laboratórií, boli zjavné prvé úspechy „novej“ medicíny založenej na prírodných vedách (rozvoj „vedeckej“ medicíny), rozvoj lekárskeho výskumu v rámci „patologickej fyziológie“ založený na experimente. V nemeckých krajinách sa Hermann Helmholtz (1821–1894) a Carl Ludwig (1816–1895) pokúsili vysvetľovať fyziologické deje na základe prírodných vied a chemických zákonitostí. Vo Francúzsku v tomto čase rozvíja experimentálnu fyziológiu Claude Bernard (1813–1878).

V roku 1874 bolo zriadené prvé laboratórium fyziologickej chémie v USA, ktoré bolo určené na výchovu študentov na univerzite v Yale. Pracovalo pod vedením Russela Henryho Chittendena (1856–1943).



Obr. 5. Laboratórium v Giessene založené Justusom von Liebigom v roku 1826 ako prvé univerzitné chemické laboratórium slúžiace na výučbu lekárskej chémie (podľa Schott a kol., 1994)

Klinické laboratóriá sa stali štandardnou súčasťou nemocníc a zapájali sa čiastočne aj do „vedeckej práce v rámci klinickej medicíny“. Nemocničné laboratóriá viedol klinický riaditeľ. V roku 1859 v Berlíne ustanovil Friedrich Theodor von Frerichs (1819–1885) rolu „chemického laboratórneho asistenta“ pôsobiaceho na klinike. Po roku 1890 sa začali vytvárať tzv. príručné laboratóriá („ward“ laboratories), kde sa vykonávali rutinné analýzy potrebné pre stanovenie diagnózy. Slúžili aj na výchovu mladých lekárov na klinikách (internov) a dokumentaristov („amanuenses“), ktorí zodpovedali za dokumentáciu laboratórnych testov pre pacientov. Vo Francúzsku činnosť dobre vybavených nemocničných laboratórií zabezpečovali nemocniční farmaceuti. Úlohami týchto laboratórií bol aj vývoj špecializovaných klinicko-chemických metód, patofyziologický a klinický výskum (Büttner, 1992).

Zlatý vek klinickej biochémie vo svete 1948–1960

S výnimkou fotoelektrických kolorimetrov sa laboratóriá klinickej chémie ani v roku 1948 (a na mnohých miestach i neskôr) neodlišovali v základnom vybavení od laboratórií z roku 1925. Do základného vybavenia patrili sklenené pipety, byrety, drevené stojany, lieviky, filtračný papier, fľaštičky, kadičky, vizuálne kolorimetre, centrifúgy, vodné kúpele, odsávacie zariadenia pre prchavé látky, mikroskopy, analytické váhy na váženie reagensí

a štandardov a pH metre. Jedným z najzložitejších prístrojov bol Van Slykeov volumetrický prístroj.

Dôraz bol položený na klasické (manuálne) chemické a biologické metodiky, ktoré nevyžadovali iné prístrojové vybavenie.

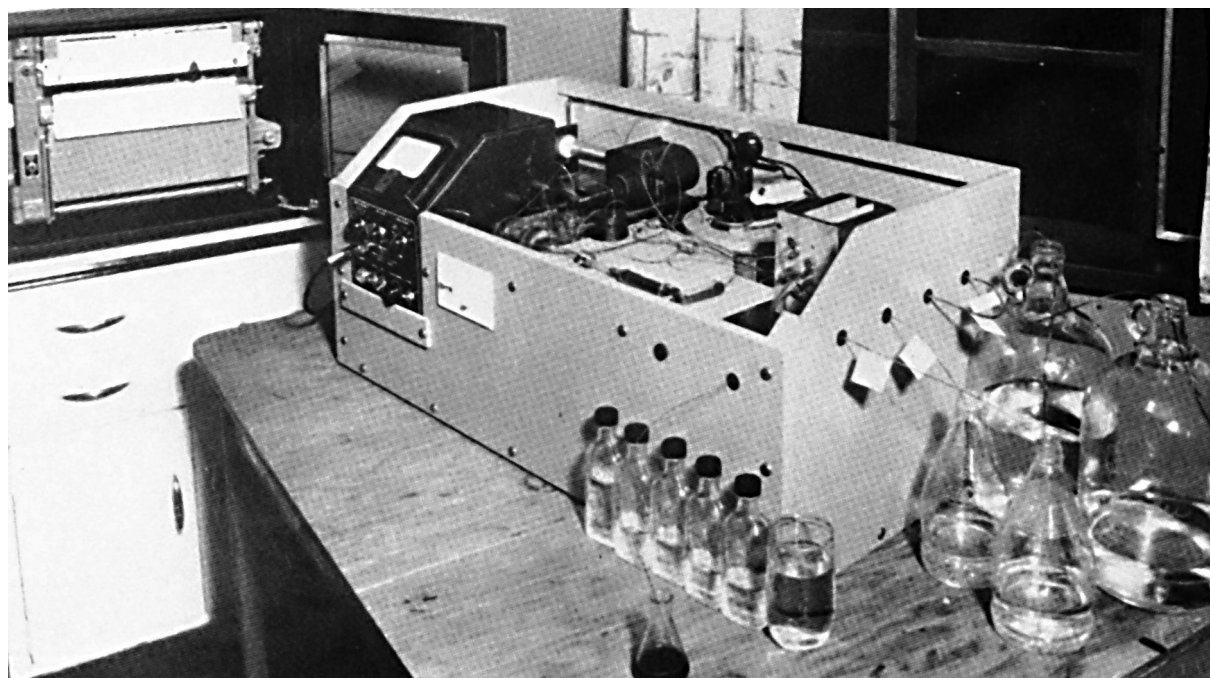
Po druhej svetovej vojne nastal dovtedy nevídaný rozvoj vedy, často podporovaný vládnymi príspevkami pre biomedicínsky výskum a rozvoj. Verejné zdravie sa stalo hlavným cieľom národných politík. To všetko malo veľký vplyv na rozvoj laboratórií klinickej (bio)chémie.

Roky 1948 až 1960 boli obzvlášť významné pre rozvoj inovatívnych technológií. Boli zavedené nové a lepšie metódy pre výskum mnohých chorôb, v mnohých prípadoch vedúce aj k lepšiemu liečeniu. Prelomom bolo ukončenie vývoja automatického analyzátora a jeho uvedenie na trh v USA roku 1957 (Rosenfeld, 2000).

Tento vývoj sa s istým oneskorením opakoval aj v našich krajinách.

Vývoj biochémie na Slovensku (v Československu)

Už počas prvej Československej republiky začali vznikáť na klinikách a oddeleniach, najmä interných, infekčných a chirurgických, tzv. „príručné laboratóriá“, na ktorých sa vykonávalo iba niekoľko typov vyšetrení. Prvé chemické príručné laboratórium vzniklo okolo roku 1929 na vtedy jedinej Lekárskej fakulte na Slovensku, v Brati-



Obr. 6. Prvý prototyp Skegsovoho automatického analyzátora umiestneného v Univerzitetnej nemocnici v Clevelande (USA) v roku 1951 (podľa Büttner, Habrich, 1987)

slave – na Propedeutickej klinike, ktorú viedol profesor MUDr. Miloš Netoušek. Propedeutická klinika sa oddelila od I. internej kliniky v roku 1922, kde bol prednostom profesor MUDr. Kristián Hynek, ktorý neskôr odišiel do Prahy. Na Propedeutickej klinike, na ktorej pracoval aj Dr. Ladislav Dérer, založil toto príručné laboratórium nadaný asistent MUDr. František Šimer, ktorý tu, aj po získaní skúseností zo študijného pobytu v Courtald's Institute of Biochemistry v Middlesex Hospital v Londýne u profesora Charlesa Doddsa v rokoch 1929-1931, vykonával chemické vyšetrenia. Na tomto londýnskom pracovisku stážoval po roku 1937 aj prof. Jaroslav Hořejší z I. internej kliniky v Prahe,

kde bol prednostom už po roku 1931 z Bratislavy prichodivší profesor Hynek. Druhé príručné laboratórium na Slovensku založil v roku 1931 v martinskej nemocnici na Internom oddelení odchovanec bratislavskej I. internej kliniky MUDr. Ján Trokan, ktorý sa tu stal primárom oddelenia. Koncom tridsiatych rokov, ale aj v rokoch vojny, sa vytvorili vhodné podmienky pre rozvoj laboratórnej práce a výskumu v Penzijnom ústave súkromných úradníkov v Novom Smokovci, kde pôsobili Dr. František Böhm, Dr. Leo Feldmann a Dr. Viliam Thurzo (Junas, 1988, Hořejší, 1995, OLÚ N. Smokovec, 1994, Varsik, 1969, Falisová, 2010).

Po skončení II. svetovej vojny vznikali vo väčšom poč-

Laboratórne vyšetrenia praktického lekára.

MUDr. Korec a MUDr. V. Thurzo.

Najpotrebnejší inventár:

1. Stôl so zásuvkami a poličkou.
2. Liehový alebo plynový kahan.
3. Vodná výlevka.
4. Ručná alebo malá elektrická centrifúga.
5. Mikroskop s objektívom imerzným.
6. Podložné a krycie skielka.
7. Chemické skúmavky (asi 100 kusov).
8. Kónické centrifugačné skúmavky.
9. Skúmavky na posielanie krvi.
10. Stojan s pipetami na vyšetrenie sedimentácie krvínek.
11. Poháre na moč.
12. Stojan na skúmavky.
13. Odmerné valce 50, 100, 500 a 2500 ccm.
14. Filtračný papier.
15. Sklené lieviky.
16. Lakmusový papier.
17. Kliešte na skúmavky.
18. Kecky na umývanie skúmaviek.

Rutinné vyšetrenie moču:

Pri vyšetrení moču postupujeme podľa tejto schémy:

1. Vyšetrenie neozbrojeným okom:
 - a) farba moču
 - b) vzhľad sedimentu
2. Reakcia na lakmus.
3. Skúška na bielkoviny; keď je pozitívna, 4. vyšetrenie sedimentu.
5. Skúška na redukujúce látky (cukor); keď je pozitívna.
6. skúška na acetónové látky.
7. Skúška na urobilín a urobilinogén.
8. Skúška na indikán.
9. Kvalitatívny test na chloridy.

Ad. 1. Farba: normálne bledožltá až hnedastá.

Farba patolog.: ružovočervená (krv)
bezfarebný moč: diabetes.
hnedočierna (krv)
hnedá (žlt. farbivá).

Zápach: ovocný pri diabetes mellitus.
čpavkový pri hnilobe.

Čerstvo vymočený normálny moč býva číry; keď stojí, vykúšia sa z neho soli, ktoré bývajú veľmi hojné pri horúčkovitých onemocneniach: sedimentum lateciturum.

*Obr. 7. Kapitola „Laboratórne vyšetrenia praktického lekára“
z 2. vydania Vademéka slovenského lekára z roku 1949*

te ďalšie príručné laboratóriá najmä v etablovaných, ale aj v novovznikajúcich nemocniciach, ako aj v ústavoch pre liečbu tuberkulózy. V tom čase tieto ústavy disponovali rozsiahlym lôžkovým fondom, pretože tuberkulóza patrila medzi najrozšírenejšie choroby s najväčšou úmrtnosťou a laboratórne vyšetrenia na jej diagnostiku boli nevyhnutné. Stále však spektrum vyšetrovaných metód nebolo veľké, ako to možno dedukovať aj z vtedajšej odbornej literatúry, napr. z Vademéka slovenského lekára vydaného v roku 1943 alebo z jeho neskoršieho vydania z roku 1949, kde kapitolu laboratórne vyšetrenia pre praktických lekárov napísali MUDr. Rudolf Korec, prvý vedúci Oddelenia biochémie v rámci Ústavu pre lekársku chémiu na LF UK v Bratislave (neskôr odišiel na novovznikajúcu Lekársku fakultu do Košíc) a MUDr. Viliam Thurzo, predtým pôsobiaci v Novom Smokovci, neskôr zakladateľ, riaditeľ a vedecký pracovník Onkologického ústavu sv. Alžbety v Bratislave.

Asistent Dr. Rudolf Korec začal v roku 1949 s výučbou predmetu biochémia. Neskôr, v roku 1955, už počas pôsobenia na Lekárskej fakulte v Košiciach, napísal prvú slovenskú klinickobiochemickú monografiu „Metabolizmus“.

Po odchode Dr. Korca v roku 1949 prebral vedenie Ústavu lekárskej chémie doc. T. R. Niederland, ktorý sa vrátil zo štipendijného pobytu vo farmakobiochemickom laboratóriu Washingtonskej univerzity v St. Louis (USA), kde pracoval pod vedením manželov Coriovcov, nositeľov Nobelovej ceny. Tam sa zoznámil s princípmi „dynamickej“ biochémie, ktoré potom uplatňoval aj pri založení Ústavu pre všeobecnú a klinickú biochémiu na LF UK v Bratislave (1952), ktorý bol prvým takéhoto zamerania v celom Československu. T. R. Niederland napísal i prvé učebné texty z oboch predmetov pre lekárov. Neskôr napísal i skriptá z klinickej biochémie pre farmaceutov, čím vytvoril neskorší základ pre prácu farmaceuta ako analytika v laboratóriách biochémie (Obr. 8), (Čársky, 2017).

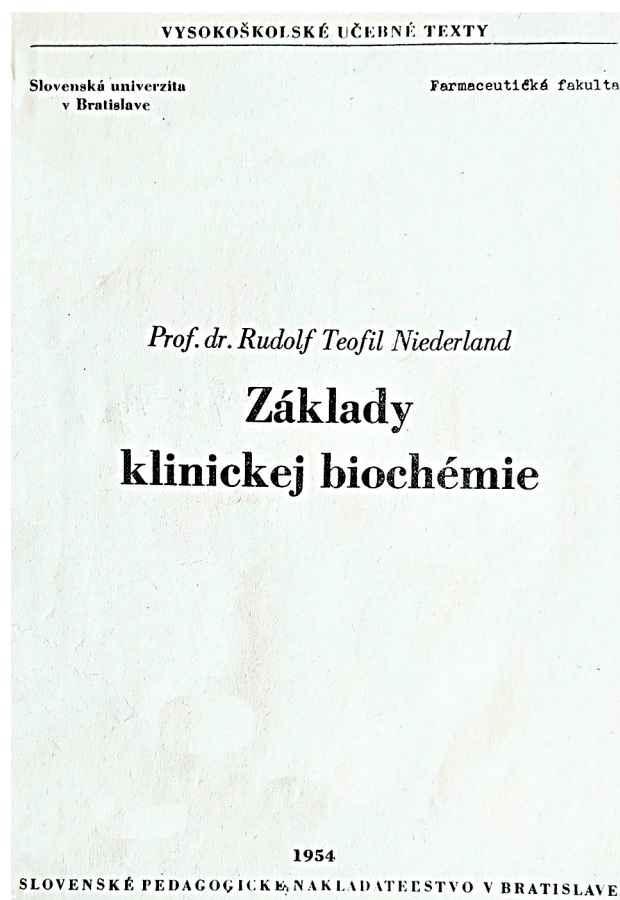
V roku 1953 predložil T. R. Niederland na Vedeckej rade Ministerstva zdravotníctva v Prahe návrh na založenie nového odboru – klinickej biochémie (vtedy ešte inkorporovanej do tzv. klinických vyšetrovacích metód) – ako „objektívizácia medicíny pomocou diagnostických metód a chemických látok v organizme – telu vlastných, i tých, ktoré do neho vstupujú“ (Čársky, 2017).

Prvou atestovanou klinickou biochemičkou v rámci celého Československa a aj prvou docentkou v tomto odbore sa stala neskoršia profesorka MUDr. Eva Brixová v Bratislave ako jedna zo spolupracovníčok doc. Nieder-

landa z tzv. hepatologickej skupiny Niederlandovej vedeckej školy (Kupčová, 2017).

Vytvorením nového medicínskeho odboru a jeho inkorporácie do klinickej medicíny vytvoril doc. Niederland podmienky pre jeho rozvoj v nemocničných laboratóriách, dovtedy ešte príručných, ktoré boli roztrúsené v rámci viacerých lôžkových oddelení nemocníc.

S nárastom požiadaviek na laboratórne vyšetrenia a potrebou špecializovať sa na tieto činnosti dochádza neskôr k centralizácii príručných laboratórií v rámci jednej nemocnice. Prvé centrálné laboratórium na Slovensku, po vzore prvého takéhoto laboratória založeného profesorom Jiřím Homolkom v roku 1948 vo vtedajšej Detskej nemocnici v Prahe na Karlove, založil v Trenčíne odborný lekár-pediatier prim. MUDr. Zdenko Cicvárek 15. 11. 1956. Vzniklo zlúčením mnohých príručných laboratórií, ktoré dovtedy boli dislokované pri niektorých klinických oddeleniach (detské, interné, neurologické) (Jaroš, 2012, Masopust, n. d.).



Obr. 8. Skriptá „Základy klinickej biochémie“ pre farmaceutov od prof. T. R. Niederlanda

V Trenčíne 30. 11. 1956 vznikol aj Slovenský ústav pre doškolovanie lekárov, ktorý sa stal základom slovenského postgraduálneho vyučovania ako predchodca súčasnej Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave. Od zrodu dodnes tamojšie oddelenie klinickej biochémie zabezpečuje odbornú výchovu zdravotných laborantov v Strednej zdravotníckej škole v Trenčíne.

Druhé centrálné laboratórium vzniklo v roku 1957 v Banskej Bystrici, kde pôsobil prim. MUDr. Emil Bielik (Kothaj, Šinkovič, 1997). Neskôr vznikali centrálné biochemické laboratória i v ďalších slovenských nemocniciach.

Na báze centrálnych laboratórií sa na pokyn doc. Niederlanda začali budovať na Slovensku oddelenia klinickej biochémie s tým, že v každom okrese bol na oddelení (väčšinou) prvoatestovaný internista, prípadne pediater alebo ftizeológ. Všetci títo lekári sa po absolvovaní školení v Trenčíne, B. Bystrici a v Bratislave podrobili atestačnej skúške – ešte pod názvom laboratórne vyšetrovacie metódy – v roku 1958 na Katedre klinickej biochémie, kde hlavnými skúšajúcimi boli prof. Niederland, prof. Brixová, prof. Gvozdják a prof. Dzúrik. Takto boli atestovanými klinickými biochemikmi obsadené prakticky všetky okresné klinicko-biochemické laboratória (Vítek a kol., 2009).

V roku 1962 sa klinická biochémia etablovala ako nadstavbový medicínsky odbor vnútorného lekárstva alebo pediatrie. Názov odboru „klinická biochémia“ bol v Československu prijatý konsenzuálne vtedajšími autoritami, i keď vo svete sa bežnejšie používal názov „klinická chémia“, resp. „patologická biochémia“ (Homolka, 1988).

Lekári centrálnych laboratórií, resp. oddelení klinickej biochémie (zväčša internisti), si pre nárast analytickej práce v laboratóriu prizývali spolupracovníkov zbehlých v analytickej chémii – farmaceutov, chemikov, prírodovedcov, ale aj laborantov, ktorých výučba už prebiehala v Trenčíne. Takúto jednotnú organizáciu laboratórnej práce v rámci socialistického zdravotníctva zhrnula koncepcia klinickej biochémie z roku 1973.

Klinická biochémia sa stala základným medicínskym odborom a Česká a Slovenská spoločnosť klinickej biochémie začali od r. 1972 vydávať vlastný časopis *Biochemia clinica bohemoslovaca*, ktorý sa zaoberal odbornými, metodologickými a organizačnými problémami tohto odboru.

V laboratóriách sa až do konca 70-tych, resp. začiatku 80-tych rokov 20. storočia využívali manuálne metodiky, ktoré pri svojom vývoji a aplikovaní vyžadovali veľa kreativity a analytickej zručnosti.

Vývoj v 80-tych rokoch postupne viedol od ústupu manuálnych metodík k prechodu na poloautomatizované mikrometódy a vyvrcholil nástupom automatických analyzátorov, ktoré od podstaty – aj s nástupom informatizácie – zmenili charakter dovtedajšej laboratórnej práce.

Prvý automatický analyzátor s kapacitou 1000 vzoriek za pracovnú zmenu bol spustený do prevádzky na Oddelení klinickej biochémie v Košiciach v roku 1971, teda so 14-ročným oneskorením voči nasadeniu automatických analyzátorov v USA (Molčányiová, 2013).

„Zlatý vek“ klinickej biochémie na Slovensku vrcholil v 80. až 90-tych rokoch 20. storočia. V tom čase vychádzali knižne základné diela klinickej biochémie a bola vytvorená inovovaná koncepcia klinickej biochémie. Zo základných diel možno spomenúť najmä príručky zostavené profesorom MUDr. Rastislavom Dzúrikom, DrSc. s kolektívom autorov: „Poruchy vnútorného prostredia“ (1984), „Štandardná klinickobiochemická diagnostika“ (1990) a pod egidou Ministerstva zdravotníctva SR prvé slovenské „Štandardné diagnostické postupy“ (1998), v ktorých kapitulu „Klinická biochémia“ koordinoval doc. MUDr. RNDr. Gustáv Kováč, CSc.

Inovovanú koncepciu odboru klinická biochémia v roku 1996 na MZ SR obhájil vtedajší hlavný odborník MZ SR MUDr. Jozef Turay, ktorý pri tom spolupracoval s vedúcim Katedry klinickej biochémie na Inštitúte pre ďalšie vzdelávanie lekárov a farmaceutov v Bratislave prof. MUDr. Ivanom Pecháňom, DrSc., ktorý bol v tom čase aj prezidentom Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie.

Výučba klinickej biochémie v tom čase prebiehala iba v rámci postgraduálneho atestačného štúdia na vtedajšom ILF, nie však v pregraduálnom štúdiu na lekárskech fakultách.

V rámci praktickej činnosti odboru dochádzalo na oddeleniach klinickej biochémie popri vývoji a aplikáciách nových metodík čoraz viac aj k posilňovaniu analytického elementu reprezentovaného analytikmi (chemici, farmaceuti, prírodovedci), čo v polovici 90-tych rokov vyústilo k paritnému zloženiu volených výborov Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie, dovtedy s prevahou lekárskej zložky.

Rýchly vývoj v druhej polovici 90-tych rokov priniesol do laboratórnej práce procesy integrácie, konsolidácie, centralizácie, informatizácie a robotizácie, ktoré sa stali organizačnými paradigmami laboratórnej medicíny.

Práve viacerí biochemici z odboru klinickej biochémie naskočili na vlak tohto rýchleho technologického rozvoja,

ktorý v poslednom období začal predbiehať „konzervatívnu“ klinickú medicínu, a začali iniciovať a podporovať rozvoj laboratórnej medicíny na Slovensku. Medzi jej prvých iniciátorov a spoluzakladateľov patria prof. MUDr. RNDr. Gustáv Kováč, CSc., MBA, doc. Ing. Pavel Blažíček, CSc., dipl. Ing. Michal Farkaš a MUDr. Anna Porubenová, MPH.

Po zániku časopisu *Biochemia clinica bohemoslova*ca v roku 1992 iniciovali MUDr. G. Kováč a MUDr. Peter Sečník, st. vznik nového časopisu *Diagnóza* so zameraním na spoluprácu klinických a paraklinických odborov. Časopis vychádzal v rokoch 1994–2002.

Slovenská spoločnosť klinickej biochémie začala v roku 1996 vydávať svoj oficiálny časopis *Laboratórna diagnostika*, ktorý vychádza dodnes. Jeho zakladateľom a prvým vedúcim redakčnej rady bol Ing. Pavel Blažíček, CSc. z Oddelenia klinických laboratórií Nemocnice Ministerstva obrany v Bratislave.

ZÁVER

V prehľadovom článku sú v stručnosti popísané základné historické míľniky vývoja laboratórnej a klinickej (bio)chémie vo svete a na Slovensku s prihliadnutím na dlhoročný spoločný vývoj českej a slovenskej biochémie.

Hodnotenie aktuálneho vývoja klinickej biochémie v 21. storočí už patrí skôr do súčasnosti ako do historického kontextu, ktoré si v budúcnosti istotne nájde svoje miesto na stránkach odborných periodík, resp. publikovaných prác.

Podakovanie

Autor vyslovuje veľkú vďaku Ing. Vladimírovi Heribanovi, PhD., MBA, MSc. za lektorskú spoluprácu a cenné rady, doplnky a pripomienky pri príprave finálnej verzie tohto článku.

LITERATÚRA

1. Bína, J. (ed.) (1980): *Malá encyklopédia chémie*. Bratislava, Obzor, 2. vyd., 816 s.
2. Büttner, J. (1980): From chemistry of life to chemistry of disease: The rise of clinical biochemistry. *Clin. Biochem.*, vol. 13, č. 5., s. 232–235.
3. Büttner, J., Habrich, Ch. (1987): *Roots of clinical chemistry*. Darmstadt, GIT Verlag GmbH, 158 p., ISBN 3-921956-67-6.
4. Büttner, J. (1992): The origin of clinical laboratories. *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, vol. 30, s. 585–593.
5. Büttner, J. (1994): Clinical chemistry as scientific discipline: Historical perspectives. *Clin. Chim. Acta*, 232, s. 1–9.
6. Caraway, W. T. (1973): The scientific development of clinical chemistry to 1948. *Clin. Chem.*, vol. 18, No. 4, s. 373–383.
7. Čársky, J. (2017): III. interná klinika LF UK v histórii biochemickej objektivizácie medicíny na Slovensku. In Mojto, V. (2017): 60. výročie III. internej kliniky LF UK a UNB v Bratislave. *História a súčasnosť*. Bratislava: PROMO, s. r. o., 1. vyd., 152 s., ISBN 978-80-972577-0-5.
8. Černý, R. (2016): Vznik biochemie a vznik biochemických spoločností. Část 1. In *Bulletin ČSBMB*, roč. 44, č. 2, s. 28–37. Praha, Česká společnost pro biochemii a molekulární biologii. Dostupné na: https://www.csmbm.cz/bulletin/2016_2.pdf (cit. 13. 9. 2022).
9. Deichmann, U., Wenkel, S. (2022): Neuberger, Carl Alexander. *Complete Dictionary of Scientific Biography*. Encyclopedia.com. 25. Aug. 2022. Dostupné na <https://www.encyclopedia.com/science/dictionaries-thesauruses-pictures-and-press-releases/neuberger-carl-alexander> (cit. 11. 9. 2022).
10. Falisová, A. (2010): *Lekári na Slovensku do roku 2000*. Bratislava, Veda, vydavateľstvo Slovenskej akadémie vied, 1. vyd., 425 s., ISBN 978-80-224-1166-0.
11. Foltá, J., Nový, L. (1981): *Dejiny prírodných vied v dátach*. Bratislava, Smena, 1. vyd., 381 s.
12. Homolka, J. (1988): Rozvoj klinickej biochemie v posledných štyridsiť rokoch. *Biochem. Clin. Bohemoslov.*, roč. 17, č. 1, s. 1–3.
13. Hořejší, J. (1995): Jak u nás začínala a vyvíjela se klinická biochemie. *Klin. Biochem. Metab.*, 3(24), č. 1. s. 49–51.
14. Jaroš, F. (2012): *Z dejín trenčianskeho zdravotníctva, Kap. Oddelenie klinickej biochémie*. Martin, Osveta, 2012, 1. vyd., 157 s., ISBN 978-80-8063-374-5.
15. Junas, J. (1975): *Prehľad dejín lekárstva*. Bratislava, Univerzita Komenského v Bratislave, 1. vyd., 200 s.
16. Junas, J. (1988): *100 rokov martinskej nemocnice*. Martin, Vydavateľstvo Osveta, 1. vyd., 160 s. 24 s. far.
17. Kothaj, P., Šinkovič, L. (1997): *Nemocnica F. D. Roosevelta v Banskej Bystrici: od minulosti po súčasnosť: 1901–1947–1997. Kap. Oddelenie klinickej biochémie*. Dunajská Streda, R. G. T.PRESS & SIMPRESS, 1. vyd., 65 s., ISBN 80-967779-0-4.
18. Kupčová, V. (2017): Prof. MUDr. Eva Brixová, DrSc. In Mojto, V. (2017): 60. výročie III. internej kliniky LF UK a UNB

- v Bratislave. *História a súčasnosť*. Bratislava: PROMO, s. r. o, 1. vyd., 152 s., ISBN 978-80-972577-0-5.
19. **Kricka, L. J., Savory, J. (2011)**: A guide to the history of clinical chemistry. *Clin. Chem.*, 57: 8, s. 1118–1126.
20. **López-Burillo, S. (2012)**: Biochemistry on history of medicine. In **Vojteková, I. et al. (eds.) (2012)**: *Fragmenty z dejín medicíny, farmácie a veterinárnej medicíny*. Bratislava, Kancelária WHO na Slovensku, 1. vyd., 284 s., ISBN 978-80-970574-1-1.
21. **Masopust, J. (n. d.)**: *Jak jsem prožíval 50 let v oboru klinické biochemie*. Dostupné na: <http://stara.cskb.cz/res/file/50let/Masopust.pdf> (cit. 11. 9. 2022).
22. **Molčányiová, A. (2013)**: Oddelenie klinickej biochémie, Rastislavova 43, s. 434–437. In **Mydlík, M., Vajó, J. (eds.) (2013)**: *História Univerzitetnej nemocnice Louisa Pasteura v Košiciach*. Košice, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, 1. vyd., doplnené a upravené, 472 s., ISBN 978-8152-082-2.
23. **OLÚRCH Nový Smokovec – 70 rokov (1995)**: Vydal Odborný liečebný ústav respiračných chorôb Nový Smokovec, 1995, 42 s.
24. **Schmidt, V. (1986)**: Ivar Christian Bang (1869–1918), founder of modern clinical microchemistry. *Clin. Chem.*, Vol. 32, no. 1, s. 213–215.
25. **Polarografie (2022)**: Dostupné na: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Polarografie> (cit. 13. 9. 2022).
26. **Rosenfeld, L. (2000)**: A golden age of clinical chemistry: 1948–1960. *Clin. Chem., Oct.*; 46, (10), s. 1705–1714.
27. **Sedláčková, E., Hlávková, Z. (1995)**: *Spríevodca dejinami medicíny*. Bratislava, JAGA, 1. vyd. 120 s., ISBN 80-85506-34-3.
28. **Singh, P., Batra, H. S., Naithani, M. (2004)**: History of biochemistry. *Bull. Indian. Inst. Hist. Med. Hyderabad*, Jan–Jun; 34(1): p. 75–86.
29. **Schott, H. et al. (1994)**: *Kronika medicíny*. Bratislava, Fortuna Print, 1. slov. vyd., 647 s., ISBN 8071530816 (viaz.).
30. **Škárka, B., Ferenčík, M. (1981)**: *Biochémiá*. Bratislava, Alfa, vydavateľstvo technickej a ekonomickej literatúry, 1. vyd., 640 s.
31. **Valovičová, E. (2022)**: Korene laboratórnej medicíny a reminiscencie na klinickú biochémiu. *Laboratórna Diagnostika*, roč. XXVII, č. 1, s. 18–26.
32. **Varsík, B. (1969)**: *50 rokov Univerzity Komenského v Bratislave*. Bratislava, Univerzita Komenského v Bratislave, 1. vyd., 632 s. 48 p.
33. **Vítek, P. a kol. (eds.) (2009)**: *Liptovská nemocnica s poliklinikou – dejiny a súčasnosť*. Kap. Oddelenie klinickej biochémie. Liptovský Mikuláš, Liptovská nemocnica s poliklinikou, 1. vyd., 116 s., ISBN 978-80-970152-9-9.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 147–149

HISTÓRIA KLINICKEJ BIOCHÉMIE V TRNAVE THE HISTORY OF CLINICAL BIOCHEMISTRY IN TRNAVA

Jarmila Ambrušová, Dagmar Berkešová

AnalytX, s. r. o. Trnava

e-mail: jarmila.ambrusova@gmail.com

história odboru KB

SÚHRN

Práca v stručnosti popisuje vznik a fungovanie laboratória v odbore klinická biochémia v regióne Trnava.

ABSTRACT

This paper briefly describes establishment and operation of a laboratory in the field of clinical biochemistry in the Trnava region.

Krátka história zdravotníctva v Trnave

Mestské xenodochium bolo vraj v Trnave odjakživa, ale prvá správa o tejto mestskej nemocnici pochádza z roku 1490. V rokoch 1770–1777 pozostávala z 12 postelí a zdravotnícky personál predstavovali okrem mestského lekára ešte dvaja lekári, traja lekárnici, tri kvalifikované pôrodné asistentky a traja chirurgovia. V týchto rokoch tu robili prax aj poslucháči medicíny. Cisárovná Mária Terézia tu totiž v roku 1770 umožnila vznik lekárskej fakulty. Fakulta tu však zotrvala len do roku 1777, kedy bola presťahovaná do Budína.

Verejnú nemocnicu v Trnave postavila Bratislavská župa v roku 1824 a v roku 1913 pribudli nové budovy. Zriadilo sa najmodernejšie chirurgické pracovisko na Slovensku a pavilón pre pacientov s nakažlivými chorobami. V roku 1924 mala nemocnica už 300 postelí.

Po zániku župného zriadenia v roku 1928 sa stala nemocnica krajinou verejnou nemocnicou, v období druhej

svetovej vojny sa stala štátnou nemocnicou a v roku 1951 bola premenovaná na Ústav národného zdravia, mala 12 oddelení a 675 postelí.

1. augusta 1998 získala nemocnica štatút Fakultnej nemocnice.

Vznik, rozvoj a súčasnosť klinickej biochémie v Trnave

Oddelenie klinickej biochémie odvodzuje svoje počiatky z malého príručného laboratória na prízemí budovy interného pavilónu, ktoré tvorilo časť patologicko-anatomického oddelenia. Lekár, ktorý vykonával laboratórne práce bol aj prosektorom a 1. septembra 1954 nastúpil na tento úsek MUDr. Milan Jánošík, ako zástupca primára patologicko-anatomického oddelenia. Spolu s ním na úseku pracovala ako laborantka pani Valachová a štyri rádové sestry. Dopoludnia spracovávali materiál pre biochémiu a popoludní histológiu. Vyšetrovali glykémie, ktoré chodili pacientom aj odoberať, hepatálne testy, napríklad thymol zákalovú reakciu, ktorú hodnotili fotometricky a ktorá slúžila na diagnostiku a ako prognostický ukazovateľ viacerých ochorení pečene, obzvlášť epidemickej hepatitídy, stanovovali cholesterol a minerály – Na, K a Cl.

Intenzívny rozvoj klinickej biochémie nastal potom od roku 1955, kedy sa pracovisko rozšírilo, zvyšovala sa diagnostická úroveň a skvalitňovala práca jednotlivých oddelení NsP Trnava. V roku 1958 bol počet vyšetrení 149 419, v roku 1960–1972 690 biochemických a 118 418 vyšetrení hematologických.

V rokoch 1955 až 1960 ústredné biochemické laboratórium poskytovalo vyšetrenia nielen pre okres Trnava, ale aj pre oblasti Sereď, Galanta a Pezinok a v roku 1961



Obr. 1. V bielom plášti primár MUDr. Milan Jánošík, v strede vtedajší riaditeľ MUDr. Ivan Styk



Obr. 2. Vpravo – MUDr. Viktor Rosival



Obr. 3. Pôvodné laboratórium na prízemí Internej kliniky



Obr. 4. Primár MUDr. Ivan Ondruš pri práci v laboratóriu

vedúci lekár začal pripravovať podmienky pre zriadenie ústredného laboratória v nemocnici Piešťany, kde ako lekár nastúpil pracovať MUDr. Dušan K v a s n i c a.

Zlepšenie priestorového vybavenia oddelenia klinickej biochémie prinieslo v novembri 1962 premiestnenie hematológie a izosérológie do priestorov v novom chirurgickom pavilóne a v roku 1966 sa do tohoto pavilónu presunula aj klinická biochémia.

V júli 1967 bola hematologická a izosérologická časť oddelená v zmysle koncepcie odboru do oddelenia hematológie a transfúzie krvi a ústredné laboratórium sa premenovalo na oddelenie klinickej biochémie. Vedením bol poverený MUDr. Milan J á n o š í k (Obr. 1), vrchnou laborantkou bola pani Valéria Valachová.

K najväčším zmenám došlo v roku 1969, kedy bolo celé oddelenie sústredené do novoupravených priestorov na prízemí nového chirurgického pavilónu a presťahované, novovybudované bolo aj vysunuté pracovisko na poliklinike. Zlepšilo sa prístrojové vybavenie oddelenia,

rozšírila sa paleta vyšetrení a zásadne sa zmenil aj spôsob práce.

Na oddelení bol prednostom MUDr. Milan J á n o š í k a pracoval tu i odborný lekár s atestáciou MUDr. Viktor R o s i v a l (Obr. 2).

V roku 1970 sa zvýšil počet vyšetrení na 364 457 a v roku 1973 vzrástol na 464 895.

MUDr. Milan J á n o š í k viedol oddelenie klinickej biochémie od roku 1967 do roku 1987. Na jar 1987 sa oddelenie klinickej biochémie presťahovalo z chirurgického pavilónu do novopostavenej budovy, kde na prízemí bola transfúzna služba, na 1. poschodí oddelenie hematológie a na 2. poschodí oddelenie biochémie (Obr. 3).

V čase od roku 1975 do 1980 pracoval na oddelení klinickej biochémie ako lekár aj MUDr. Gustáv K o v á č. V decembri 1987 nastúpil na miesto primára MUDr. Ivan O n d r u š (Obr. 4), ktorý viedol oddelenie do roku 2001. Vrchnou laborantkou od roku 1993 až do roku 2009 bola pani Mária K n í ž o v á.



Obr. 5. V rohu prvá vedúca laborantka pani Valachová (sestra prof. MUDr. Ivana Pecháňa, DrSc. a vpredu vpravo jej nástupkyňa pani Knížová



Obr. 6. Poloautomatický analyzátor ENCORE II – pipetovacia časť



Obr. 7. Automatická robotická linka WorkCell so zabudovanými analyzátormi ADVIA 1650, ADVIA CENTAUR a podávačom vzoriek

V období primariátu MUDr. Ondruša sa pracovisko zapojilo v roku 1981 do systémov externej kontroly kvality.

V roku 1988 bol na oddelenie inštalovaný prvý poloautomatický analyzátor ENCORE (Obr. 6) a oddelenie bolo vybavené počítačovou technikou a laboratórnym informačným systémom.

V ďalších rokoch potom pribudli analyzátory – Monarch, Elecsys, Cobas a analyzátory firmy Olympus.

Po MUDr. Ondrušovi prevzala štafetu vedenia oddelenia MUDr. Zuzana Špírková od roku 2001 do roku 2004.

Spoločnosť AnalytX s. r. o. prevádzkovala od roku 2002 pracovisko klinickej biochémie v Mestskej poliklinike v Trnave. Od roku 2003 sa začal na tomto pracovisku budovať úsek klinickej imunológie pod vedením Mgr. Barbory Hanzelovej. V roku 2004 začala spoločnosť AnalytX s. r. o. prevádzkovať aj oddelenie klinickej biochémie vo Fakultnej nemocnici v Trnave, kde sa ako odborný garant vrátil MUDr. Ondruša vedúcou lekárkou oddelenia klinickej biochémie, už ako súčasť odde-

lenia laboratórnej medicíny spoločnosti AnalytX, s. r. o. sa stala MUDr. Jarmila Amburová. V roku 2009 na post vrchnej laborantky nastúpila pani Mária Berová, DMTL.

S nástupom spoločnosti AnalytX s. r. o., pod vedením riaditeľky pani Ing. Dagmar Berkešovej bolo oddelenie klinickej biochémie komplexne vybavené novou technikou – prvou automatickou robotickou linkou WorkCell na Slovensku – so zabudovanými dvomi biochemickými analyzátormi ADVIA 1650, imunochemickým analyzátorom ADVIA:CENTAUR a podávačom vzoriek Sample Manager (obr. 7).

Spoločnosť AnalytX s.r.o. spoločne s klinickým biochémikom začala prevádzkovať aj oddelenie mikrobiológie, a postupne rozvíjala a komplexne dobudovala oddelenie klinickej imunológie v roku 2018, kedy prevzal túto časť pracoviska RNDr. Pavol Bologna.

Spoločnosť AnalytX prevádzkuje pracovisko laboratórnej medicíny s úsekmi – klinickej biochémie, klinickej imunológie, klinickej mikrobiológie s úsekom serológie, úsek klinickej toxikológie a úsek hematologický.

V roku 2009 bola vypracovaná príručka kvality a pracovisko získalo akreditáciu podľa ISO 15189:2007, ktorú opakovane úspešne obhajuje.

V roku 2014 sa začal budovať aj úsek PCR metód, ktorý sa rozšíril s ohľadom na covidovú pandémiu v roku 2020 do väčších priestorov.

Spoločnosť AnalytX s. r. o., vybudovala integrované laboratórium, vybavené najmodernejšou technikou a zabezpečuje laboratórne vyšetrenia pre nemocničné oddelenia a kliniky, pre ambulancie v spádovej oblasti Trnava. V súčasnosti poskytuje viac ako 945 druhov rôznych vyšetrení.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 150–162

DÔLEŽITOSŤ ANALÝZY HORMÓNŮV KÔRY A DRENE NADOBĽIČIEK PRI DIAGNOSTIKE ENDOKRINNEJ HYPERTENZIE THE IMPORTANCE OF ANALYSIS OF ADRENAL CORTEX AND ADRENAL MEDULLARY HORMONES IN THE DIAGNOSIS OF ENDOCRINE HYPERTENSION

Pavel Blažíček¹, Stanislav Oravec², Karel Pacák³

¹Ústav chémie, klinickej biochémie a laboratórnej medicíny SZU Bratislava

²Interná klinika Univerzitná nemocnica Bratislava

³National Institute of Health Bethesda USA

e-mail: blazicekp@seznam.cz

SÚHRN

Na presnú diagnostiku endokrinnnej hypertenzie je dôležité vedieť presne analyzovať v krvi aj v moči všetky hormóny a prekuzory kôry aj drene nadobličiek a môžeme teda potvrdiť, alebo pomocou CT, NMR, I123MIBG a PetScan F18DA vylúčiť suspektnú diagnózu. Máme vlastné skúsenosti a v spolupráci s Národným endokrinologickým ústavom v Ľubochni, NIH Bethesda (USA), internými klinikami a viacerými endokrinológmi máme „vyliečených“ viacej ako 150 pacientov s ochorením drene nadobličiek a MEN1, MEN2A, MEN2B syndrómom a s nádormi kôry nadobličiek.

Kľúčové slová: endokrinná hypertenzia; steroidné hormóny; hormóny drene nadobličky

ABSTRACT

For accurate diagnosis of endocrine hypertension, it is important to be able to accurately analyze all hormones and precursors of the cortex and adrenal medulla in the blood and urine, and we can confirm or use CT, NMR, I123MIBG and PetScan F18DA to rule out a suspicious diagnosis. We have our own experience and in

collaboration with National endocrinology institute in Ľubochňa, NIH Bethesda (USA), clinics of internal medicine and several endocrinologists, we have “cured” more than 150 patients with adrenal medullary tumor and MEN1, MEN2A, MEN2B syndrome and adrenal cortex tumors.

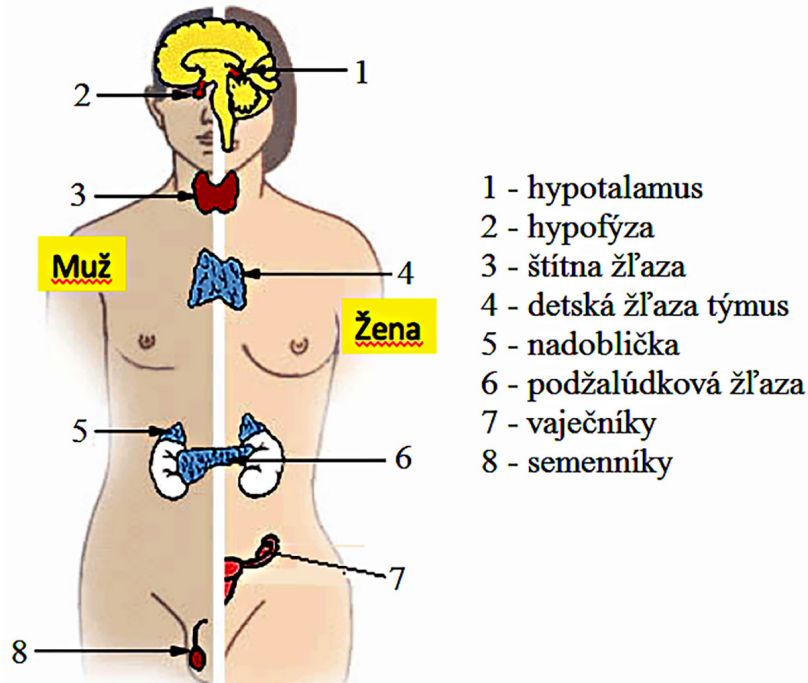
Key words: endocrine hypertension; steroid hormones; adrenal medulla hormones

ÚVOD

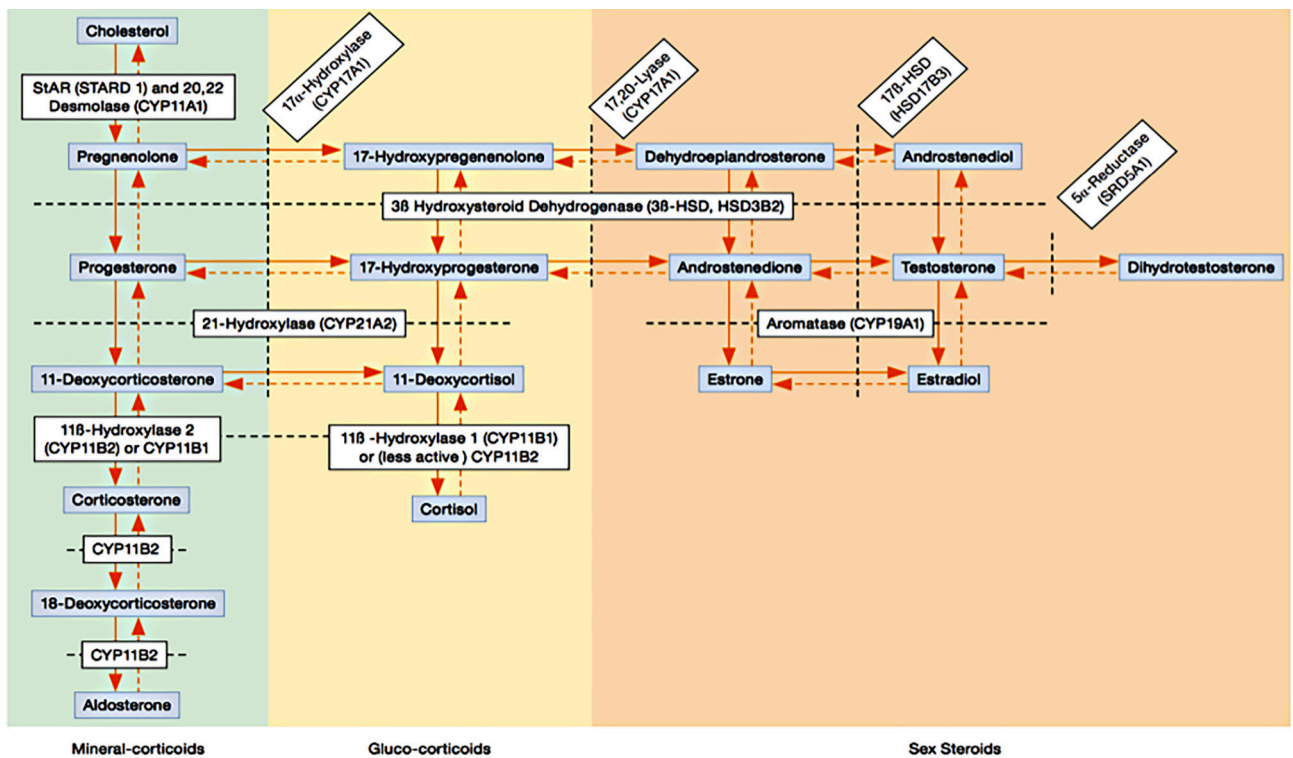
Endokrinný systém je sústava endokrinných žliaz, ktoré produkujú biologicky aktívne látky (obr. 1). Zjednodušená biosyntéza steroidných hormónov je znázornená na (obr. 2)

Presné stanovenie profilu steroidných hormónov na diagnostikovanie endokrinných porúch je nesmierne dôležité a teraz vďaka pokroku v kvapalinovej chromatografii s tandemovou hmotnostnou spektrometriou (LC-MS/MS) (obr. 3) a LC-ED s coulochemickou detekciou (obr. 4) aj možné. Výsledok analýzy (obr. 5) a výsledok niektorých odstránených feochromocytómov na základe našej analýzy (obr. 6)

Endokrinná sústava - endokrinný systém
 sústava endokrinných žliaz, ktoré produkujú
 biologicky aktívne látky - hormóny,
 ktoré ovplyvňujú činnosť rôznych orgánov tela
 a prenášajú informácie vo vnútri tela



Obr. 1. Endokrinná sústava



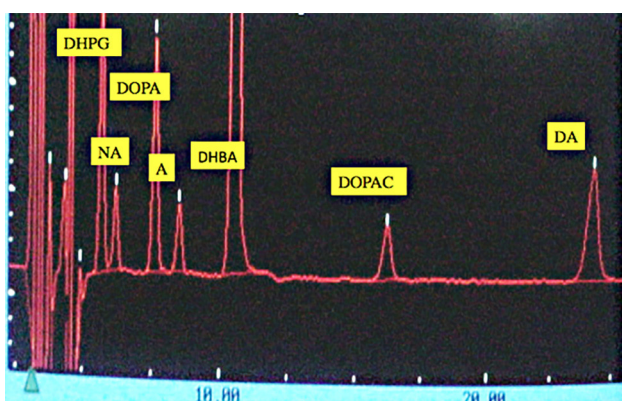
Obr. 2. Biosyntéza steroidných hormónov



Obr. 3. LC-MS/MS



Obr. 4. HPLC s coulochemickou detekciou



Katecholamíny a iné metabolity v krvi stanovené HPLC Coulochem Esa

Obr. 5. Výsledok coulochemickej analýzy

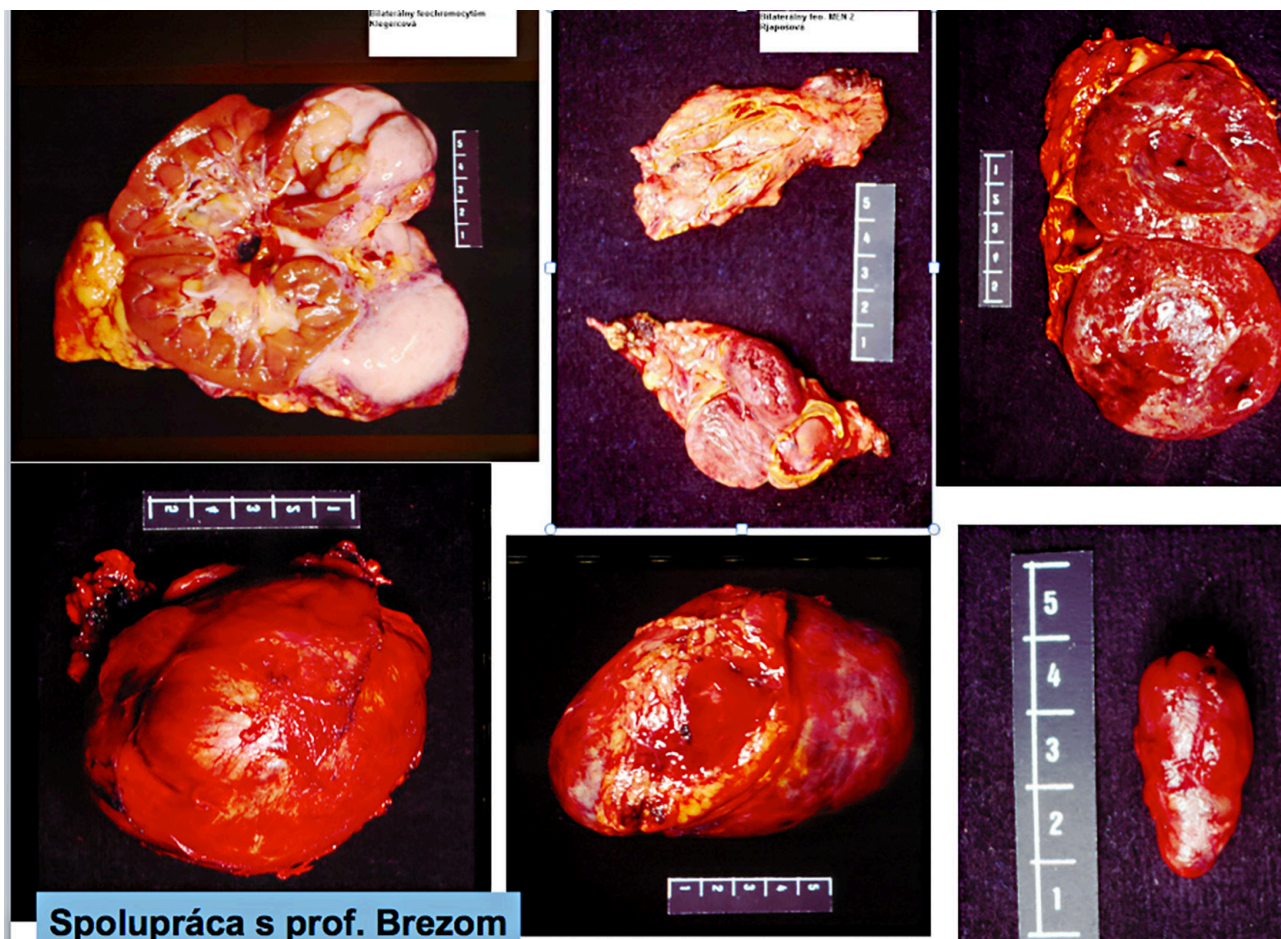
DHPG – 3,4-dihydroxyphenylglykol, NA – noradrenalin, DOPA – dihydroxyphenylalanín, A – adrenalin, DHBA – dihydroxybenzoová kyselina, interná štandarda, DOPAC – dihydroxyphenylacetic acid, DA – dopamín

Metóda LC-MS/MS a HPLC-Coulochem detekcia

Na súčasné meranie 16 adrenálnych steroidov bola vyvinutá nová metóda založená na LC-MS/MS. Príprava vzoriek je jednoduchá, spustenie celého panela trvá 12 minút a v jednom nástreku meriame: aldosterón, kortikosterón, 11-deoxykortikosterón, progesterón, pregnenolón, kortizón, kortizol, 11-deoxykortizol, 17-hydroxyprogesterón, androstendión, dehydroepiandrosterón, dehydroepiandrosterónsulfát, 21-deoxykortizol, 18-oxokortizol, 18-hydroxy-kortizol a dihydrotestosterón.

Reprodukovateľnosť meraní s variačnými koeficientmi $\leq 10\%$, ako aj analytická senzitivita sú dostačujúce na meranie nízkych hladín, najmä aldosterónu, preukazujú užitočnosť testu na profilovanie nadobličkových steroidov. Nadobličkové venózne merania aldosterónu a kortizolu sú štandardnou praxou v klinickom spracovaní primárneho aldosteronizmu, ale zatiaľ nepoužívajú profil steroidov

a preukazujú užitočnosť testu na profilovanie nadobličkových steroidov. Diagnostika je zložitá a takmer vždy sa vyšetrovacie metódy kombinujú. Biochemické možnosti stanovenia rôznych hormónov sú užitočné nielen pri diagnostike, ale aj pri monitorovaní liečby. Dôležité je sledovať aj iné markery, ktoré neboli predtým zvýšené, lebo relaps alebo metastázy môžu produkovať aj iné peptidy. LC-MS/MS rýchlo získala uznanie ako metóda výberu pre presné meranie špecifických steroidov a iných analytov s nízkou molekulovou hmotnosťou používaných pri diagnostike endokrinných porúch. Aplikácie LC-MS/MS sú teraz čoraz viac používané pre ciele analýzy viacerých analytov. Okrem zlepšenia diagnostiky v porovnaní s existujúcimi imunoanalytickými meraniami stanovenie 16 adrenálnych steroidov, ktoré poskytuje potenciálne užitočnú skúšku pre klinickú diagnostiku pacientov (hypoaldosterizmus, Cushingov syndróm, Connov syndrom...). Súčasná merania 16 plazmatických steroidov v plazme LC-MS/MS stanovujú odlišné profily steroidných metabolitov, ktoré by mohli byť užitočné nielen ako test na Cushingov syndróm, ale metóda má potenciál ponúknuť jedinú skúšku na skrining Cushingovho syndrómu a počiatočnú klasifikáciu podtypu. Ďalšou výhodou oproti iným testom je, že rôzne výbery steroidov na paneli môžu byť použité pre iné poruchy steroidogenézy nadobličiek, vrátane primárneho hyperaldosteronizmu, adrenokortikálnej adenómnej hyperplázie. Zobrazenie profilu steroidov na diagnostikovanie endokrinných porúch s nefunkčnou produkciou steroidných hormónov je teraz možné vďaka pokroku v metodike kvapalinovej chromatografie s tandemovou hmotnostnou spektrometriou (LC-MS/MS). Nadobličkové venózne merania aldosterónu a kortizolu sú štandardnou praxou v klinickom spracovaní primárneho aldosteroniz-



Obr. 6. Chirurgicky odstránené feochromocytómy (operoval prof. MUDr. Breza)

mu, ale zatiaľ nepoužívajú profil steroidov. Test LC-MS/MS okrem zlepšenia v porovnaní s existujúcimi imunoanalytickými meraniami aldosterónu a kortizolu ponúka profilovanie ďalších adrenálnych steroidov, ktoré poskytujú potenciálne užitočnú metódu pre klinickú diagnostiku. LC-MS/MS umožňuje presné stanovenie hormónov drene nadobličiek katecholamínov a ich metabolitov (adrenalin, noradrenalin, dopamín, DHPG – dihydroxyfenylglykol, MHPG – metoxyhydroxyfenylglykol, metanefrín, normetanefrín). Tu je dôležité aj stanovenie HPLC-coulochemickou detekciou. Bez ich presného a špecifického stanovenia by bola sťažená diagnostika feochromocytómu, MEN2A aj MEN2B syndrómov.

Anatómia nadobličiek

Nadobličky (*Glandulae suprarenales*) sú malé, žltkavé orgány, ktoré sa nachádzajú na horných póloch obličiek v Gerota fascie (je to vrstva spojivového tkaniva, ktoré umožňuje zapuzdrenie obličiek a nadobličiek).

Váha nadobličky sa zvyšuje vekom ku konečnej hmotnosti 4–5 g. Arteriálna krv na napájanie nadobličiek prichádza z *a. coeliaca*, *a. mesenterica superior*, *a. phrenica inferior*, *a. renalis* a aj z aorty. Tieto sa v nadobličkách rozvetvujú a vytvárajú kapilárne sinusoidy. Vysoká bazálna úroveň prietoku je v oboch častiach udržiavaná oxidom dusnatým. Odtok krvi zabezpečuje centrálna vena a krv tečie priamo do dolnej dutej žily (*v. cava*) na pravej a na ľavej strane do renálnej žily (*v. renalis*). Dreň nadobličky vzniká z primitívnych sympatikových buniek pochádzajúcich z neuroektodermu. Po pôrode tieto extraadrenálne chromafinné štruktúry obyčajne zanikajú, avšak v niektorých prípadoch z nich môže vzniknúť v neskoršom veku feochromocytóm. Z endokrinného hľadiska sa nadobličky skladajú z dvoch odlišných endokrinných tkanív: kôra predstavuje 80–90 % objemu orgánu a produkuje kortikosteroidy, zatiaľ čo dreň tvorí katecholamíny. Hoci sú tieto dve časti v tesnom anatomickom spojení, fungujú a sú regulované nezávisle od seba.

Zloženie kôry nadobličiek:

1. v *zona glomerulosa*, ktorá sa nachádza pod kapsulou a tvorí okolo 5 % objemu kôry, sa tvoria mineralokortikoidy (najdôležitejší je aldosterón),
2. *zona fasciculata* (okolo 70 % objemu), tvoria sa glukokortikoidy (prevažne kortizol),
3. *zona reticularis* (okolo 25 % objemu), vylučuje androgény (najmä dehydroepiandrosterone)

Steroidné hormóny kôry môžeme rozdeliť do 3 skupín:

- 21-C-kortikosteroidy – patria sem glukokortikoidy a mineralokortikoidy,
- 19-C-steroidy – patria sem prirodzené androgény, odvodené od androstánu,
- 18-C-steroidy – patria sem prirodzené estrogény, odvodené od estránu.

Posledné dve vrstvy tvoria funkčnú jednotku, lebo produkujú kortizol aj androgény.

Skupiny hormónov podľa prevažujúceho účinku delíme na: glukokortikoidy, mineralokortikoidy, estrogény, androgény.

Biosyntéza hormónov kôry a drene nadobličky (obr. 2)

Cholesterol je všeobecným prekursorom všetkých steroidných hormónov vrátane adrenálnych steroidov. Väčšina cholesterolu používaná pri steroidogéze sa získava degradáciou cirkulujúceho LDL cholesterolu. V lizozómoch sa tento typ lipoproteínov viaže na špecifické receptory na membráne kortikálnych buniek, potom vstupuje do bunky mechanizmom endocytózy a degraduje sa uvoľnením voľného cholesterolu. Tá časť cholesterolu, ktorá sa nepoužije na biosyntézu steroidov, sa esterifikuje a ukladá v cytoplazmatických vakuolách. Ak sa ukáže zvýšená potreba cholesterolu na steroidogézu, tieto uložené estery sa hydrolyzujú pomocou cytoplazmatických enzýmov za vzniku voľného cholesterolu. Adrenokortikálne bunky však môžu produkovať cholesterol aj priamo de novo syntézou z acetátu. Limitujúcim krokom pri biosyntéze steroidov je intracelulárny transport cholesterolu z vnútrobunkových zásob na vnútornú membránu mitochondrií, kde dochádza k odbúraniu vedľajšieho reťazca cholesterolu pomocou systému skladajúceho sa z enzýmu CYP11A, adrenodoxínu a reduktázy. Na biosyntéze steroidných hormónov sa zúčastňujú dve skupiny enzýmov:

1. enzýmy cytochrómu P450,
2. dehydrogenázy s krátkym reťazcom.

Tieto enzýmy sa nachádzajú jednak v hladkom endoplazmatickom retikule (ER) a jednak vo vnútornej mitochondriálnej membráne, čo sú dve štruktúry, medzi ktorými „premávajú“ jednotlivé steroidy počas biosyntézy, kde jednotlivé kroky postupne prebiehajú v týchto štruktúrach. Z cholesterolu sa tvorí hydroxyláciou a následným odštiepením šesťuhlíkatého bočného reťazca pregnenolón, ktorý sa v mikrozómoch endoplazmatického retikula premieňa na progesterón, ktorý sa účinkom následných hydroxylácií mení na 17 α -hydroxyprogesterón 11-deoxykortizol a kortizol. Progesterón sa však v prvom stupni hydroxylácie môže meniť na 11-deoxykortikosterón a v ďalšom kroku hydroxyláciou na kortikosterón – východiskový produkt pre syntézu aldosterónu. Aldosterón sa tvorí v *zona glomerulosa* a hydroxyláciou sa mení na 18-hydroxykortikosterón a následnou dehydrogenáciou vzniká aldosterón. Nadobličkové androgény (v *zona reticularis*) z progesterónu alebo pregnenolónu 17-hydroxyláciou vzniká 17 α -hydroxyprogesterón a 17 α -hydroxypregnenolón – odštiepením bočného reťazca sa z C17 tvoria C19 steroidy dehydroepiandrosterón a androstendión, v malých množstvách sa tvorí testosterón, ktorý sa účinkom aromatáz mení na estradiol a androstendión sa mení na estrón. Tieto sú potom v malých množstvách secerované do krvi (v menopauze alebo po ovariektómii je nadoblička hlavným zdrojom estrogénov). Steroidné hormóny sa po syntéze neukladajú do zásoby v bunkách, ale vylučujú sa s niektorými svojimi prekursorami do krvi. Hlavným mineralokortikoidom je aldosterón, hlavným glukokortikoidom je kortizol a hlavným androgénnym steroidom je dehydroepiandrosterón. Hormóny sú vylučované do krvi ako voľné hormóny, ktoré sa v plazme viažu na bielkovinové nosiče. Voľné a viazané frakcie hormónov sú v rovnováhe, biologicky aktívne sú voľné hormóny – môžu vstupovať cez receptory do tkanív. Kortizol sa viaže na proteíny v krvi, a to predovšetkým kortizol-viažuci globulín alebo transkortín. Viac ako 90% kortizolu je transportované v krvi v tejto viazanej forme. Naopak, iba 50% aldosterónu sa viaže na proteín v krvi. Všetky adrenokortikálne steroidy sú degradované v pečeni a prevažne konjugované na glukuronidy a v menšom množstve na sulfáty. Asi 75 % z týchto degradačných produktov sú vylučované močom a zvyšok sa vylučuje žľazou (K r e z e et al., 2004).

Aldosterón

Je hlavným mineralokortikoidom, ktorý sa normálne tvorí iba v zóne glomerulosa. Jeho biosyntéza prebieha rovnako ako v prípade kortizolu až na to, že v prvom kroku nedochádza k 17 α -hydroxylácii, lebo CYP17 sa nenachádza v zóne glomerulosa. Sekrécia jeho prekursoru 18-hydroxykortikosterónu je paralelná so sekréciou aldosterónu. Aldosterón je najsilnejším mineralokortikoidom a ďalšie steroidy majú nižšiu mineralokortikoidovú účinnosť a to 11-deoxykortikosterón, 18-hydroxydeoxykortikosterón, kortikosterón a kortizol, podobne ako niektoré ich metabolity, napr. 19-nordeoxykortikosterón. V patologických situáciách (nadobličkový tumor alebo kongenitálna adrenálna hyperplázia) však môžu aj tieto látky významne prispievať k mineralokortikoidovej aktivite. Aldosterón predstavuje 90 % mineralokortikoidnej aktivity, nejakou aktivitou prispievajú aj deoxykortikosterón, kortikosterón a kortizol. Regulácia syntézy a tým aj sekrécia aldosterónu, ktorá je normálne 100–1000-krát nižšia než sekrécia kortizolu, sa reguluje hlavne angiotenzínom II a hladinou kálie, pričom aj ACTH má krátkodobý účinok. Angiotenzín II stimuluje biosyntézu aldosterónu cestou aktivácie fosfatidylinozitolovej kaskády a kálium zasa depolarizuje bunkovú membránu, čím zvyšuje vstup kalcia do buniek. Tieto mechanizmy napokon aktivujú aldosterónsyntázu (CYP11B2), ktorá je potrebná pre syntézu aldosterónu. Aldosterón podporuje reabsorpciu sodíka a vylučovanie draslíka obličkami tubulárnych epitelových buniek a v distálnych tubuloch. Sodík sa vstrebáva, voda nasleduje pasívne, čo vedie k zvýšeniu objemu extracelulárnej tekutiny s malou zmenou koncentrácie plazmatického sodíka. Trvalo zvýšené objemy extracelulárnej tekutiny spôsobujú vysoký krvný tlak. To pomáha minimalizovať ďalšie zvýšenie objemu extracelulárnej tekutiny tým, že spôsobí tlakovú diurézu v obličkách. Bez aldosterónu obličky strácajú nadmerné množstvo sodíka a následne aj vodu, čo vedie k závažnej dehydratácii. Sodík sa aktívne vstrebáva, draslík sa vylučuje. Nerovnováha aldosterónu vedie k hypokaliémii a svalovej slabosti. Okrem účinkov aldosterónu v renálnych tubuloch, podobné účinky sú na potné a slinné žľazy. Aldosterón stimuluje reabsorpciu chloridu sodného a vylučovanie draslíka, čo pomáha zabrániť nadmernému slineniu a zachovaniu soli v horúcom podnebí. Aldosterón tiež ovplyvňuje absorpciu sodíka v čreve, najmä v hrubom čreve. Nedostatok môže spôsobiť vodnatú hnačku z neabsorbovaného sodíka a vody. Ako sa už spomínalo,

sekréciu aldosterónu najviac ovplyvňuje zapojenie renínového-angiotenzínového systému a zmeny v koncentrácii plazmatického draslíka. Renín je enzým, ktorý aktivuje angiotenzinogén a vzniká angiotenzín I. V pľúcach pomocou angiotenzín-konvertujúceho enzýmu (ACE) premieňa angiotenzín I (dekapeptid) na angiotenzín II (oktapeptid), ktorý má silné vazokonstrikčné účinky a je stimulátorom uvoľňovania aldosterónu v nadobličkách.

Kortizol

Je hlavným glukokortikoidom u človeka, ktorý sa tvorí predovšetkým v zóne fasciculata a čiastočne prispieva aj zóna reticularis. Približne 95% aktivity glukokortikoidov pochádza z kortizolu a z kortikosterónu. Priebeh biosyntézy kortizolu začína v mitochondriách konverziou cholesterolu na pregnenolón, ako už bolo spomenuté. Uvoľnenie kortizolu je takmer úplne riadené sekréciou ACTH v hypofýze, ktorý je riadený kortikotropín-uvolňujúcim hormónom (CRH) vylučovaným z hypotalamu. Za normálnej situácie je pri CRH, ACTH a kortizole preukázaný cirkadiánny rytmus s vrcholom v skorých ranných hodinách a poklesom vo večerných hodinách. Negatívna spätná väzba účinkom kortizolu na predný lalok hypofýzy a hypotalamu pomáha kontrolovať toto zvýšenie a reguluje plazmatické koncentrácie kortizolu. Kortizol stimuluje glukoneogézu v pečeni tým, že stimuluje zúčastnené enzýmy a mobilizuje potrebné substráty, najmä aminokyseliny zo svalov a voľných mastných kyselín z tukového tkaniva. Súčasne znižuje využitie glukózy extrahepatálnymi bunkami v tele. Výsledkom je zvýšenie glykémie (napr. nadobličkový diabetes) a zvýšené zásoby glykogénu v pečeni. Kortizol znižuje proteíny v tele, s výnimkou v pečeni, inhibíciou syntézy proteínov a stimuluje katabolizmu svalových bielkovín. Kortizol má klinicky významné protizápalové účinky, blokuje skorú fázu zápalu tým, že stabilizuje lyzozomálne membrány, zabraňuje nadmernému uvoľňovaniu proteolytických enzýmov, znižuje priepustnosť kapilár (v dôsledku toho aj edém) a znižuje chemotaxiu leukocytov. Okrem toho, že indukuje rýchly ústup zápalu, ktorý už prebieha, nepriaznivo vplýva na imunita.

Androgény

Nadobličkové pohlavné hormóny sa tvoria predovšetkým v zóne reticularis, hoci ich prekursor sa môžu tvoriť aj v zóne fasciculata. Kľúčovým enzýmom pri ich produkcii je CYP17 a kľúčovým prekursorom je dehydroepian-

drosterón (DHEA), ktorý síce nemá androgénovú aktivitu, ale môže sa konvertovať na najsilnejší androgén – testosterón. U mužov je androgénová produkcia nadobličky (cca 100 µg denne) zanedbateľná v porovnaní s testes (7000 µg denne). U žien však nadoblička produkuje okolo 50 % androgénov. Estrogény sa u žien aj u mužov tvoria v kôre nadobličky, kde vznikajú konverziou z androgénov pomocou aromatázy a to estradiol z testosterónu a estrón z androstendiónu. Aromatáza sa nachádza okrem nadobličky aj v iných tkanivách, najmä v tukovom tkanive. U normálnych žien s intaktnými ováriami je nadobličková produkcia estrogénov bezvýznamná, avšak u menopauzálnych alebo ovariektomovaných žien sa nadoblička stáva hlavným a jediným zdrojom endogénnych estrogénov. Regulácia sekrécie kortizolu je hypotalamo-hypofýzovým systémom. Hlavným hypotalamovým faktorom, ktorý stimuluje produkciu adrenokortikotropínu (ACTH) je CRH (Corticotropin Releasing Hormone). Kortizol je primárnym regulátorom pokojovej aktivity hypotalamo-hypofýzo-adrenálnej osi a to svojím negatívnym spätnoväzobným účinkom na vyplavenie CRH a ACTH. Môže však inhibovať aj zvýšenú sekréciu CRH. Tento negatívny účinok kortizolu nastáva na úrovni hypotalamu aj hypofýzy. Kôra nadobličky neustále vylučuje niekoľko mužských pohlavných hormónov, vrátane DHEA, DHEAS, androstendiónu, a 11-hydroxyandrostenediónu, s malým množstvom ženských pohlavných hormónov estrogénu a progesterónu. Väčšina účinkov vyplýva z extra-adrenálnej konverzie androgénov na testosterón. Všetky majú slabý účinok, ale pravdepodobne hrajú úlohu v ranom vývoji mužských pohlavných orgánov v detskom veku a majú dôležitú úlohu u žien počas puberty. ACTH má určitý stimulačný účinok na uvoľňovanie androgénov nadobličky (K r e z e et al., 2004).

Diferenciálna diagnostika ochorení nadobličky

je rozsiahla a prejavuje sa ako:

non-neoplastické nádory, krvácanie, cysta, absces, chronické granulomatózne ochorenie (napr. tuberkulóza, histoplazmóza), nádorové ochorenia, myelolipóm, ganglioneuróm, adrenokortikálny adenóm, hemangióm, feochromocytóm, leiomyóm, neuroblastóm, adrenokortikálny karcinóm, non-Hodgkinov lymfóm, leiomyosarkóm, metastázy (napr. malígný melanóm, karcinóm prsníka, hepatocelulárny karcinóm, karcinóm pľúc dľaždicového typu).

Diferenciálna diagnóza bilaterálne zväčšených nadobličky:

Cushingovo ochorenie, nadobličková nodulárna hyperplázia, metastázy, feochromocytóm, lymfóm, krvácanie.

Hyperkortizolizmus (Cushingov syndróm)

Komplex príznakov v dôsledku nadprodukcie kortizolu, ktorý je spôsobený primárnym ochorením nadobličky (adenóm, hyperplázia, karcinóm), t. j. Cushingovým syndrómom v užšom zmysle slova, alebo nadprodukciiu ACTH pri adenóme alebo hyperplázii hypofýzy, prípadne nadprodukciiu ACTH pri iných nádoroch (paraneoplastický hyperkortizolizmus). Toto ochorenie má veľmi pestrú paletu príznakov a jedným z nich je aj artériová hypertenzia. Prevalencia hypertenzie je vysoká a závisí aj od príčiny hyperkortizolizmu, t. j. pri periférnom a centrálnom hyperkortizolizme sa pohybuje okolo 80 %, pri ektopickom až do 95 %. Pri iatrogénnom hyperkortizolizme, t. j. hyperkortizolizme navodenom liečbou glukokortikoidmi, je výskyt hypertenzie do 20 %. Diagnostika Cushingovho syndrómu patrí do kompetencie endokrinológa a vzhľadom na jeho typický klinický obraz a pestrú škálu príznakov nie je ťažká. Náročnejšia je však diagnostika tzv. subklinického Cushingovho syndrómu, pri ktorom chýbajú typické prejavy, avšak pacienti majú často príznaky metabolického syndrómu. V patogenéze hypertenzie pri Cushingovom syndróme sa uplatňuje viacero mechanizmov napr. mineralokortikoidný efekt kortizolu, inhibičný účinok glukokortikoidov na vazodilatáciu navodenú vazodilatátormi, zvýšená aktivita renín-angiotenzínového systému, zvýšená periférna cievna rezistencia ako aj častý výskyt obštrukčného spánkového apnoe pri tomto ochorení. V prípade aktivity ochorenia za najúčinnnejšie antihypertenzíva sa považujú inhibítory ACE, sartany a blokátory kalciových kanálov, prípadne ich kombinácia. (K r e z e et al., 2004, L a z ú r o v á, 2013, O r a v e c. B l a ž í ě k, 2022).

Primárny hyperaldosteronizmus (Connov syndróm)

Primárny hyperaldosteronizmus (PH) je definovaný ako nadmerná a relatívne autonómna produkcia aldosterónu vymykajúca sa z regulácie renín-angiotenzínového systému, ktorý je suprimovaný. U väčšiny chorých, ale nie všetkých, je prítomná hypokaliémia. Prevalencia primárneho hyperaldosteronizmu zavedením skríningu pomocou aldosterónovo-renínového pomeru sa výrazne zvýšila a v súčasnosti sa PH považuje za najčastejšiu príčinu en-

dokrinnej a taktiež aj liečiteľnej hypertenzie. Chorí s rezistentnou hypertenziou majú prevalenciu PH až do 20 %, t. j. každý piaty pacient s rezistentnou hypertenziou môže mať Connov syndróm. Vzhľadom na vysoký výskyt tejto hypertenzie a možnosť jej liečenia, je teda dôležité ochorenie včas rozpoznať a adekvátne ho liečiť. Diagnostika a liečba Connovho syndrómu patrí do kompetencie endokrinológa a internistu. Skríning by sa mal robiť u hypertonikov s hypokaliémiou, u pacientov s incidentalómami nadobličiek u pacientov so závažnou hypertenziou, s rezistentnou hypertenziou a hypertonikov v mladom veku. Riziko kardiovaskulárnych a cievnych mozgových príhod je u pacientov s PH vyššie než u chorých s primárnou hypertenziou. Skríning primárneho hyperaldosteronizmu sa odporúča realizovať stanovením pomeru aldosterón/renín a pri jeho zvýšených hodnotách (>400 , ak je aldosterón udávaný v $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ a renín v $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$) je potrebné vykonať potvrdzujúce testy. Pri testovaní pacienta musíme zachovať určité podmienky, t. j. musíme upraviť hladinu kaliémie nad $3,0 \text{ mmol}\cdot\text{mL}^{-1}$, pacient má normálny prívod soli, estrogény a spironolaktón sa musia vynechať 6 týždňov pred vyšetrením. Z ostatných antihypertenzív možno použiť pred vyšetrením len tie, ktoré neovplyvňujú aldosterónovo-renínový pomer (kalciové blokátory a alfa-blokátory). Beta-blokátory výrazne zvyšujú aldosterónovo-renínový pomer (ARR), preto je potrebné pred testovaním ich vynechať aspoň na týždeň. Jedinou úspešnou liečbou primárneho aldosteronizmu (PH) je adenektómia, ak je PH spôsobený adenómom produkujúcim aldosterón. Pri tzv. idiopatickom hyperaldosteronizme, ktorého morfológickým podkladom je unilaterálna alebo bilaterálna hyperplázia nadobličiek je indikovaná medikamentózna liečba. Používajú sa blokátory aldosterónových receptorov.

Z ostatných antihypertenzív sú účinné blokátory kalciového kanála, ACE inhibítory a sartany. Po úspešnej operácii aldosterón-produkujúceho adenómu je regresia hypertenzie asi v 50–70 % prípadoch (L a z ú r o á, 2013).

Addisonova choroba

Pomerne vzácne ale veľmi vážne endokrinné ochorenia. Jeho podstata je v zlyhaní produkcie kortizolu a aldosterónu v nadobličkách. Kortizol, patriaci medzi glukokortikoidy má vplyv na metabolizmus a imunitu organizmu a to predovšetkým v stresových situáciách. Aldosterón zaraďujeme do skupiny mineralokortikoidov a hlavná funkcia spočíva v hospodárení s iónmi a udržiavaní správnych

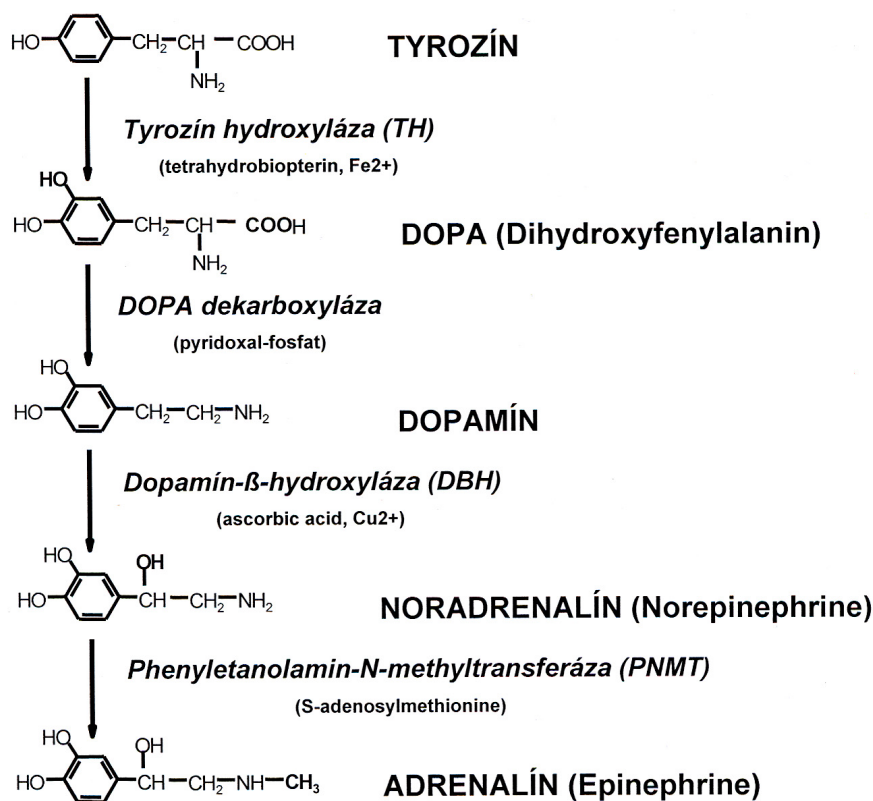
hodnôt krvného tlaku. Choroba môže byť primárna, kedy na vine je porucha nadobličiek, alebo sekundárna, kedy sa problém skrýva v hypotalame, kde je regulovaná aktivita nadobličiek. Podľa príčin delíme Addisonovu chorobu na dve kategórie: Centrálna forma je menej častá. Je spôsobená poškodením hypotalamu, najčastejšie nádorom, infekciou a poranením. Nadobličky sú v poriadku, ale chýba im riadiaci hormón, ktorý je produkovaný práve hypotalamom. Periférna forma je podmienená poruchou kôry nadobličiek. Príčinou býva postihnutie tkaniva nadobličiek zápalom, metastázami či autoimunitným ochorením. Sekundárne sa táto forma ochorenia môže pridať k iným chorobám ako je napríklad AIDS alebo tuberkulóza. Na nedostatok hormónov reaguje organizmus celkovou únavou, podráždenosťou, stratou na váhe a nechutenstvom. Chorý má zároveň chuť na veľmi slané potraviny. Nedostatok aldosterónu vedie k nahromadeniu draslíka v organizme, čo spôsobí hnačky, ale aj smrteľne nebezpečné poruchy srdcového rytmu. Navonok sa choroba prejavuje hyperpigmentáciou kože, chorý tak paradoxne vyzerá zdravo opálený. Život ohrozujúcou je predovšetkým iónová dysbalancia a zlá regulácia krvného tlaku, ktorý je veľmi nízky. K diagnóze často dovedú už samotné príznaky a vyšetrenie krvi predovšetkým hodnôt iónov a hormónov. Stav obličiek je kontrolovaný pomocou ultrazvuku, poruchy hypotalamu rozpoznáme pomocou CT a magnetickej rezonancie. Príznaky tohto ochorenia sa objavujú postupne a súvisia hlavne s nedostatkom kortizolu (glukokortikoidy) a aldosterónu (mineralokortikoidy). Nedostatok androgénov sa zväčša prejavuje len minimálne. Príznaky a znaky tohto ochorenia sú: vznik postupnej svalovej slabosti s nadmernou únavnosťou stupňujúcou sa v priebehu dňa, spolu s nechutenstvom a stratou telesnej hmotnosti, zjavenie sa hnedých pigmentových škvŕn na odhalených častiach kože, ako sú tvár a dlane, ďalej v oblasti genitálu, análneho otvoru a prsných dvorcov. Škvŕny alebo tmavšie sfarbenie sa vyskytuje aj na sliznici ústnej dutiny. Pokles krvného tlaku následkom straty cirkulujúcej vody. Napínanie na zvracanie, zvracanie, bolesti brucha, znížená tvorba žalúdočnej kyseliny, hnačky. Strata ochlpenia následkom zníženej tvorby androgénov. Nervozita, podráždenosť, spontánne sťahy svalstva, poruchy pamäti a s tým súvisiace narušenie intelektových funkcií, čo môže vyústiť do stavov zmätenosti a ťažkej depresie. Diagnostika Addisonovej choroby sa zakladá na stanovení hladín kortikosteroidov v krvi po stimulácii nadobličiek určitými

testami. Táto skupina testov slúži na potvrdenie diagnózy pri podozrení na ochorenie na podklade vyššie vymenovaných príznakov a znakov. Liečba spočíva v umelom dodávaní chýbajúcich hormónov po zvyšok pacientovho života. Prognóza tohto ochorenia je pri včasnej diagnostike veľmi dobrá. Ak pacient následne spolupracuje pri liečbe, je očakávaná dĺžka života prakticky rovnaká ako pri ostatnom obyvateľstve (L a z ú r o v á, 2013, P o d o b a et al., 2005, B l a ž í č e k, 2011, B l a ž í č e k, L a n g o š, 2012). Tumory chromafinného tkaniva sú pomerne zriedkavé, ale ich včasná diagnostika umožňuje „vyliečenie“ pacienta. Medzi tumory chromafinného tkaniva zaraďujeme feochromocytóm (FEO), feochromoblastóm, paraganglióm a neuroblastóm. Vzhľadom na to, že tumory chromafinného tkaniva vylučujú zvýšené množstvá katecholamínov, ich biochemická diagnostika bola od začiatku dôležitá a napriek výraznému pokroku zobrazovacích metód zostáva v diferenciálnej diagnostike veľmi dôležitá. Vzťah medzi katecholamínmi (KA) a tumormi chromafinného tkaniva je dávno známy, avšak meranie KA bolo veľmi zložitý. V roku 1929 bol u pacienta s hypertenziou počas jeho života odstránený tumor nadobličky a potom došlo k normalizácii predtým vysokého krvného tlaku. Tým sa potvrdil

prvýkrát priamy vzťah medzi FEO a KA. Významný pokrok v biochemickej diagnostike prinieslo až presné poznanie biosyntézy KA (obr.7) a poznanie metabolizmu KA (obr. 8). KA sú organické zlúčeniny, ktoré majú vo svojej molekule katecholové jadro (benzénové jadro, ktoré má v polohe 3, 4 hydroxylovú skupinu) a v postrannom alifatickom reťazci amínovú skupinu. KA sú prvé chemicky identifikované hormóny. V organizme sú syntetizované v adrenergných neurónoch nervového systému, bunkách sympatických ganglií a chromafinných bunkách drene nadobličky. Vzhľadom na to, že v biologických tekutinách sa vyskytujú vo veľmi nízkych koncentráciách (v krvi približne 100 pmol.L⁻¹, v moči 500 nmol.L⁻¹), výber analytickej metódy je veľmi dôležitý.

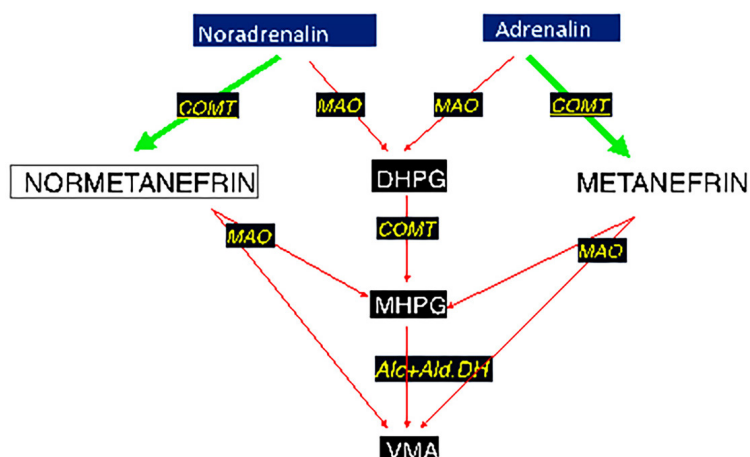
Feochromocytóm (FEO)

Feochromocytóm je tumor, ktorý produkuje zvýšené množstvo katecholamínov. Ak nie je včas diagnostikovaný a liečený končí fatálne často ako infarkt myokardu, alebo mozgová príhoda. Nachádza sa z 90 % v chromafinnom tkanive drene NO a 10 % je extraadrenálne uložený v sympatickom nervstve a nazýva sa paraganglióm. Často je súčasťou syndrómu MEN2A. Feochromocytóm je „herec“ a okrem vysokého tlaku krvi pacienti nemusia mať žiad-



Obr. 7. Biosyntéza katecholamínov

Metabolizmus noradrenalínu a adrenalínu

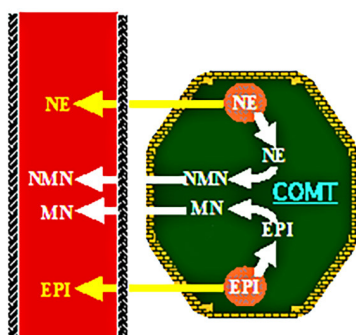


Obr. 8 Metabolická degradácia katecholamínov v nadobličke

ne iné príznaky, avšak pri náhlom vyplavení hormónov sa u nich môže vyskytnúť náhla bolesť hlavy, zrýchlený pulz, potenie a vtedy je pacient ohrozený aj vznikom závažnej poruchy srdcového rytmu alebo mozgovou príhodou, prípadne infarktom myokardu (IM). Mali sme viacerých pacientov, u ktorých feochromocytóm spôsobil IM. Zriedkavejšie sa môžu vyskytnúť zvýšené teploty, chudnutie, zápcha a nevysvetliteľné potenie. Liečba nádoru je výlučne chirurgická, avšak dôležitá je príprava pred operáciou, ktorá si vyžaduje špecifickú liečbu vysokého tlaku. Bez tejto liečby by bol operačný výkon veľmi rizikový. Pri liečbe je nevyhnutná úzka spolupráca internistu-endokrinológa, anesteziológa a chirurga, pričom všetci by mali mať skúsenosti s diagnostikou a liečbou tohto ochorenia. Väčšina feochromocytómov sa vyskytuje sporadicky, ale až v 30 % sa môžu vyskytovať familiárne. Familiárne feochromocytómy sú často multifokálne a bilaterálne. Feochromocytómy sa vyskytujú asi u 0,1 % pacientov s rôznym stupňom artériovej hypertenzie (5 na milión obyvateľov). Na Slovensku by teda mohlo byť odhadom cca 25 nových ochorení ročne. Asi 50 % chorých má fixovanú hypertenziu a ďalších 50 % má hypertenziu paroxyzmálnu a medzi paroxyzmami sú pacienti normotenzní. Menej často sa feochromocytóm prezentuje hypotenziou, najmä posturálnou – to je hlavne v prípadoch secernujúcich adrenalín, alebo látky spôsobujúce vazodilatáciu. Najčastejším prejavom 90 % je však artériová hypertenzia. Diagnostika feochromocytómu sa opiera o laboratórny dôkaz nadprodukcie katecho-

lamínov a ich metabolitov. S prihliadnutím na senzitivitu sa v súčasnosti odporúča ako základné testovanie vyšetrenie voľných plazmatických nefrínov s 99 % senzitivitou. Na skríning sú vhodné aj močové katecholamíny, majú však nižšiu senzitivitu. V prípade normálnych hodnôt je feochromocytóm vysoko nepravdepodobný. V prípade hodnôt normetanefrínu nad 1 nmol.L^{-1} a metanefrínu nad $0,5 \text{ nmol.L}^{-1}$ je tumor vysoko pravdepodobný a nasledujú lokalizačné metódy. Ak však hodnoty nefrínov sú $4 \times \text{URL}$ (horná hranica referenčného rozpätia) je feochromocytóm takmer na 100 % potvrdený (P a c a k et al., 2001, B l a ž í č e k, P a c á k, 2004). Na zobrazenie feochromocytómu sa používajú zobrazovacie metódy hlavne ^{123}I MIBG, ^{18}F DA, ^{18}F DOPA, CT a MRI. USG zobrazí feochromocytóm ojedinele. Po lokalizácii jedinou úspešnou liečbou feochromocytómu je chirurgické odstránenie tumoru. Pokiaľ sa nádor neodstráni, symptómy sa môžu zhoršovať s rastom tumoru a zvýšený krvný tlak zapríčinený týmto nádorom môže poškodiť ďalšie orgány, predovšetkým srdce a obličky, pričom u pacienta sa zvyšuje riziko srdcového alebo mozgového infarktu. Úspešná chirurgická liečba vyžaduje úzku spoluprácu internistu, anesteziológa a chirurga, z ktorých každý by mal mať skúsenosti s liečbou feochromocytómu. Asi 20 % pacientov má aj naďalej hypertenziu, ktorá je však omnoho ľahšie kontrolovaná antihypertenzívnou liečbou. Keďže je endokrinná hypertenzia dobre liečiteľná, jej včasná diagnostika a liečba je nevyhnutným predpokladom regresie hypertenzie a vyža-

Prečo sú metanefríny špecifické?



Obr. 9. Metabolická degradácia katecholamínov vo feochromocytóme, alebo paraganglióme

duje si spoluprácu endokrinológa, internistu a kardiológa. Typické príznaky feochromocytómu sú záchvaty vysokého krvného tlaku – hypertenzie, bolesti hlavy, potenie, búšenie srdca, zvýšená pulzová frekvencia, zväčšené srdce, náhle zblednutie tváre, zriedkavo sčervenanie tváre, hrudníka psychické poruchy, porucha regulácie metabolizmu glukózy, chudnutie. (B l a ž í ě k, L a n g o š, 2012) Na feochromocytóm treba myslieť u pacienta s AH rezistentnou na štandardnú liečbu. Hypertenzia dobre odpovedá na alfa-blokátory (napr. prazosín), blokátory kalciového kanála (najmä amlodipín) alebo nitroprusid. Zhoršuje sa po beta-blokátoroch, ktoré sú kontraindikované ako monoterapia AH pri feochromocytóme. Možno ich podávať iba súčasne s alfa blokátorom, pričom je výhodné, ak kombinovanej liečbe predchádza terapia alfa blokátorom. (P o d o b a et al., 2005).

Biosyntéza katecholamínov

Začína hydroxyláciou tyrozínu pomocou tyrozín hydroxylázy (TH) a vzniká dihydroxyfenylalanín (DOPA) (obr. 7) Účinkom enzýmu dopa-dekarboxyláza l-aromatických aminokyselín vzniká dopamín (DA) prvý katecholamín. Účinkom dopamín-beta-hydroxylázy (DBH) vzniká noradrenalín (norepinephrine, NA) a pôsobením fenyletanolamín N-metyl transferázy (PNMT) vzniká adrenalín (epinephrine, A). Táto posledná reakcia prebieha v dreni nadobličky a v malom množstve aj v dvoch oblastiach mozgu.

Metabolická degradácia katecholamínov

Začína pomocou enzýmu catechol-O-metyl transferáza (COMT) (obr. 8). a pôsobením enzýmu monoaminoxidáza (MAO). Účinkom COMT vznikajú metylované deriváty

metanefrín (MN), normetanefrín (NMN) a metoxydopamín (MDA). Účinkom MAO vzniká dihydroxyfenylglykol (DHPG). Ak na metylované deriváty MN, NMN účinkuje MAO, vzniká prechodná zlúčenina, 3-metoxy-hydroxyfenylaldehyd, ktorý sa oxiduje na 3-metoxy-4-hydroxymandľovú kyselinu (kyselina vanilmandľová – VMK), alebo sa redukuje na 3-metoxy-4-hydroxyfenylglykol (MHPG). Z MDA vzniká 3-metoxy-4-hydroxyfenylactová kyselina (homovanilová kyselina – HVK). Väčší význam má stanovenie metabolitov v krvi. MN a NMN dávajú takmer 100 % špecificitu, pretože pochádzajú prevažne z pôsobenia COMT v tumore, lebo rozhodujúca je na membránu FEO naviazaná COMT a nie COMT v pečeni. Koncentrácia celkových metanefrínov v krvi je až 10 000-krát vyššia ako koncentrácia KA v krvi (E i s e n h o f e r et al., 1999)

DISKUSIA

Endokrinná sústava, alebo endokrinný systém je sústava endokrinných žliaz, ktoré produkujú biologicky aktívne látky hormóny, ktoré ovplyvňujú činnosť rôznych orgánov tela a prenášajú informácie vo vnútri tela. Rôznorodá klinická manifestácia závisí od funkčnosti nádoru, čiže závisí od schopnosti produkovať a do okolia uvoľňovať biologicky aktívne látky. Poznáme takmer 100 peptidov, ktoré môžu byť produkované týmito nádormi a môžu účinkovať ako klasické hormóny prostredníctvom krvného obehu, avšak môžu mať aj účinok parakrinný, autokrinný a neurokrinný. Toto je veľmi dôležité pri presnej diagnostike artériovej hypertenzie. Artérová hypertenzia (AH) je ochorenie a závažný rizikový faktor, ktorý sa významne podieľa na kardiovas-

kulárnej a cerebrálnej morbidite aj mortalite. Takmer 15 % AH spôsobuje endokrinná hypertenzia a môže byť spôsobená viacerými endokrinnými ochoreniami, najčastejšie však ochorením kôry a drene nadobličiek a ochorením hypofýzy. Nové poznatky v endokrinológii poukazujú na skutočnosť, že v spektre artériovej hypertenzie má sekundárna, hormonálne podmienená hypertenzia spôsobená hypersekréciou nadobličkových hormónov väčšie zastúpenie, ako sa predpokladalo. Presnejšiu diagnostiku umožnilo práve meranie hormónov kôry a drene nadobličiek. Endokrinné ochorenie spôsobuje ťažkú hypertenziu s vážnymi orgánovými komplikáciami, avšak na strane druhej je liečiteľná. Je veľmi dôležité, aby internista, kardiológ alebo endokrinológ včas rozpoznal endokrinné ochorenie ako príčinu hypertenzie a správne toto ochorenie liečil. Na našom oddelení sme diagnostikovali feochromocytóm u viacerých pacientov, ktorých poslal psychiater a tiež rádiológ, ktorý pri CT vyšetrení žľazníka nás upozornil na možný paraganglióm, ktorý sme stanovením katecholamínov a metanefrínov potvrdili a pomocou 123IMIBG lokalizovali. Pri nízkej prevalencii hormonálne aktívnych nádorov nadobličiek (na 1 milión prípadá 5 feochromocytómov) nemajú ani erudovaní lekári dostatok skúseností s ich diagnostikou. V bežnej rutinnej praxi sa na tieto choroby zabúda. „Typický“ klinický obraz, ako je v učebniciach, je zriedkavý. Symptomatológia sa neraz ničím nelíši od bežnej esenciálnej hypertenzie. Hoci diagnostika nádorov nadobličiek patrí do rúk endokrinológa, záchyt týchto vážnych ochorení závisí významne od erudície lekárov prvého kontaktu (P o d o b a et al., 2005). Úloha praktického lekára je teda nesmierne dôležitá, musí pacienta nasmerovať k endokrinológovi. Pre endokrinnú hypertenziu je charakteristické to, že okrem vysokého krvného tlaku v klinickom obraze dominujú aj príznaky základného endokrinného ochorenia. Nadoblička, ako komplexný endokrinný orgán, zložený z dvoch fyziologicky a embryologicky rozličných častí, z kôry a drene produkuje široké spektrum steroidných hormónov a neurotransmiterov, ktorých hlavnou funkciou je príprava organizmu na zvládnutie fyzickej a psychickej záťaže. Nadobličky (NO) vylučujú hormóny, ktoré regulujú krvný tlak a srdcovú frekvenciu, rovnako ako hormóny, ktoré riadia spôsob využívania bielkovín, tukov a sacharidov. Porucha v syntéze, sekrécii, alebo v regulácii môže viesť k rozvoju dramatických objektívnych príznakov. Najvýznamnejšie sú hormonálne aktívne nádory nadobličiek: dreňový feochromocytóm a kôrové adenómy spôsobujúce hyperaldoste-

ronizmus a hyperkortizolizmus. Klinické aspekty týchto zriedkavých ochorení sú však mimoriadne významné. Pri správnej diagnostike ide väčšinou o úplne vyliečiteľné stavy. Ak -sa však ochorenie nerozpozna a správne nelieči, môže spôsobiť vážne komplikácie až smrť pacienta. Ako sa už spomenulo, najdôležitejšie miesto v diagnostike má špecialista – endokrinológ, rovnako dôležité miesto však patrí lekárovi prvého kontaktu. Jeho úlohou je vybrať z veľkého množstva hypertonikov na cielené endokrinologické vyšetrenie tých, u ktorých vzniká na základe klinického obrazu opodstatnené podozrenie na hormonálne podmienenú artériovú hypertenziu.

ZÁVER

Biochemické testy sú potrebné na špecifikáciu tumoru podľa vylučovaného hormónu alebo jeho metabolického produktu, alebo kontrolu jeho aktivity a liečebného efektu po operácii ako aj doživotný skrining. Tumory v rodinách nemajú jednoznačné klinické varianty alebo špecifické korelácie s mutáciami v zárodočných bunkách. Polymorfnosť klinických prejavov syndrómu v diagnostike a liečbe vyžaduje multidisciplinárnu spoluprácu skúsených odborníkov, veľké a drahé materiálne vybavenie pracoviska na včasnú diagnostiku a úspešnú liečbu pacientov trpiacich týmito ochorením.

LITERATÚRA

1. **Blažíček, P., Pacák, K. (2004):** Nekonjugované metanefríny v plazme: význam a možnosti stanovenia. *Interná medicína*, Roč. 4, č. 9, S3 (2004), s. 38.
2. **Blažíček, P. (2011):** Feochromocytóm: možnosti biochemickej diagnostiky. *Interná medicína*, roč. 11, č. 1 (2011), s. 10–11, 13–15.
3. **Blažíček, P., Langoš, J. (2012):** Mnohopočetná endokrinná neoplázia MEN-1. Mnohopočetná endokrinná neoplázia MEN-2A a MEN-2B. *Feochromocytóm*, 1. vyd., Bratislava, MAPA Slovakia Plus, 87 s. ISBN 978-80-8067-270-6.
4. **Eisenhofer, G., Lenders, J. W. M., Linehan, W. M. et al. (1999):** Plasma normetanephrine and metanephrine for detecting pheochromocytoma in von Hippel-Lindau disease and multiple endocrine neoplasia type 2. *N. Engl. J. Med.*, 340: 1872–1879. DOI: 10.1056/NEJM199906173402404.

5. **Kreze, A., Langer, P., Klimeš, I. et al. (2004):** *Všeobecná a klinická endokrinológia*. Bratislava, Academic Electronic Press, 1. vyd., 910 s. (s. 351–412). ISBN 80-88880-58-0.
6. **Lazúrová, I. (2013):** Problém endokrinnej hypertenzie. *Lekárske listy*, odborná príloha Zdravotníckych novín, č. 3 (2013), s. 6–7.
7. **Oravec, S., Blažiček, P. (2022):** *Endokrinológia pre všeobecných praktických lekárov*. 1. vyd., Bratislava, RAABE, 80 s. ISBN 9788081406621.
8. **Pacak, K., Goldstein, D. S et al. (2001):** A “pheo” lurks: novel approaches for locating occult pheochromocytoma. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 86: pp. 3641–3646.
9. **Podoba, J., Trejbalová, L., Štekláč, J. (2005):** Úloha praktického lekára v diagnostike hormonálne podmienenej sekundárnej artériovej hypertenzie. *Via pract.*, roč. 2 (5): s. 243–247.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 163–171

KLINICKÁ BIOCHÉMIA NA HOREHRONÍ OD KONCA 19. STOROČIA PO SÚČASNOŠŤ CLINICAL BIOCHEMISTRY IN HOREHRONIE FROM THE END OF THE 19TH CENTURY TO THE PRESENT

Ľubomír Kónya, Mária Planková

Oddelenie klinických laboratórií, Pracovisko klinickej biochémie
NsP Brezno, n. o., Brezno

e-mail: konya@nspbr.sk
história odboru KB

SÚHRN

Prvé zmienky o zdravotníckej starostlivosti v okolí Brezna siahajú až do 19. storočia. Tá bola poskytovaná v lazaretoch pre miestnych robotníkov a ich rodiny. Rozvoj hutníckeho priemyslu na Horehroní spôsobil rast populácie v regióne, čo viedlo k potrebe zlepšiť starostlivosť o chorých. To vyústilo na prelome storočí do vybudovania dvoch nemocníc (v Podbrezovej a v Brezne) – každá s približne 20-timi lôžkami. Tie sa postupne rozširovali a modernizovali, ale rozvoj regiónu po vojne, zlepšenie životných podmienok a ďalší rast počtu obyvateľov priniesol aj potrebu vybudovať moderné zdravotnícke zariadenie. To sa stalo skutočnosťou v roku 1975, keď bola otvorená nová nemocnica v Brezne s kapacitou 320 lôžok. Súčasťou zdravotníckej starostlivosti v okrese Brezno bolo aj laboratórne pracovisko, ktorého históriu máme zmapovanú približne od 60-tych rokov minulého storočia. Za toto obdobie sa z laboratória založeného na manuálnych metodikách stalo moderné pracovisko klinickej biochémie, ktoré na plne automatizovaných analyzátoroch poskytuje svoje služby pre spádovú oblasť celého okresu.

Kľúčové slová: klinická biochémia; lazarety; mestská nemocnica v Brezne; Podbrezovská nemocnica

ABSTRACT

The first mention of health care in the vicinity of Brezno dates back to the 19th century. It was provided in infirmaries for local workers and their families. The development of the metallurgical industry in Horehronie caused the growth of the population in the region, which led to the need to improve the care of sick people. This resulted in the construction of two hospitals at the turn of the century (in Podbrezová and Brezno) – each with approximately 20 beds. These gradually expanded and modernized, but the development of the region after the war, the improvement of living conditions and further population growth also brought the need to build a modern medical facility. This became a reality in 1975, when a new hospital was opened in Brezno with a capacity of 320 beds. A part of the health care in the district of Brezno was also a laboratory workplace, the history of which we have mapped from approximately the 60s of the last century. During this period, the laboratory based on manual methodologies became a modern workplace of clinical biochemistry, which provides its services for the catchment area of the entire district on fully automated analyzers.

Key words: clinical biochemistry; infirmaries; Brezno City Hospital; Podbrezová Hospital

Zdravotná starostlivosť na Horehroní od konca 19. storočia až do roku 1960

Prvé zmienky o organizovanej starostlivosti o chorých v okolí Brezna sa datujú do 80-tych rokov 19. storočia, kedy v obciach Hronec a Podbrezová vznikli prvé lazarety poskytujúce základnú nemocničnú opateru. Táto bola úzko viazaná na existenciu hutníckeho priemyslu v tejto lokalite a s tým súvisiacu vyššiu koncentráciu obyvateľov. Zákon z roku 1876 určujúci isté zásady zdravotníckej starostlivosti, ako aj povinnosť zamestnávateľov, boli dôvodom na postavenie zdravotníckeho zariadenia. A tak v roku 1893 bolo v Podbrezovej zriadené zdravotnícke zariadenie, ktoré malo 20 lôžok, operačnú sálu, a v ktorom pracovali dvaja lekári spolu s ďalším personálom.

V roku 1902 bola v iba 8 kilometrov vzdialenom Brezne postavená nemocnica, o ktorej náplni či vnútornej štruktúre nie sú jasné správy. Vieme, že v roku 1927 mala štatút mestskej nemocnice s tromi izbami a 25-timi posteľami. Jej riaditeľom v tej dobe bol MUDr. Viliam Šimko, žiak známeho slovenského chirurga, prof. Kostlivého. Koncom 30-tych rokov sa z dôvodu nepostačujúcich priestorov dobudovala nadstavba pôvodnej budovy. Nemocnica tak poskytovala primeranú zdravotnícku starostlivosť o najbežnejšie interné ochorenia, mala vyčlenené lôžka pre choroby ženské a pre deti. Operačné zákroky sa v tejto dobe nerobili. Počas Slovenského národného povstania mala štatút vojenskej nemocnice, kde boli ošetrovaní vojaci aj partizáni. Po potlačení SNP bola určená na liečbu infekčných ochorení, čo umožnilo zachrániť mnohých ľudí pred gestapom.



Obr. 1 Staré americké váhy

Podobným spôsobom počas vojny a najmä Povstania fungovala aj Podbrezovská nemocnica, ktorá vznikla v roku 1929 v blízkosti vyššie spomenutého zariadenia z roku 1893. V priebehu bojov na okolí rozšírila svoju kapacitu až na 120 lôžok. Na tú dobu rozsiahly komplex sa už významne podieľal na liečení obyvateľov tohto regiónu.

1960–1975

Obidve nemocnice v tomto regióne fungovali takpovediac „bok po boku“. Po roku 1960 došlo k reprofilizácii spomenutých dvoch zdravotníckych zariadení. Nemocnica v Brezne mala detské, gynekologicko-pôrodnické a novorodenecké oddelenie, a tiež hematológiu s transfúznou stanicou. V Podbrezovej bolo zriadené chirurgické a interné oddelenie, neskôr aj gynekologická, interná, zubná a ORL-ambulancia. Fungovalo tu vlastné rehabilitačné oddelenie, RDG oddelenie a biochemické laboratórium. V ňom pracovali laborantky istý čas pod vedením mladého lekára, pediatra MUDr. J ó k a i a, ktorého koncom roka 1968 vystriedal okresný hematológ, vtedajší primár interného oddelenia Nemocnice v Podbrezovej, MUDr. J. S o r š á k. Pod jeho vedením pracovalo 5–6 laborantiek, ktoré realizovali okrem biochemických aj niektoré hematologické vyšetrenia – krvné obrazy, sedimentáciu erytrocytov, diferenciáciu krvných náterov zo sternu, dobu zrážania krvi a hematokrit. V laboratóriu vykonávali aj odbery biologického materiálu. Vedúcou laborantkou bola Oľga Č i ž m á r i k o v á, neskôr Emília G i b a l o v á. Laboratórne pracovisko nieslo v tomto období názov Spoločné laboratórne oddelenie (v skratke SLO OÚNZ Banská Bystrica NsP Podbrezová).



Obr. 2. Ing. Ľudovít Krno a laborantky Mária Planková (vľavo) a Renáta Kollmannová. V prázdnom laboratóriu v priestoroch starej nemocnice v Brezne na Rázusovej ulici, ktoré bolo presťahované do novej nemocnice v lokalite Banisko v Brezne (september 1975)



*Obr.3. Kolektív zamestnancov (1975)
v prednom rade sedia zľava vrchná laborantka Renáta Kollmannová,
Ing. Ľudovít Krno a prim. MUDr. Mária Šimanová*



*Obr. 4. Ing. Ľudovít Krno pred nastúpenými kolegynami
zľava Viera Lešáková, Mária Zimová, Mária Planková,
Mgr. Elena Kostrová a Ing. Ľubica Luptáková (1975–1976)*



*Obr. 5. Ing. Ľudovít Krno a RNDr. Marta Ablorsuová
pri práci (1975)*

1975–1991

Keďže časom postupne pribúdali nové ambulancie, ktoré boli roztrúsené po celom Brezne v často nevyhovujúcich priestoroch, nároky na komplexnú a modernú zdravotnú starostlivosť si vyžiadali výstavbu nového, moderného a kapacitne vyhovujúceho zdravotníckeho zariadenia pre obyvateľov regiónu Horehronia. A tak 15. septembra 1975 bola uvedená do prevádzky Nemocnica s poliklinikou Brezno v lokalite Banisko. Ako nemocnica s poliklinikou I. typu bola organickou súčasťou Okresného ústavu národného zdravia (OÚNZ) v Banskej Bystrici. Na ploche 97 283 m² bolo vybudovaných 320 lôžok chirurgického, interného, gynekologicko-pôrodnického, detského a anesteziologicko-resuscitačného oddelenia.

Rastúci počet a širšia paleta vyšetrení kládli nároky na personálne a priestorové požiadavky, preto Spoločné

laboratórne oddelenie bolo rozdelené a vznikli dve nové pracoviská – OKB a HTO. Vedením OKB bola poverená internistka MUDr. Mária Šimanová, ktorú vo funkcii vystriedali postupne Ing. Ľubica Luptáková a po nej MUDr. Eva Procházková. Na oddelení v tom čase pôsobili aj ďalší vysokoškolskí pracovníci – Ing. Ľudovít Krno, Mgr. Elena Kostrová, RNDr. Marta Ablorsuová, Ing. Margita Šurábová, Ing. Agáta Kovalčíková a MVDr. Pastorová.

Na pozícii vedúcej laborantky sa postupne vystriedali Emília Gibalová, Jozefína Milanová, Renáta Kollmannová a Mária Planková. Okrem mnohých laborantiek a sanitárok pracovali na oddelení aj dve zdravotné sestry, ktoré vykonávali odbery biologického materiálu vo vlastnej odberovej miestnosti, ktorá bola na tento účel zriadená priamo na biochemickom pracovisku.



Obr. 6. Laborantka Viera Lešáková pri práci (1975)



Obr. 7. Laborantka Ľubica Zvarová a Ing. Krno pri práci (1975)



Obr. 8. Kolektív OKB (1984)



Obr. 9. Glukózový analyzátor Super G

V 70-tych a 80-tych rokoch minulého storočia sa na OKB realizovali vyšetrenia, ktoré dnes už v ponuke oddelenia nie sú, ako napr. vyšetrenie žalúdočnej acidity, spermogramu, chloridov v pote alebo ELFO lipoproteínov. Pamätníci spomínajú na toto obdobie ako obdobie manuálnych metódik – titrovanie vápnika a chloridov, inkubácia glykémii a transamináz v termostatoch, stanovenie estrogénov s kyselinou sírovou a mnoho ďalších. Za zmienku určite stojí metódika na stanovenie CRP vo vertikálne položených kapilárach zapichnutých do gumy, kde po 24 hodinách došlo k „vyvločkovaniu“ séra a následne odčítaniu hodnoty CRP, ktorá sa vyjadrovala na počet krížikov. Zaujímavosťou a dnes už nepredstaviteľnou skutočnosťou bolo napr. to, že chloridy nepatrili medzi statimové vyšetrenia, ktoré boli k dispozícii aj v službe. Preto sa v tomto období vyšetřovali približne do 12:00 hod., a ak lekár nestihol urobiť odber do tohto termínu, musel si počkať na výsledok do nasledujúceho dňa.



Obr. 10. Biochemický analyzátor Flexor XL (2003)



Obr. 11. Centrifúga T23

Na oddelení bol zriadený úsek imunológie, ktorý viedla skúsená laborantka (neskôr vrchná laborantka) p. Mária P l a n k o v á. Odbery biologického materiálu vykonávali zamestnanci laboratória aj na novorodeneckom oddelení (odbery krvi na stanovenie glykémie a ABR), ba dokonca aj mimo areálu nemocnice – v Kojeneckom ústave vo Valaskej, a tiež u pracovníkov n. p. Petrochoma Dubová zamestnaných na rizikových pracoviskách (odbery v rámci preventívnych prehliadok). Neskôr bola rozhodnutím vedenia nemocnice zriadená mimo priestorov OKB odberová miestnosť, kde zdravotné sestry robili odbery pre všetky ambulancie so sídlom v NsP.

K nemocnici patrili aj detašované pracoviská – laboratória v Poliklinike na Malinovského ulici v Brezne, v miestnych národných podnikoch Mostáreň Brezno a Švermova železiarne Podbrezová. V Nemocnici v Podbrezovej bolo KÚNZ-om Banská Bystrica zriadené Pľúcne oddelenie.

Doba pred rokom 1989 priniesla udalosti, na ktoré niektorí spomínajú s nostalgiou, iní naopak. Za zmienku určite stoja, nakoľko boli súčasťou každodenného života.

Kolektív OKB sa v tejto dobe zapojil do rôznych aktivít, ako napr. súťaž o titul BSP alebo Spartakiáda (Praha, 1985). Niektoré laborantky boli členkami speváckeho súboru pri ZV ROH NsP Brezno alebo folklórneho súboru Hron v Banskej Bystrici.

Pre niektorých zamestnancov aktívny život neskončil ani na dôchodku. Laborantka p. Emília Molčániová napísala na invalidnom dôchodku množstvo fejtónov a v Knihe slovenských rekordov je zapísaný už jej druhý úspech – má na svojom konte 40 literárnych diplomov a ocenení.

1991–1999

NsP Brezno ako samostatný právny subjekt vo forme príspevkovej organizácie bola zriadená Ministerstvom zdravotníctva SR zriaďovacou listinou zo dňa 14. júna 1991. Vedenie oddelenia prebrala po MUDr. Eve Procházkovej RNDr. Marta Ablorsuová. Na pozícii vedúcej laborantky vystriedala skúsenú Máriu Plankovú mladá, 27-ročná laborantka Eva V a n í k o v á.

V uvedenom období sa na oddelení používali poloautomatické linky zn. Vitatron, na ktorých sa stanovovali iba niektoré vyšetrenia, napr. albumín, cholesterol, CK alebo triacylglyceroly, pričom vždy iba jedna metodika vo všetkých patientskych vzorkách. Vyšetrenia boli síce pomalé, ale zato podstatne rýchlejšie ako manuálne postupy, ktorých bolo stále dosť. Okrem bežných vyšetrení sa stanovovali napr. mukoproteíny, karbonylhemoglobín, ELFO-bielkovín, barbituráty a salicyláty, Bence-Jonesova bielkovina alebo alkalická rezerva, počítali sa rozety T-lymfocytov a mnohé ďalšie. Nemocnica zakúpila pre oddelenie prvý biochemický analyzátor Vitalab Selectra 2, čo značne urýchlilo laboratórnu diagnostiku. Keďže nemocnica v tom čase ešte nemala informačný systém, výsledky sa odpisovali ručne priamo na biochemické žiadanky. Na druhej strane na prelome tisícročí pracovisko v Brezne používalo rýchlotesty na stanovenie troponínu T a neskôr aj prokalcitonínu ako jedno z prvých pracovísk na Slovensku.

Nadšenie z moderných technológií neobišlo ani Brezno. Krátkodobu sa v celej nemocnici zaviedlo posielanie statimových laboratórnych výsledkov na každé oddelenie faxom. Bol to zaujímavý nápad, ale neujal sa a po krátkom období zanikol.

Koncom 90-tych rokov vypracovala vtedajšia vedúca IT-oddelenia nemocnice, Ing. Dagmar G r ö n e o v á, prvý informačný systém pre laboratória, ktorý slúžil výluč-

ne pre účely vykazovania laboratórných výkonov pre zdravotné poisťovne. Ročne sa vtedy na OKB zrealizovalo vyše 300 000 vyšetrení.

1999–2005

Za ďalší strategický medzník v histórii laboratória možno považovať 1. január 1999, kedy došlo k pretransformovaniu nemocnice na nemocnicu II. typu s následným zaradením do vyššieho stupňa siete ústavných zdravotníckych zariadení. Pracovisko OKB v Brezne zabezpečovalo vyšetrenia nielen pre spádovú oblasť okresu Brezno, ale aj pre OLÚP Predná hora a pre niektoré ambulancie okresu Revúca (iba vybrané vyšetrenia).

Oddelenie prechádzalo mnohými, často rýchlymi zmenami. Koncom roka 2001 nastúpil na oddelenie MUDr. Ľubomír Kónya, v roku 2002 Ing. Elena Berzeliová (vyd. Gaboňová). Vedením OKB bola v tom čase poverená RNDr. Marta Abersová. Keďže oddelenie nemalo ešte atestovaného lekára, odborným garantom bol primár OKB FNsP F. D. Roosevelta v Banskej Bystrici, MUDr. Drahošlav Gábor.

Zavádzali sa nové vyšetrovacie postupy, oddelenie sa vybavovalo na tú dobu modernými analyzátormi. Koncom roka 2002 bol inštalovaný biochemický analyzátor Vitalab Flexor XL, vyrobený v Holandsku, ktorý bol na území ČR a SR inštalovaný ako prvý práve v Brezne. To prinieslo výraznú zmenu do práce oddelenia, nakoľko došlo k zrušeniu väčšiny manuálne vykonávaných vyšetrení a ich nahradeniu automatizovanými metodikami. Poloautomatické linky boli postupne vyradené z činnosti.

V závere roka 2002 vedenie NsP zakúpilo od spoločnosti STAPRO laboratórny informačný systém (vo verzii DOS), ktorý umožňoval prenos výsledkov po sieti v rámci nemocnice. Jediným pripojeným oddelením bolo OAIM, objednanie vyšetrení „po sieti“ v tom čase nebolo možné.

K 1. januáru 2003 sa nemocnica pretransformovala na neziskovú organizáciu. Dochádzalo postupne ku generáčnej výmene zamestnancov – k 1. januáru 2003 odišla do starobného dôchodku vedúca oddelenia RNDr. Marta Abersová a riaditeľ nemocnice poveril vedením OKB MUDr. Ľubomíra Kónya. Spolu s ním pracovala na oddelení ako analytička Ing. Elena Gaboňová (2002–



*Obr. 12. Časť kolektívu OKB (2019)
Zľava: MUDr. Ľubomír Kónya, Bc. Júlia Veverková, vedúca laborantka Slavka Ďuriančíková,
Anna Švantnerová, Lívia Libičová, Eva Zambová, Marta Kohanová, Marta Krišková*



Obr. 13. Biochemický analyzátor Cobas c311 (2010)



Obr. 14. Biochemický analyzátor Cobas Integra 400 Plus



Obr. 15. Imunochemický analyzátor Cobas e411



Obr. 16. Analyzátor krvných plynov ABL90 FlexPlus



Obr. 17. Prietokový cytometer Sysmex UF-4000

2007), ktorá previedla množstvo manuálnych metód na automatizované analyzátory (Vitalab Selectra 2, Vitalab Flexor XL, Elecsys 1010) a venovala sa externej kontrole kvality.

Posledne menovaný analyzátor (Elecsys 1010) zaobstarala nemocnica v auguste 2004 a stal sa tak prvým imunochemickým analyzátorom na pracovisku. Začali sa

na ňom vyšetrovať ako prvé tyreoidálne hormóny a niektoré onkomarkery. S ELISA metodikami bol definitívny koniec. Neskôr do palety vyšetrení pribudol troponín T, hCG, fertilitné hormóny a ďalšie parametre. Po dvoch rokoch prevádzky analyzátor už kapacitne nestačil, preto bol vymenený za väčší (Elecsys 2010), nakoľko počet vzoriek rástol a niektoré metódy pre svoj generačný vývoj už nefungovali na predchádzajúcej verzii analyzátora.

Oddelenie bolo zapojené do systémov externého hodnotenia kvality SEKK a QCS Roche a krátko aj v systéme kontroly kvality PLIVA-Lachema a „24/7“ firmy Randox.

OKB od roku 2005 až po súčasnosť

V roku 2005 došlo v nemocnici k zlúčeniu OKB, HTO a OKMi do jedného formálneho celku, pretože v tom období bol na Slovensku taký trend. Oddelenie sa premenovalo na Oddelenie klinických laboratórií (OKL) a tak sa volá dodnes. Funkciu primára krátko zastávala klinická biochemička MUDr. Alexandra Gažovičová, ktorá vykonávala túto funkciu iba niekoľko mesiacov. Po jej odchode

z Brezna sa novou primárkou zlúčeného OKL stala hematologička MUDr. Anna Marušková, ale všetky tri pracoviská (OKB, HTO aj OKMi) ostali personálne, ekonomicky aj prevádzkovo ako samostatné jednotky, a tak fungujú až dodnes.

Pracovisko klinickej biochémie vedie od decembra 2002 MUDr. Ľubomír Kónya. V roku 2005 atestoval v odbore klinická biochémia, v roku 2016 v odbore zdravotnícky manažment a financovanie. Je dlhoročným členom SSKB a ČSKB. Od začiatku svojho pôsobenia na oddelení zaviedol interpretáciu laboratórnych výsledkov z pohľadu lekára – predovšetkým diferenciálnu diagnostiku punktátov, hodnotenie ELFO-bielkovín, interpretáciu porúch acidobázickej rovnováhy a analýzu porúch vnútorného prostredia. Kompletne prepracoval biochemickú analýzu výpotkov v laboratóriu, zrušil obsolentné vyšetrenia, zaviedol terapeutický monitoring gentamicínu a vankomycínu a množstvo výpočtových parametrov. Do prevádzky laboratória uviedol dva informačné systémy, zodpovedá za kontrolu kvality a od roku 2002 nepretržite spravuje LIS. V roku 2022 sa mu podarilo získať pre oddelenie prietokový cytometer a posunúť diagnostiku močových sedimentov na vyššiu úroveň.

Obdobie po roku 2005 charakterizuje nielen obnova laboratórnej techniky ale aj ďalšia generačná výmena zamestnancov. Na pozícii vedúcej laborantky vystriedali Evu Vaníkovú postupne Eva Brtková, Eva Zambová, Anna Martincová a Slavka Ďuriančíková, ktorá zastáva funkciu v súčasnosti. V roku 2007 z oddelenia odišla Ing. Gaboňová do laboratória v Žiari nad Hronom. Na oddelenie prichádzajú každoročne na odbornú prax lekári v predatestačnej príprave z odborov interná medicína a pediatria, ďalej študenti farmakológie, prírodných vied a fakulty zdravotníctva, a samozrejme aj študenti SZŠ v odbore zdravotnícky laborant, z ktorých niektorí ostali po skončení štúdia pracovať v niektorom zo SVALZ-ových pracovísk nemocnice, OKB nevynímajúc.

V marci 2016 prišla na OKB pracovať ako laborantka Bc. Júlia Veľerková, ktorá koncom roka 2020 získala na VŠZaSP sv. Alžbety v Bratislave magisterský titul v odbore laboratórne metódy v zdravotníctve. Od mája 2022 pracuje na oddelení RNDr. Alena Vasilková, ktorá spolu s MUDr. Kónyom uviedla do praxe prietokový cytometer na vyšetrenie močových sedimentov.

Tretie tisícročie je pre nemocnicu obdobím neustálych zmien. Nemocnica prešla na informačný systém firmy

Prosoft (2008), ktorý kompletne prepojil laboratóriá, ambulancie aj lôžkové oddelenia. Vedenie nemocnice zaobstaralo pre OKB nový biochemický analyzátor Cobas c311 (2009) a laboratórium vyradilo z prevádzky nevydarený, kapacitne nevyhovujúci a neustále poruchový analyzátor Vitalab Flexor XL. Nasledoval ďalší biochemický analyzátor Cobas Integra 400 Plus (2011) a imunochemický analyzátor Cobas e411 (2012 a 2020). Počet vyšetrení prudko rástol, rozšírila sa paleta rutinných biochemických aj imunochemických vyšetrení napr. o vyšetrenie drog skríningovými testami, o stanovenie hladiny antibiotík v sére a podobne. Postupne sa obnovovala prístrojová technika (nové acidobázické a glukózové analyzátory, mikroskop s fázovým kontrastom, centrifúgy). Oddelenie prešlo na prácu s barkódmi a zaviedli sa elektronické žiadanky. Mnohé procesy trvali (a stále trvajú) veľmi dlho, nakoľko zmeny vždy boli (a sú) neochotne prijímané zo strany personálu lôžkových oddelení, a tiež pre nedostatok financií, ktorý brzdí rýchlejší rozvoj pracoviska.

Vedúci pracovníci oddelenia:

Jókai, MUDr. (?–1968, nedostupné ani v archíve BBSK)

Soršák Josef, MUDr. (1968–?, nedostupné ani v archíve BBSK)

Simanová Mária, MUDr. (približne od 1973–1990)

Luptáková Ľubica, Ing. (1990–1991)

Procházková Eva, MUDr. (1991–1992)

Ablorsuová Marta, RNDr. (1993–2002)

Kónya Ľubomír, MUDr. (2003–2005)

Gažovičová Alexandra, MUDr. (OKL 2005)

Marušková Anna, MUDr. (OKL 2005 – súčasnosť)

Kónya Ľubomír, MUDr. (Pracovisko klinickej biochémie OKL 2005 – súčasnosť)

Vedúce laborantky oddelenia:

Čižmáriková Oľga (nedostupné ani v archíve BBSK)

Gibalová Emília (1966–1976)

Milanová Jozefína (1977, dočasne zastupujúca)

Kollmannová Renáta (1978–1991)

Planková Mária (1991–1992)

Vaníková Eva (1992–2005)

Gaboňová Elena, Ing. (OKL 2005–2007)

Brtková Eva (2007–2009)

Zambová Eva (2009–2015)

Martincová Anna (2016)

Ďuriančíková Slavka (2016 – súčasnosť)

Menný zoznam všetkých VŠ zamestnancov:

Ablorsuová Marta, RNDr., Gaboňová Elena, Ing., Gažovičová Alexandra, MUDr., Jókai, MUDr., Kostrová Elena, Mgr., Kovalčíková Agáta, Ing., Kónya Ľubomír, MUDr., Krno Ľudovít, Ing., Luptáková Ľubica, Ing., Marušková Anna, MUDr., Pastorová, MVDr., Procházková Eva, MUDr., Simanová Mária, MUDr., Soršák Josef, MUDr., Šurábová Margita, Ing., Vasilková Alena, RNDr., Veverková Júlia, Mgr.

Laborantky:

Barbieriková Eva, Brtková Eva, Bučková Romana, Citarová Milada, Čižmáriková Oľga, Demianová Mária, Ďuriančíková Slavka, Ďurišová Margita, Gašperanová Elena, Gibalová Emília, Fatunová Eva, Horváthová Anna, Hláčiková Viera, Kohanová Marta, Kollmannová Renáta, Krišková Marta, Kováčová Alena, Kováčová Mária, Labajová Dana, Lešáková Viera, Libičová Lívia, Macková Želmíra, Martinová Anna, Medved'ová Viera, Mistriková Eva, Molčániová Emília, Parašinová Jarmila, Planková Mária, Pôbišová Anna, Polónyová Viera, Sabová Viera, Siládievová Dagmar, Ševčíková Anna, Šoteková Anna, Šreinerová Magdaléna, Štulajterová Anna, Vaníková Eva, Vranaiová Anna, Vrbovská Jana, Zambová Eva, Zimová Mária, Zvarová Jozefína, Zvarová Ľubica.

Sanitárky:

Bukovinová Margita, Cabanová Anna, Dunajská Elena, Ďurčenková Zuzana, Giertlová Eva, Fiľová Anna, Kviková, Kvietková Mária, Latináková Božena, Liptáková Mária, Mydliarová Božena, Podobová Dana, Repková Anna, Schwarzbacherová Viera, Štulajterová Viera, Šucháňová Emília, Švantnerová Anna, Trnavská Viera, Uhrínová Mária, Veverková Viera.

Odberové zdravotné sestry:

Schniererová Anna, Vančová Eva.

Vybrané analyzátory a prístroje používané na pracovisku počas celej existencie oddelenia:

- osmometer Roebing
- glukózový analyzátor SUPER G, Super GL ambulance
- chloridový analyzátor Corning
- ISE analyzátor Medica EasyLytePlus
- plameňový fotometer IL 943 a FLM3
- spektrofotometre – SPEKOL 11, Vitalab 20 a Vitalab 100 EPS, neskôr poloautomatické linky zn. Vitatron (Vitatron FPS-A)
- biochemický analyzátor Vitalab Selectra 2, Vitalab Flexor XL, Cobas c311, Cobas Integra 400Plus
- analyzátor krvných plynov IL 1306
- analyzátor krvných plynov pHox NovaBiomedical
- analyzátor krvných plynov EasyBloodGas Analyzer Medica
- analyzátor krvných plynov ABL90 FlexPlus Radiometer
- konduktometer OK104
- pH-meter Radelkis
- ELISA-reader Multiscan
- imunochemický analyzátor Elecsys 1010, Elecsys 2010, Cobas e411
- prietokový cytometer Sysmex UF-4000
- poloautomatický analyzátor na chemické vyšetrenie moča Sysmex UC-1000

LITERATÚRA

Čemsák, Š. a kol. (2000): *Nemocnica s poliklinikou v Brezne 1975–2000*, p. 3–10.

Kronika OKB NsP Brezno (1974–1989).



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 172–177

HISTÓRIA ODDELENIA KLINICKEJ BIOCHÉMIE NSP PRIEVIDZA SO SÍDLOM V BOJNICIACH THE HISTORY OF CLINICAL BIOCHEMISTRY DEPARTMENT AT PRIEVIDZA HOSPITAL BASED IN BOJNICE

Mária Hrdá

NsP Prievidza so sídlom v Bojniciach

e-mail: maria.hrda@hospitalbojnice.sk
história odboru KB

SÚHRN

Začiatkom 60-tych rokov minulého storočia, kedy bola otvorená bojnická nemocnica, sa klinická biochémia na Slovensku začala formovať ako samostatný medicínsky odbor. Laboratóriá vtedy vznikali v zdravotníckych zariadeniach a poskytovali služby nielen týmto zdravotníckym zariadeniam, ale i príslušnému regiónu. Takúto históriu a pôsobnosť má i biochemické laboratórium v nemocnici v Bojniciach.

Kľúčové slová: klinická biochémia; história oddelenia klinickej biochémie; nemocnica v Bojniciach

ABSTRACT

At the beginning of the 60s of the last century, when the hospital in Bojnice was opened, clinical biochemistry in Slovakia began to take shape as an independent medical field. At that time, laboratories were established in healthcare facilities and provided services not only to these healthcare facilities, but also to the surrounding region. The biochemical laboratory in the hospital in Bojnice has such a history and scope.

Key words: clinical biochemistry; history of Clinical biochemistry department, Hospital in Bojnice

Oddelenie klinickej biochémie (OKB) v nemocnici v Bojniciach je súčasťou nemocnice od jej vzniku, teda od 25. februára 1961, kedy bola táto nová okresná nemocnica otvorená. Nemocnicu stavali skoro päť rokov a údajne zo strategických dôvodov ju nepostavili v Prievidzi, ale v katastri blízkeho kúpeľného mesta Bojnice. V tom čase bola nová nemocnica najväčšou v Stredoslovenskom kraji a najmodernejšou na Slovensku, mala jedenásť lôžkových oddelení a kapacitu 480 postelí.

Laboratórne oddelenie, ktoré malo vtedy názov Centrálné laboratórium, zakladala a viedla primárka MUDr. Valéria Buzeková. Okrem nej v laboratóriu pracovala vrchná laborantka Terézia Bujnová, štyria laboranti a jedna sanitárka. V prvých rokoch svojej existencie laboratórium vykonávalo okrem biochemických i hematologické vyšetrenia. Až v roku 1971 sa hematologická časť oficiálne odčlenila a vzniklo samostatné oddelenie klinickej biochémie.

Biochemické vyšetrenia sa vykonávali od začiatku pre lôžkové oddelenia a ambulancie nemocnice, ale i pre ambulancie z okresu Prievidza. Z prístrojového vybavenia sa v šesťdesiatych rokoch používal Pulfrichov fotome-



Obr. 1. Laborant Igor Radošínský pri práci na prístroji na stanovenie acidobázickej rovnováhy, 1973



Obr. 2. Laborantka Alžbeta Neuwirthová pri meraní vzoriek elektroforézy na Spekle, 1973



Obr. 3. Laborantka Margita Streicherová pri diagnostike urey, 1974



Obr. 4. Laborantka Štefánia Kmotorková pri práci s novozavedeným dávkovačom diagnostických roztokov, 1974

ter, Zeissov plameňový fotometer, polarograf, zariadenie na papierovú elektroforézu bielkovín, neskôr pribudli fotometre Spekol, v sedemdesiatych rokoch prvý acidobázický analyzátor firmy Radiometer a fotometer Vitatron, v osemdesiatych rokoch osmometer Knauer, nový plameňový fotometer, elektroforéza Gelman DCD-16, acidobázický analyzátor AVL 940, spektrofotometre umožňujúce kinetické meranie a poloautomatický analyzátor na stanovenie glykémie ECA 20. Okrem bežných biochemických vyšetrení bolo zavedené vyšetrenie CK-MB, vyšetrenie imunoglobulínov radiálnou imunodifúziou, fotometrické vyšetrenie HbA1c, spektrofotometria liquoru, toxikologické vyšetrenia a biochemické vyšetrenie plodovej vody.

V roku 1987 sa v Prievidzi konal XXIV. Celoštátny zjazd biochemických laborantov BIOLAB '87, ktorý zorganizovala s pomocou prim. MUDr. B u z e k o v e j, zamestnancov OKB a odborných spoločností vrchná laborantka Terézia B u j n o v á.

Ako analytici v týchto rokoch pracovali na oddelení Prom. chem. Antónia K r ä h e n b i l o v á (1968–2000) a Ing. Vítězslav D r o b i l i č (1973–1992).

V rokoch 1987–1989 pracoval na našom oddelení na

čiasťočný úväzok i bývalý pán primár OKB z martinskej fakultnej nemocnice MUDr. Anton N e u w i r t h, ktorý sa v tom čase presťahoval do Bojníc, mesta svojho detstva a mladosti. Na našom oddelení sa okrem iného zaslúžil o štandardizáciu močového sedimentu vypracovaním metódy založenej na počítaní elementov v presných objemoch.

Vzhľadom na pribúdajúci počet vyšetrení, vznik polikliník a vysunutých lôžkových pracovísk nemocnice, vznikli postupne tzv. detašované pracoviská oddelenia klinickej biochémie: laboratórium na poliklinike v Prievidzi, laboratórium na poliklinike v Novákoch, laboratórium pri nemocnici s infekčným oddelením v Nitrianskom Pravne a historicky najstaršie laboratórium v nemocnici v Handlovej, ktoré sa osamostatnilo ako prvé po dekompozícii OÚNZ v roku 1992. Všetky detašované pracoviská vykonávali okrem biochemických i základné hematologické vyšetrenia, napriek existencii samostatného hematologického laboratória. Počet všetkých zamestnancov pracujúcich v biochemických laboratóriách v rámci OÚNZ bol na konci roka 1991 až 58. Laboratórium v nemocnici v tom roku uskutočnilo 701 069 vyšetrení a detašované pracoviská



Obr. 5. Vrchná laborantka Terézia Bujnová pri práci v laboratóriu, 1974

361 461 vyšetrení. S rozvojom prístrojovej techniky v nemocničnom laboratóriu sa vyšetrenia postupne centralizovali a detašované pracoviská koncom deväťdesiatych rokov postupne zanikali. Zostalo len jedno vysunuté malé biochemické laboratórium na novej poliklinike v Prievidzi, ktoré robí iba statimové biochemické vyšetrenia a podieľa sa na zbere biologického materiálu pre OKB v nemocnici v Bojniciach.

Od roku 1989 sa stala vedúcou laborantkou Vilma Dírrová po odchode Terézie Bujovej do dôchodku.

V júni 1991, po odchode primárky MUDr. Valérie Buzekovej do dôchodku, nastúpil na oddelenie primár MUDr. Antonín Pohlídal, ktorý začal s postupnou automatizáciou prístrojovej techniky. Automatizácii však predchádzala kompletná rekonštrukcia elektrickej siete a prestavba príjmu biologického materiálu. Už koncom roka boli nainštalované prvé automatické analyzátory Alliance 570 a Express 550, okrem toho pribudli ďalšie prístroje ako nový plameňový fotometer FLM 480, chloridometer CI 925, Spectrascan 2800 a prvé dva kusy PC AT s príslušenstvom a tlačiarňami. Veľká časť biochemických vyšetrení bola následne zautomatizovaná. Príchodom nového primára bolo oddelenie rozčlenené na tri úseky: úsek akútnej analytickej prevádzky vedený Ing. Bullovou Katarínou, úsek rutinnej analytickej prevádzky vedený Prom. chem. Antóniou Krähenbilovou a úsek imunochemických a elektroforetických metodík vedený Ing. Gabrielou Pekárikovou. Na oddelení v tom čase ako lekárka pracovala MUDr. Mária Hrdá, ktorá vykonávala funkciu zástupcu primára.

V roku 1993 bol na oddelení nainštalovaný prvý laboratórny informačný systém od Ing. Mikysku.

V júni 1992 a v júni 1993 oddelenie pod organizačnou taktovkou primára MUDr. A. Pohlídala zorganizovalo

BBD I. a BBD II. – Bojnické biochemické dni ako celoštátnu akciu s kvalitným odborným programom a s vysokou spoločenskou úrovňou.

Po odchode primára MUDr. A. Pohlídala sa v októbri 1993 stala primárkou oddelenia MUDr. Mária Hrdá. Pod jej vedením sa ďalej rozširovala automatizácia prevádzky a portfólio vyšetrení, pribúdala prístrojová a výpočtová technika, zväčšoval sa počet vykonaných vyšetrení a s postupnou automatizáciou sa postupne znižoval počet zamestnancov.

S počtom zamestnancov 39 sa v roku 1993 urobilo 960 000 vyšetrení. O rok na to boli zavedené vyšetrenia LAP, amoniaku, 5-HIOK, alfa-amylázy a pankreatického izoenzýmu alfa-amylázy kineticky.

Bol zakúpený nový acidobázický analyzátor AVL 995 a pracovisko sa ako jedno z 23 biochemických oddelení zúčastnilo celoslovenskej akcie EKON-SVALZ, podieľalo sa takto svojimi výpočtami na podkladoch pre MZ SR za účelom adekvátneho ohodnotenia biochemických vyšetrení. Akcia mala pokračovanie i v roku 1995. V nemocnici i v celom spádovom území sa v tom čase prestali na odber biologického materiálu používať sklenené skúmavky, boli nahradené jednorazovým odberovým materiálom.

V roku 1996 prebehla inštalácia nového LIS STAPRO spolu s inováciou výpočtovej techniky. Bol zakúpený nový analyzátor EXPRESS PLUS. Na oddelení sa v tom čase vyšetruvalo 96 rozličných parametrov.

V roku 1997 bol na oddelení nainštalovaný prvý imunochemický analyzátor ACS-180 a boli zavedené prvé vyšetrenia hormónov a onkomarkerov: T3, fT4, TSH, FSH, LH, HCG, AFP, CEA, CA 19-9, CA 15-3 a Ca 125. V ďalšom roku sa zaviedli vyšetrenia PSA, DPD, estradiolu, progesterónu, testosterónu a kortizolu. Na nemocničných oddeleniach a ambulanciách tak nastal výrazný časový posun v rýchlosti diagnostiky a kontroly terapie onkologických ochorení, ochorení štítnej žľazy, porúch fertility a hormonálnych porúch. V palete bolo v tom čase 112 vyšetrení a za rok sa spolu vykonalo 995 000 vyšetrení.

Rok 2000 začalo oddelenie symbolicky s novým biochemickým analyzátorom OLYMPUS AU 400, ktorý nahradil amortizovaný Alliance. Zaviedlo sa orientačné vyšetrenie drogových a liekových metabolitov a vyšetrenie ferritínu. V tomto roku počet vyšetrení na OKB prvýkrát prekročil milión: bolo vykonaných 1 057 544 vyšetrení.

V rokoch 2002–2004 bolo zavedené vyšetrenie PCT a Troponínu T semikvantitatívnou imunochemickou me-



Obr. 6. Kolektív OKB v Bojniciach v roku 1985 – stojaci: tretia sprava primárka MUDr. Valéria Buzeková, druhá sprava vrchná laborantka Terézia Bujnová, medzi nimi vzadu Prom. chem. Antónia Krähenbilová, tretia zľava budúca vrchná laborantka Vilma Dírerová, vzadu v strede Ing. Vítězslav Drobilič, sediaci: MUDr. Mária Hrdá



Obr. 7. Kolektív OKB v Bojniciach v roku 2020. Kľáčiaci sprava: Jana Repková, Ing. Patrícia Totovská, Gabriela Volentierová. V prednom rade stojaci sprava: Dana Poliaková, primárka MUDr. Mária Hrdá, Ing. Gabriela Pekáriková, vrchná laborantka Lena Pösová, lekárka Marta Khomko, Mgr. Lalíková Erika, Daniela Šafranková, Renáta Svitková, Martin Ličko, Gabriela Ružičková, v zadnom rade stojaci sprava: Katarína Šponiarová, Marta Páleschová, Adriana Matiašková, Anna Babničová, Renáta Gašpariková, Michaela Weinlich, Andrea Mešinová, Iveta Líšková

tódou a vyšetrenie MAU. Bol zakúpený nový glykemický analyzátor ESAT 2000 a analyzátor DIASTAT na vyšetrenie HbA1c HPLC metódou.

Rok 2005 bol celý poznačený inováciami. Hneď v januári bol nainštalovaný nový imunochemický analyzátor ADVIA Centaur a do jeho portfólia pribudli ďalšie vyšetrenia: C-peptid, inzulín, fPSA, anti-TPO, anti-TG. V máji pribudol nový biochemický analyzátor OLYMPUS AU 640 a 1. júla boli rozhodnutím vtedajšieho vedenia presunuté všetky sérologické vyšetrenia z OKM na OKB spolu s prístrojmi Reader Dynex OpSys MR 2, skenerom, premývačkou MUREX a 2 laborantkami. Do portfólia OKB pribudlo týmto 30 nových pôvodne manuálnych vyšetrení. Časť sa začala vyšetovať imunoturbidimetricky: CRP, RF, ASLO, časť na imunochemickom analyzátore: anti-Toxoplasma IgG a IgM a hepatitídy. ELISA vyšetrenia sa robili manuálne na Readri Dynex, ostatné aglutinačné metódy na platničkách a v skúmavkách. Niektoré metódy boli objemovo minimalizované. Do práce boli postupne zaučené aj biochemické laborantky. Novovzniknutý úsek serológie od začiatku na OKB vedie Mgr. Lalíková Erika. Metodický dohľad nad týmto úsekom má atestovaný mikrobiológ.

V rokoch 2006–2007 pribudli na oddelení ďalšie vyšetrenia: myoglobín, TCA, ELISA vyšetrenia chlamýdií pneumoniae IgG, IgA, IgM a inštaláciou analyzátora Elecsys 1010 (o dva roky vymeneného za Elecsys 2010) sa zväčšila skupina onkomarkerov o vyšetrenie CA 72-4, NSE a CYFRA.

V roku 2008 stúpol počet vyšetrení na 1 651 149. Boli zavedené nasledovné vyšetrenia: anti-transglutamináza IgG a IgA, anti-HAV total, parathormón, celkové IgE. Nákupom analyzátora INTERLAB G26 sa úplne zautomatizoval proces elektroforézy bielkovín.

V roku 2010 sa na oddelení uskutočnila výmena oboch biochemických analyzátorov za dva kusy DxC 800, výmena imunochemického analyzátora za Dxl 800 a osmometer za typ Osmomat GONOTEC.

Zautomatizovali sa i ELISA vyšetrenia inštaláciou analyzátora BEP 2000. V júni bola nainštalovaná nová verzia laboratórneho informačného systému Open Lims Stapro spolu so zavedením barkódov do identifikácie vzoriek. Počet vyšetrení sa zvýšil na 1 859 187.

V rokoch 2011–2012 boli zakúpený nový ABR analyzátor Rapidlab 248 a glukózový analyzátor Biosen_c line. Zaviedlo sa vyšetrenie transferínu, etanolu, vitamínu B12 a kyseliny listovej.

V rokoch 2013–2015 bol na oddelení nainštalovaný prietokový cytometer FC 500. Bolo zavedené stanovenie HLA B27 a imunofenotypizácie lymfocytov v periférnej krvi, následne i imunofenotypizácie lymfocytov v bronchoalveolárnej laváži. Portfólio vyšetrení bolo rozšírené o vyšetrenia C3 a C4 komplementu, IM testu, DAO, vitamínu D-25 OH, anti-HEV, anti-Treponema pallidum, anti-Bordetella pertussis toxín IgG a IgA. Oddelenie sa dočkalo i inštalácie močového analyzátora DIRUI a niektoré iné analyzátory boli vymenené za novšie verzie: nový imunochemický analyzátor Dxl 800, Cobas e 411 namiesto Elecsysu 2010 a nový analyzátor D-10 na diagnostiku HbA1c.

V roku 2016 boli obidva biochemické analyzátory DxC 800 vymenené za dva analyzátory AU 680. Na analyzátore cobas e411 bolo zavedené vyšetrenie NT-proBNP a premiestnilo sa naň i vyšetrenie hs Troponínu T a PCT. O rok na to bol vymenený ELFO analyzátor za novší typ INTERLAB G26 Easy Fix.

V rokoch 2017–2019 boli na sérologickom úseku nainštalované nové prístroje na ELISA diagnostiku: analyzátor EVOLIS a Chorus Trio a prístroj na automatizované vyšetrenie imunoblotov Dynablot 44. Zaviedli sa vyšetrenia anti EBV, EBNA, anti-CMV, anti-HSV, anti VZV, vyšetrenia ľahkých reťazcov lambda a kappa a onkomarkeru HE4.

V tomto období pracujú na oddelení dvaja lekári, MUDr. Mária Hrdá – primárka oddelenia a lekárka Marta Khomko – v príprave na špecializáciu z klinickej biochémie.

Na oddelení pracujú traja laboratórni diagnostici, ktorí sú zároveň vedúci úsekov. 1. úsek akútnej a rutinnej diagnostiky vedie Ing. Patrícia T o t o v s k á, 2. úsek špeciálnych imunochemických vyšetrení vedie Ing. Gabriela P e k á r i k o v á, 3. úsek sérologických vyšetrení vedie Mgr. Erika L a l í k o v á. Vedúcou laborantkou je pani Lena P ö s o v á.

Na oddelení okrem toho pracuje 18 laborantov, 1 sestra, 1 dokumentačná pracovníčka a 2 sanitárky.

História samostatného OKB bola spracovaná za obdobie od roku 1961 do roku 2020. Od decembra 2020 je OKB súčasťou oddelenia Laboratórnej medicíny NsP Prievidza, ktorej súčasťou sú i ostatné laboratórne oddelenia: hematologické, mikrobiologické a patologické.

Všetky laboratória však zatiaľ pracujú oddelene, vo svojich pôvodných priestoroch.

ZÁVER

V prezentovanej práci je zhrnuté v chronologickom slede obdobie vzniku a postupného technologického rozvoja oddelenia klinickej biochémie v bojnickej nemocnici. Laboratórium už šesťdesiat rokov vykonáva biochemické vyšetrenia pre hospitalizovaných a ambulantných pacientov nemocnice, ale i pre všeobecné a špecializované ambulancie okresu Prievidza.

LITERATÚRA

1. **Chrenko, A., 1996:** *35 rokov Nemocnice v Bojniciach*. NsP Prievidza: 1996. 35 s.
2. **Ivica, E., 2001:** *K histórii zdravotníctva na Hornej Nitre*. NsP Prievidza: 2001. 68 s.
3. **Schmidt, K. a kol., 2011:** *50 rokov nemocnice v Bojniciach*. Praha, REPRO servis, s. r. o., 2011. 100 s. ISBN 978-80-970 633-9-9.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 178–187

HISTÓRIA OKB VO ZVOLENE (DETVE) HISTORY OF CLINICAL BIOCHEMISTRY DEPARTMENT IN ZVOLEN (DETVA)

Jozef Turay

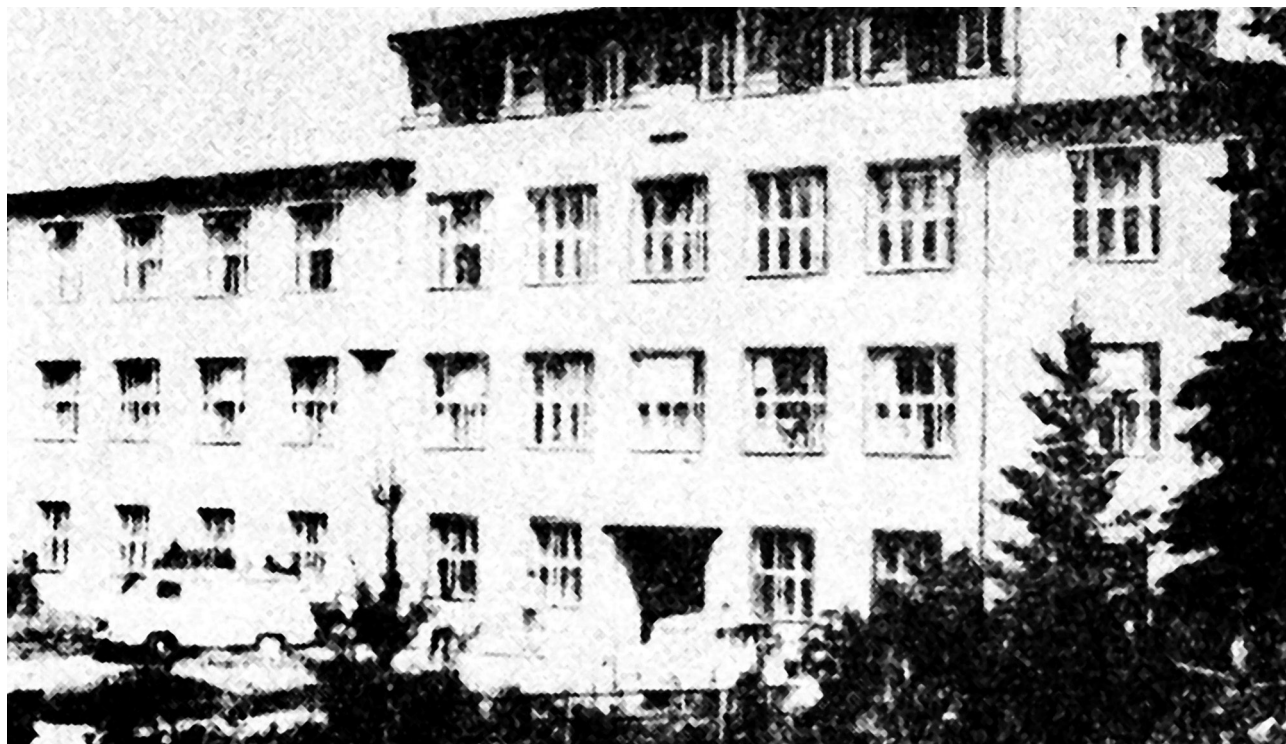
Oddelenie klinickej biochémie a hematológie
Poliklinika LDCh s. r. o., Detva

e-mail: jturay@upcmail.sk
história odboru KB

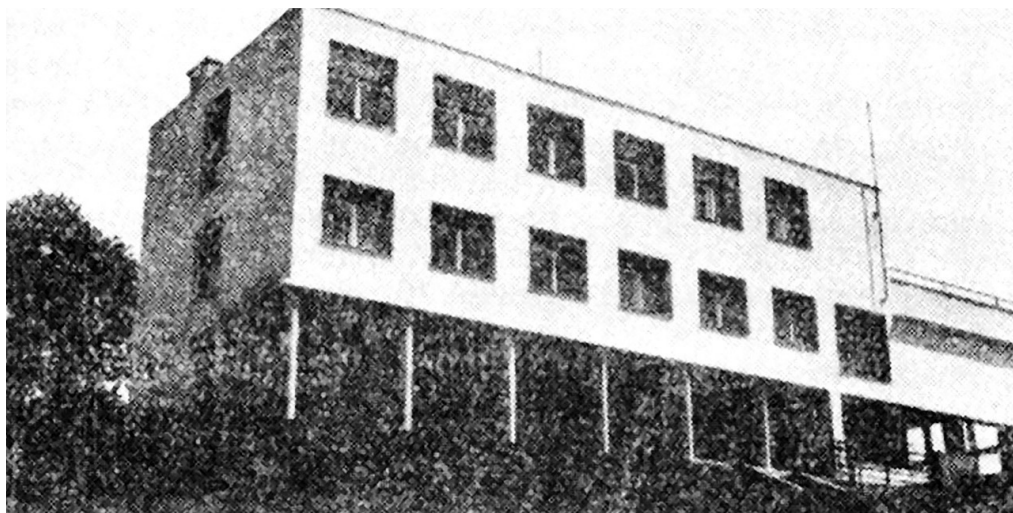
STRUČNÁ HISTÓRIA NEMOCNICE VO ZVOLENE

Nemocnica vo Zvolene bola daná do prevádzky 15. septembra 1936. Nemocnicu tvoril jeden pavilón s tromi oddeleniami a 60-timi posteľami ako monoprimariát. Bolo tam chirurgické oddelenie, interné a pôrodnica. Jediným primárom a súčasne riaditeľom nemocnice bol MUDr. Alfonz Mráz. V roku 1942 sa odčlenilo interné oddelenie od

monoprimariátu. V nemocnici bol postavený nový interný pavilón, ktorého primárom sa stal MUDr. Hátrík (neskorší primári: MUDr. Bučko, MUDr. Fíňo, MUDr. Duhan a ďalší). V chirurgickom pavilóne vzniklo samostatné gynecologicko-pôrodnické oddelenie, ktorého primárom sa stal MUDr. Ernest Dlhóš. Práve MUDr. Dlhóš bol jedným z hlavných organizátorov toho, aby sa zvolenská nemocnica počas SNP zmenila na vojenskú nemocnicu, ktorá vtedy mala 100 postelí a veliteľom sa stal MUDr. Mráz (Obr. 1).



Obr. 1. Štátna okresná nemocnica vo Zvolene, počas SNP premenovaná na vojenskú nemocnicu



Obr. 2. Partizánska nemocnica vo Zvolene na Borovej Hore

Zvolenský zdravotníci sa prvýkrát stretávajú s masovým výskytom strelných poranení a rozsiahlych poranení od mín a granátov. V operačných denníkoch nájdeme také mená ako prof. Šiška, prof. Kňazovický, ktorí počas návalu práce na chirurgii chodili vypomáhať z poľnej nemocnice na Starých Horách, kde pôsobil aj môj otec MUDr. Jozef Turay, st., ktorý ich v tom čase zastupoval. V areáli Zvolena na vršku v Borovej hore bola otvorená prvá partizánska nemocnica (Obr. 2), ktorú viedol MUDr. Štefan Kartál (Jad' uď, 1974).

Po oslobodení sa začala nemocnica rozrastať, v roku 1949 sa vytvorilo ORL oddelenie, ktorého primárom bol MUDr. J. Turay, st. V roku 1952 sa odčlenilo detské oddelenie, ktoré malo samostatnú budovu v areáli mesta – prim. MUDr. František Šimko. V roku 1952 vzrástol počet postelí na 228. Chirurgiu viedol MUDr. T. Sadloň a neskôršie MUDr. J. Pavúr. Na Borovej hore, kde bola partizánska nemocnica, vzniklo oddelenie tuberkulózy a respiračných chorôb – primárka MUDr. Volfanová. Postupne vznikali oddelenia: infekčné – MUDr. J. Ondrejka, kožné – MUDr. Ján Uram, očné – MUDr. Štefan Šimko, neurologické – MUDr. Ľ. Šipoš, ortopedické – MUDr. V. Kollár, ARO – MUDr. O. Bohuš, psychiatrické – MUDr. K. Taraba, geriatrické – MUDr. V. Čaňo, stomatologické – MUDr. V. Belánsky, oddelenie klinickej biochémie (OKB) – MUDr. V. Závadský, rehabilitačné – MUDr. E. Klobušický, patologické – MUDr. R. Meitner, rádiodiagnostické – MUDr. P. Cisár. Koncom 80-tych rokov mala nemocnica Zvolen 596 postelí. Okresný ústav národného zdravia (OÚNZ) Zvolen zahrňoval a riaditeľ riadil aj nemocnicu v Krupine, pôrodnicu v Detve a rezortnú

železničnú polikliniku. V rámci OÚNZ pracovalo 310 lekárov. V roku 1976 bola otvorená veľká poliklinika v areáli nemocnice Zvolen a v roku 1993 bolo v areáli nemocnice postavené veľké moderné detské oddelenie (Vaníková a kolektív, 1993). V roku 2011 prebral nemocnicu súkromný reťazec.

História Oddelenia klinickej biochémie vo Zvolene

V roku 1952 vo zvolenskej nemocnici pracovalo 40 rádoových sestier a 11 civilných stredných zdravotníckych pracovníkov (SZP). V tomto roku sa začali vykonávať jednoduché biochemické vyšetrenia na internom oddelení, pracovali tam: Margita Solárová, Oľga Lieblová a jedna rádoová sestra. Chirurgické oddelenie malo svoje vlastné laboratórium – pre vyšetovanie krvných obrazov. Vzdelaním v roku 1952 pre „laborantky“ bol jednoročný laborantský kurz. V roku 1953 sa vytvorilo detské oddelenie mimo areálu nemocnice, kde bola jedna laborantka Marta Šimková. Na detašovanom pracovisku Borová hora – oddelenie tuberkulózy a respiračných chorôb (TaRCH) pracovala jedna laborantka. V poliklinike v meste Zvolen pracovala jedna laborantka Edita Štrbová. Vo všetkých prípadoch to bolo pod vedením príslušného lekára. Takýto stav trval do roku 1957, kedy do laboratória pri internom oddelení bol prijatý Ing. Tóth, rozšírili sa metódy pod vedením primára interného oddelenia MUDr. B. Fiňda, ktorý ešte ako mladý asistent viedol laboratórium v bratislavskej internej klinike. V roku 1960 sa v Detve otvorilo gynekologicko-pôrodnické oddelenie a súbežne biochemicko-hematologické laboratórium a krvná banka, kde pracovali laborantky Dianaišková, Pulmanová,



Obr. 3. Fotometer Spekol-11

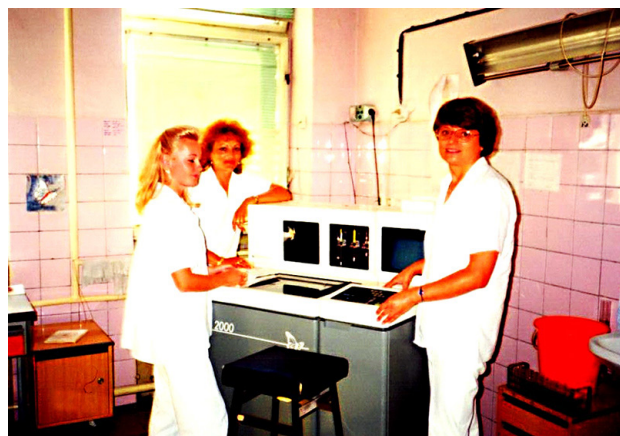
Farkašová. V roku 1961 sa vo Zvolene centralizovali všetky laboratórne pracoviská a vzniklo centrálné laboratórium, ktoré viedol MUDr. Závaďský, technicky to zabezpečoval Ing. Tóth a laborantky z jednotlivých pracovísk vo Zvolene. V roku 1962 prišli ďalšie laborantky, Pichlerová a Venkeová, ktoré mali nad dvojročnú nastavbovú špecializáciu pre laboratórnu prax, ktorú študovali v Košiciach. V roku 1963–1965 boli prijaté laborantky Gondášová, Haasová a Mikušová. V roku 1966 bola prijatá laborantka Rašnerová, ktorá už mala vyštudovanú strednú zdravotnícku školu (SZŠ) – odbor zdravotný laborant. V rokoch 1967–1973 boli prijaté laborantky Černická, Knísová, Kaštanová, Duhanová, Michalcová a Ohrivalová, ktoré vyštudovali SZŠ – zdravotný laborant. Laboratórium sa delilo na biochemický úsek, hematologicko-transfúzny úsek a krvnú banku. Vykonávali sa štandardné biochemické a hematologické vyšetrenie na prístrojoch Spekol (východonemcký), MOM (maďarský), neskôršie plameňový fotometer pre stanovovanie iónov a acidobázický analyzátor. Astrup bol po vyšetrení na prístroji odčítavaný z grafu, na čo bola vyčlenená jedna laborantka p. Mikušová. Chodila robiť kapilárne odbery na oddelenia. Na stanovenie acidobázickej rovnováhy bola v noci príslužba, lebo to vykonávali len niektoré laborantky pre náročnosť metodiky od vykonania odberu po vyhodnotenie analýzy. Mikroskopicky sa vyšetrovali krvné obrázky a vyšetrenia moču. Pokrokom bol Spekol 11 s prietokovou kyvetou (Obr. 3).

Laborantky čakali v rade na možnosť odčítania absorbancie pre metodiku, ktorú mali na starosti a neskôršie vykonávali výpočty pre definitívne výsledky. Kontrolu

„kvality“ zabezpečovali vysokoškooláci. V roku 1973 vyšla koncepcia odboru klinická biochémia ako samostatného základného odboru vedeného lekárom. V priebehu rokov 1973–1976 na oddelenie prišli kvalitnejšie prístroje Vitatron a Eppendorf. Dali sa objednať na dovoz za valutový prísľub cez plán pre oddelenie ako dovoz zo západných krajín. Od roku 1965 začala firma Lachema postupne vyrábať diagnostické súbory pre stanovovanie jednotlivých parametrov, dovtedy chemici navažovali chemikálie pre roztoky a štandardy, ktorých hodnota sa vypočítavala z chemickej podstaty použitých chemikálii. Jednotlivé metodiky mali popísaný procedurálny postup. V roku 1976 odišiel primár Závaďský do penzie a za primárku biochemického oddelenia bola vymenovaná MUDr. A. Bazalová, druhoatestovaná internistka a diabetologička, ktorá si neskôršie spravila špecializáciu z klinickej biochémie. Vedúcou laborantkou sa stala Oľga Duhanová (špecializačná skúška z biochémie, kurz z organizácie a riadenia v zdravotníctve). V roku 1978 začali v OKB Zvolen pracovať na úväzok MUDr. J. Turay na biochemickom a MUDr. M. Žilínčanová na hematologickom úseku. Prijatá na OKB bola aj RNDr. L. Halásová. V roku 1980 bolo vytvorené samostatné hematologicko-transfúzne oddelenie v iných priestoroch, vytvorená bola ambulancia hematológie a postupne sa stala MUDr. Žilínčanová primárkou hematológie a transfuziológie. V roku 1980 začal MUDr. J. Turay pracovať na celý úväzok v OKB a bola zriadená lipidologická poradňa – ambulancia. Rovnako OKB sa presťahovalo do rekonštruovaných priestorov. Medzi rokmi 1980–1990 začali prichádzať sofistikovanejšie prístroje, v Banskej Bystrici dostali na skúšanie jeden z pr-



Obr. 4. Automatický analyzátor Monarch



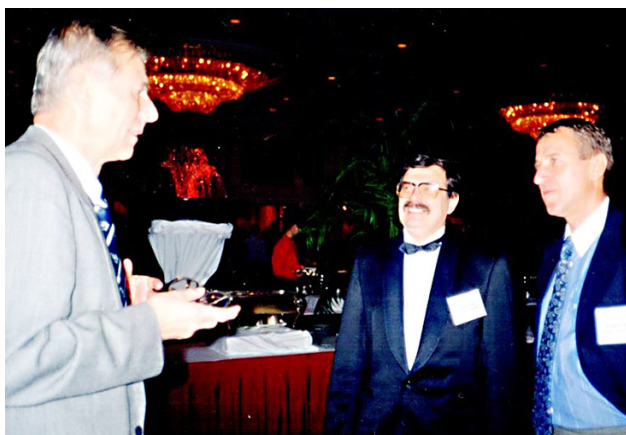
Obr. 5. OKB Zvolen – Michalcová, Urdová, Šovčíková



Obr. 6. Ing. Grniaková, Michalcová, Urdová, Ing. Klimek



Obr. 7. Ing. Grniaková, Bc. Španielová, Pastierovičová



**Obr. 8. Oslava vstupu Slovenska do IAS
v Houstone (USA) v roku 2005 Houston, sprava
Dr. Šobra, Dr. Turay, Dr. Poledne**



**Obr. 9. Sympóziom Dyslipoproteinémia a ateroskleróza,
Aula TU Zvolen, prednášajúci MUDr. J. Turay, predsedajúci
prof. MUDr. R. Dzúrik, DrSc.**

vých automatických analyzátorov na Slovensku – Aminco. Pre naše pracovisko znamenal väčšiu zmenu nový acido-bázický analyzátor (Astrup) ABL-2, ktorý bol plne automatizovaný a vyšetruoval aj vzorky vzduchu aj arteriálnu krv odoberanú z arteria radialis (lekár OKB), z čoho sa dala

usudzovať na prítomnosť pľúcnej embólie. Pre laborantky to znamenalo zmenu. Komplikované vyšetrenie acidobázy sa stalo minulosťou. Sestry oddelenia sa naučili kapilárne odbery, prestali príslužby pre acidobázu, lebo stanovenie znamenalo len vloženie kapiláry do prístroja a prístroj vy-



Obr. 10. *Sympóziu Dyslipoproteinémia a ateroskleróza – pohľad do publika (Aula Technickej univerzity vo Zvolene)*

tlačil výsledky, kalibrácia prebiehala automaticky. Vo Zvolene sa začal stanovovať apoB raketovou Laurelovou technikou. Školením na toto vyšetrenie prešla O. D u h a n o v á v Endokrinologickom ústave SAV na oddelení lipidológie pod vedením MUDr. Palkoviča, PhD., ktorý mal štandardu od prof. Alaupovica (Oklahoma, USA), ktorý na jeho pozvanie prednášal v Bratislave. Stanovenie hormónov v moči bol zdĺhavý proces, pre realizáciu ktorého museli chemici pripravovať množstvo roztokov. Počet vyšetrení sa rozrastal a laborantky denne otvárali čoraz viac diagnostických súprav, vzhľadom na to, že fotometre pracovali s veľkými objemami reagensí. Situácia sa zmenila v roku 1991, keď sme dostali na oddelenie analyzátor Monarch (Obr. 4).

Analyzátor Monarch bol na tú dobu vysoko sofistikovaný prístroj. Okrem fotometrickej a ISE sekcie mal aj nefelometer a fluorometer. Okrem toho mal vysúvateľný externý rotor pre experimentovanie a vývoj nových metód. Pracoval s podstatne menšími objemami. Vysokoškolskí-lekári prestavili (preprogramovali) metodiky Lachema na Monarch, čím vznikla veľká úspora financií pre oddelenie, nakoľko celkový objem reagensí v analyzátoch Monarch činil iba 270 mikrolitrov. Za použitia externého rotora Dr. T u r a y a A. M i c h a l c o v á vypracovali metódu na stanovenie HDL2/HDL3, ktorú potom prevzala firma Huma-Lab a komerčne súpravu na stanovenie HDL2/HDL3 vyrábala. V roku 1992 MUDr. B a z a l o v á odišla pracovať na penzii do novovznikajúcej štátnej poisťovne a primárom OKB sa stal MUDr. J. Turay. Pre rozrastajúci sa počet vyšetrení bol zakúpený analyzátor Olympus AU 560. Neskôr bol zakúpený prístroj ADVIA-180 na stanovovanie hormónov a tumorových markerov. Začali sme plánovať



Obr. 11. *Sympóziu o ateroskleróze s medzinárodnou účasťou, október 1997 Bratislava*

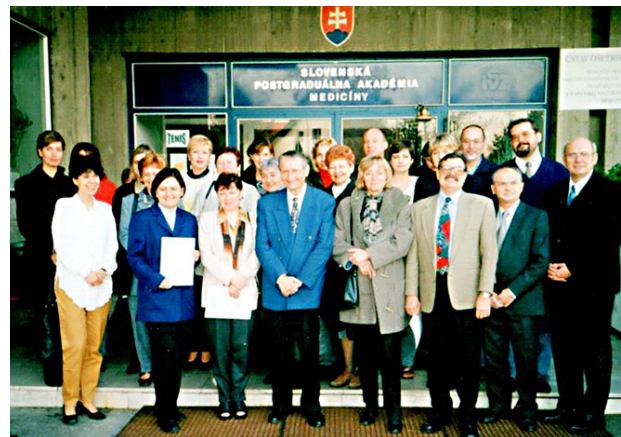
nové oddelenie, ktoré navrhli (nakreslili) MUDr. J. T u r a y, O. D u h a n o v á a architekt Ing. H o l í k. Po schválení Zdravoprojektom Piešťany sa začali prípravy, ktoré vyústili do otvorenia nového OKB v roku 1998. Oddelenie obsahovalo analytickú časť, ambulanciu, miestnosť pre odbery a záťažové testy a s osobitným vchodom boli orientované šatne, pracovne vysokoškolákov, denná miestnosť pre laborantky a miestnosť pre nočnú službu. Oddelenie sa rozrastalo prístrojovo aj personálne. Olympus 640, Olympus 400, Expres plus, Advia Centaur, ELFO Sébia, Statfax, acidobázický analyzátor a močový analyzátor Immulite-2000 tvorili podstatu oddelenia.

Na OKB boli prijaté Ing. Viera Grniaková, Ing. Gabriela Hudecová, Ing. Beata Lukešová. Prevádzka oddelenia pozostávala zo štyroch úsekov: úsek spracovania dát, úsek rutinných vyšetrení, úsek vodno-soľný, úsek špeciálnych metód a ambulancie pre záťažové testy a pre poruchy metabolizmu lipidov. V roku 2001 bolo oddelenie zosieťované a napojené na informačný systém STAPRO. Do OKB ambulancie bol zakúpený informačný systém ADAM, ktorý bol prepojený s LIS STAPRO. V nadväznosti na nový informačný systém boli novo vytvorené a zostavené žiadanky. OKB spolu s ambulanciou bolo certifikované podľa ISO 9001:2007. Ambulancia OKB bola zriadená formou ordinariátu podľa koncepcie odboru z roku 1973 a v druhej fáze ambulancia OKB bola zriadená podľa koncepcie odboru z roku 1996.

MUDr. Jozef Turay bol primárom oddelenia od roku 1992 do roku 2012. Od roku 1980 do roku 2012 viedol ambulanciu pre poruchy metabolizmu lipidov. V roku 1994 založil Sekciu pre aterosklerózu pri Slovenskej spoločnos-



Obr. 12. IV. medzinárodné sympózi um o ateroskleróze, september 2004 Košice



Obr. 13. Prvý edukačný kurz Dyslipoproteinémia a ateroskleróza, Modra-Harmónia, Slovenská postgraduálna akadémia medicíny, v prednom rade Dr. J. Turay tretí sprava, Doc. MUDr. J. Kollár, DrSc. piaty sprava s účastníkmi – slovenskými klinickými biochemikmi



Obr. 14. Diskusia na kurze – zľava doc. MUDr. J. Kollár, DrSc., MUDr. J. Turay, prof. MUDr. I. Pecháň, DrSc.



Obr. 15. Odovzdávanie certifikátov po skúške sprava doc. MUDr. J. Kollár, DrSc. – odborný garant, MUDr. A. Stecová, CSc. – predseda SSKB, MUDr. J. Turay

ti klinickej biochémie. V roku 1995 obhájil v americkom Houstone vstup Sekcie pre aterosklerózu do International Atherosclerosis Society.

Bol dlhoročným predsedom Sekcie pre Aterosklerózu. Od roku 1993 do roku 2012 usporiadal 20 ročníkov sympózií Dyslipoproteinémia a ateroskleróza vo Zvolene.

Ďalej usporiadal štyri sympózia o ateroskleróze s medzinárodnou účasťou.

Od roku 2000 usporiadal 8 edukačných kurzov na tému dyslipoproteinémia a ateroskleróza za účasti delegáta International Atherosclerosis Society.

Od roku 1994 do roku 2004 bol hlavným odborníkom MZ SR pre odbor Klinická biochémia. V roku 1996 zostavil spolu s prof. MUDr. Ivanom P e c h á ň o m, DrSc., vtedajším vedúcim katedry a pred Vedeckou radou MZ SR obhájil koncepciu odboru Klinická biochémia. V roku 1997 spolu s doc. K o l l á r o m založili časopis *Ateroskleróza* (časopis

SSKB a jej Sekcie pre aterosklerózu) a následne bol počas 20 rokov jeho šéfredaktorom. V roku 1996–1977 bol koordinátorom výskumného tímu štúdie „*Mapovanie Slovenska z pohľadu prevalencie lipidových rizikových faktorov aterosklerózy*“, pod záštitou Sekcie pre aterosklerózu SSKB a Sekcie zdravotníckej starostlivosti MZ SR.

V roku 2003 inicioval a v spolupráci s prof. MUDr. RNDR. R. P u l l m a n o m, PhD. vykonal prvú slovenskú externú kontrolu kvality, ktorej sa zúčastnilo 151 oddelení klinickej biochémie na Slovensku.

Výsledky prezentoval na International Swiss Medlab and 8th Alps Adria Congress (T u r a y a kolektív, 2003). V roku 1992 napísal prvú slovenskú monografiu *Dyslipoproteinémia a ateroskleróza*. Vytvoril počítačový konzultačný program LIPID pre vedenie metabolických ambulancií, ktorý sa využíval v Čechách aj na Slovensku. V roku 2003 napísal učebnicu pre výučbu študentov SZŠ

Mapovanie Slovenska z pohľadu prevalencie lipidových rizikových faktorov aterosklerózy 1. 10. 1996 - 1. 4. 1997

Odborný garant:
Sekcia pre aterosklerózu SSKB SLS
Sekcia zdravotníckej starostlivosti MZ SR

Koordinátor štúdie:
MUDr. J. Turay, OKB NsP Zvolen

Výskumný tím:
MUDr. J. Turay, OKB NsP Zvolen
MUDr. A. Stecová, CSc., OKB FN Mickiewiczova Bratislava I
MUDr. E. Poláková, OKB NsP Ružinov Bratislava II
MUDr. M. Skalnická, OKB NsP Šaľa
MUDr. V. Lazar, OKB Liptovský Mikuláš
MUDr. D. Gábor, OKB NsP Banská Bystrica
MUDr. I. Ochodničan, OKB NsP Stará Ľubovňa
MUDr. J. Jalč, OKB NsP Spišská Nová Ves
MUDr. A. Lazork, OKB NsP Prešov
MUDr. I. Šipošová, OKB Topoľčany

Konzultanti:
Doc. MUDr. J. Kollár, CSc.
ÚEM LF UPJŠ Košice
MUDr. Tesár, RNDr. Hudecová
Štátny zdravotný ústav - oddelenie epidemiológie
Ing. J. Váľka, CSc.
Ústav ekológie SAV Zvolen - oddelenie biomatematicky

Sponzor projektu:
Laboratoires Fournier Bratislava

Obr. 16. Štúdia „Mapovanie Slovenska z pohľadu prevalence lipidových rizikových faktorov aterosklerózy 1996–1997“

Prevenia srdcovocievnych ochorení. Publikácia vznikla ako súčasť projektu (Kanada – Slovensko) Výživa pre zdravé srdce. Gestorom bolo MZ SR. Publikoval 30 odborných publikácií doma i v zahraničných časopisoch. Prednášal doma i v zahraničí. V roku 1998 pri príležitosti životného jubilea dostal Bronzovú medailu za zásluhy a rozvoj SLS. V roku 2008 mu bola udelená Strieborná medaila a v roku 2019 Zlatá medaila „Propter merita“ za zásluhy o rozvoj Slovenskej lekárskej spoločnosti. V roku 2021 napísal monografiu na tému Dyslipoproteinémia a ateroskleróza/základy klinickej lipidológie.

Oľga Duhanová, vedúca laborantka OKB Zvolen 1976–2005. Usporiadala prvý SLOVBIOLAB 24.–26. augusta 1994 vo Zvolene. V roku 1994 sa stala predsedom Sekcie biochemických laborantiek SSKB. Predsedom Sekcie bola v rokoch 1994–2002. Organizačne zastrešovala a aktívne prednáškami vystupovala na konferenciách SLOVBIOLAB a pracovných dňoch Sekcie biochemických laborantiek v rokoch 1994–2002.



Obr. 17. Stretnutie pre prípravu prvého cyklu slovenskej externej kontroly kvality v Banskej Bystrici, ktorého sa zúčastnili lekári aj nelekári vysokoškolskí, vpredu prim. MUDr. D. Gábor, sediaci prof. MUDr. RNDr. R. Pullmann, PhD.



Obr. 18. Oľga Duhanová na konferencii Slovbiolab usporiadanej počas celoslovenského zjazdu SSKB v Novoľubovnianskych kúpeľoch



Obr. 19. Bc. Eva Španielová pri vedení konferencie SLOVBIOLAB

Slovbiolaby sa konali každé dva roky a pracovné dni každý rok. Za svoju činnosť jej bola udelená v roku 1999 Bronzová medaila za zásluhy a rozvoj SLS. Na VIII. konferencii Slobiolab v Bratislave jej bolo udelené Čestné členstvo Slovenskej spoločnosti laborantov a asistentov



Obr. 20. Sprava Jana Ďurianová, Mgr. Zuzana Šantová, Bc. Eva Španielová, DMTL, Oľga Duhanová

v zdravotníctve. Na tejto konferencii bolo udelené Čestné členstvo aj Jozefovi Šuránim, dlhoročnému aktívnemu laborantovi.

Bc. Eva Španielová, DMTL. Bola vedúcou laborantkou OKB Zvolen v rokoch 2005–2012. V rokoch 2006–2010 bola predsedom Sekcie biochemických laborantov SLS a členom Slovenskej spoločnosti laborantov a asistentov v zdravotníctve.

V tom čase organizovala a viedla Slovbiolaby a pracovné dni biochemických laborantov, kde aktívne vystupovala aj prednášala. Bola spoluautorom viacerých prednášok doma i v zahraničí.

V roku 2011 bolo samostatné Oddelenie klinickej biochémie vo Zvolene zrušené reťazcom a priradené pod hematológiu.

V rámci OÚNZ (Okresný ústav národného zdravia) OKB Zvolen metodicky riadilo aj OKB Detva, OKB Krupina a rezortné OKB Železničnej polikliniky.

OKB Detva vzniklo v roku 1960, keď bola novo postavená pôrodnica v Detve. V OKB Detva pôsobili tri laborantky: Pullmanová, Dianišková a Farkašová pod metodickým vedením primárov z OKB Zvolen: MUDr. Závadským, MUDr. Bazalovou, MUDr. Turayom. Pôrodnica Detva bola zrušená v roku 1997 a OKB sa presťahovalo do polikliniky v meste Detva. V rámci polikliniky sa vykonávali štandardné biochemické vyšetrenia na analyzátoch Expres plus. Vedúca laborantka bola Jana Ďurianová. V roku 2003 bola v Detve otvorená v priestoroch bývalej pôrodnice Poliklinika LDCH Detva a do nových priestorov polikliniky sa presťahovalo aj OKB.

Prístroje používané v OKB Detva boli Erba Lachema 7, Flexor E, Easy Lyte plus, Beckman Coulter AU 480. Informačný systém Labis bol zavedený v roku 2001. ISO certifikát ISO 9001: 2008. Odborný garant: MUDr. J. Turay. Vedúce laborantky: Jana Ďurianová, Zuzana Jesenská a neskoršie Mgr. Zuzana Šantová.

Iní vysokoškolskí pracovníci boli: Ing. Štóth, neskoršie RNDr. Liliana Halášová, laborantky – Katarína Laššaková, Anna Kotryová, Zdenka Výbošťoková. LDCH poliklinika Detva bola sprivatizovaná MUDr. Hencovou. Teraz funguje ako Poliklinika LDCH s.r.o., Detva.

OKB Krupina do roku 1975 bolo vedené MUDr. Lukáčom, primárom interného oddelenia. Od roku 1975 viedla OKB Krupina MUDr. Edita Gorová, atestovaná biochemička a v OKB pracovali 4 laborantky. Vykonávali štandardné biochemické vyšetrenia. V roku 2011 bolo OKB zrušené a prebraté reťazcom.

V Železničnej poliklinike pracovali 3 laborantky vykonávali štandardné vyšetrenia. V roku 2011 bolo zrušené a prebraté reťazcom a v priestoroch OKB bolo vytvorené odberové miesto.

...a namiesto záveru ešte niekoľko spomienok na moje pôsobenie v odbore klinická biochémia

Je to smutné, že už patríam medzi kategóriu tých skôr narodených, no na druhej strane pamätám, ako fungovalo zdravotníctvo a odbor klinickej biochémie v období socializmu ale i v časoch trhovej ekonomiky. Moje spomienky siahajú do dôb, kedy vedúcimi osobnosťami v klinickej biochémii boli na Slovensku prof. Niederland a v Čechách prof. Hořejší. Obaja boli internisti, ktorí vo svojej praxi spoznali nutnosť biochemickej diagnostiky, ktorou potvrdzovali klinické zistenia v diagnostike chorobných stavov a využívali ju i na monitorovanie liečby. Zo začiatku boli laboratórne testy relatívne jednoduché rovnako ako prístroje. V 60. rokoch minulého storočia nastal rozmach metodík a prístrojovej techniky, ktorá bola čoraz komplikovanejšia. Už nestačilo, aby internista zbehol na pol hodinku do „labáku“. Na čelo oddelení a formujúceho sa odboru sa postavili lekári s plným úväzkom na biochémii. Na Slovensku to boli najmä kolegovia Bielik, Okša, Valovičová, Moščovič, Gergel, Neuwirth, Lazorík, Labus, v Čechách zasa Homolka, Masopust, Nejedlý, Kazda, Engliš, Racek. Väčšina z nich mala špecializáciu z vnútorného lekárstva.



Obr. 21 a 22. Na splave Dunajca



Obr. 23 a 24. Doc. Kollár (stojí v ľavo, obr. 23) a prof. Hyánek (vpravo v sede, obr. 24) v diskusii na kurze v Rajeckých Tepliciach

Na internom oddelení už pravidelne nepracovali, ale uvedomovali si spojitost kliniky s klinickou biochémiou. Vytvorili samostatný odbor klinická biochémiu s vlastnou koncepciou s platnosťou od roku 1973. Dovtedy to bol odbor nadstavbový nad základnými klinickými odbormi najmä vnútorným lekárstvom a pediatriou. Nový odbor klinická biochémiu mal vlastné vzdelávanie – stal sa základným lekárskeým odborom, čo vyvolávalo nevôľu u mnohých na čele s prof. Niederlandom, ktorí naďalej presadzovali, aby odbor zostal odborom nadstavbovým. V koncepcii sa objavili nové pojmy, akými boli interpretácia laboratórnych výsledkov, konziliárne vyšetrenie, definovanie boli lekári-ordinári pre metabolické poruchy a vnútorné prostredie, ktorí boli postavení na roveň ambulantných lekárov-špecialistov. Pre komplikovanosť chemických postupov, analytických reakcií a prístrojovej techniky boli na oddelenia prijímaní vysokoškolační-nelekári. V biochemických laboratóriách sa začali premiešavať odlišné vzdelanostné kultúry rôznych kategórií pracovníkov, čo bolo aj dôvodom istého neskoršieho pnutia medzi týmito kategóriami. Boli

menovaní hlavní odborníci pre odbor klinická biochémiu MUDr. J a n i š, neskoršie prof. RNDr. MUDr. P u l l m a n n, MUDr. A b r a h á m o v á, MUDr. T u r a y, MUDr. G á b o r, prof. MUDr. O r a v e c. Povestné boli „rozpravy a dilemy“ medzi niektorými lekármi a nelekármi, ktoré boli neskôr aj zárodokom vytvorenia kategórie tzv. vysokoškolačkov-nelekárov, ktorá považovala klinickú biochémiu za svoju doménu. Pre jasnejšie profilovanie klinickej biochémiu bola potrebná nová koncepcia odboru. Koncepciu odboru som navrhol sám, keďže som našiel čas, energiu aj prostriedky na prípravu tohto návrhu a jeho úspešné organizačno-administratívne zvládnutie a finalizáciu. Po búrlivej diskusii v odbore ju predložila na MZ SR MUDr. Katarína A b r a h á m o v á, ktorá sa neskoršie vzdala funkcie hlavnej odborníčky. Hlavnou odborníčkou bola v rokoch 1993-1994. Spolu s prof. MUDr. Ivanom P e c h á ň o m, DrSc., vedúcim Katedry klinickej biochémiu na ILF, som už ako hlavný odborník (funkčné obdobie v rokoch 1994–2004) obhájal novú koncepciu klinickej biochémiu pred Vedeckou radou MZ SR. Po viac ako 20 rokoch tak v roku 1996 začala

platiť nová koncepcia odboru. Táto ustanovovala lekárov za primárov oddelenia, umožňovala zriaďovať metabolické ambulancie pri OKB a nelekári získali významné postavenie v prevádzke analytickej časti oddelení klinickej biochémie. Zavedenie poisťovníctva do riadenia zdravotníctva prinieslo aj nutnosť používania kódov pre činnosť jednotlivých medicínskych odborov: oddelenia klinickej biochémie mali kód 24 a pre predpisovanie liekov v metabolických ambulanciách pri OKB bol neskôr úradom pre dohľad nad zdravotníckou starostlivosťou zavedený kód 33. Na Slovensku v tom čase pracovalo 19 metabolických ambulancií pri OKB. Mnohé boli zapojené do projektu MED-PED. Koleso dejín sa pootočilo, kód 33 bol zrušený a ambulancie postupne zanikali. Zanikali aj primariáty oddelení, ktoré boli zlučované a zapájané do reťazcov laboratórií.

Okrem týchto organizačných zmien si spomínam na dve zlomové udalosti v odbore:

1. Prvou bolo zriadenie Ústavu klinickej biochémie v Martine v roku 2002. Návrh na zriadenie Ústavu bol podaný v roku 2001 a schvaľovanie komisiou, ktorej som bol členom ako hlavný odborník MZ SR pre klinickú biochémiu, neprebiehala hladko. Komisia požadovala, aby Ústav mal náplň, ktorou by sa v odbore vedel „zviditeľniť“. Odsúhlasilo sa, že Ústav pod vedením prof. Pullmanna vytvorí a zavedie systém Slovenskej externej kontroly kvality. Prof. Pullmann a MUDr. Turay spolu s tímom ďalších biochemikov v roku 2003 spustili prvý cyklus Slovenskej externej kontroly kvality, ktorého sa zúčastnilo 151 oddelení klinickej biochémie na celom Slovensku. Obštrukcie jednej časti skupiny biochemických pracovníkov však spôsobili, že externá kontrola po realizácii niekoľkých cyklov zanikla.
2. Druhou zlomovou udalosťou bolo prevzatie Katedry klinickej biochémie od profesora Pecháňa. Prof. Pecháň na sklonku svojho funkčného obdobia súhlasil s vytvorením nadstavbového špecializačného odboru klinická biochémia nad vnútorným lekárstvom. Pri schvaľovaní novonavrhaného vedúceho Katedry klinickej biochémie prof. Gustáva Kováča som ako člen komisie a hlavný odborník MZ SR pre klinickú biochémiu žiadal, aby Katedra vytvorila podmienky pre školenie a certifikát pre vedenie metabolických ambulancií, na čo som dostal prísľub, ktorý sa však nenaplnil (hoci Nariadenie vlády č. 157/2002 Z. z. ustanovovalo možnosť certifikovanej pracovnej činnosti – poruchy metabolizmu – nad atestačnou skúškou z klinickej biochémie).



Obr. 25. Po celodennom pracovnom stretnutí večerný relax vo wellness centre kúpeľov v Rajeckých Tepliciach

Okrem organizačných aktivít moje spomienky smerujú aj na odbornú-spoločenskú platformu, ktorou boli biochemické kongresy v novoľubovnianskych kúpeľoch, ktoré okrem vysokej odbornej úrovne prednášok boli atraktívne aj splavovaním Dunajca a večerným posedením pri vatre, kde prebiehali živé diskusie o tom „ako ďalej“ v biochémií (teraz sa to volá teambuilding).

Boli to aj atraktívne Rajecké Teplice, kde sa konala väčšina medzinárodných kurzov v lipidológii za účasti delegátov International Atherosclerosis Society (IAS) prof. Belostu a prof. Paolettiho. Po ich prednáškach a po prednáškach ďalších špičkových odborníkov zo Slovenska i zo zahraničia si mohli účastníci kurzov vychutnať aj večerný oddych vo wellness centre kúpeľov.

Rovnako dobre a s nostalgiou spomínam i na dvadsať ročníkov sympózií Dyslipoproteinémia a ateroskleróza, ktoré sa pravidelne konali vo Zvolene v rokoch 1993–2012. Bolo to hodnotné a pekné obdobie a prajem novým mladým biochemikom, aby niečo podobné mohli organizovať a zažiť i podobný pocit tej neopakovateľnej atmosféry.

LITERATÚRA

1. Jaďuď, J.: Účasť Zvolenských pracovníkov v Slovenskom národnom povstaní. Odbor kultúry KNV B. Bystrica 360/1974.
2. Turay, J., Pullmann, R., Meluš, V., Kompíš, D.: External Quality Assessment for Clinical Biochemistry in Slovakia – Survey 2003. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 42, 2004. NO. 9, 7APO24.
3. Vaníková, V. a kol.: *Mesto Zvolen*. Neografia Martin, 1993, ISBN 80-901392-2-1.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 188–195

LABORATÓRNA DYNAMIKA AKÚTNEHO INFARKTU MYOKARDU LABORATORY DYNAMICS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Katarína Tokarčíková¹, Beáta Bolerázka², Tomáš Elexa³, Štefan Hauks⁴

¹IV. interná klinika UPJŠ LF a UNLP, Košice

²Ústav lekárskej a klinickej biochémie UPJŠ LF, Košice

³UPJŠ LF, Košice

⁴Oddelenie laboratórnej medicíny VÚSCH, a. s., Ondavská 8, 040 11 Košice

e-mail: beata.bolerazska@upjs.sk

SÚHRN

Diagnostika akútneho infarktu myokardu v priebehu niekoľkých desiatok rokov dosiahla veľký pokrok predovšetkým vďaka rozvoju v oblasti vyšetrovacích a laboratórnych metód. V súčasnosti sa na potvrdení diagnózy akútneho infarktu myokardu významným spôsobom podieľa preukázanie laboratórnej dynamiky kardiomarkerov. Preferovanými biomarkermi na posúdenie myokardiálneho poškodenia sú troponín T a troponín I. Pre bežné klinické použitie Európska kardiologická spoločnosť odporúča používať vysoko senzitívny troponín (hs troponín). Ostatné biomarkery, ako napríklad MB izoforma kreatínkinázy, sa dnes považujú za málo citlivé a málo špecifické, napriek tomu ich využitie v klinickej praxi pretrváva. V súčasnosti je detekcia vzostupu a/alebo poklesu troponínu zásadná pre stanovenie a potvrdenie diagnózy akútneho infarktu myokardu.

Kľúčové slová: infarkt myokardu; troponíny; laboratórna diagnostika

ABSTRACT

The diagnosis of acute myocardial infarction has made great progress over the course of several decades,

primarily due to developments in the field of investigation and laboratory methods. Currently, the confirmation of the diagnosis of an acute myocardial infarction plays a significant role in demonstrating the laboratory dynamics of cardiomarkers. The preferred biomarkers for the assessment of myocardial damage are troponin T and troponin I. For routine clinical use, the European Society of Cardiology recommends using high-sensitivity troponin (hs troponin). Other biomarkers, such as the MB isoform of creatine kinase, are considered less sensitive and less specific today, yet their use in clinical practice persists. Currently, the detection of the rise and/or fall of troponin is essential for establishing and confirming the diagnosis of acute myocardial infarction.

Key words: myocardial infarction; troponins; laboratory diagnostics

ÚVOD

Ischemická choroba srdca spôsobuje až 1,8 milióna úmrtí ročne, čo predstavuje 20 % všetkých úmrtí v Európe. Výskyt akútneho infarktu myokardu bez elevácie ST segmentu (NSTEMI) je až cca 4-násobne častejší ako výskyt akútneho infarktu myokardu s eleváciou ST segmentu (STEMI), avšak jeho skutočný výskyt u nás na Slovensku,

podobne ako v prípade STEMI, nie je dobre zmapovaný. Publikované európske údaje poukazujú na incidenciu NSTEMI cca 3000 prípadov/1 milión obyvateľov, pričom medzi jednotlivými krajinami sú značné rozdiely [1]. Podľa zdrojov Slovenského registra akútneho koronárneho syndrómu (SLOVAKS) je možné odhadnúť počet hospitalizácií z dôvodu NSTEMI na Slovensku až na cca 14 500 prípadov za rok [2]. Diagnostika akútneho infarktu myokardu (AIM) v priebehu niekoľkých desiatok rokov dosiahla veľkého pokroku predovšetkým vďaka rozvoju v oblasti vyšetrovacích a laboratórnych metód. Bielkoviny, enzýmy a hormóny, ktoré sa objavujú v krvi po poškodení myokardu sú označované ako kardiomarkery. Slúžia na diagnostiku, prognózu rozvoja a hodnotenie priebehu terapie kardiovaskulárnych ochorení. Najvýznamnejšími kardiomarkermi súčasnej doby sú srdcové troponíny. Avšak ani súčasné vysoko senzitivné testy na troponíny (hs cTn) nedokážu mnohokrát bezpečne vylúčiť AIM z jedného odberu krvi. Európska kardiologická spoločnosť (ESC) odporúča vykonať opakovaný odber vzorky krvi pre vyšetrenie dynamiky kardiomarkerov s odstupom 3–6 hodín. Využitím hs cTn testov je možné tento časový interval skrátiť a zvýšiť tak senzitivitu a diagnostickú presnosť na detekciu AIM. Odporúča sa využiť algoritmus 0 h/1 h alebo 0 h/2 h. Platí, že pravdepodobnosť AIM rastie s rastúcimi hodnotami hs cTn pri druhom odbere v porovnaní s odberom prvým. Pacientov, ktorí nespĺňajú podmienky pre „rule out“ alebo „rule in“, je potrebné ďalej observovať. U týchto pacientov je potrebné tretie vyšetrenie kardiálneho troponínu po 3 hodinách a zároveň je potrebné ich podrobiť ECHOKG vyšetreniu [3].

Vlastný prípad

Kazuistika podrobne popisuje priebeh hospitalizácie pacienta na JIS-K IV. internej kliniky UNLP v Košiciach s následným prekladom na I. kardiologickú kliniku VÚSCH, a. s. v Košiciach, pričom dôraz je kladený na význam laboratórnej diagnostiky akútneho infarktu myokardu. Zber dát a odber biologického materiálu bol vykonaný na Príjmovej ambulancii a koronárnej jednotke, ktorá je súčasťou jednotky intenzívnej starostlivosti (JIS-K) IV. internej kliniky Univerzitnej nemocnice Louisa Pasteura (UNLP) v Košiciach a na 1. kardiologickej klinike Východoslovenského ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s. (VÚSCH, a. s.) v Košiciach v období od 02. 06. 2021 (0. deň) do 10. 06. 2021 (8. deň). Odber krvi bol vykonaný v rámci

rutinného odberu biologického materiálu. Pre účely kazuistiky nebola odobratá žiadna vzorka navyše. Analýza a spracovanie biologického materiálu prebehli v laboratóriách Oddelenia laboratórnej medicíny (OLM) UNLP a na Oddelení laboratórnej medicíny VÚSCH, a. s. v Košiciach.

Anamnéza

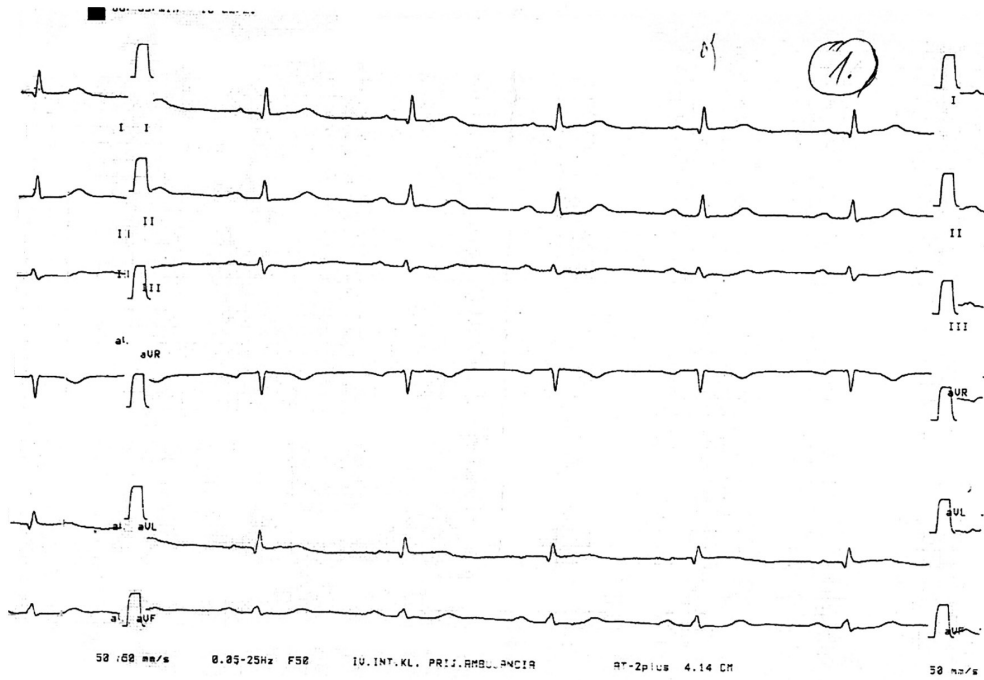
69-ročný pacient bol vyšetrený na Príjmovej ambulancii IV. internej kliniky UNLP v Košiciach dňa 02. 06. 2021 (0. deň) o 19:35 hod. pre tlakové bolesti na hrudníku s iradiáciou do ľavej hornej končatiny. Pacient udával vznik bolesti o 10tej hodine dopoludnia, kvôli ktorým podstúpil vyšetrenie u obvodného lekára, kde mu bol nameraný tlak krvi 143/93 mmHg, podaný mu bol ACE-inhibitor perorálne a následne doporučené v prípade pretrvávajúcich bolestí navštíviť urgentný príjem. Počas vyšetrenia na Príjmovej ambulancii IV. internej kliniky UNLP v Košiciach pacient negoval febrilitu, zimnicu, edémy dolných končatín, bolesti brucha a ťažkosti s močením a stolicou. Od objavenia sa stenokardií sa pacient sťažoval aj na dyspnoe, no bez sprievodného kašľa. Pacient mal negatívnu rodinnú anamnézu z hľadiska kardiovaskulárnych ochorení. V osobnej anamnéze mal pacient artériovú hypertenziu, hypercholesterolémiu, dokumentovanú stenózu internej karotickej artérie, prekonal herpes zoster. Užíval kyselinu acetylsalicylovú a komplex vitamínov.

Fyzikálne vyšetrenie, EKG a zobrazovacie metódy

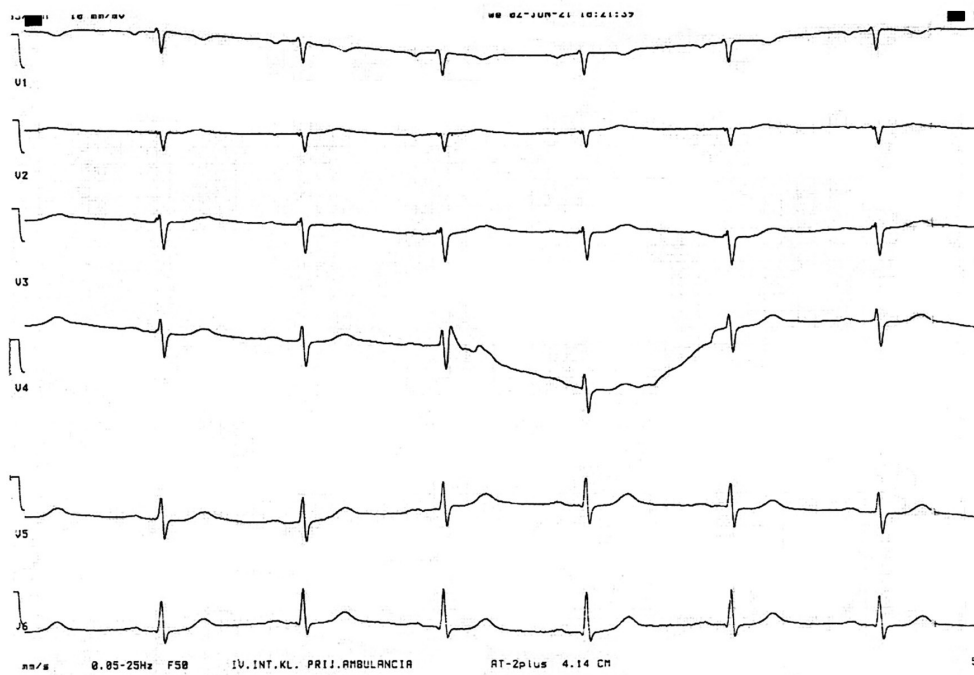
Tlak krvi pacienta pri vstupnom vyšetrení bol 145/90 mmHg. Fyzikálne vyšetrenie bolo bez pozoruhodností. Pacient absolvoval elektrokardiografické (EKG) vyšetrenie, prvotný EKG záznam (Obr. 1a, b) bol však bez zmien svedčiacich pre STEMI alebo NSTEMI.

Dňa 03. 06. 2021 (1. deň) pacient podstúpil RTG hrudníka, ktorý bol bez patologického nálezu. V rovnaký deň pacient absolvoval ECHOKG vyšetrenie, ktoré dokumentovalo hraničnú hrúbku medzikomorového septa s diastolickou dysfunkciou ľavej komory I. stupňa, bez významných porúch kinetiky. Ďalší priebeh hospitalizácie na JIS-K bol bez komplikácií, pri liečbe už pacient nepociťoval stenokardie.

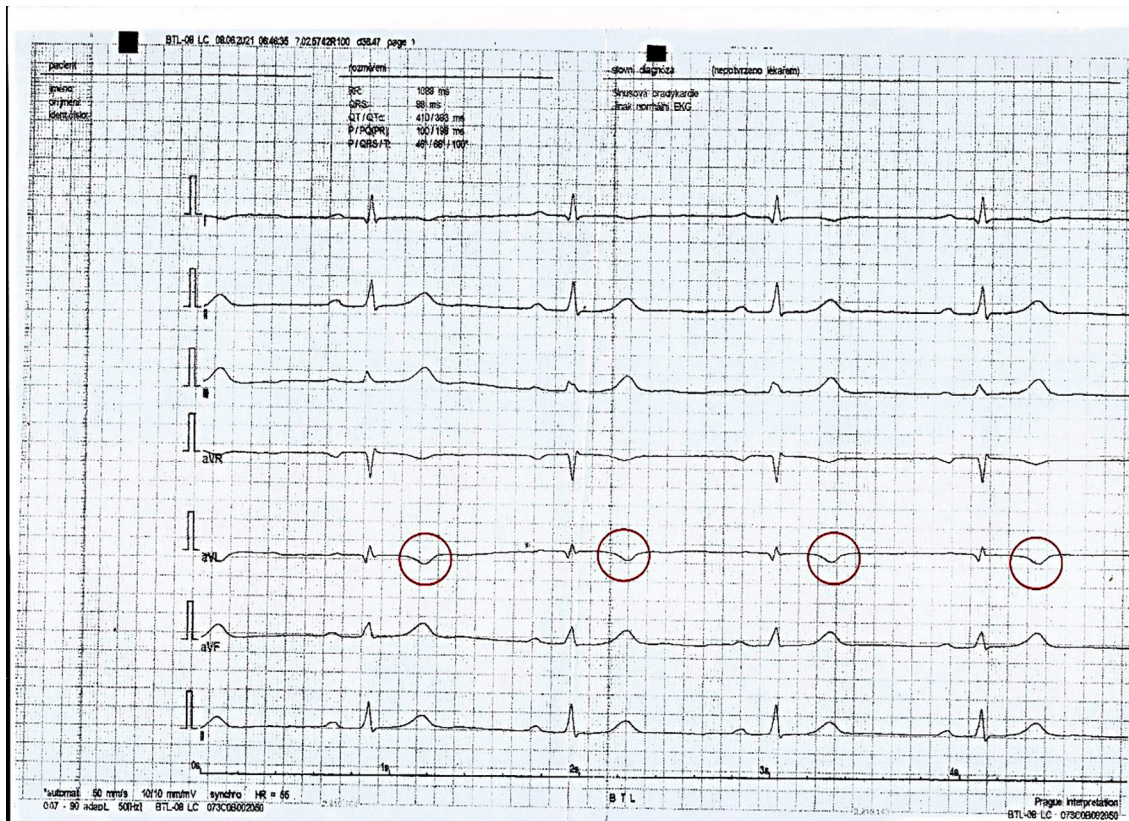
Vzhľadom na pozitívnu laboratórnu dynamiku kardiomarkerov (podrobne uvedené nižšie) bol pacient dňa 08. 06. 2021 (6. deň) v stabilizovanom stave preložený na I. kardiologickú kliniku VÚSCH, a. s. za účelom realizácie selektívnej koronarografie (SKG). V deň prekladu bolo



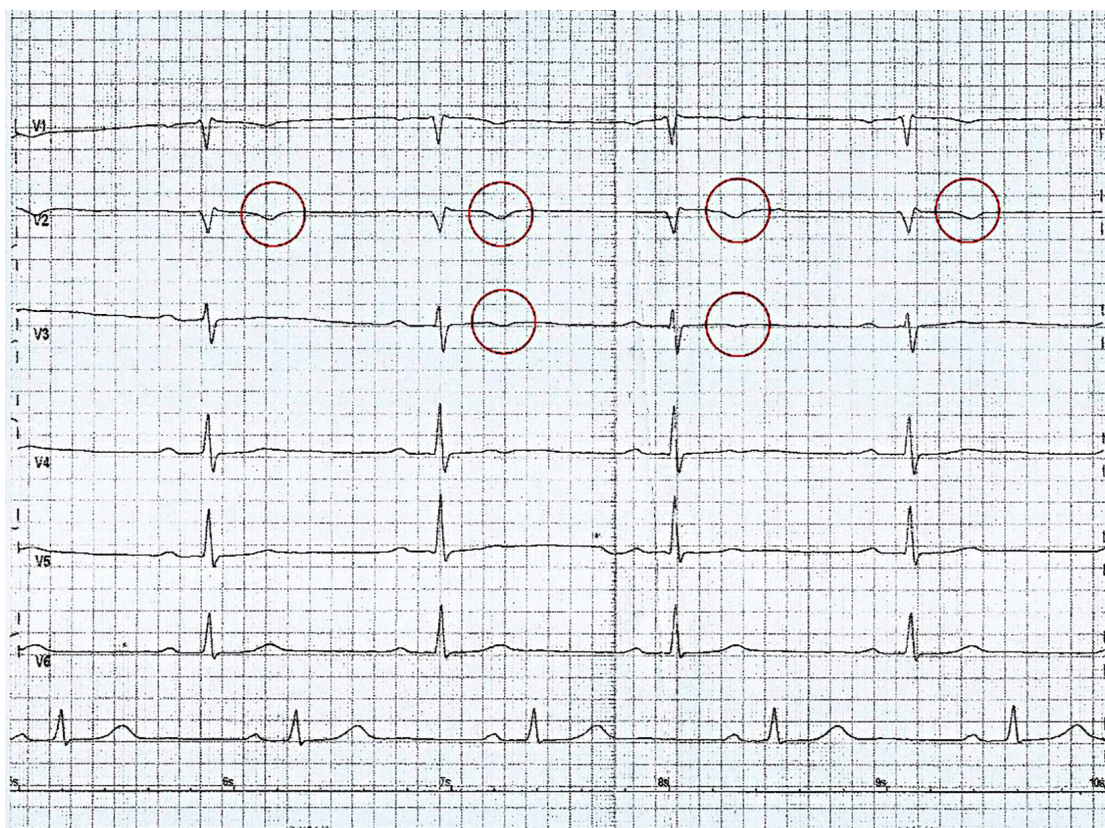
Obr. 1a. EKG pacienta pri prvotnom vyšetrení
 (Zdroj: IV. interná klinika UNLP v Košiciach)



Obr. 1b. EKG pacienta pri prvotnom vyšetrení
 (Zdroj: IV. interná klinika UNLP v Košiciach)



Obr. 2a. EKG pred prekladom pacienta do VÚSCH, a. s. v Košiciach
(Zdroj: IV. interná klinika UNLP v Košiciach)



Obr. 2b. EKG pred prekladom pacienta do VÚSCH, a. s. v Košiciach
(Zdroj: IV. interná klinika UNLP v Košiciach)

realizované kontrolné EKG (Obr. 2a, b), ktoré dokumentovalo negatívnosť vlny T vo zvodoch V2, V3 a aVL.

Dňa 09. 06. 2021 (7. deň) pacient absolvoval diagnostickú koronarografiu s nálezom 1-cievneho koronárneho postihnutia (proximálna 80 % stenóza prvej diagonálnej vetvy ľavej koronárnej artérie, RD1) a následne realizáciu perkutánnej koronárnej intervencie (PCI), balónovej angioplastiky (POBA) a implantáciu liek uvoľňujúceho stentu (DES). Terapeutický výkon priniesol úspešnú, kompletnú rekanalizáciu postihnutej vetvy koronárnej artérie. Pacient po výkone nepociťoval žiadne ťažkosti.

Dňa 10. 06. 2021 (8. deň) pacient absolvoval kontrolné transtorakálne ECHOKG vyšetrenie s nálezom nedilatovanej ľavej komory bez hypertrofie, s hypokinézou apikálnej 1/3 prednej steny, inak bez regionálnych porúch kinetiky. ECHOKG vyšetrenie ďalej odhalilo diastolickú dysfunkciu ľavej komory I. stupňa, systolická funkcia ľavej komory zostala zachovaná.

Laboratórne vyšetrenia

U pacienta boli vykonané rutinné odbery krvi, vzhľadom na podozrenie na AIM vrátane vyšetrenia kardiošpecifických enzýmov. Pre účely kazuistiky nebola odobratá žiadna vzorka navyše. Vzorky krvi boli odobraté do heparinizovanej skúmavky a odoslané do laboratória OLM UNLP, a zároveň VÚSCH, a. s., za účelom spracovania a analýzy. Pre potvrdenie alebo vylúčenie AIM bol použitý algoritmus 0/2 hod., teda po 2 hodinách bol opakovaný odber krvi pre stanovenie troponínov v krvnej plazme.

Metódy pre stanovenie troponínu T (TnT) sú patentované jedným výrobcom na rozdiel od súprav pre troponín I (TnI), ktoré vyrábajú viacerí výrobcovia. Súpravy pre troponín T sú celosvetovo štandardizované, preto je možné výsledky porovnávať medzi jednotlivými pracoviskami. Troponín T bol stanovený na pracovisku OLM UNLP s využitím súpravy od výrobcu Roche.

Súpravy k stanovovaniu troponínu I sú vyrábané rôznymi výrobcami, preto sa líšia analytickou citlivosťou. Jednotlivé výsledky zistené súpravami od rôznych výrobcov sa nesmú porovnávať. TnI bol stanovovaný v laboratóriu OLM VÚSCH, a. s. v Košiciach s využitím súpravy od výrobcu Siemens Healthineers.

DISKUSIA

Diagnostika AIM v priebehu niekoľkých desiatok rokov dosiahla veľký pokrok predovšetkým vďaka rozvoju v oblasti vyšetrovacích a laboratórnych metód [4]. V súčasnosti sa na potvrdení diagnózy AIM významným spôsobom podieľa preukázanie laboratórnej dynamiky kardiomarkerov. Podľa novej definície AIM, má byť termín infarkt myokardu použitý pokiaľ je dôkaz nekrózy myokardu za klinických okolností svedčiacich pre prebiehajúcu ischémiu myokardu“ [5]. Pre bežné klinické použitie ESC odporúča používať hs troponín. Ostatné biomarkery, napr. MB izoforma kreatínkinázy (CK-MB), sú menej citlivé a menej špecifické [5], napriek tomu sú stále využívané v klinickej praxi. V súčasnosti je obvyklou praxou vykonávať vyšetrenie troponínov u každého pacienta s podozrením na AIM. Každé zvýšenie koncentrácie troponínov však nemusí potvrdzovať AIM, najmä pri absencii akýchkoľvek klinických symptómov alebo negatívite ďalších vyšetrení [6]. Okrem AIM nachádzame eleváciu koncentrácie troponínov aj pri iných chorobných stavoch, ako napríklad pri chronickom ochorení obličiek, srdcovom zlyhávaní, pľúcnej embolizácii, myokarditídach, kardiotoxite liečby a mnohých ďalších patologických stavoch [7].

Podľa ESC sú troponíny I a T odporúčanými biomarkermi pre hodnotenie poškodenia myokardu. Pre bežné klinické použitie je odporúčané používať testy s vysokou senzitivitou, tzv. high sensitive troponíny. Klinické postupy a konsenzy ohľadom diagnostiky pomocou troponínov sú neutrálne voči použitiu TnT vs. TnI. Koncentráciu TnT nemožno priamo porovnávať s koncentráciou TnI, pretože ich skutočné hmotnostné koncentrácie nie sú rovnaké. TnI aj TnT sú špecifické pre srdce až na jednu zriedkavú výnimku, a tá sa týka TnT. Troponín T je prítomný u dospelých iba v srdcovom svalstve. Avšak u pacientov s patológiou kostrového svalstva, ako je svalová dystrofia, myozitída a iné zriedkavé myopatie, je troponín T prítomný aj v choro-rom a regenerujúcom sa kostrovom svalstve. Tieto poznatky a taktiež vyššia citlivosť TnT na hemolýzu zvyhodňujú TnI, a to napriek tomu, že jeho stanovenie nie je doposiaľ štandardizované.

69-ročný pacient spomínaný vo vyššie popisovanej kazuistike prišiel na Príjmovú ambulanciu IV. internej kliniky UNLP pre tlakové bolesti na hrudníku. Pre podozrenie na AIM boli pacientovi odobraté vzorky krvi na laboratórne vyšetrenie koncentrácie kardiomarkerov. Na základe

Tabuľka 1. Výsledky laboratórných vyšetrení počas hospitalizácie pacienta

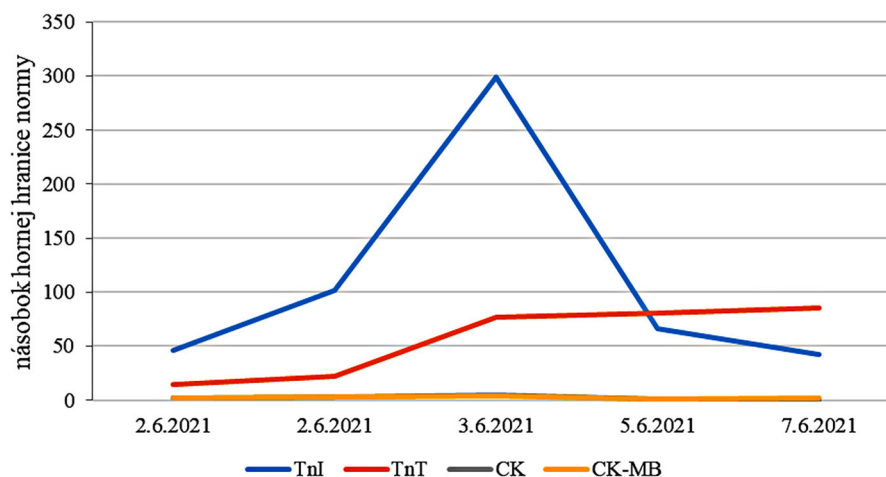
	0. deň	1. deň	5. deň	8. deň	Referenčný rozsah	Jednotka
S-Gluk	6,4	6,3	6,3	5,6	4,1–5,9	mmol.l ⁻¹
S-Kreat	74,6	–	99,8	96,0	64,0–104,0	μmol.l ⁻¹
S-Urea	6,25	–	7,16	4,90	2,80–7,20	mmol.l ⁻¹
S-CB	73,9	67,8	65,2	66,3	66,0–83,0	g.l ⁻¹
S-Alb	–	40,7	–	–	35,0–52,0	g.l ⁻¹
S-Bil-T	7,9	18,0	10,1	11,8	5,0–21,0	μmol.l ⁻¹
S-Bil-D	–	–	1,78	–	0,50–3,40	μmol.l ⁻¹
S-AST	0,88	0,86*	0,95	0,53	0,05–0,85	μkat.l ⁻¹
S-ALT	0,85	0,69*	1,35	1,60	0,05–0,85	μkat.l ⁻¹
S-GMT	0,52	–	0,43	–	0,05–0,92	μkat.l ⁻¹
S-ALP	1,04	–	0,90	–	0,50–2,00	μkat.l ⁻¹
S-Chol	–	6,54	–	–	2,57–5,20	mmol.l ⁻¹
S-HDL	–	1,04	–	–	1,00–2,10	mmol.l ⁻¹
S-LDL	–	4,74	–	–	1,20–3,00	mmol.l ⁻¹
S-Na	134,6	134,8	139,3	140,0	136,0–146,0	mmol.l ⁻¹
S-K	4,1	4,1	4,7	4,8	3,5–5,1	mmol.l ⁻¹
S-Cl	103,4	102,3	105,7	–	101,0–109,0	mmol.l ⁻¹
S-Ca	–	2,36	2,29	–	2,20–2,65	mmol.l ⁻¹
S-PCT	0,063	–	–	–	0,00–5,00	μg.l ⁻¹
S-CRP	1,44	1,70	2,75	–	0,10–5,00	mg.l ⁻¹

* – Odber realizovaný 3. deň

Tabuľka 2. Dynamika biomarkerov sledovaných perhospitalizačne

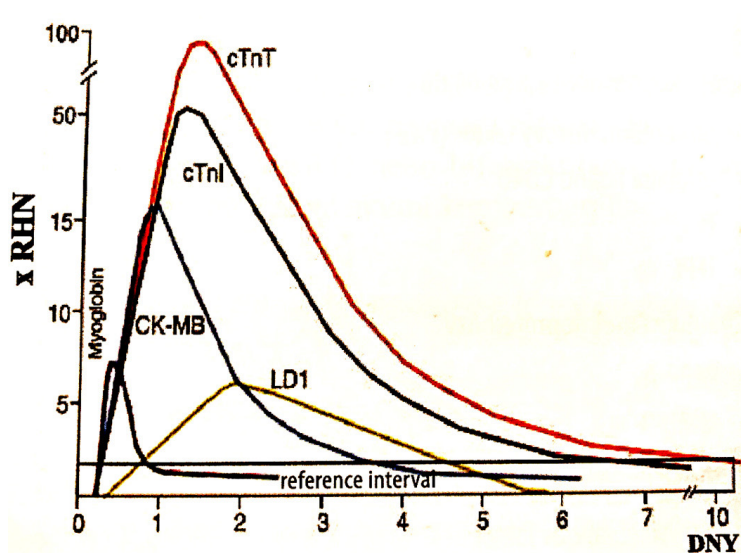
	0. deň 20:00 h.	0. deň 23:00 h.	1. deň	3. deň	5. deň	Referenčné rozmedzie	Jednotka
S-Tnl	2768,1	6166,0	18062,0	3985,7	2554,1	0,0–60,4	ngl ⁻¹
S-TnT	0,205	0,305	1,080	1,150	1,200	0,003–0,014	μgl ⁻¹
S-CK	5,96	8,65	15,25	2,50	1,42	0,33–2,85	μkat.l ⁻¹
S-CK-MB	0,78	1,09	1,56	0,41	0,65	0,05–0,40	μkat.l ⁻¹
S-LD	–	–	4,17	–	–	2,25–4,13	μkat.l ⁻¹
S-PBNP	83,33	–	–	–	712,20	5,00–125,00	ngl ⁻¹

Laboratórna dynamika vybraných biomarkerov



Graf 1. Porovnanie koncentrácie jednotlivých kardiomarkerov perhospitalizačne

(Nie je možné porovnávať jednotlivé biomarkery medzi sebou z dôvodu ich rozdielnych jednotiek. Z toho dôvodu tento graf porovnáva násobok presiahnutia hornej hranice referenčného rozmedzia jednotlivých biomarkerov. Kvôli vysokej citlivosti tzv. high sensitive troponínov, ktoré sú schopné merať cTn aj v zdravej populácii, hodnoty troponínov presiahli niekoľko stonásobne horné hranice referenčného rozmedzia, pričom CK-MB a CK presiahli horné hranice len jednociferným násobkom)



Obr. 3. Kinetika kardiomarkerov počas AIM

RHN – referenčná hodnota normálu, CK-MB – MB frakcia kreatínfosfokinázy, cTnI – troponín I, cTnT – troponín T, LD1 – izoenzým 1 laktátdehydrogenázy (Zdroj: Vojáček, Kettner, 2019)

klinických príznakov a zvýšených hodnôt kardiošpecifických enzýmov (TnT a súčasne TnI) bola u pacienta stanovená diagnóza NSTEMI aj napriek tomu, že pri prvotnom vyšetrení neboli prítomné zmeny obrazu EKG svedčiace pre AIM, a to potvrdzuje kľúčový význam laboratórných vyšetrení pri podozrení na akútny koronárny syndróm. Diagnóza bola potvrdená koronarografiou, ktorá odhalila stenózu jednej vetvy koronárnej artérie. Perhospitalizačne

ne sme sledovali laboratórnu dynamiku jednotlivých biomarkerov v priebehu 5 dní. Koncentrácia TnI dosiahla svoj vrchol v druhý deň hospitalizácie, pričom až 300-násobne prevýšila hornú hranicu referenčných hodnôt, a následne postupne klesala. Koncentrácia TnT dosiahla vrchol neskôr ako cTnI (Tab. 2) a do 6. dňa hospitalizácie bola koncentrácia cTnT 85-krát vyššia ako horná hranica referenčného rozmedzia, pričom jej pokles nebol v sledovanom období

zaznamenaný. Dvojfázový vzostup cTnT nebol zachytený. Hodnoty nešpecifického markera kreatínkinázy (CK) sa po vzostupe vrátili do referenčného rozmedzia na štvrtý deň hospitalizácie. Koncentrácia CK-MB po dosiahnutí svojho vrcholu na 2. deň hospitalizácie poklesla na 4. deň na hodnotu $0,41 \mu\text{kat.l}^{-1}$ s následným miernym vzostupom počas 6. dňa. Využitím vysoko senzitivných testov, ktoré majú asi 10-krát vyššiu analytickú senzitivitu, bolo zachytené mnohonásobne vyššie presiahnutie hornej hranice referenčného rozmedzia u troponínov, ako pri CK a CK-MB (Graf 1).

Detekcia vzostupu a/alebo poklesu cTn je dnes zásadná pre stanovenie a potvrdenie diagnózy AIM. Doba dosiahnutia vrcholu cTn je variabilná, pretože uvoľnenie biomarkerov do cirkulácie je závislé od prietoku krvi, od ich molekulovej hmotnosti a intracelulárnej lokalizácie [5]. Po 20 minútach perzistujúcej oklúzie koronárnej artérie dochádza ku vzniku nekrózy [8]. Troponíny sa vylučujú do cirkulácie výlučne následkom nekrózy kardiomyocytov [6].

Vrchol cTnT je dosiahnutý medzi 12–24 hodinou od počiatku AIM a zostáva elevovaný po dobu 7–10 dní, čím znemožňuje využitie cTnT na diagnostiku skorého rekurentného infarktu myokardu [9]. TnT je štruktúrny proteín kontraktilného aparátu a po AIM sa uvoľňuje do cirkulácie kontinuálne niekoľko dní. Koncentrácie TnT na rozdiel od TnI vykazujú dvojfázovú krivku s jedným vrcholom v priebehu prvých 24 hodín, ktorý je výsledkom uvoľnenia zásoby cytosolického TnT, a druhou „plató“ fázou 3–4 dni od začiatku stenokardií v dôsledku degradácie intramyokardiálnych proteínov (Obr. 3). Druhý vrchol TnT je takmer neovplyvnený skorou koronárnou reperfúziou [10].

ZÁVER

Výskyt NSTEMI bez jeho verifikácie pomocou EKG záznamu sa všeobecne odhaduje na štvornásobne častejši ako v prípade STEMI formy. Podľa zdrojov Slovenského registra akútnych koronárných syndrémov (SLOVAKS) je možné odhadnúť počet hospitalizácií z dôvodu NSTEMI na Slovensku až na cca 14 500 prípadov za rok. Európska

kardiologická spoločnosť v súčasnosti jednoznačne odporúča na diagnostiku akútneho koronárneho syndrómu tzv. high sensitive troponíny. Klinické postupy a konsenzus ohľadom diagnostiky pomocou troponínov sú neutrálne voči použitiu TnT vs. TnI. Koncentráciu TnT nemožno priamo porovnávať s koncentráciou TnI, pretože ich skutočné hmotnostné koncentrácie nie sú rovnaké.

LITERATÚRA

1. Fox, K. A. A, Eagle, K. A., Gore, J. M. et al.: The Global Registry of Acute Coronary Events, 1999–2009 GRACE. *Heart*, 2010; 96(14): 1095–1101.
2. Studenčan, M., Baráková, A., Hlava, P. a spol.: SLOvenský register Akútnych Koronárných Syndrémov (SLOVAKS) – analýza údajov z roku 2007. *Cardiol.*, 2008; 17(5): 179–190.
3. Collet, J. P., Thiele, H., Barbato, E. et al., 2020: ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*, 2021; 42(14): 1289–1367.
4. Vojáček, J., Kettner, J. a spol.: *Klinická kardiologie*. Praha, Maxdorf, 2019, 1229 s. ISBN 978-80-7345-600-9.
5. Thygesen, K., Alpert, J. S., Jaffe, A. S., et al.: Fourth universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal*, 2019; 40(3): 237–269.
6. Park, K. C., Gaze, D. C., Collinson, P. O. et al.: Cardiac troponins: from myocardial infarction to chronic disease. *Cardiovascular research*, 2017; 113(14): 1708–1718.
7. Friedecký, B., Jabor, A., Kratochvíla, J. a spol.: Doporučení ČSKB: Používání kardiálních troponinů při podezření na akutní koronární syndrom. *Klinická biochemie a metabolismus*, 2015; 23(2): 71–77.
8. Šteiner, I.: *Kardiopatologie pro patology i kardiology*. Praha, Galén 2010, 125 s. ISBN 978-80-7262-672-4.
9. Mythili, S., Malathi, N.: Diagnostic markers of acute myocardial infarction (Review). *Biomedical reports*, 2015; 3(6): 743–748.
10. Licka, M., Zimmermann, R., Zehelein, J. et al.: Troponin T concentrations 72 hours after myocardial infarction as a serological estimate of infarct size. *Heart*, 2002; 87(6): 520–524.



Laboratórna Diagnostika, XXVII, 2, 2022: 196–202

MOŽNOSTI DIAGNOSTIKY DNY POSSIBILITIES OF GOUT DIAGNOSIS

Marcela Valko-Rokytovská, Aneta Salayová
Jana Šimková, Mária Milkovičová, Peter Očenáš

Katedra chémie, biochémie a biofyziky
Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie, Košice

e-mail: marcela.valko.rokytovska@gmail.com

prehľadové práce

SÚHRN

Dna (*arthritis urica*) je chronické metabolické ochorenie charakterizované hyperurikémiou a následným ukladaním kryštálov sodnej soli kyseliny močovej do kĺbov a vnútorných orgánov, čím vyvoláva zápalové zmeny v postihnutom mieste. Možnými príčinami ochorenia sú genetické predispozície, strava bohatá na puríny a v neposlednom rade porucha funkcie obličiek. Dna môže prebiehať vo forme akútneho dnaveho záchvatu alebo v chronickej forme dnavej artritídy. Obe formy znepriemňujú pacientom každodenné aktivity, a preto je veľmi dôležitá správna a skorá diagnostika, výber vhodnej liečby a dodržiavanie nízkopurinovej diéty.

Aj napriek tomu, že prítomnosť charakteristických symptómov a hyperurikémie v kombinácii s detekciou kryštálov urátu sodného v synoviálnej tekutine pomocou polarizačnej mikroskopie sa považuje za zlatý štandard v diagnostike dny, v súčasnosti sa na potvrdenie depozitov urátov v tkanivách čoraz častejšie využívajú rôzne zobrazovacie techniky (ultrasonografia, počítačová tomografia), a to najmä pri netypickom priebehu alebo chronicky prebiehajúcej forme dny.

Kľúčové slová: dna; hyperurikémia; kyselina močová; diagnostika

ABSTRACT

Gout (*arthritis urica*) is a chronic metabolic disease characterized by hyperuricaemia and the subsequent deposition of monosodium urate crystals in the joints and other internal organs resulting in inflammatory changes in the affected area. The development of the disease is related to genetic predispositions, a diet rich in purines and, last but not least, impaired kidney function. Gout can take the form of an acute gout attack or a chronic form of gouty arthritis. Both forms make daily activities uncomfortable for patients, and therefore correct and early diagnosis, selection of appropriate treatment and adherence to a low-purine diet are very important.

Despite the fact that the presence of characteristic symptoms and hyperuricaemia combined with the detection of monosodium urate crystals in the synovial fluid using polarized light microscopy is considered the gold standard in the diagnosis of gout, various imaging techniques (ultrasonography, computed tomography) are increasingly used for the detection of urate deposits in tissues, especially in the case of an atypical or chronic form of gout.

Key words: gout; hyperuricaemia; uric acid; diagnostics

ÚVOD

Dna je najčastejšou zápalovou artropatiou, ktorá predstavuje až 5 % všetkých artritíd. Charakteristickým znakom ochorenia je zvýšená koncentrácia kyseliny močovej v krvnom sére (hyperurikémia) s následným ukladaním kryštálov urátu sodného do intra- a extraartikulárnych mäkkých tkanív a kostí, čo následne vedie k zápalu týchto tkanív. Zvýšená koncentrácia kyseliny močovej je hodnota vyššia ako $420 \mu\text{mol.L}^{-1}$ u mužov a u žien hodnota vyššia ako $360 \mu\text{mol.L}^{-1}$. Každá hyperurikémia by mala byť klasifikovaná ako primárna (idiopatická) alebo sekundárna, ktorá vzniká v nadväznosti na iné ochorenie. Častejšia prevalencia je u mužskej populácie. Nedávne epidemiologické prieskumy poukázali na stúpajúci trend výskytu hyperurikémie, ktorá je vo väčšine prípadov predzvesťou dnavej artritídy. Nárast počtu pacientov s hyperurikémiou v západnej časti sveta je 21 % a nárast prevalencie samotnej dny je pomerne nízky 1–4 %, aj keď túto skutočnosť netreba podceňovať (K u o et al., 2015; B o v e et al., 2017). Pri tomto metabolickom ochorení s veľmi prudkým priebehom je dôležitá včasná diagnostika a správna starostlivosť o tento patologický stav, ktorý pacientom znižuje kvalitu života. Rizikovými faktormi sú zvyšujúci sa vek pacientov, s čím súvisí aj znížená funkcia obličiek, znížený príjem tekutín, a tiež typická polyfarmácia, ktorá sa najčastejšie vyskytuje u pacientov nad 60 rokov. Patogenéza ochorenia vychádza z metabolickej premeny purínov, ktoré sa konvertujú na hypoxantín, xantín a následne na kyselinu močovú (KM) prostredníctvom enzýmu xantínoxidázy (B o v e et al., 2017). Ak pacient prijíma potravu s priemerným obsahom purínov, v tele sa produkuje 800–1000 mg/deň KM. Z celkového množstva KM sa 500–600 mg tvorí endogénne a zvyšných 200–300 mg sa produkuje z purínov, ktoré sú prijímané z potravy (L l o y d, B u r c h e t t, 1998). Z celkovej dennej dávky KM sa až 70 % množstva vylučuje obličkami a zvyšok sa eliminuje pomocou gastrointestinálneho traktu, kde je degradovaná bakteriálnou urikázou (R o m a n, 2019).

Kyselina močová je slabou kyselinou s hodnotou disociačnej konštanty 5,8 a najčastejšie sa v tele vyskytuje vo forme urátu. Reabsorpcia KM prebieha v proximálnom tubule nefrónov. Prijímané látky kyslého charakteru zvyšujú absorpciu KM, čím dochádza k nadmernej tvorbe a kumulácii kryštálikov urátu sodného v obličkách,

čo môže vyvolať akútnu nefropatiu, nefritídu alebo vznik obličkových kameňov.

Štádiá ochorenia dny

Klinický obraz dny pozostáva zo štyroch štádií:

1. Štádium: Hyperurikémia bez prítomného depozitu kryštálov urátu sodného.

Prvé štádium sa vyznačuje dlhodobou mierne zvýšenou hodnotou KM v sére a moči. Niekedy sa označuje ako bezpríznakové obdobie ochorenia. Neprejavujú sa žiadne typické klinické príznaky, ako je začervenanie, bolesť či opuch. Toto štádium môže trvať niekoľko mesiacov až rokov. Dĺžka bezpríznakového obdobia závisí od životossprávy a striednosti pacienta. Dôležité je, aby sa pacienti vyhýbali príjmu potravín s vysokým obsahom purínov. Enormným zvýšením KM v krvi sa môže priebeh ochorenia dostať do ďalšieho štádia s typickými príznakmi. Ak pacient dodržiava nízkopurínovú diétu a nie je prítomná obezita, bezpríznakové obdobie dny môže pretrvávať počas celého života (D a l b e t h, S t a m p, 2014; T a u s c h e, A r i n g e r, 2016)

2. Štádium: Asymptomatická hyperurikémia s detegovaným depozitom kryštálov urátu sodného.

V tomto štádiu ochorenia je zvýšená hodnota KM v sére a moči, ale tiež ju môžeme mikroskopicky detegovať v synoviálnej tekutine. Symptómy ochorenia sa môžu, ale nemusia prejavíť.

3. Štádium: Symptomatická hyperurikémia – akútna dnava artritída.

Akútna fáza ochorenia sa najčastejšie dostaví po konzumácii jedla s vysokým obsahom purínov alebo po nadmernej psychickej záťaži na organizmus, a tiež po prekonaní vírusových ochorení. Najčastejšie k akútnemu záchvatu dochádza v noci alebo skorých ranných hodinách a u niektorých pacientov je sprevádzaný zvýšením telesnej teploty a súvisiacou triaškou. Koža na postihnutom mieste tela je navretá, horúca a lesklá. Interkritické obdobie je čas medzi akútnymi záchvatmi, ktoré sa pri nesprávnej životosspráve v dôsledku vysokého príjmu purínov neustále skraca. Počas akútnej a silnej bolesti je znemožnené zaťaženie daného kĺbu a je potrebný pokoj na lôžku s dostatkom tekutín a medikamentóznou liečbou nesteroidnými antiflogistikami (T a u s c h e, A r i n g e r, 2016).

4. Štádium: Chronická tofózna dna.

Typickými príznakmi chronickej fázy ochorenia sú ire-

verzibilné zmeny na kostiach, v ktorých sa hromadí KM. Vyskytuje sa len v dôsledku neskorej alebo nesprávnej diagnostiky, alebo v dôsledku nesprávnej medikamentóznej liečby, či dlhodobým nedodržiavaním dietologických pokynov reumatológa. Typickým prejavom je chronický útvar dnavý uzlík (*Tophus*), ktorý nespôsobuje bolesť, ale môže vyvolávať problémy s pohyblivosťou kĺbov (T a u s c h e, A r i n g e r, 2016).

Možnosti diagnostiky dny

Pre diagnostikovanie ochorenia dna sú známe dva spôsoby. Prvým z nich je priamy dôkaz kryštálov urátu sodného v synoviálnej tekutine alebo priamo v tofoch. Druhou možnosťou je diagnostika pomocou kritérií klasifikácie dny. Súbor týchto kritérií bol schválený správnou radou Americkej akadémie reumatológie (American College of Rheumatology, ACR) v spolupráci s Európskou ligou proti reumatizmu (European League Against Rheumatism, EULAR) (N e o g i et al., 2015) sú uvedené v tabuľke 1.

Diagnostika dnavej artritídy je zložitý proces, keďže zvýšená koncentrácia KM v krvi a moči sa objavuje vo väčšine prípadov len počas akútneho dnaveho záchvatu. Pacienti v dôsledku prítomnej artritídy sprevádzanej opuchom a začervenaním najčastejšie metatarzálnych kostí nohy, odkladajú vyšetrenie u svojho všeobecného lekára alebo reumatológa. Najbežnejšie vykonávaným vyšetrením je odber krvi, ktorého rozbor umožňuje pomerne rýchle a presné zistenie, či vyšetrované parametre sú v súlade s fyziologickým stavom organizmu, alebo naopak dochádza k patologickým zmenám (S c u i l l e r et al., 2020).

Invazívne metódy diagnostiky dny

Vyšetrenie krvného obrazu

U pacientov s podozrením na ochorenie dna sa vyšetruje krvný obraz zameraný na stanovenie koncentrácie kyseliny močovej v krvnom sére. Táto hodnota nie je úplne smerodajná, pre správnosť diagnostiky sú potrebné aj iné parametre – zápalové markery v krvi. Po odbere krvi a získaní celkového krvného obrazu je veľmi dôležité sledovať hodnotu neutrofilov, lymfocytov a C-reaktívneho proteínu (CRP). Dôležitým parametrom pri zápale je aj zrýchlená sedimentácia erytrocytov. Sérová KM sa nepovažuje za dostatočný dôkaz predpokladanej diagnózy, pretože jej zvýšenie môže byť spôsobené aj inými faktormi, medzi ktoré patrí napríklad kardiovaskulárne ochorenie,

Tabuľka 1. Klasifikačné kritériá diagnostiky dny podľa ACR/EULAR z roku 2015 (Neogi et al., 2015)

KLINICKÉ KRITÉRIÁ		
1. Vstupné kritériá (platí len pre nižšie uvedené kritériá, ktoré spĺňajú podmienky vstupných kritérií)	Aspoň 1 epizóda opuchu, bolestivosti alebo citlivosti periférneho kĺbu alebo burzy	
2. Dostačujúce kritériá (ak sú splnené, je diagnóza dny definitívna, bez nutnosti splnenia nižšie uvedených kritérií)	Preukázaná prítomnosť kryštálov urátu sodného v postihnutom kĺbe alebo burze (v synoviálnej tekutine alebo tofoch)	
Klinické kritériá		
Lokalizácia postihnutia kĺbu (mono/oligoartritída) alebo burzy	Členok alebo priehlavok	
	1. metatarzofalangeálny kĺb	
Charakteristika symptomatickej epizódy	Erytém nad postihnutým kĺbom	
	Nie je možné zniesť dotyk alebo tlak na kĺb	
	Veľké ťažkosti pri chôdzi alebo pohybe v postihnutom kĺbe	
Časový priebeh epizódy – prítomnosť ≥ 2 príznakov (nehľadiac na protizápalovú liečbu)	Čas do maxima bolesti < 24 h	0 epizód
	Vymiznutie symptómov do ≤ 14 dní	1 epizóda
	Úplné vymiznutie ťažkostí medzi epizódami	≥ 1 epizóda
Klinický obraz tofu	Kriedový alebo secernujúci uzlík pod priehľadnou kožou v typickej lokalizácii	
LABORATÓRNE A ZOBRAZOVACIE KRITÉRIÁ		
Koncentrácie kyseliny močovej v sére (ideálne meraná bez hypourikemickej liečby v interkritickéj perióde > 4 týždne od vzniku epizódy)	< 240 μmol.L ⁻¹	
	240 ≤ 360 μmol.L ⁻¹	
	360 ≤ 480 μmol.L ⁻¹	
	480 ≤ 600 μmol.L ⁻¹	
	> 600 μmol.L ⁻¹	
Analýza synoviálnej tekutiny symptomatického kĺbu alebo burzy	Nevykonaná	
	Negatívna	
Dôkaz depozície urátu pomocou zobrazovacej metódy	US známky príznaku dvojitej kontúry	Negatívny/ nevykonaný
	Pozitívna DECT (počítačová tomografia s dvomi snímacími energiami)	Aspoň jedna metóda
Zobrazovacie známky poškodenia kĺbu dnou	Typická RTG dnavá erózia	
Maximálny počet bodov – 23, diagnóza ≥ 8 bodov		

chronické ochorenie obličiek, *diabetes mellitus*, dyslipidémia, myeloproliferatívne ochorenie a celkový metabolický syndróm (R i c h e t t e et al., 2015; D a l b e t h et al., 2021). Hodnota sérovej KM u dospelých žien by mala byť v rozmedzí 180–360 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ a u dospelých mužov 180–420 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ (M a r k s et al., 2003). V rámci celej populácie sú referenčné rozmedzia pomerne široké, ale u jednotlivých pacientov je rozmedzie hodnôt počas celého života pomerne úzke.

Vyšetrenie synoviálnej tekutiny

Vyšetrenie kĺbovej tekutiny predstavuje invazívnu metódu v diagnostike ochorenia. Detekcia kryštálov urátu sodného v synoviálnej tekutine pomocou polarizačnej mikroskopie sa považuje za zlatý štandard v diagnostike dnavej artritídy (Z h a n g et al., 2006). Pri dne sa v synoviálnej tekutine vyskytuje množstvo ihlicovitých kryštálikov urátu sodného vyznačujúcich sa silnou negatívnou anizotropiou. Kĺbová tekutina je menej viskózna v porovnaní so zdravými a nepoškodenými kĺbmi. Ďalším dôležitým parametrom môže byť zvýšená hladina leukocytov až nad hodnoty 10 000 mm^{-3} . Mikroskopický dôkaz kryštálov urátu sodného v synoviálnej tekutine počas záchvatu akútnej artritídy vykazuje 84 %-nú citlivosť (95 % IS: 77–92 %) a takmer 100 %-nú špecifitu (99 až 100 %) (Z h a n g et al., 2006). Niekedy je však správna identifikácia kryštálov v synoviálnej tekutine pomocou polarizačnej mikroskopie náročná (B e r e n d s e n et al., 2016). Výsledky môžu byť falošne negatívne v dôsledku nesprávneho odberu vzoriek (nesprávne umiestnenie ihly v postihnutom kĺbe), pri mimokĺbovej lokalizácii urátov (napr. v blízkosti šliach okolo kĺbu), použitím nesprávnej mikroskopickej techniky (S w a n, A m e r, D i e p p e, 2002) alebo naozaj negatívne v prípade iných príčin artritídy (napr. infekcia, reaktívna artritída). Okrem toho môže byť artrocentéza technicky náročná alebo pre niektorých pacientov aj neprijateľná (G a m a l a et al., 2020).

Neinvazívne metódy diagnostiky dny

Veľkou výhodou neinvasívnych metód vyšetrenia je minimálny alebo žiaden zásah do organizmu pacienta. V dôsledku nízkej psychickej záťaže pacienta sa očakáva aj lepší prístup pacientov k samotnému vyšetreniu a následnej liečbe (S c u i l l e r et al., 2020).

Vyšetrenie pomocou zobrazovacích techník

Invazívny odber synoviálnej tekutiny s detekciou kryštálov urátu sodného pomocou polarizačnej mikroskopie nie je možný pri každom pacientovi. V súčasnosti sa vo veľkej miere využívajú zobrazovacie techniky, ako je ultrasonografia a počítačová tomografia s dvomi snímacími energiami (DECT) (D a l b e t h, C h o i, 2013; G a m a l a et al., 2020). Obe techniky sú zahrnuté v kritériách klasifikácie dny z roku 2015 (N e o g i et al., 2015).

Ultrasonografia a počítačová tomografia s dvomi snímacími energiami predstavujú najcitlivejšie a najšpecifickejšie zobrazovacie metódy v diagnostike akútnej dny. Pri chronickej alebo tofickej dne môže vyšetrenie detegovať tofy a ich lokálny deštruktívny účinok na okolité tkanivá s charakteristickými nálezmi na röntgenových snímkach. Ultrazukové vyšetrenie dny môže preukázať štyri typické zmeny na postihnutom kĺbe, ktoré sú uznávané ako dôležitý diagnostický aspekt v medzinárodnom meradle (T e r s l e v et al., 2015)

A) Dvojitý obrys

Abnormálna hyperechoická línia na povrchu chrupavky odráža masívny depozit kryštálov KM. Obrys je považovaný za diagnostický, ak je detegovaný v inom uhle ako 90°, ktorý je typický pre odraz zdravej chrupavky kĺbu. Obrys má rovnakú hrúbku ako obrys povrchu kosti, preto sa nazýva dvojitý obrys. Kontúra je tvorená bielym povrchom kosti nad anechoickou čiernou chrupavkou a na úplnom vrchu je umiestnená vrstva kryštálikov urátu sodného.

B) Dnivé tofy

Masívny depozit kryštálov KM detegovaný vo vnútri kĺbov, šliach, ale aj v iných tkanivách. Depozity kryštálov urátu sodného môžu byť mäkké, t. j. palpáciou vidieť pohyby kryštálov alebo tvrdé, t. j. s kalcifikátmi vytvárajú šedastý tieň.

C) Erózie

Poškodenie kosti v dôsledku intenzívnej zápalovej aktivity je možné sledovať pomocou RTG snímky s typickým obrazom. Intra- a/alebo extraartikulárna diskontinuita povrchu kosti.

D) Agregáty

Heterogénne hyperechoické ložiská kryštálov urátu sodného v kĺboch a šľachách. Pozorujú sa hyperechoické zmeny, ktoré však nemusia bezprostredne diagnostikovať dnu, pretože rovnaký obraz môžu poskytnúť aj iné patológie (U h l i g, E s k i l d, H a m m e r, 2016).

Medzi najmodernejšie metódy zobrazovania depozitov urátu sodného v rôznych tkanivách patrí počítačová tomografia s dvomi snímacími energiami (DECT) (Ahmad et al., 2016; Rech, Cavallaro, 2017). Nálezy vyšetrenia sú klasifikované ako pozitívne, ak sa na ktoromkoľvek mieste pozoruje prítomnosť urátov, a ako negatívne, ak nie je pozorované žiadne ukladenie urátov. V nedávnom systematickom prehľade literatúry sa uvádza 81 %-ná citlivosť a 91 %-ná špecificita DECT vyšetrení pri diagnostike dny v porovnaní s mikroskopickým dôkazom urátov sodných v synoviálnej tekutine ako referenčným štandardom (Gamala, 2019).

DECT je vo všeobecnosti metóda s pomerne vysokou diagnostickou presnosťou v prípadoch už diagnostikovanej dny, ale zdá sa, že vykazuje nízku diagnostickú citlivosť u pacientov s nedávnym nástupom dny. Vyšetrenie DECT by mohlo pomôcť v klasifikácii dny u jedincov s nediferencovanou artritídou alebo pri periartikulárnom ukladaní urátov, keď je mikroskopické vyšetrenie synoviálnej tekutiny negatívne (Bongartz et al., 2015). DECT môže byť užitočnou diagnostickou zobrazovacou metódou aj pre pacientov, ktorí nemôžu podstúpiť aspiráciu kĺbov kvôli kontraindikáciám, ťažkostiam s odsávaním synoviálnej tekutiny alebo pre tých, ktorí aspiráciu kĺbov odmietajú. Medzi nevýhody DECT patria nedostupnosť metódy, ekonomické náklady, potreba vyškoleného personálu a radiačná expozícia, ktoré obmedzujú používanie DECT v rutínnej klinickej praxi. Stále nie je známe, ktoré a koľko kĺbov by sa malo skenovať pomocou DECT, aby sa dosiahla rovnováha medzi diagnostickou presnosťou, radiačnou záťažou, účinnosťou a ekonomickými nákladmi (Gamala et al., 2020).

Kostná denzitometria sa považuje za esenciálne dôležitú metódu hodnotenia minerálnej hustoty kostného tkaniva u pacientov s prítomnou osteoporózou, reumou a dnou. Princípom metódy je využívanie röntgenového žiarenia s duálnou energiou. Tento princíp uľahčuje odlíšenie mäkkého tkaniva od kostnej hmoty, čím sa zlepšuje priame meranie okrajov kostí. Pacienti s dnou majú predispozíciu na dysbalanciu činnosti osteoblastov a osteoklastov, čo môže mať za následok zníženú minerálnu hustotu kostí. Z tohto dôvodu majú pravidelné vyšetrenia denzitometriou svoj veľký význam aj u pacientov s dnou (Miller, 2017).

Vyšetrenie moču pri diagnostike dny

Najúčinnejšou metódou na stanovenie množstva vylučovanej kyseliny močovej je 24-hodinový zber moču. Avšak tento zber má niekoľko nevýhod, je ťažkopádny, nepohodlný a niekedy nespoľahlivý z dôvodu vzniknutých chýb pri samotnom odbere vzoriek. Jednoduchšou alternatívou, ktorá pozitívne koreluje s 24-hodinovým zberom moču je stanovenie náhodného pomeru kyseliny močovej a kreatinínu. Tento náhodný pomer v moči (0,2; < 600 mg KM/24h) môže byť užitočným prediktorom pri skríningu pacientov s dnou, ktorým musí byť indikovaná urikozurická liečba (Choi et al., 2020).

Pri vyšetrení moču sa hodnotí urikozúria, koncentrácia kreatinínu, objem moču za 24h a zároveň aj rýchlosť glomerulárnej filtrácie (Chaloepong et al., 2019).

ZÁVER

Dna je časté a liečiteľné reumatické ochorenie spôsobené ukladaním kryštálov urátu sodného u ľudí s hyperurikémiou. Hoci má dna epizodický záchvatový charakter, je považovaná za chronické ochorenie. Tradične sa na potvrdenie dny u pacienta využíva mikroskopický dôkaz urátových kryštálov v synoviálnej tekutine postihnutých kĺbov. Ide však o invazívnu metódu, ktorá nie je pre niektorých pacientov vhodná kvôli bolestivosti, kontraindikáciám alebo problémovému odsávaniu synoviálnej tekutiny z malých kĺbov. V súčasnosti sa preto diagnostika dny sústreďuje na neinvazívne zobrazovacie techniky, ako je ultrasonografia a počítačová tomografia s dvomi snímacími energiami (DECT), ktoré majú význam najmä pri netypickej alebo chronicky prebiehajúcej forme dny.

Podakovanie

Táto publikácia vznikla vďaka podpore projektu KEGA 015UVLF-4/2022.

LITERATÚRA

1. Ahmad, Z. et al. (2016): Dual energy computed tomography : a novel technique for diagnosis of gout. *International journal of Rheumatic Diseases*, 19(9), pp. 887–896. Available at: <https://doi.org/10.1111/1756-185X.12874>.

2. **Berendsen, D. et al. (2016):** Crystal identification of synovial fluid aspiration by polarized light microscopy. An online test suggesting that our traditional rheumatologic competence needs renewed attention and training. *Clinical Rheumatology*, 36(3), pp. 641–647. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10067-016-3461-0>.
3. **Bongartz, T. et al. (2015):** Dual-energy CT for the diagnosis of gout: An accuracy and diagnostic yield study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 74(6), pp. 1072–1077. Available at: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-205095>.
4. **Bove, M. et al. (2017):** An evidence-based review on urate-lowering treatments: Implications for optimal treatment of chronic hyperuricemia. *Vascular Health and Risk Management*, 13, pp. 23–28. Available at: <https://doi.org/10.2147/VHRM.S115080>.
5. **Chaloemwong, J. et al. (2019):** Hyperuricemia, urine uric excretion, and associated complications in thalassemia patients. *Annals of Hematology*, 98(5), pp. 1101–1110. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00277-019-03630-0>.
6. **Choi, S. T. et al. (2020):** The utility of the random urine uric acid-to-creatinine ratio for patients with gout who need uricosuric agents: Retrospective cross-sectional study. *Journal of Korean Medical Science*, 35(13), pp. 1–8. Available at: <https://doi.org/10.3346/JKMS.2020.35.E95>.
7. **Dalbeth, N. et al. (2021):** Gout. *The Lancet*, 397(10287), pp. 1843–1855. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00569-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00569-9).
8. **Dalbeth, N., Choi, H. K. (2013):** Dual-energy computed tomography for gout diagnosis and management. *Current Rheumatology Reports*, 15(1). Available at: <https://doi.org/10.1007/s11926-012-0301-3>.
9. **Dalbeth, N., Stamp, L. (2014):** Hyperuricaemia and gout: Time for a new staging system? *Annals of the Rheumatic Diseases*, 73(9), pp. 1598–1600. Available at: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205304>.
10. **Gamala, M. (2019):** Concise report. The diagnostic performance of dual energy CT for diagnosing gout: a systematic literature review and'. Available at: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez180>.
11. **Gamala, M. et al. (2020):** The performance of dual-energy CT in the classification criteria of gout: A prospective study in subjects with unclassified arthritis. *Rheumatology (United Kingdom)*, 59(4), pp. 845–851. Available at: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez391>.
12. **Kuo, C.F. et al. (2015):** Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: A nationwide population study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 74(4), pp. 661–667. Available at: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204463>.
13. **Lloyd, A., Burchett, I. (1998):** *Broadsheet number 43: The role of the laboratory in the investigation and management of hyperuricemia*. 30(2), pp. 141–146.
14. **Marks, V. et al. (2003):** *Differential Diagnosis by Laboratory Medicine*. 1st edn, Differential Diagnosis by Laboratory Medicine. 1st edn. Available at: <https://doi.org/10.1007/978-3-642-55600-5>.
15. **Miller, P. D. (2017):** The history of bone densitometry. *Bone*, 104, pp. 4–6. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2017.06.002>.
16. **Neogi, T. et al. (2015):** 2015 Gout Classification Criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Arthritis and Rheumatology*, 67(10), pp. 2557–2568. Available at: <https://doi.org/10.1002/art.39254>.
17. **Rech, H. J., Cavallaro, A. (2017):** Dual-Energy-Computedtomographie-Diagnostik bei Gicht. *Zeitschrift für Rheumatologie*, 76(7), pp. 580–588. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00393-017-0341-1>.
18. **Richette, P. et al. (2015):** Revisiting comorbidities in gout: A cluster analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 74(1), pp. 142–147. Available at: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203779>.
19. **Roman, Y. M. (2019):** Perspectives on the Epidemiology of Gout and Hyperuricemia. *Hawai'i journal of medicine & public health: a journal of Asia Pacific Medicine & Public Health*, 78(2), pp. 71–76. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30766768> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC6369891>.
20. **Scuiller, A. et al. (2020):** Gout. *Revue de Medecine Interne*, 41(6), pp. 396–403. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.02.014>.
21. **Swan, A., Amer, H., Dieppe, P. (2002):** The value of synovial fluid assays in the diagnosis of joint disease: a literature survey. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 61, pp. 493–498. Available at: <https://doi.org/10.1136/ard.61.6.493>.
22. **Tausche, A. K., Aringer, M. (2016):** Gouty arthritis. *Zeitschrift für Rheumatologie*, 75(9), pp. 885–898. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00393-016-0206-z>.
23. **Terslev, L. et al. (2015):** Ultrasound as an outcome measure in gout. A validation process by the OMERACT Ultrasound Working Group. *Journal of Rheumatology*, 42(11), pp. 2177–2181. Available at: <https://doi.org/10.3899/jrheum.141294>.

24. Uhlig, T., Eskild, T., Hammer, H. B. (2016): Urinsyregikt – nytt innen diagnostikk og behandling. *Tidsskrift for den Norske Lægeforening*, 136(21), pp. 1804–1807. Available at: <https://doi.org/10.4045/tidsskr.16.0147>.

25. Zhang, W. et al. (2006): EULAR evidence based recommen-

dations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCISIT). *Annals of the Rheumatic Diseases*, 65(10), pp. 1301–1311. Available at: <https://doi.org/10.1136/ard.2006.055251>.



INZULÍN OD SLIMÁKOV? INSULIN FROM SNAILS?

Oliver Rácz^{1,2}, Daniela Szabóová¹, Lara Kráľová³, Rebeka Hubková⁴

¹Ústav patologickej fyziológie, Lekárska fakulta UPJŠ Košice

²Miskolc University, Faculty of Healthcare, Miskolc, Hungary

³Súkromné gymnázium Cenada, Bratislava

⁴Gymnázium Poštová 9, Košice

SÚHRN

Stručný rozbor ortológov a analógov inzulínu vrátane inzulínu podobnej látky od slimákov *Conus geographus* (Homôľka mapová). Inzulín Con-Ins G1 je jednovláknový peptid a slúži ako jed. Vedie k hypoglykémii a paralýze malých rýb, ktoré sú koristi týchto slimákov.

Kľúčové slová: Inzulín; bezstavovce; ortológy inzulínu; analógy inzulínu

ABSTRACT

Concise analysis of orthologues and analogues of insulin including an insulin-like peptide from snails *Conus geographus*. Insulin Con-Ins G1 is a one-chain peptide causing hypoglycaemia and paralysis of small fish, prey of these snails.

Key words: Insulin; invertebrates; insulin orthologues; insulin analogues

ÚVOD

100 rokov od objavenia inzulínu a jeho zavedenia do liečby *diabetes mellitus* by naše poznatky o tejto ma-

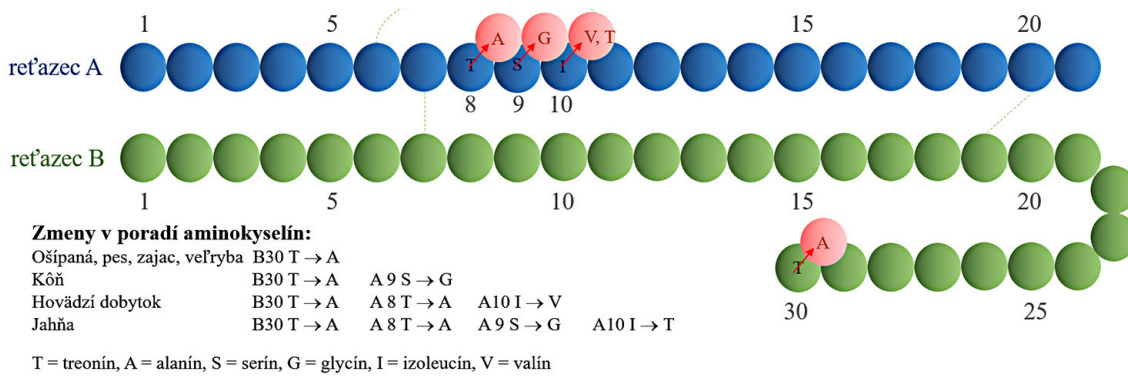
lej bielkovine mohli naplniť viacero monografií. Poznáme primárnu a sekundárnu štruktúru inzulínu, gén, na ktorom je proinzulín kódovaný, účinky inzulínu za fyziologických okolností a následky jeho absolútneho a relatívneho nedostatku. Vieme, že inzulín je vysoko špecializovaným členom veľkej rodiny bielkovín, ktoré majú iné funkcie, ako regulácia metabolizmu sacharidov. Je známa aj štruktúra zvieracieho inzulínu vrátane údajov o fylogéneze tohto metabolického hormónu. Napriek tomu aj v tejto oblasti sa občas objavujú nečakané prekvapenia.

Inzulín slimákov

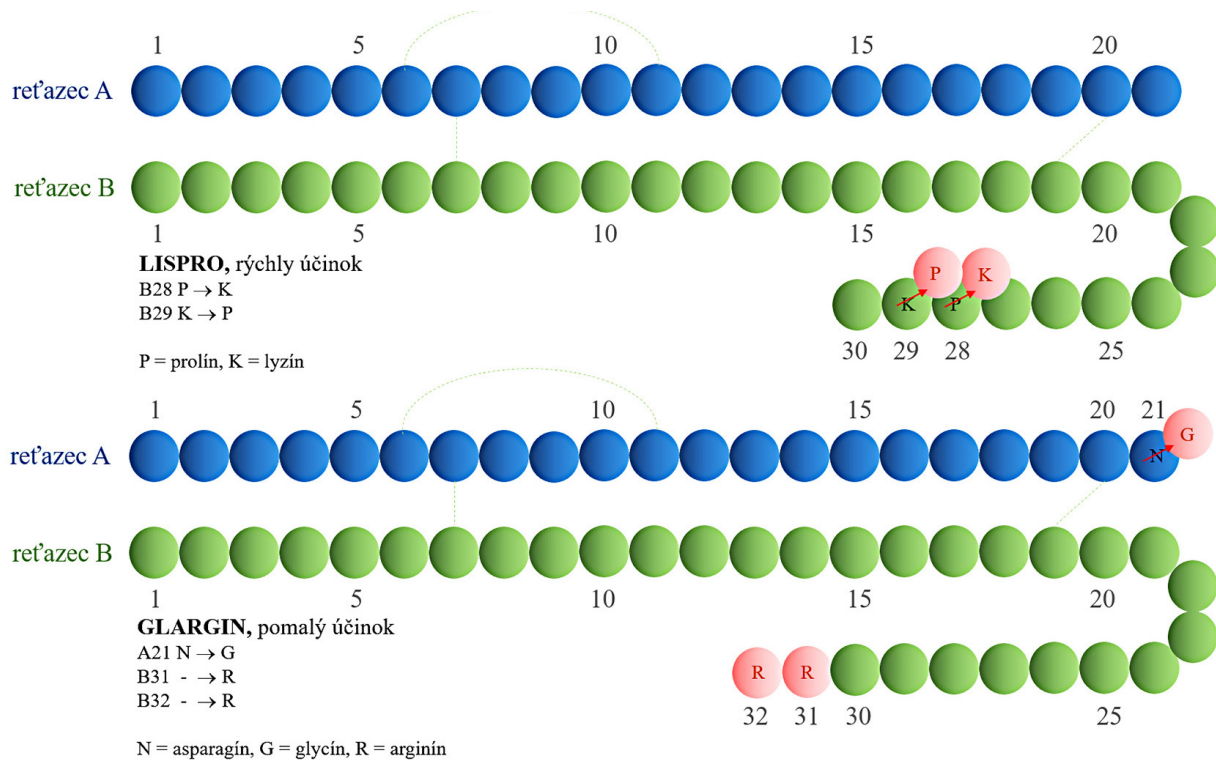
Niektoré morské slimáky (*Conus geographus* a iné) produkujú jedovaté sekréty, ktorými ohromujú svoju korisť (malé rybičky). Sú to 5–15 cm veľké dravce z rodu mäkkýšov. Ich škrupina má kužeľovitý tvar a je pestro sfarbená. Pri love vystreľujú harpúnu so šípom plným jedov. Jedy vedú k obrne koristi, slimák ich svojou harpúnou priťiahne k sebe a konzumuje.

Jed týchto slimákov obsahuje vysoko toxickú zmes, ktorá dokáže usmrtiť aj človeka. Niektoré z týchto jedov boli známe už dávnejšie. Jed pôvodne izolovaný z *Conus magus* sa už používa ako zikonotid (Prialt) proti chronickej bolesti. Nedávno však bola objavená a izolovaná látka, ktorá má podobné účinky, ako náš inzulín. Táto látka sa viaže na inzulínové receptory koristi a vedie u nich k zníženiu hladiny glukózy v telesných tekutinách a následnej paralýze svalov (R o g e r s, 2022).

Zaujímavosťou inzulínu slimákov (Con-Ins G1) je to,



Obr. 1. Štruktúra ľudského inzulínu v porovnaní s inzulínom niektorých zvierat
 Rozdiely v primárnej štruktúre niektorých zvieracích inzulínov. Zmeny sú len na poslednom mieste B reťazca a na miestach 8–10 A reťazca. Tieto variácie zrejme nie sú podstatné pre priestorovú štruktúru a funkciu inzulínu



Obr. 2. Štruktúra dvoch umelo vytvorených analógov inzulínu
 Dva príklady analógov ľudského inzulínu. V prípade rýchlo účinkujúceho Lispro inzulínu sú prehodené predposledné 2 aminokyseliny B reťazca. V prípade inzulínu Glargin s predĺženým účinkom je vymenená jedna aminokyselina v A reťazci a na koniec B reťazca boli pridané dve aminokyseliny. Tieto umelé zmeny sú úplne odlišné od tých, ktoré sa nachádzajú u ortológnych inzulínov cicavcov

že má len jeden polypeptidový reťazec. Mäkkýše majú okrem tohto vlastného inzulínu navyše podobné peptidy, ktoré sú rastové faktory a regulujú metabolizmus.

DISKUSIA A ZÁVER

V súvislosti s týmto nečakaným objavom je potrebné sa zamyslieť nad týmito otázkami:

1. Aké obrovské šťastie mali Banting, Best, MacLeod a Collip (Rácz, Dombrovský, 2021), keď z pankreasu zvierat (pes, ošípané a hovädzí dobytok) izolovali inzulín. Inzulín väčšiny cicavcov má totiž prakticky tú istú štruktúru ako ľudský a preto sa až do zavedenia výroby ľudského inzulínu biotechnológiou úspešne používali v liečbe diabetu spravidla bez vedľajších príznakov (Lemprère, 2021; Obr. 1).
2. Inzulínu podobné regulačné bielkoviny sa nachádzajú

u každého viacbunkového organizmu, podobne ako receptory na povrchu ich buniek. Počas fylogeny sa ich úlohy postupne menili. U bezstavovcov, ku ktorým patria aj mäkkýše, majú väčšinou funkciu rastových, diferenciačných a obranných faktorov, u stavovcov (vrátane rýb) už regulujú metabolizmus (Chan, Steiner, 2000; Hotamisligil, 2017).

3. Človek má tendenciu považovať tie malé zvieratka v našej záhrade alebo v teplej morskej vode za menej vyvinuté, ako tvory na vrchole fylogenetického vývoja. Krása prírody spočíva v tom, že tie, na prvý pohľad jednoduché tvory, vedeli „vymyslieť“ a vyprodukovať veľký počet sofistikovaných látok, aby sa dostali k potrave.
4. Manipulácia s biologicky aktívnymi látkami v ére modernej biotechnológie nie je problém. Ľudský inzulín sa vyrába v kvasinkách a baktériách *Escherichia coli* nie tak, že sa do nich zamontuje celý gén proinzulínu, ale tak, že časť buniek dostane skrátenejší gén reťazca A, druhá časť kód pre reťazec B. Niekoľko rokov neskôr sa išlo o krok ďalej. Modifikáciou génu alebo samotnej bielkoviny boli vyvinuté analógy inzulínu s krátkym alebo veľmi dlhým účinkom (Hirsch, 2000; obr. 2). Tento významný technologický úspech slimáky *Conus geographus* a jeho príbuzní dosiahli pred viac ako sto miliónmi rokmi, keď z vlastného inzulínu podobného peptidu vyvinuli jed. K úplnosti histórie modifikovaných inzulínov patrí aj výsledok našich vedcov z Ústavu

organického chémie a biochémie Akadémie vied v Prahe. Pred érou genetického vyrobili dezoktapeptid inzulínu tak, že proteolytickým enzýmom trypsinom odštiepili 8 aminokyselín z B reťazca bravčového inzulínu a boli pripravení na vývoj semisyntetického ľudského inzulínu. Vývoj však išiel iným smerom (Bart, 2006). Momentálne sa pracuje na vývoji rýchlo účinkujúceho malého inzulínu na základe modifikácie jednovláknového inzulínu slimákov (Xing a spol., 2020).

DODATOK PRIDANÝ PO NAPÍSANÍ ČLÁNKU

Článok o jedovatom inzulíne bol už dokončený, keď vyšlo augustové číslo časopisu *Scientific American*. Skoro celé číslo je venované tajomnému svetu oceánov a z nich jeden konkrétne analyzuje možnosti izolácie biologických aktívnych látok z morských živočíchov a baktérií (Stone, 2020). Momentálne sa v mnohých výskumných ústavoch tejto problematike venuje mimoriadna pozornosť. Je možné, že o niekoľko rokov pre lieky budeme chodiť do mora a nie do lekárne?

LITERATÚRA

1. Rogers, A. (2022): Snail insulin. *Scientific America*, 327/1, 17.
2. Rác, O., Dombrovský, P. (2021): Klukatá cesta objavu inzulínu. *Diabetes a obezita*, 42, 103–106.

Tabuľka 1. Príklady liekov izolovaných z morských bezstavovcov a baktérií

Tvor a jeho výskyt v prírode	Produkováaná látka	Využitie v medicíne
<i>Aplidium albicans</i> Pláštovce (Tunicata)	Plitidepsin (Aplidin)	Proti vírusovým infekciám vrátane ťažkého Covidu 19
<i>Ecteinascidia turbinata</i> Pláštovce (Tunicata)	Trabectedin (Yondelis), Lurbinedin (Zepzelca)	Chemoterapeutiká proti niektorým formám malígnych nádorov
<i>Halichondria okada</i> Hubky (Porifera)	Eribulin (Halaven)	Chemoterapeutikum proti karcinómu prsníka, liposarkómu
<i>Salinispora tropica</i> Baktérium <i>Actinomyces</i>	Marizomib	Chemoterapeutikum proti glioblastómu
Baktérie z rodu <i>Streptomyces</i> (izolované z piesku na pláži v Južnej Kórey)	Ohmyungsamycin A	Antibiotikum proti rezistentným formám <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Cyanobaktérium rastúce na prístavných lanách v Curacao	Cyanophycin B (Carnaphycin)	Antimalarikum

3. **Lemprière, S. (2021):** Insulin gets an upgrade. *Nature Milestones*, s. 8.
4. **Chan, S. J., Steiner, D. F. (2000):** Insulin through the ages: phylogeny of a growth promoting and metabolic regulatory hormone. *Amer. Zool.*, 40:213–222.
5. **Hotamisligil, G. S. (2017):** Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature*, 542, 177–185.
6. **Hirsch, I. B. (2005):** Insulin analogues. *N. England J. Med.*, 352, 174–183.
7. **Barth, T. (2006):** Základní molekula v semisyntese analogu lidského insulinu. Prednáška Vsl SSMBB Košice, 27. 3. 2006.
8. **Xiong, X. et al. (2020):** A structurally minimized yet fully active insulin based on cone snail venom insulin. *Nature Struct. Mol. Biol.*, 27, 615–624.
9. **Stone, S. (2022):** Healing water. *Scientific American*, 327/2, 52–60.

ANOTÁCIA ODBORNEJ LITERATÚRY

Neuwirth, A., Lesňák, R. (2021): *Liečiť zlo láskou*. Artis Omnis Žilina, reedícia z roku 2001. ISBN 978-80-8201-13-5, 335 s.



Kniha známeho lekára, biochemika a diplomata, ktorej reedícia vyšla z príležitosti stého výročia jeho narodenia, je oveľa viac ako životopis. Je to vlastne učebnica špeciálnej liečebnej metódy – liečby zla láskou. Pričom autor túto metódu bol nútený praktizovať počas troch období, ktoré boli „zlé“.

Prvé obdobie bola mladosť Antona počas Slovenského štátu. Jeho otec bol Žid, matka katolíčka. Vyrastal v prostredí náboženskej a národnostnej tolerancie (chodil do židovskej školy, ale praktizoval katolícke náboženstvo). Neskôr, na gymnáziu bol aktívne zapojený do diskusií medzi ľavičiarimi a hlinkovcami. Bol aj hovorcom slovenskej strany, ale – ako sám v knihe píše – napriek názorovým rozdielom sa mali všetci žiaci veľmi radi, delili sa s desiatou a keď bolo treba, dávali si odpísať úlohy.

Bol svedkom nástupu nacizmu v Nemecku. Najprv sympatizoval s ich protikomunistickými názormi, ale pomerne skoro, na základe vlastnej analýzy vzťahov k človeku a ľudským právam už mal v tejto otázke jasno a pochopil, že nacizmus je nehumánny a protináboženský. Pre jeho miešaný pôvod bol aj ohrozený, ale rodina sa poznala s Jozefom Tisom a tak dostal prezidentskú výnimku spod

protižidovských nariadení. On sám do konca vojny nebol prenasledovaný, ale svoju starú mamu z otcovej strany videl naposledy v zapečatenom dobytčáku. Podobný osud postihol mnoho ďalších členov jeho rodiny a známych.

V rokoch 1939–1945 študoval na Lekárskej fakulte UK v Bratislave a na internáte Svoradov sa aktívne zapájal do spoločenského života, predovšetkým do Spoločnosti „Rodina“. Lekárske štúdiu doplnil po vojne aj štúdiom chémie na Prírodovedeckej fakulte UK.

Druhé zlé obdobie mladého doktora Neuwirtha sa začalo pár rokov po vojne. Medzitým sa oženil, narodili sa mu deti. Bol na študijnom pobyte v Zürichu, kde sa oboznámil s najnovšími výsledkami biochémie a v roku 1949 nastúpil na Ústav lekárskej chémie Lekárskej fakulty v Košiciach (vtedy ešte to bola súčasť UK v Bratislave). Rozvinul ústav, prednášal, prekladal učebné texty do slovenčiny a bol mimoriadne obľúbený medzi študentami. Na druhej strane sa dostal do konfliktu s vedením fakulty, pretože neuznával Lysenkovskú a Mičurinskú genetiku, Lepšinskej biológiu a podobné bludné názory marxisticko-leninskej vedy. Odmietol podpísať list odsudzujúci činnosť slovenských biskupov. Bol neustále sledovaný ŠtB a nakoniec 30. novembra 1953 zatknutý na akademickej pôde fakulty (spolu s MUDr. Porázikom a MUDr. Zemaníkom) a o rok odsúdený za velezradu a špionáž pre Vatikán na 12 rokov väzenia.

Roky na Ústave lekárskej chémie a biochémie sú opísané v laudácii Dr. Vojtecha Beláka, ktorú predniesol pri príležitosti udelenia Zlatej Cyrilo-metodskej medaily Ústredia slovenskej kresťanskej inteligencie (Radost a Nádej, 1998, 1, 69–72)

MUDr. Anton Neuwirth krátko po svojej promócií, v rokoch 1947–1948 absolvoval študijný pobyt vo švajčiarskom Zürichu u nositeľa Nobelovej ceny profesora Karrera. Z tohto obdobia pochádza jeho práca, uverejnená v roku 1948 v *Helvetica chimica acta*, ktorá pojednávala o oxidá-

cii homopyrokatechínu na anhydrid kyseliny cis-cis-3-metylmukónovej. Na túto prácu reagoval dvojnásobný nositeľ Nobelovej ceny Linus Pauling, pretože podľa jeho teoretických predpokladov táto látka neexistovala.

Od roku 1949 som na tomto ústave pracoval ako demonštrátor. Môj starší brat Andrej, asistent MUDr. Neuwirtha, v roku 1950 tragicky zahynul na piaty deň po svojej promócií. Po jeho smrti som požiadal o asistentúru a po schválení dekanátom som bol dva a pol roka asistentom na spomínanom ústave. To bol začiatok mojej spolupráce s pánom prednostom MUDr. Neuwirthom. Jemu vďačím za naplnenie mojej lásky k biochémií, ktorá sa napriek mnohým neblahým okolnostiam nakoniec stala aj mojím životným osudom. MUDr. Neuwirth v r. 1949 s povolením autora preložil Straubovu Biochémiu. V roku 1950 sme z nej pripravili skriptá. V tom istom roku vyšli skriptá zo všeobecnej, anorganickej a organickej chémie. Niekdajší poslucháči medicíny zo začiatku päťdesiatych rokov s nadšením spomínajú na prednášky MUDr. Neuwirtha. V jeho podaní sa do tej doby málo zaujíma chémia stávala pre medikov neobyčajne príťažlivou a pútavou. Vkladal do svojich slov najnovšie poznatky vedy, ktoré sa práve v týchto rokoch rýchlo vynárali na povrch. Hneď po ukončení adaptačných prác sa na ústave začala vykonávať vedecká aktivita. Prvoradým predmetom záujmu prednostu boli steroidné hormóny. Pracovali sme na realizácii mikrochromatografickej metódy s automatickým kvantitatívnym stanovením zložiek v analyzovanej vzorke zmesi a na skonštruovaní príslušného prístroja. Podieľali sme sa na biochemickej pomoci klinickým pracovníkám.

Autor tejto anotácie, Dr. Vojtech Belák (ktorý biochémiu študoval z novšieho vydania Straubovej biochémiie a potom bol tri roky na doktorandskom štúdiu v Enzymologickom ústave Maďarskej akadémie vied vedenom akademikom F. B. Straubom) je dlhoročným členom akademickej obce košickej lekárskej fakulty a Univerzity P. J. Šafárika, a dodnes sa za perzekúcie Neuwirtha a ostatných slušných ľudí hanbí (podobne ako za čistky v rokoch „normalizácie“). Vtedajší dekan profesor MUDr. Edémant sa za svoje činy nikdy neospravedlnil, hoci musel vedieť, že pravdu má Neuwirth. Ďalší „červený biológ“ Dr. Milár bol neskôr z fakulty vyhodnený a veľa rokov neskôr sa doktorovi Neuwirthovi ospravedlnil. Svetlým momentom tejto smutnej histórie sú svedectvá študentov Sámela a Zoltána G. Meška zaradené

do knihy, v ktorých opisujú tieto udalosti a poskytujú pohľad študentov na vynikajúceho pedagóga, Dr. Neuwirtha.

Nevinný a vo svojej viere neoblomný Anton Neuwirth sa z väzenia dostal po dlhých 7 rokoch, 11. mája 1950. Potom pracoval ako lekár v Žiline, v biochemickom laboratóriu v Čadci a od roku 1966 ako primár oddelenia OKB v Martine.

Druhá časť spomienok Dr. Vojtecha Beláka o odbornej činnosti doc. Antona Neuwirtha po prepustení z väzenia:

V máji 1960 bol pridelený do okresu Čadca, kde nebola nemocnica. Tu vykonával postupne prácu obvodného lekára, neskôr internistu, diabetológa, onkológa a biochemika. Na Horných Kysuciach objavil lokalitu so zvýšeným výskytom alkaptonúrie. Aktívne vyhľadával pacientov postihnutých touto chorobou a podrobne spracoval ich rodokmene. Na malom priestore s významným podielom príbuzenských sobášov sa objavil tretí najväčší súbor s týmto ochorením vo svetovom meradle. Okrem vedeckých prác a odborných prednášok realizovaných v Martine po prevzatí miesta primára OKB vo fakultnej nemocnici, zaviedol nový systém dokumentácie výsledkov klinicko-biochemických vyšetrení, ktorý bol ministerstvom prijatý a používa sa doposiaľ vo všetkých oddeleniach klinickej biochémiie na Slovensku.

V roku 1968 v našej histórii došlo k ďalšiemu, pre mnohých z nás vrátane pána docenta Neuwirtha, k tretiemu zlému obdobiu. Za husákovskej normalizácie ho zbavili funkcie primára. Je možné uvažovať o tom, že prepustenie z práce predsa nie je väzenie alebo plynová komora, ale zlo ostáva zlom bez ohľadu na jeho konkrétne formy a rozmery. Napriek tomu pracoval aj naďalej v odbore, ale aj vedecky. V medzinárodnej databáze Scopus sa nachádza 20 jeho vedeckých prác.

Na docenta Neuwirtha sa pamätá aj primárka MUDr. Mária Hrdá vo svojej práci prezentovanej na kongrese SSKB o histórii OKB v Bojniciach:

V rokoch 1987–1989 pracoval na našom oddelení na čiastočný úväzok i bývalý pán primár OKB z martinskej fakultnej nemocnice MUDr. Anton Neuwirth, ktorý sa v tom čase presťahoval do Bojníc, mesta svojho detstva a mladosti. Na našom oddelení sa okrem iného zaslúžil o standardizáciu močového sedimentu vypracovaním metódy založenej na počítaní elementov v presných objemoch.

Veci sa zmenili až po roku 1989, keď začal pôsobiť v Kresťanskodemokratickom hnutí, stal sa poslancom parlamentu a v roku 1993 kandidoval neúspešne za prezidenta Slovenskej republiky. V rokoch 1994–1998 bol veľvyslancom našej krajiny pri Svätej stolici vo Vatikáne. Zomrel vo veku 83 rokov, 23. septembra 2004 v Bratislave.

Po prečítaní tejto knihy sa vynára otázka, či sa zlo naozaj dá liečiť láskou. Láska Antona Neuwirtha, ktorá musela prejsť tromi ťažkými obdobiami zla, je dôkazom pravdivosti tejto, na prvý pohľad paradoxnej paradigmy. Platí to pre medicínu, kde naštudované vedomosti a „guideline“ vypracované múdrymi odborníkmi sú dôležité pre každodennú činnosť lekára, ale bez lásky to nemôže fungovať. A platí to pre každého z nás a pre celú našu spoločnosť. Diskusie politikov a odborníkov o vojne neďaleko našich hraníc, o inflácii, energetickej a klimatickej kríze sú dôležité, ale znamenajú len jednu stránku riešenia problémov. Skutočné riešenie všetkého zla, čo nás obklopuje aj v súčasnosti, je možné naozaj len láskou, ktorá pramení z presvedčenia slušných ľudí. Na to, aby láska zvíťazila nad zlom, často je potrebný dlhý čas, ale v tomto prípade musíme byť trpezliví, podobne ako bol celý život Anton Neuwirth.

Po diskusii s MUDr. Danielom Magulom, CSc. som od neho dostal materiály z roku 1996, keď doc. Antonovi Neuwirthovi bola udelená Zlatá medaila Univerzity Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach. Laudáciu predniesol dekan Doc. MUDr. František Longauer, CSc. Slávnostný príhovor mal rektor UPJŠ, ktorý sa významnou mierou zaslúžil o ponovembrovú transformáciu vysokého školstva, Prof. RNDr. Lev Bukovský, DrSc. Svoje spomienky na roky 1950–1953 uverejnil v univerzitnom časopise Universitas Šafarikiana (1996, ročník 25, číslo 5/6) aj prvý demokratický zvolený rektor (perzekuovaný v rokoch 1971–1989), Prof. MUDr. Rudolf Korec, DrSc. Krátke úryvky ich prejavov prikladám:



Suché fakty neumožňujú pochopiť hĺbku jedného veľkého ľudského života. Tí, ktorí doc. Antona Neuwirtha poznajú, poznajú osobnosť, ktorej život môže byť pre nás poučením a vzorom. Obdivovali sme ho, tešili sa na jeho prednášky. Potom však prišlo bezprávie a zlé sily nám

dočasne vzali nášho vzácneho učiteľa. Teraz je tu medzi nami, na pôde našej univerzity, ktorá na neho nezabudla.

(Longauer F.)



V živote našej spoločnosti boli ťažké roky, keď princípy hlásané mocnými boli v rozpore so zásadami kresťanskej morálky a dedičstva európskej kultúry, keď za morálne postoje a hovorenie pravdy boli represálie najhrubšieho zrna. Chvalabohu, našli sa jedinci, ktorí aj v takých podmienkach konali podľa svojho presvedčenia, chránili si poznanie svoje a poznanie svojich predchodcov, nevzdávali sa kresťanských tradícií a európskych ideálov humanity, riskujúc tak svoje profesionálne postavenie, svoj život, ako aj existenciu svojich najbližších. Nesmieme na nich zabudnúť.

(Bukovský L.)



Keď v roku 1948 bola založená lekárska fakulta v Košiciach ako pobočka LF UK v Bratislave, najprv boli obsadené predklinické odbory a kliniky a o rok neskôr aj teoretické ústavy najlepším dorastom, aký vtedy bratislavská lekárska fakulta mala. A tak viedol fyziku dovtedy politicky diskriminovaný prof. J. Skotnický, doteraz najlepší fyzik a matematik medzi lekármi, chémiu a biochémiu, žiak profesora Valentína, MUDr. A. Neuwirth, histológiu a embryológiu MUDr. I. Porazík, fyziológiu najstarší asistent profesora Antala, MUDr. Ján Zemaník, proletár z Kysúc, anatómiu mladý asistent MUDr. E. Štekláčovej, MUDr. V. Munka. Na experimentálnu patológiu, dnes patologickú fyziologickú som prišiel ja, po ročnom váhaní, nahovorený sľubmi dekana Prof. MUDr. Jána Kňazovického. Jeho pomocou sme dobudovali ústavy, ktoré nie len pedagogicky, ale aj vedecky dostávali náležitú úroveň.

(Korec R.)



*Oliver Ráčz
odborný redaktor časopisu*

Optilite[®]

Optimalizovaná a osvedčená analýza špecifických proteínov



Efektivita. Optimalizácia. Spoľahlivosť.

Optilite[®] je v niektorých krajinách registrovanou ochrannou známkou spoločnosti The Binding Site Group (Birmingham, Veľká Británia).

BIOG

MEDICÍNSKA TECHNIKA

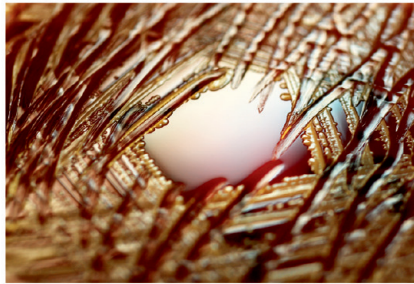
Spoločnosť Bio G, s. r. o. pôsobí na slovenskom trhu v oblasti medicínskej a laboratórnej techniky v hlavných oblastiach:

Mikrobiológia	<i>Microbiology</i>
Biochémia	<i>Biochemistry</i>
Imunochémia	<i>Imunochemistry</i>
Hematológia	<i>Hematology</i>
Cytometria	<i>Cytometry</i>
Ambulantná medicína	<i>Ambulatory medicine</i>
Diabetológia	<i>Diabetology</i>

ONÁS

Spoločnosť Bio G, s. r. o. bola založená v roku 1995 ako rýdzo slovenský podnikateľský subjekt, pôsobiaci na slovenskom trhu v oblasti medicínskej a laboratórnej techniky. Počas svojho pôsobenia, tak ako všetko na svete, prešla rôznymi zmenami. Z pôvodného počtu osem zamestnancov, je dnes tridsať, sídlo spoločnosti je na Elektrárenskej ulici v Bratislave, kde máme kancelárske, skladové aj servisné priestory.

Zameriavame sa na pokrok a inovácie v medicíne, ktoré sú nástrojom na zvýšenie kvality života pacientov. Prinášame na slovenský trh najnovšie laboratórne, diagnostické a terapeutické produkty špičkových svetových výrobcov, pričom strategickým cieľom spoločnosti je ponúkať obchodným partnerom vysokokvalifikované obchodné a servisné služby, podporené kompletným odborným poradenstvom.



P R E D A J , PORADENSTVO A SERVIS

Predaj vnímame ako nevyhnutný nástroj na uspokojovanie Vašich potrieb. Prinášame produkty renomovaných spoločností vyrábajúcich špičkovú techniku. Tieto spoločnosti predstavujú vo svetovom meradle to najlepšie, čo existuje vo výskume a priemyselnej praxi.

Dlhoročné pôsobenie spoločnosti Bio G, s. r. o. dokazuje, že ako jeden z mála dodávateľov zdravotníckej techniky je schopná zariadiť biochemické, hematologické, mikrobiologické a imunochémické laboratórium na kľúč. Ponúkame svoje služby aj v oblasti poradenskej činnosti pri riešení rôznych problémov laboratórnej praxe. Technický servis zvyšuje hodnotu nami ponúkaných služieb, v tejto oblasti majú naši technici dlhoročné skúsenosti. Vďaka technickému vzdelaniu a dlhodobou praxou získaným skúsenostiam, si poradia s elektronikou i mechanikou. Naš personál je permanentne odborne školený priamo u dodávateľov laboratórnej techniky, čo pomáha naplniť náš cieľ – poskytovať kompletné dodávateľské služby.



LabUMat 2 & UriSed 3 PRO

Kompletný močový laboratórny systém, aktuálne s fázovým kontrastom

Spojením automatizovaného chemického močového analyzátora LabUMat 2 a automatizovaného analyzátora močového sedimentu UriSed 3 PRO docielite maximálnu efektivitu pre močovú analýzu vo Vašom laboratóriu.

Výhody kompletného systému

- Revolučná vizualizácia častíc pomocou fázového kontrastu
- Automatizácia prípravy vzorky a jej minimálny objem
- Široká škála vyhodnocovaných parametrov a kategórií detekovaných častíc
- Vysoký výkon pre maximalizáciu efektivity laboratórií
- Nízke prevádzkové náklady bez použitia špeciálnych reagensí a kalibrátorov
- Automatizovaná analýza QC a postupy údržby
- Napojenie na laboratórny a nemocničný systém

VÝROBCA:



77 Elektronika

DISTRIBÚTOR:



BioVendor Slovakia s.r.o.
www.biovendor.sk

Otázky a podpora
Product Manager
Mgr. Lenka Bučková
+421 907 209 124
buckova@biovendor.sk

LAURA XL

PLNĚ AUTOMATICKÝ MOČOVÝ ANALYZÁTOR



EFEKTIVNÍ

- 125 – 160 testů za hodinu
- kyvety bez nutnosti obměny
- objem vzorku 0,9 ml a nebo 2 ml



VÝKONNÝ

- nový rozpoznávací software (na principu AI)
- 10 nebo 11 chemických parametrů
- více než 20 kategorií pro určení sedimentu



JEDNODUCHÝ

- uživatelsky jednoduché rozhraní
- intuitivní ovládání přes dotykovou obrazovku
- propojení do LIS

Děláme automatizaci dostupnou pro laboratoře po celém světě

www.eralachema.com

...pre komplexne dokonalé laboratórium sú dôležité detaily

- automatické ELISA analyzátory • automatizovaná močová analýza • osmometria
- glukózové analyzátory • POCT PCR • diagnostika gastrointestinálnych ochorení



FUS 3000

nový model osvedčených hybridných močových analyzátorov

- integrovaná fyzikálna, chemická analýza a analýza sedimentu
- vysokorychlostná technológia fotografie vzoriek (2000 obrázkov z jednej vzorky)



ThunderBolt

dvojplatničkový ELISA automat, otvorená inovatívna platforma

- flexibilný software umožňujúci naprogramovať širokú škálu protokolov
- vhodný pre ELISA aj chemiluminiscenčné (CLIA) aplikácie



Standard M10

POCT PCR systém (izotermická amplifikácia a RT-PCR na jednej platforme)

- jednoduchá manipulácia
- výsledok do 30 – 60 minút (podľa typu testu)
- all-in-one- cartridge systém (izolácia aj amplifikácia RNA, DNA)
- flexibilný systém – možnosť umiestnenia 8 modulov k radiacej jednotke
- vhodný aj pre pracoviská bez skúseností s PCR metódami



Super GL2

*najpoužívanejší
glukózový analyzátor*

Osmomat 3000

osmometer

- rokmi preverená kvalita
- ekonomická prevádzka



NOVINKA



EU-Fast reader

- rýchle a presné kvantitatívne stanovenie
 - kalprotektínu s najširším rozsahom merania na trhu (0-2100 µg/g),
 - pankreatickej elastázy
 - liečiv Infliximab+Adalimumab (posúdenie efektívnosti biologickej liečby IBD)
- dotyková obrazovka, Wifi konektivita, zabudovaná čítačka čiarových kódov

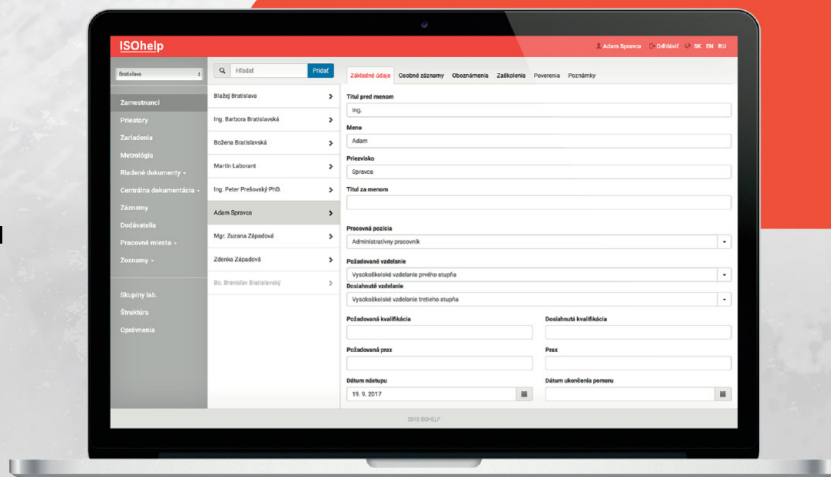
ISOhelp

PROGRAM

Program ISOhelp umožňuje integrované a efektívne riadenie procesov súvisiacich s akreditáciou laboratórií elektronickou formou.

Informácie sú združené na jednom mieste a sú ľahko dohľadateľné.

Program je vytvorený podľa požiadaviek jednotlivých noriem, čo zabezpečuje súlad jednotlivých činností s požiadavkami akreditácie.



Program vyhodnocuje chod laboratória a proaktívne informuje zodpovedné osoby, čím šetrí čas zamestnancom aj manažérom kvality.

AKREDITÁCIA

- Zistenie aktuálneho stavu pripravenosti laboratória, posúdenie a určenie postupov pri príprave akreditácie
- Vytvorenie štruktúry dokumentácie na základe predstáv laboratória a požiadaviek akreditácie
- Poradenstvo pri príprave dokumentov vrátane príručky kvality
- Podpora, konzultácie a poradenstvo k zavádzaniu odborných požiadaviek akreditácie do praxe

PORADENSTVO

- Školenia manažérov kvality a interných audítorov
- Odborné praktické semináre: riadenie rizík, metrológia, nadväznosť meraní, neistoty výsledkov meraní, riadenie nezhodnej práce, validácia a verifikácia vyšetrovacích postupov, sledovanie trendov kontroly kvality
- Individuálne, skupinové, hromadné, prezenčné a dištančné poradenstvo



www.laboserv.cz



www.laboserv.sk



POINT OF CARE ANALYZÁTOR

BSX READER®

BIOSYNEX S. PNEUMONIAE **BSX**
BIOSYNEX L. PNEUMOPHILA
BIOSYNEX STREP A **BSX**
TETANOTOP **BSX**



DRUGCHECK®+ THC **BSX**
DRUGCHECK®+ 5 **BSX**
DRUGCHECK®+ 10 **BSX**
DRUGCHECK®+ 11 **BSX**

INFLUENZATOP® **BSX**
RSVTOP **BSX**
BIOSYNEX COVID-19 Ag **BSX**

AMNIOQUICK® Card **BSX**
AMNIOQUICK® DUO+ **BSX**
PREMAQUICK® **BSX**

REASCAN+ READER®

ReaScan®+ CXCL13
ReaScan®+ TBE
ReaScan®+ C6 LYME IgG
ReaScan®+ LYME IgM/IgG Combo



LabPad®



Ksmart® SARS-COV-2 IgG/IgM
Ksmart® COVITOP (Ag)
Tsmart® TP/INR



LABOSERV s.r.o., Tuřanka 1222/115, 627 00 Brno-Slatina, tel.: 541 243 113, e-mail: objednavky@laboserv.cz, www.laboserv.cz



LABOSERV.SK s.r.o., Boženy Němcovej 8, 811 04 Bratislava, tel.: 02 20 545 113, e-mail: objednavky@laboserv.sk, www.laboserv.sk



Medesa



**Bakteriálna
alebo
vírusová?**

LIAISON® MeMed BV®

Nový test na rozlíšenie medzi bakteriálnymi
a vírusovými infekciami dostupný na analyzátore
DiaSorin LIAISON® XL



The Diagnostic Specialist



Specialists by blood

ABL800

FLEX, THE PLUS VERSION

ABL90

FLEX PLUS



Pioneers in blood gas testing since 1954

Continuous innovation and improvement

Connected solutions, specialist knowledge,
trusted partnership

Market leader
in blood gas
testing

RANDOX
QUALITY CONTROL

AKÚ **ISTOTU** MÁTE,
ŽE VAŠA VZORKA NIE JE
OVPLYVNENÁ PREDANALYTICKOU
CHYBOU?

NOVÉ riešenia internej a externej kontroly kvality sérových indexov (HIL) RANDOX pomôžu **konsolidovať kontrolu na 4 koncentráciách s unikátnou** stabilitou 14 dní po otvorení pri 2 °C – 8 °C.

Navrhnuté na predanalytické hodnotenie interferencií hemolýzy, ikterity a lipémie – HIL indexov. Program externej kontroly umožňuje reportovanie **kvantitatívnych alebo kvalitatívnych** výsledkov, ktoré Vás uistia o správnosti výsledku pacienta.

Zistite viac e-mailom na

QualityControl@Randex.com

randox.com





**Váš partner v oblasti medicíny,
vedy a výskumu.**

www.sarstedt.com

info.sk@sarstedt.com

Tel: 02/321 84 930

Spoločnosť SARSTEDT desaťročia vykonáva výskum a vývoj produktov, ktorý je zameraný na praktické použitie a realizuje sa pomocou inovatívnych technológií a neustálej komunikácie s používateľmi. Vďaka tomu sme dnes vedúcim poskytovateľom v oblasti zdravotníckych a laboratórnych produktov.

Ponúkame riešenia šité na mieru pre najrozmanitejšie oblasti použitia od odberových systémov na vzorky krvi, moču a stolice, cez molekulárnu biológiu, biochémiu a bunkovú biológiu až po laboratórnu automatizáciu.

Vyvíjame riešenia s ohľadom na jednoduchosť použitia, bezpečnosť a najnovšie technológie.

Odberové systémy



- Odberové systémy na venóznú a kapilárnu krv
- Odberové systémy na diagnostiku krvných plynov
- Odberové systémy na sliny, moč a stolicu
- Produkty na transport vzoriek
- Nádoby na likvidáciu nebezpečného odpadu
- Stojany na sedimentáciu

Laboratórne produkty



- Reagenčné a centrifugačné skúmavky a mikroskúmavky
- PCR a molekulárna biológia, pipety a pipetové špičky
- Mikrobiológia
- Kultivácia buniek a tkanív
- Systémy pre forenznú medicínu
- Stojany a uskladňovacie boxy
- Centrifúgy a miešacie systémy

Produkty do nemocníc a na transfúziu



- Močové a drenážne systémy a vaky
- Infúzne a transfúzne systémy
- Systémy na anestéziu
- Ohrev produktov
- Etiketovacie systémy
- Prístroje na váženie a miešanie pre mobilný alebo stacionárny odber krvi, zatahovacie a strihovacie hadičky krvných vakov
- Systémy na transport a skladovanie vzoriek
- Inkubátory a agitátory
- Stoly a ležadlá pre mobilný odber krvi

Laboratórna automatizácia



- Tempus600 - jednodotkový systém transportu vzoriek do laboratória
- Etiketovače skúmaviek
- Automatické laboratórne systémy
- Automatické mikrobiologické systémy



>>TIMED®<<

... váš spoľahlivý
partner

01

ZDRAVOTNÍCKE POMÔCKY PRE
POSKYTOVATEĽOV ZDRAVOTNEJ
STAROSTLIVOSTI

02

ZDRAVOTNÍCKE POMÔCKY
PRE DIABETIKOV

03

LIEKY

04

DIETETICKÉ
POTRAVINY

TIMED, s.r.o.

Trnavská cesta 112, 821 01 Bratislava
tel.: 02/48 20 95 11
fax: 02/43 63 77 24
www.timed.sk



21-25 May



WORLDLAB · EUROMEDLAB ROMA 2023



25TH INTERNATIONAL CONGRESS OF CLINICAL
CHEMISTRY AND LABORATORY MEDICINE

25TH EUROPEAN CONGRESS OF CLINICAL
CHEMISTRY AND LABORATORY MEDICINE

55TH CONGRESS OF THE ITALIAN SOCIETY OF CLINICAL
BIOCHEMISTRY AND CLINICAL MOLECULAR BIOLOGY



ORGANISING SECRETARIAT

Via Carlo Farini 81 - 20159 Milano (Italy)

Phone: +39 02 66802323

E-mail: info@2023roma.org