Laboratórna diagnostika

Slovenská spoločnosť klinickej biochémie
Slovak Society of Clinical Biochemistry

Recenzovaný časopis pre pracovníkov diagnostických laboratórií

Číslo 2/2026
Ročník XXXI.

Vydáva Slovenská spoločnosť klinickej biochémie pri SLS
Evidenčné číslo periodickej tlače EV 258/24/EPP
ISSN 2729-9201 (online)

LABORATÓRNA DIAGNOSTIKA

Slovak Society of Clinical Biochemistry
Recenzovaný časopis pre pracovníkov diagnostických laboratórií

Číslo 2/2026

Ročník XXXI.

PREDSEDA REDAKČNEJ RADY

Hedviga Pivovarníková

ODBORNÝ REDAKTOR

Oliver Rácz

REDAKČNÁ RADA

Ján Balla
Pavel Blažíček
Beáta Bolerázska
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
ISSN 2729-9201 (online)
Vychádza: 2-krát ročne

Access MeMed BV®

Rýchle rozlíšenie bakteriálnej a vírusovej infekcie v režime STATIM



Test Access MeMed BV® je teraz k dispozícii na imunochemických analyzátoroch Dxl 9000 a Access 2.

MeMed | BECKMAN COULTER

Ďalšie informácie nájdete na stránke beckmancoulter.com/memed

danaher

OBSAH

ÚVODNÍK

Hedviga Pivovarníková: PRÍHOVOR PREZIDENTKY SSKB ... 7

ZO ŽIVOTA SSKB

Hedviga Pivovarníková: Profesor MUDr. Ivan Pecháň, DrSc. bol in memoriam uvedený do Dvorany slávy slovenskej medicíny SLS ... 9

Katarína Daňová: Laudácio pri príležitosti udelenia Ceny profesora Ivana Pecháňa MUDr. Hedvige Pivovarníkovej, EuSpLM ... 11

Hedviga Pivovarníková: Keď diapozitívy vystriedala automatizácia: 41 rokov hľadania biochemickej pravdy pod vedením Pecháňovej školy ... 13

SÚHRNY PRÁC

Nader Rifai: Artificial Intelligence Applications in Medical Education: the Laboratory Medicine Experience ... 25

Daniel Rajdl: Umělá inteligence v laboratorní medicíně: od experimentu k rutinní praxi ... 26

Godfrey Grech, Maria Muscat, Jessica Debattista, Shania Mifsud: Personalised Lifestyle Medicine: Specific Microbial Signatures as Determinants of One-Carbon Metabolism Deficiencies ... 29

Olga Golubnitschaja: Mitochondria-based biosensorics in the paradigm change from reactive to proactive medicine ... 31

Ľubomír Skladaný: Asociácia medzi hladinami fosfatidyletanolu a skóre AUDIT u hospitalizovaných pacientov s cirhózou pečene ... 32

Martin Kužma: Osteomarkery v rukách endokrinológa: Od analýzy k diagnóze ... 35

Miroslav Slanina: Súčasné prístupy v diagnostike akútneho koronárneho syndrómu a úloha vysoko senzitívneho troponínu ... 37

Drahomira Springer: Racionální indikace laboratorních vyšetření v diagnostice a monitorování léčby ... 40

Helena Lahoda Brodská: Novinky v laboratorní monitoraci kriticky nemocných pacientů ... 43

Václava Adámková: Můžeme dle biomarkerů odhadnout etiologii infekce měkkých tkání – implikace pro ATB režimy? ... 44

Blanka Stibůrková: Genetické podklady, populační specificita a patofyziologické mechanismy primární dysurikémie ... 46

Zuzana Mydlová, Ivana Šatková Klembasová, Andrea Revťáková: Ochorenia v novorodeneckom skríningu ... 48

Monika Gabrišová, Claudia Šebová, Anna Šalingová: Galaktozémia: sila včasnej diagnostiky ... 50

Jaroslav Racek: Beer potomania – častá, nebo vzácná příčina hyponatrémie? ... 52

Ester Tomajková, Jozef Firment, Vladimír Hudák, Ivana Večurkovská, Tomáš Pallas, Rastislav Grega, Mária Mareková: Úloha presepsínu v cerebrospinálnom likvore u kriticky chorých ... 54

Ľubomíra Romanová, Hedviga Pivovarníková: Rabdomyolýza ako prognostický faktor u kriticky chorých pacientov ... 57

Henrieta Halmová, Peter Sečník jr.: Fibroblastový rastový faktor 23 a kosť – význam v diagnostike tumorom indukovanej osteomalácie ... 60

Juraj Smaha, Martin Kužma, Peter Sečník, Vojtech Parrák, Mário Malina, Peter Tisovský, Juraj Payer: Ťažká osteomalácia u mladého muža ako paraneoplastický prejav raritného FGF-23 produkujúceho osteosarkómu ... 62

Silvia Kassová, Iveta Wildová, Mária Bohunčáková: Sekundárna hypertenzia – aj mladý pacient môže byť smrteľne chorý ... 64

Ján Balla: Kľúčové faktory a prekážky implementácie POCT v ambulancii všeobecného lekára ... 66

Peter Krcho, Zlatica Ďurošková, Martina Šemeláková, Lenka Urbanská: Porovnanie optimálnych metód testovania bilirubínu priamo pri lôžku pacienta z hľadiska presnosti a praktičnosti ... 69

Renáta Lenártová, Silvia Toporcerová: Biochemické limity cut-off hodnôt v reprodukčnej medicíne ... 71

Daniel Čierny, Mária Škereňová, Ema Kantorová, Egon Kurča, Ján Lehotský, Dušan Dobrota, Lenka Plicová: Vitamín D – zaujímavá a komplexná molekula alebo jednoduchý „všeliek“? ... 75
Peter Sečník ml.: Meranie glomerulovej filtrácie – aktuálne odporúčania v praxi ... 78
Oliver Viktor Rácz, Eleonóra Klímová, Mária Pallayová: Nové biochemické markery činnosti astrocytov pri zápalových a degeneratívnych ochoreniach centrálneho nervového systému ... 80
Katarína Dubayová, Monika Švecová, Anna Birková, Katarína Fiedlerová, Mária Mareková: Profilová analýza fluorescenčného metabolómu moču a perspektíva jej aplikácie do rutinnej diagnostiky ... 82
Silvia Kudlová, Lenka Plicová, Katarína Machová, Zuzana Biringerová, Dušan Dobrota, Daniel Čierny: Nepriama diagnostika intoxikácie etylénglykolom – kazuistika ... 85
Zuzana Esterházyová, Nikoleta Deáková: Využitie HPLC v klinickej praxi ... 87
Lenka Hrobárová, Viera Kupčová, Lenka Nemcová, Martin Prievalský, Monika Ďurfinová, Ladislav Turecký: Hladina celkových žlčových kyselín v sére pacientov s metabolicky asociovanou tukovou chorobou pečene ... 89
Lenka Nemcová, Lenka Hrobárová, Ladislav Turecký, Oľga Pecháňová, Monika Ďurfinová: ACE-2 inhibícia ako možný animálny model mechanizmov COVID-19: cirkulujúce markery remodelácie a angiogenézy ... 91
Lenka Hrobárová, Viera Kupčová, Katarína Orešanská, Lenka Nemcová, Monika Ďurfinová, Ladislav Turecký: Zmeny sérových fibromarkerov u pacientov s metabolicky asociovanou tukovou chorobou pečene ... 94
Daniel Magula ml., Mária Čechová, Daniel Magula, Danica Pavlíková: Chrípka ako zriedkavá príčina závažnej hyponatriémie - kazuistika ... 96
Miroslava Meššová, Diana Krištínová, Eva Bagová, Lýdia Erdős: Význam stanovenia nekonjugovaného estriolu v prenatálnom biochemickom skríningu: viac než len marker aneuploidií ... 99
Anna Dobišová, Michaela Kopčová, Ivan Pecháň , Juraj Koutun, Mária Bucová, Monika Ďurfinová: Laktát pri sepse: marker... ? ... 102
Peter Artimovič, Dávid Dražil, Miroslava Rabajdová: Identifikácia potenciálnych neinvazívnych biomarkerov receptivity endometria u pacientiek s nešpecifickým črevným zápalom ... 106
Lukáš Palivec: Viac než len výsledky: pridaná hodnota riešení a inovácií BECKMAN COULTER ... 110
Richard Hodoši, Jakub Kajánek, David Maxa: Klinická biochémia novej generácie: úloha LC a LC-MS/MS v modernom laboratóriu ... 112
Alžbeta Hunáková, Jozef Ševcech: Praktické skúsenosti s kapilárnou elektroforézou ... 115
Jana Strigáčová: Význam stanovenia žlčových kyselín pri ochorení pečene ... 116

IN EXTENSO ČLÁNKY

Ivana Jankechová, Lucia Bladová, Zuzana Javorová Rihová: Implementácia LC-MS/MS na terapeutické monitorovanie antibiotík v klinickej praxi ... 120
Milan Rebek, Zuzana Szabóová: História klinickej biochémie v Zlatých Moravciach ... 126
Nicholas Martinka, Timotej Jankech: Implementácia rutinného PCR skríningu génov karbapenemáz pri rektálnom skríningu pacientov ... 135
Timotej Jankech, Nicholas Martinka, Ivana Jankechová: Vplyv rôznych modelov celkovej prípustnej chyby na sigma metriku rutinných biochemických analytov ... 140
Hedviga Pivovarníková: Keď B12 v sére klame: funkčná inaktivácia kobalamínu a extrémna hyperhomocysteinémia ako dôsledok nového párty trendu (N_2O) ... 147
Rudolf Gaško, Hedviga Pivovarníková, Ján Vindiš: Obrazový atlas vybranej slovenskej knižnej produkcie s témou klinická biochémia ... 160
Lenka Hostačná, Eva Ďurovcová, Renáta Lenártová, Michaela Vataščinová: Diferenciálna diagnostika syndrómu polyúrie-polydipsie a význam stanovenia kopeptínu ... 175
Ján Balla: Metrologické základy v laboratórnej medicíne: III. Základné prvky procesu merania v laboratórnej medicíne ... 189
Ján Balla: Metrologické základy v laboratórnej medicíne: IV. Neistota merania a jednotky merania ... 206

CONTENT

EDITORIAL

Hedviga Pivovarníková: SSCB PRESIDENT MESSAGE 7

FROM THE LIFE OF THE SSCB

Hedviga Pivovarníková: Profesor MUDr. Ivan Pecháň, DrSc. bol in memoriam uvedený do Dvorany slávy slovenskej medicíny SLS 9

Katarína Daňová: Laudácio pri príležitosti udelenia Ceny profesora Ivana Pecháňa MUDr. Hedvige Pivovarníkovej, EuSpLM 11

Hedviga Pivovarníková: From slides to automation: 41 years of searching for biochemical truth under the leadership of the Pecháň School 13

ABSTRACTS

Nader Rifai: Artificial Intelligence Applications in Medical Education: the Laboratory Medicine Experience 25

Daniel Rajdl: Artificial Intelligence in Laboratory Medicine: From Experiment to Routine Practice 26

Godfrey Grech, Maria Muscat, Jessica Debattista, Shania Mifsud: Personalised Lifestyle Medicine: Specific Microbial Signatures as Determinants of One-Carbon Metabolism Deficiencies 29

Olga Golubnitschaja: Mitochondria-based biosensorics in the paradigm change from reactive to proactive medicine 31

Ľubomír Skladaný: Phosphatidylethanol levels - AUDIT score association in hospitalized patients with liver cirrhosis 32

Martin Kužma: Bone Turnover Markers in Endocrine Practice: From Interpretation to Clinical Decision-Making 35

Miroslav Slanina: Current approaches in the diagnosis of acute coronary syndrome and the role of high-sensitivity troponin 37

Drahomira Springer: Rational indication for laboratory tests in diagnostics and treatment monitoring 40

Helena Lahoda Brodská: What‘s new in laboratory monitoring of critically ill patients? 43

Václava Adámková: Can we estimate the aetiology of soft tissue infection according to biomarkers – implications for ATB regimens? 44

Blanka Stibůrková: Genetic background, population specificity, and pathophysiological mechanisms of primary dysuricemia 46

Zuzana Mydlová, Ivana Šatková Klembasová, Andrea Revťáková: Diseases in newborn screening 48

Monika Gabrišová, Claudia Šebová, Anna Šalingová: Galactosemia: the strength of early diagnosis 50

Jaroslav Racek: Beer Potomania – A Common or a Rare Cause of Hyponatremia? 52

Ester Tomajková, Jozef Firment, Vladimír Hudák, Ivana Večurkovská, Tomáš Pallas, Rastislav Grega, Mária Mareková: The role of presepsin in cerebrospinal fluid in critically ill patients 54

Ľubomíra Romanová, Hedviga Pivovarníková: Rhabdomyolysis as a prognostic factor in critically ill patients 57

Henrieta Halmová, Peter Sečník jr.: Fibroblast Growth Factor 23 and Bone – Its Role in the Diagnosis of Tumor-Induced Osteomalacia 60

Juraj Smaha, Martin Kužma, Peter Sečník, Vojtech Parrák, Mário Malina, Peter Tisovský, Juraj Payer: Severe osteomalacia in a young man as a paraneoplastic manifestation of a rare FGF-23-producing osteosarcoma 62

Silvia Kassová, Iveta Wildová, Mária Bohunčáková: Secondary Hypertension – Even a Young Patient May Have a Fatal Disease 64

Ján Balla: Key facilitators and barriers to implementing POCT in a general practitioner’s office 66

Peter Krcho, Zlatica Ďurošková, Martina Šemeláková, Lenka Urbanská: Comparisons of optimal point of care bilirubin testing for accuracy and convenience 69

Renáta Lenártová, Silvia Toporcerová: Biochemical limitations of cut-off values in reproductive medicine 71

Daniel Čierny, Mária Škereňová, Ema Kantorová, Egon Kurča, Ján Lehotský, Dušan Dobrota, Lenka Plicová: Vitamin D - interesting and complex molecule or simple “panacea”? 76

Peter Sečník ml.: Measurement of glomerular filtration rate – current guidelines and practice 78
Oliver Viktor Rácz, Eleonóra Klímová, Mária Pallayová: New biochemical markers of astrocyte function in inflammatory and degenerative diseases of central nervous system 80
Katarína Dubayová, Monika Švecová, Anna Birková, Katarína Fiedlerová, Mária Mareková: Profile analysis of the urinary fluorescent metabolome and its applications in routine laboratory diagnostics 82
Silvia Kudlová, Lenka Plicová, Katarína Machová, Zuzana Biringerová, Dušan Dobrota, Daniel Čierny: Indirect diagnostics of ethylene glycol intoxication – case report 85
Zuzana Esterházyová, Nikoleta Deáková: Use of HPLC in clinical practise 87
Lenka Hrobárová, Viera Kupčová, Lenka Nemcová, Martin Prievalský, Monika Ďurfinová, Ladislav Turecký: Serum Total Bile Acid Levels in Patients with Metabolic Dysfunction–Associated Steatotic Liver Disease 89
Lenka Nemcová, Lenka Hrobárová, Ladislav Turecký, Oľga Pecháňová, Monika Ďurfinová: ACE2 Inhibition as a Possible Animal Model of COVID-19 Mechanisms: Circulating Markers of Remodeling and Angiogenesis 91
Lenka Hrobárová, Viera Kupčová, Katarína Orešanská, Lenka Nemcová, Monika Ďurfinová, Ladislav Turecký: Changes in Serum Fibrosis Markers in Patients with Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) 94
Daniel Magula ml., Mária Čechová, Daniel Magula, Danica Pavlíková: Influenza as a rare cause of severe hyponatremia – case report 96
Miroslava Meššová, Diana Krištínová, Eva Bagová, Lýdia Erdős: Clinical significance of unconjugated estriol in prenatal biochemical screening: beyond a marker of aneuploidies 99
Anna Dobišová, Michaela Kopčová, Ivan Pecháň, Juraj Koutun, Mária Bucová, Monika Ďurfinová: Lactate in sepsis: a marker of... ? 102
Peter Artimovič, Dávid Dražil, Miroslava Rabajdová: Identification of potential non-invasive biomarkers of endometrial receptivity in patients with inflammatory bowel disease 106
Lukáš Palivec: More than just results: the added value of BECKMAN COULTER solutions and innovations 110
Richard Hodoši, Jakub Kajánek, David Maxa: Next-generation clinical biochemistry: the role of LC and LC-MS/MS in the modern laboratory 112
Alžbeta Hunáková, Jozef Ševcech: Practical experience with capillary electrophoresis 115
Jana Strigáčová: The significance of bile acid determination in liver disease 116

IN EXTENSO ARTICLES

Ivana Jankechová, Lucia Bladová, Zuzana Javorová Rihová: Implementation of LC-MS/MS-based therapeutic drug monitoring of antibiotics in clinical practice 120
Milan Rebek, Zuzana Szabóová: The history of clinical biochemistry in Zlaté Moravce 126
Nicholas Martinka, Timotej Jankech: Implementation of routine PCR-based screening for carbapenemase genes from rectal swabs 135
Timotej Jankech, Nicholas Martinka, Ivana Jankechová: Impact of different total allowable error models on sigma metrics of routine biochemical analytes 140
Hedviga Pivovarníková: When serum B12 misleads: functional inactivation of cobalamin and extreme hyperhomocysteinemia induced by a new recreational trend (N_2O) 147
Rudolf Gaško, Hedviga Pivovarníková, Ján Vindiš: Visual atlas of selected Slovak book production: Clinical Biochemistry 160
Lenka Hostačná, Eva Ďurovcová, Renáta Lenártová, Michaela Vataščinová: Differential diagnosis of polyuria-polydipsia syndrome and the role of copeptin measurement 175
Ján Balla: Metrology fundamentals in laboratory medicine: III. Basic elements of measurement processes in laboratory medicine 189
Ján Balla: Metrology fundamentals in laboratory medicine: IV. Measurement uncertainty and units of measurement 206

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 7–8

ÚVODNÍK

Kongresové fórum ako inšpirácia pre našu každodennú prax

Vážené a milé kolegyne a kolegovia,

vážení členovia Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie!

*dostáva sa vám do rúk druhé tohtoročné číslo časopisu Laboratórna diagnostika, ktoré má už tradične osobitný význam. Ide o „**kongresové číslo**“, ktoré neodmysliteľne sprevádza vrcholné podujatie našej odbornej komunity – **XVI. Kongres Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie (SSKB)** v Demänovskej Doline.*

Prepojenie odborného časopisu s kongresovým dianím vytvára jedinečnú synergiu. Kým samotný kongres v hoteli Chopok ponúka neopakovateľnú atmosféru osobných stretnutí, diskusií a prednášok, toto číslo časopisu slúži ako trvalá vedecká stopa týchto dní. Je navrhnuté tak, aby bolo hodnotným zdrojom informácií pre priamych účastníkov podujatia, ale rovnako aj pre tých z vás, ktorí siahnu po jeho stránkach v tichu svojich laboratórií a pracovní.

Odborná mozaika a medzinárodný rozmer

Obsah tohto vydania odzrkadľuje dynamický rozvoj nášho odboru a prináša koncentrovaný prehľad toho najaktuálnejšieho, čo v súčasnosti klinická biochémia a laboratórna diagnostika ponúkajú:

- **Abstrakty prednášok a posterov:** Ponúkajú rýchly a štruktúrovaný prehľad o vedecko-výskumných projektoch, kazuistikách a inovatívnych metodikách, ktoré hýbu našou praxou.
- **Odborné príspevky a články:** Autori v nich podrobnejšie rozvíjajú témy svojich prezentácií, čím poskytujú hlbší teoretický aj praktický pohľad na rozoberanú problematiku.

Tohtoročný kongres sa môže pochváliť mimoriadne silným medzinárodným zastúpením. Sme nesmierne hrdí na to, že medzi autormi príspevkov a prednášajúcimi môžeme privítať **významných hostí z Bostonu, Českej republiky, Nemecka a Malty**. Ich účasť a **odovzdávané poznatky** prinášajú do nášho domáceho prostredia globálnu perspektívu a potvrdzujú, že slovenská laboratórna medicína je pevnou súčasťou svetovej vedeckej komunity.

„Poslaním nášho odboru je neustále hľadanie mostov medzi laboratórnym nálezom a klinickým rozhodnutím. Kongresové príspevky v tomto čísle sú jasným dôkazom toho, že naša odborná komunita na tomto cieli nepretržite a úspešne pracuje.“

Hodnota výmeny poznatkov

Sila laboratórnej diagnostiky nespočíva len v moderných analyzátoroch a presných algoritmoch, ale predovšetkým v ľuďoch – v ich ochote učiť sa, odovzdávať si skúsenosti a posúvať hranice poznania vpred. Kongres je však aj miestom, kde si uctievame prácu tých, ktorí náš odbor formovali a posúvali dopredu.

Výnimočným momentom tohto ročníka je **odovzdávanie prestížnej Ceny profesora Ivana Pecháňa**. Toto ocenenie, nesúce meno jednej z najvýznamnejších osobností našej klinickej biochémie, je vyjadrením hlbokej úcty a uznania za mimoriadny prínos k rozvoju laboratórnej medicíny na Slovensku. Predstavuje morálny maják pre nás všetkých a inšpiráciu pre nastupujúcu generáciu odborníkov.

Tento silný odkaz kontinuity a hrdosti sme si mimoriadne intenzívne uvedomili aj na tohtoročnom slávnostnom podujatí **Dvorana slávy slovenskej medicíny**, ktoré sa konalo 23. júna 2026 v Moyzesovej sieni Filozofickej fakulty Univerzity Komenského. Práve na tejto slávnosti bol do Dvorany slávy uvedený in memoriam **profesor Ivan Pecháň**, čo pre našu odbornú spoločnosť predstavuje chvíľu hlbokej hrdosti a dojatia.

V dokonalej symbióze s úctou k minulosti bolo počas tohto slávnostného podujatia verejnosti predstavené aj **nové logo Slovenskej lekárskej spoločnosti (SLS)**. Nová vizuálna identita nahrádza logo používané od roku 2003.

Umiestnenie v sústredných kruhoch symbolizuje uzavretosť a jednotu komunity. A aj anglický názov „Slovak Medical Association“ jasne deklaruje ambíciu byť relevantným partnerom na medzinárodnom poli. Spojenie oboch týchto udalostí na pôde Dvorany slávy nám pripomína, že moderná budúcnosť medicíny sa môže pevne rozvíjať len vtedy, ak stojí na pevných základoch.

Verím, že publikované príspevky v tomto čísle budú pre vás inšpiráciou, podnietia novú zvedavosť a prinesú odpovede na otázky, s ktorými sa stretávate vo svojej každodennej praxi.

Dovoľte mi vyjadriť úprimné poďakovanie všetkým autorom za ich úsilie pri príprave príspevkov, recenzentom za ich odborný vklad, zahraničným hosťom za ich prínos a organizačnému výboru za realizáciu samotného kongresu.

Chcela by som tiež vyjadriť úprimnú vďaku všetkým partnerom, najmä diagnostickým spoločnostiam a dodávateľom in vitro diagnostiky, ktorí svojou podporou umožnili realizáciu tohto kongresu.

Prajem vám príjemné, ničím nerušené a inšpiratívne čítanie – či už listujete tieto stránky online na ceste, alebo v pokoji svojej pracovne.

„Ak sa niečo naučím, chcem to odovzdať ďalej. Žiadna vedomosť ma neteší, ak ju mám mať iba pre seba.“

Seneca

Lucius Annaeus Seneca (približne 4 pred n. l. – 65 n. l.), nazývaný aj Seneca Mladší, bol významný rímsky stoický filozof, štátnik a spisovateľ. Patril k najvzdelanejším osobnostiam antického Ríma. Vo svojich dielach, najmä v slávnych Listoch Luciliovi, sa hlboko zamýšľal nad morálkou, hodnotou ľudského života, priateľstvom a dôležitosťou neustáleho vzdelávania sa. Jeho myšlienky o tom, že skutočná hodnota poznania sa naplno prejaví až vtedy, keď ho odovzdávame a delíme sa oň s ostatnými, sú pre vedeckú a lekársku komunitu inšpiratívne dodnes.

Na záver by som chcela vyjadriť úprimnú vďaku všetkým... Zo srdca vám prajem pevné zdravie, neutíchajúcu silu, trpezlivosť a pevnú nádej. Nech sú vaše dni naplnené len radosťou a osobným šťastím.

17.7.2026

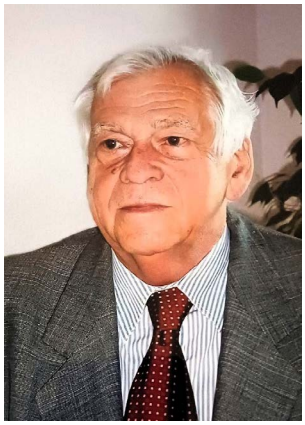
Hedviga Pivovarníková

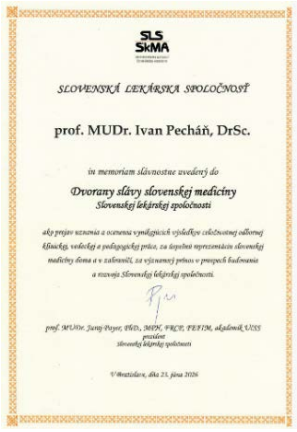
prezidentka SSKB

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 9–10

PROFESOR MUDR. IVAN PECHÁŇ, DRSC. BOL IN MEMORIAM UVEDENÝ DO DVORANY SLÁVY SLOVENSKEJ MEDICÍNY SLS

(*29.04.1932, Trnava - †12.10.2010)





SLS SkMA

SLOVENSKÁ LEKÁRSKA SPOLOČNOSŤ

prof. MUDr. Ivan Pecháň, DrSc.

in memoriam slávnostne uvedený do

Dvorany slávy slovenskej medicíny
Slovenskej lekárskej spoločnosti

ako prejav uznania a ocenenia vynikajúcich výsledkov celoživotnej odbornej klinickej, vedeckej a pedagogickej práce, za úspešnú reprezentáciu slovenskej medicíny doma a v zahraničí, za významný prínos v prospech budovania a rozvoja Slovenskej lekárskej spoločnosti.

prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM, akademik UOZS
prezident
Slovenskej lekárskej spoločnosti

V Bratislave, dňa 23. júna 2026

Dňa 23. júna 2026 sa na XVI. ročníku Dvorany slávy slovenskej medicíny SLS uskutočnil slávnostný akt, pri ktorom bol do prestížnej dvorany in memoriam uvedený zakladateľ a legenda modernej slovenskej klinickej biochémie – prof. MUDr. Ivan Pecháň, DrSc.



LEKÁRSKA FAKULTA Univerzita Komenského v Bratislave

Slovenská lekárska spoločnosť
Lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave

SLS SkMA

PROGRAM

šestnásteho slávnostného uvádzania osobností do
Dvorany slávy slovenskej medicíny SLS

podujatie sa uskutoční pod záštitou ministra zdravotníctva SR Kamila Šaška

Prednáška:
Od Guotha k Niederlandovi, od stavovskej hrdosti k vedeckému pokroku
Genéza a kontext lekárskych spolkov a spoločností (Gogola, M., Ozorovský, V., Payer, J.)

Do Dvorany slávy slovenskej medicíny SLS XVI. budú uvedení:
prof. MUDr. Anton **Gerinec**, CSc., FEBO,
prof. MUDr. Peter **Kothaj**, PhD., prof. MUDr. Ivan **Pecháň**, DrSc.,
prof. MUDr. Jozef **Pecháň**, DrSc., prof. MUDr. Pavel **Traubner**, CSc.,
prof. MUDr. Ladislav **Zlatoš**, DrSc.

Autorské výstavy:
Ilustrácie z knihy *„Precitnutia"*: (MUDr. Mária Jasenková a Daniela Olejníková)
Fotografie linorytov a drevorytov *„Incisa et impressa"* (MUDr. Branislav Kunčak)

Hudobné vystúpenie: prof. MUDr. Milan Kokavec, PhD., MPH (klavír) a **MUDr. Paulína Putterová** (husle)
Voľné improvizácie: **1.** Led Zeppelin: Stairway to heaven/Ennio Morricone: Harmonica
2. Ed Sheeran: Joker and the queen/Queen: Love of my life, **3.** Dire Straits: Telegraph road

23. jún 2026 (utorok) o 10.00 hod.
Moyzesova sieň – koncertná sála Filozofickej fakulty Univerzity Komenského, Vajanského nábrežie 12, Bratislava

Pri tejto významnej príležitosti pozvala Slovenská lekárska spoločnosť (SLS) prezidentku Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie (SSKB), aby v slávnostnej prezentácii priblížila prítomným hosťom život, mimoriadny vedecký prínos a nezameniteľný ľudský odkaz pána profesora.

Od trnavských koreňov k akademickým vrcholom

Profesor Ivan Pecháň sa narodil v Trnave v lekárskej rodine. Po maturite na tamojšom gymnáziu študoval na Lekárskej fakulte Univerzity Komenského v Bratislave. Vedecký výskum ho očaril už počas štúdia na Farmakologickom ústave. Zásadným míľnikom však bolo osudové stretnutie s doc. Teofilom Rudolfom Niederlandom a doc. Turským na Ústave všeobecnej a klinickej biochémie, kde od roku 1957 budoval svoju úspešnú kariéru.

Dizertačnú prácu obhájil v roku 1963 na ČSAV v Prahe a vďaka štipendiu Humboldtovej nadácie čerpal neoceniteľné skúsenosti na pracoviskách vo Freiburgu a Mníchove. Habilitoval sa v roku 1968, doktorskú dizertačnú prácu (DrSc.) obhájil v roku 1983 a v roku 1991 sa uskutočnilo jeho zaslúžené menovanie profesorom.

Vedecký priekopník a organizátor

Vedecký záber profesora Pecháňa bol obdivuhodne široký. Stál pri výskume metabolizmu voľných nukleotidov v mozgu, srdci a obličkách a vytváral experimentálne modely poškodenia nervovej sústavy (sclerosis multiplex). Významne sa zapísal aj do kardiochirurgie vývojom kardio-

protektívnych režimov pred, počas a po transplantáciách srdca priamo na operačných sálach, pričom pôsobil aj ako primár OKB ÚKVCH a SÚSCH.

V roku 1991 sa stal vedúcim Katedry klinickej biochémie SPAM (dnešná SZU). Zastával kľúčové posty – bol predsedom Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie, založil Sekciu neurochémie SAV a s hrdosťou reprezentoval slovenskú medicínu v medzinárodných organizáciách (INTERMOZOG, IBRO, Rakúska spoločnosť pre klinickú biochémiu). Impozantná bola aj jeho publikačná činnosť: bol autorom a spoluautorom 24 monografií a učebníc, napísal 230 odborných publikácií a predniesol viac ako 500 prednášok. Za svoju prácu získal rad pôct vrátane Ceny Literárneho fondu, Ceny prof. Kostlivého či Ceny rektora UK.

Láska k športu a fair-play

Profesor Ivan Pecháň nebol človekom zatvoreným len v knižniciach a laboratóriách. Miloval pohyb a najmä futbal. Na zelenom trávniku, rovnako ako vo vede, vyznával hodnoty fair-play, rýchleho taktického myslenia a zmyslu pre tímovú hru. Vedel, že ani gól, ani veľký vedecký objav jednotlivec sám nedosiahne. Túto dynamiku, vášeň a schopnosť organizovať hru, neskôr prirodzene preniesol aj do vedeckého a akademického života.

Pedagóg s charizmatickým šarmom a „Pecháňova škola“

Profesor Ivan Pecháň bol milovaným pedagógom na Lekárskej fakulte UK, Prírodovedeckej fakulte UK, SVŠT i Trnavskej univerzite. Mal vzácny Boží dar – podmanivý osobnostný šarm, dar reči a iskrivý zmysel pre humor. Aj tie najzložitejšie biochemické vzorce dokázal študentom vysvetliť tak, že v nich prebudil skutočnú vášeň pre odbor. Prirodzená autorita, ktorú mal, pramenila z jeho encyklopedických vedomostí a ľudskej dobroty. Svojich študentov učil, že biochemik musí s klinikmi viesť rovnocenný dialóg tak, aby bol výsledok vždy na úžitok pacientovi.

Vychoval celé generácie biochemikov a diagnostikov, ktorí dodnes s hrdosťou hovoria: ***„Ja som z Pecháňovej školy.“*** Bol to galantný muž starej školy, mentor a láskavý človek, ktorý nikdy neodmietol žiadosť o radu.

Tmel komunity a živý odkaz

Ako organizátor podujatí (akými boli napríklad známe odborné schôdze „Purkyňovka“ či Kongresy SSSB a konferencie Labkvalita) nedodal stretnutiam len odbornú úroveň, ale prinášal predovšetkým ľudskosť. Bol tmelom odbornej komunity – búral bariéry medzi svetovou vedou a praxou, spájal zahraničné kapacity s mladými slovenskými lekármi a v kuloároch vytváral atmosféru vzájomného rešpektu, priateľstva a nákazlivého úsmevu.

Svoj záverečný sen si splnil – na svojom oddelení pracoval takmer do posledných dní svojho života. V roku 2010 podľahol vážnej chorobe, víťazil však po celý život svojou múdrosťou, veľkorysosťou a ochotou pomáhať.

Na jeho poctu udeľuje Výbor SSKB od roku 2012 každé dva roky **Cenu profesora Ivana Pecháňa** – trvalú a živú spomienku na človeka, ktorého invencia a ľudskosť natrvalo sformovali tvár slovenskej laboratórnej medicíny.



Uvedenie do Dvorany slávy slovenskej medicíny in memoriam je dojemnou a zaslúženou bodkou za životom veľkého vedca a vzácneho človeka.

Hedviga Pivovarníková
prezidentka SSKB SLS

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 11–12

LAUDÁCIO PRI PRÍLEŽITOSTI UDELENIA CENY PROFESORA IVANA PECHÁŇA

MUDr. Hedvige Pivovarníkovej, EuSpLM



Na základe písomného návrhu členov Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie (SSKB) schválil Výbor SSKB udelenie prestížnej **Ceny profesora Ivana Pecháňa MUDr. Hedvige Pivovarníkovej, EuSpLM**. Toto významné odborné ocenenie je vyjadrením hlbokej úcty a uznania za jej celoživotný prínos k rozvoju klinickej biochémie, mimoriadne zásluhy o budovanie klinickej biochémie a laboratórnej medicíny na Slovensku, dlhoročné vedenie odbornej spoločnosti a reprezentáciu slovenskej laboratórnej diagnostiky doma i v zahraničí.

Profesijný príbeh a budovanie laboratórnej medicíny

MUDr. Hedviga Pivovarníková, EuSpLM, zasvätila celú svoju profesijnú dráhu odboru klinická biochémia. Po absolvovaní Lekárskej fakulty UPJŠ v Košiciach (1985) a získaní špecializácií I. a II. stupňa z klinickej biochémie (1989, 1993) spojila svoju prácu s Prešovským regiónom.

Ako primárka a vedúca lekárka riadila úspešne klinické laboratóriá nepretržite 23 rokov. Významnou mierou sa zaslúžila o rozvoj a prevádzku moderného diagnostického pracoviska s nepretržitou 24-hodinovou prevádzkou v odboroch klinická biochémia, hematológia a mikrobiológia. V súčasnosti pôsobí vo Fakultnej nemocnici J. A. Reimana v Prešove ako klinická biochemička, konzultantka, analytička a medicínska projektová manažérka, kde svoje dlhoročné skúsenosti vkladá do budovania najkomplexnejšieho zdravotníckeho zariadenia v regióne.

Líderka odbornej komunity a medzinárodné pôsobenie

Prínos MUDr. Pivovarníkovej, EuSpLM pre slovenskú aj európsku klinickú biochémiu je mimoriadne komplexný:

- **Vedenie odbornej spoločnosti:** Ako prezidentka SSKB (aktuálne vo svojom druhom volebnom období) sa dlhodobo zasadzuje o spájanie odbornej komunity, presadzovanie záujmov laboratórnej medicíny, vytváranie interdisciplinárnej spolupráce a podporu mladých odborníkov.
- **Koncepčná a poradná činnosť:** Svoje bohaté odborné vedomosti a skúsenosti uplatňuje ako dlhoročná krajská odborníčka pre klinickú biochémiu v Prešovskom kraji a ako členka Odbornej pracovnej skupiny pre laboratórne diagnostické metódy pri Kategorizačnej komisii MZ SR.
- **Medzinárodný presah a európska akreditácia:** Získaním registrácie európskej špecialistky v laboratórnej medicíne (**EuSpLM**) potvrdila spĺňanie najvyšších európskych štandardov v odbore. Je aktívnou zástupkyňou Slovenska v medzinárodných štruktúrach, vrátane Medzinárodnej federácie klinickej chémie (IFCC), Americkej asociácie klinickej chémie

(AACC) a Európskej federácie pre laboratórnu medicínu (EFLM). Od roku 2023 pôsobí aj ako certifikovaná expertka EFLM v Pracovnej skupine pre zelené a udržateľné laboratóriá (*EFLM TF-GSL Green & Sustainable Laboratories*).

Edičná, pedagogická a vedecká aktivita

Okrem náročnej riadiacej a klinickej praxe sa MUDr. Pivovarníková, EuSpLM, intenzívne venuje edičnej a vzdelávacej činnosti. Od roku 2020 zastáva pozíciu šéfredaktorky odborného časopisu *Laboratórna diagnostika*, v ktorom predtým takmer dve desaťročia pôsobila ako členka redakčnej rady. Mnoho rokov odovzdávala vedomosti študentom na Fakulte zdravotníctva Prešovskej univerzity a bola organizátorkou desiatok kongresov SSKB, konferencií (Labkvalita) a odborných seminárov s medzinárodnou účasťou.

Spoločenské uznanie a morálny profil

Šírku jej odborného a ľudského pôsobenia potvrdzujú aj doterajšie pocty – Zlatá medaila „Propter merita" SLS (2024), Strieborná medaila SLS (2019) či zaradenie do *Encyklopédie OSOBNOSTÍ Českej a Slovenskej republiky*. Jej neprehliadnuteľná úloha lídra počas náročného obdobia pandémie COVID-19 bola vyzdvihnutá aj v medzinárodnej knižnej publikácii Guida Longhitana *„ABOUT THE FUTURE"* medzi 51 príbehmi výnimočných žien v zdravotníctve.

Doterajší profesionálny život MUDr. Hedvigy Pivovarníkovej dokladuje jej výnimočnú schopnosť prijímať prekážky ako výzvy, nezlomnosť, obdivuhodnú kreativitu, invenciu a flexibilitu**.**

Kolegovia a odborná verejnosť si na laureátke vážia jej erudíciu, vizionárstvo a organizačný talent, neúnavnú energiu, ale predovšetkým jej ľudský prístup, ochotu pomáhať.

Vďaka nekonfliktnej povahe, diplomatickému spôsobu riešenia nezhôd a snahe vytvárať dobrú atmosféru (pri práci) a pestovať slušné medziľudské vzťahy je obľúbená nielen ako odborníčka, ale aj ako človek.

Záver

Udelenie **Ceny profesora Ivana Pecháňa MUDr. Hedvige Pivovarníkovej, EuSpLM**, je plne zaslúženým uznaním jej celoživotnej práce, obetavosti a mimoriadnych zásluh o rozvoj klinickej biochémie na Slovensku.

Výbor Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie, redakčná rada časopisu a celá odborná komunitu laureátke srdečne blahoželajú k tomuto oceneniu a do ďalších rokov jej želajú pevné zdravie, osobnú pohodu a nepoľavujúci elán v jej odbornej i ľudskej práci.

MUDr. Katarína Daňová, PhD.
Past president
Primárka Oddelenia laboratórnej medicíny
Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, Bratislava

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 13–24

KEĎ DIAPOZITÍVY VYSTRIEDALA AUTOMATIZÁCIA: 41 ROKOV HĽADANIA BIOCHEMICKEJ PRAVDY POD VEDENÍM PECHÁŇOVEJ ŠKOLY
FROM SLIDES TO AUTOMATION: 41 YEARS OF SEARCHING FOR BIOCHEMICAL TRUTH UNDER THE LEADERSHIP OF THE PECHÁŇ SCHOOL

MUDr. Hedviga Pivovarníková, EuSpLM
laureátka Ceny profesora Ivana Pecháňa

pivovarnikova.hedviga@fnsppresov.sk

Pri príležitosti udelenia Ceny profesora Ivana Pecháňa Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie, 4. 10. 2026

1. ÚVOD, OSOBNÁ MOTIVÁCIA A PECHÁŇOVA ŠKOLA: OD PRIANIA ŠPECIALIZÁCIE INTERNEJ MEDICÍNY K BIOCHEMICKEJ PRAVDE

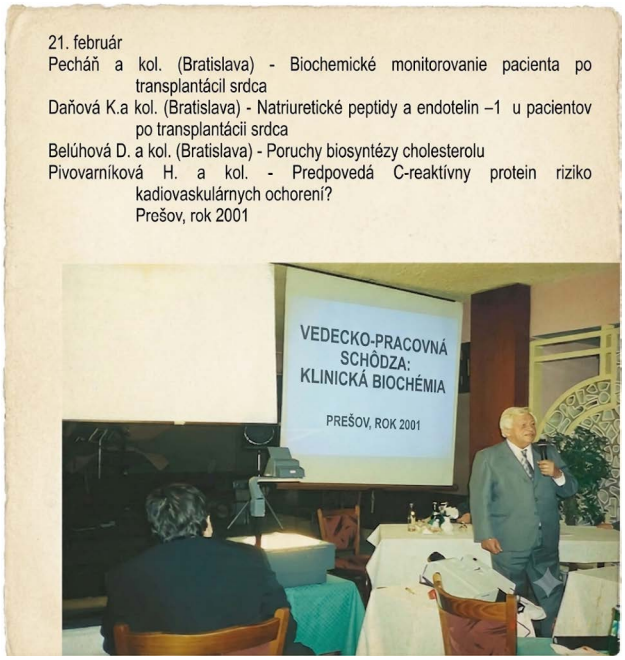
Pri pohľade späť na viac ako štyri desaťročia vývoja slovenskej klinickej biochémie sa človek musí usmiať nad tým, ako sa moja cesta v tomto odbore vlastne začala. Po ukončení Lekárskej fakulty UPJŠ v Košiciach (1979 – 1985) a nástupe do nemocničného laboratória v Prešove v roku **1985** sprevádzali začiatky kariéry určité pochybnosti, či v klinickej biochémii zotrvať. Mnohí mladí lekári mali vtedy celkom inú predstavu o budúcnosti – lákali nás najmä klinické odbory a priamy kontakt s pacientom pri jeho lôžku. Bolo náročné predstaviť si, akú náplň môže mať práca lekára zavretého v laboratóriu medzi skúmavkami. Túžba po klinike bola vtedy taká silná, že v mojom indexe stál rukou prepísaný odbor špecializácie z klinickej biochémie na interné lekárstvo.

Už v týchto začiatkoch ma v laboratóriu fascinoval technologický pokrok, ktorý prinášala prvá automatizácia. Zdravotnícke prostredie bolo patrične hrdé na to, že malo k dispozícii **prvé automatické analyzátory**. Išlo o malé, ale na svoju dobu mimoriadne pokrokové prístroje radu **Hitachi** – od modelu **Hitachi 704**, cez legendárny **Hitachi 717**, až po výkonný **Hitachi 917** (Obr.1). Sledovať, ako sa manuálna biochemická práca presúvala na tieto spoľahlivé automatické systémy, dodávalo pocit prispievania k skutočnej modernej medicíne.

Vstup do **Pecháňovej školy** však definitívne zmenil náhľad na tento odbor. Profesor MUDr. Ivan Pecháň, DrSc. učil celú generáciu klinických biochemikov, že klinická biochémia nie je len izolovaný svet chémie či prístrojovej techniky, ale klinický biochemik je nevyhnutný partner klinika pri lôžku pacienta. Profesor Ivan Pecháň vštepoval zásadu, že biochemik musí myslieť ako klinik a klinik musí rozumieť biochémii. Práve táto filozofia pretavila moju pôvodnú túžbu po klinike do celoživotnej misie: prinášať klinické myslenie do laboratória a biochemickú exaktnosť k lôžku pacienta (Obr.2).



Obrázok 1. Vývoj automatizácie v našom laboratóriu v nemocnici v Prešove – od prvých malých analyzátorov Hitachi 704 a 717 až po selektívny analyzátor Hitachi 917, ktoré znamenali prechod od manuálnych metodík k vysokej analytickej presnosti.



Obrázok 2. Prof. MUDr. Ivan Pecháň, DrSc., prednáša na odbornej konferencii „Purkyňovka" v Prešove (2001). V pozadí meotar a premietacie plátno – vzácna spomienka na dobovú atmosféru predbiehajúcu éru moderných digitálnych prezentácií. Jeho učenie a vízia prepojenia laboratória s klinikou sformovali celú generáciu odborníkov.

Práve koniec 80. rokov bol svedkom teoretického zrodu novej diagnostickej éry, ktorá dokonale prepojila biochemickú analytiku s akútnou kardiológiou. Keď svetová literatúra začala prinášať prvé správy o troponínovom komplexe – kardiálnych proteínoch **Troponín T, I a C,** pre diagnostiku akútneho infarktu myokardu (AIM) to znamenalo prísľub revolúcie. Do vtedajšej diagnostiky, v ktorej dominovali stanovenia enzýmov (AST, LD, CK a CK-MB) s obmedzenou orgánovou špecificitou, vstupoval nový, vysoko špecifický koncept.

Tieto prelomové zistenia sa stali ústrednou témou mojej I. atestačnej práce v roku 1989 (po ktorej v roku 1993 nasledovala II. atestácia z klinickej biochémie). Štúdium prvých teoretických prác priekopníkov, akými boli boli **Hugo A. Katus** či **Johannes Mair**, ktorí opisovali potenciál kardiálnych troponínov, bolo nesmierne inšpiratívne [1,2]. Všetky schémy troponínového komplexu, ich kinetika a porovnania s dostupnými enzýmami sa vtedy na atestačnú skúšku pripravovali a prednášali prostredníctvom fólií a diapozitívov. Boli to roky hlbokej teoretickej prípravy na to, čo malo o niečo neskôr vstúpiť do reálnej praxe.

2. OD TEÓRIE K PRVEJ PRAXI: ROK 1995, TROPONÍN Z ARO, PREDNÁŠKOVÁ A KNIŽNÁ PUBLIKÁCIA

To, čo bolo v roku 1989 fascinujúcou teóriou na diapozitívoch, sa v roku **1995** stalo hmatateľnou a priekopníckou realitou na prešovskom pracovisku Oddelenia klinickej biochémie.

V tom čase sa laboratóriu podarilo získať **jedinú testovaciu súpravu na stanovenie Troponínu T (TnT) od firmy Boehringer Mannheim** – svetového priekopníka, ktorý v spolupráci s profesorom Katusom priniesol prvé komerčné imunodiagnostické súpravy TnT na trh. Vzostup imunodiagnostiky v našich laboratóriách bol vtedy úzko spojený aj s imunoanalyzátormi tejto značky, akým bol napríklad **ES 33 od firmy Boehringer Mannheim**, ktorý zohral nezastupiteľnú úlohu pri zavádzaní citlivých enzymoimunologických stanovení.

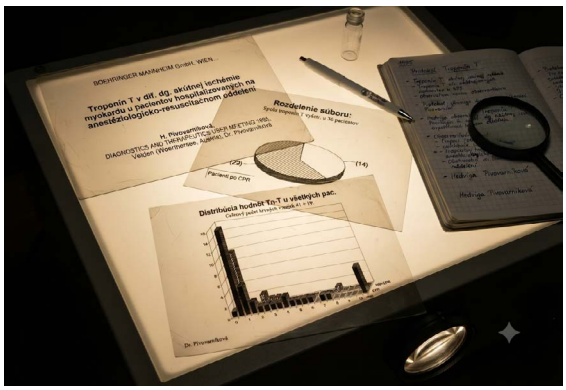
Keďže bola k dispozícii len táto jediná súprava, rozhodli sme sa ju s maximálnou racionalitou využiť na mieste, kde bola diagnostická presnosť otázkou života a smrti: u vybraného súboru najkritickejších pacientov hospitalizovaných na Anestéziologicko-resuscitačnom oddelení (ARO). Tu sa naplno prejavila prepojenosť s klinikou – biochémia pomáhala priamo pri lôžku najťažšie chorých pacientov.

Výsledkom tohto snaženia bola odborná práca a prednáška [3]:

„Troponín T v dif. dg. akútnej ischémie myokardu u pacientov hospitalizovaných na anestéziologicko-resuscitačnom oddelení."

Sledovanie kinetiky uvoľňovania TnT u pacientov v kritickom stave umožnilo prvýkrát vidieť priame poškodenie myokardu s dovtedy nevídanou špecificitou a odlíšiť ho od iných etiológií. Prvé reálne dáta z tohto unikátneho súboru (36 pacientov, z toho 22 po kardiopulmonálnej resuscitácii (KPR) a 14 bez KPR; celkovo 60 vzoriek krvi) sme spracovali na **priesvitky (fólie pre spätný projektor/meotar, aj na diapozitívy)** a prezentovali ich aj na medzinárodnom fóre *Diagnostics and Therapeutics User Meeting 1995 vo Veldene (Rakúsko)* pod záštitou Boehringer Mannheim (Obr. 3,4).

Súbežne s výskumom troponínov sa naše pracovisko na začiatku nového milénia intenzívne venovalo otázke zápalovej zložky aterosklerózy a významu **C-reaktívneho proteínu (CRP)** ako prediktora kardiovaskulárneho rizika. Zásadným osobným i odborným impulzom pre mňa bolo





Obrázok 3 a 4. Dobové meotarové fólie z roku 1995 prezentované na „Boehringer Mannheim User Meeting“ vo Veldene (Rakúsko) – zachytávajúce rozdelenie súboru pacientov z ARO a distribúciu hodnôt TnT po KPR a bez KPR.

stretnutie s prof. Naderom Rifaiom na európskom kongrese EuroMedLab v Prahe v roku 2001. Prof. Nader Rifai, neskorší dlhoročný šéfredaktor prestížneho časopisu Clinical Chemistry, stál spolu s prof. Paulom Ridkerom pri samotnom zrode konceptu vysoko senzitívneho CRP (hs-CRP) ako nezávislého kardiologického indikátora a spoločne vydali aj prelomovú monografiu venovanú tejto problematike. Diskusia s ním v Prahe mi potvrdila, že v Prešove pod vedením Pecháňovej školy kráčame v témach kardiovaskulárnej diagnostiky ruka v ruke so svetovými trendmi. Výsledky našich sledovaní CRP sme následne prezentovali na **XL. Východoslovenských lekárskych dňoch v Novom Smokovci (2001)** a neskôr na **VIII. zjazde Slovenskej kardiologickej spoločnosti (2003)** v sekcii kardiomarkerov, ktorej predsedal prof. Ivan Pecháň [4-6, Obr. 5].

Súbežne s výskumom troponínov a hs-CRP sa naše pracovisko dlhodobo zameriavalo na celkovú problematiku stratifikácie kardiovaskulárneho rizika, kde kľúčovú úlohu zohráva správne stanovenie a interpretácia lipidových parametrov. Tento záujem neskôr vyústil nielen do aktívnej účasti na medzinárodných štúdiách mapujúcich distribúciu lipidov na globálnej úrovni (Global Diagnostics Network), ale aj do tvorby národných odporúčaní SSKB pre klinickú prax pri vyšetrovaní lipidov na odhad rizika aterosklerotických kardiovaskulárnych ochorení [17,18].

Život a naše povolanie však prinášajú vzácne symbolické paralely. Som nesmierne poctená, že prof. Nader Rifai prijal pozvanie na **XVI. Kongres Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie (2026)**. Po 25 rokoch od nášho prvého rozhovoru v Prahe sa tak osobným stiskom ruky opäť stretneme – tentoraz už na pôde nášho národného kongresu. Je to pre mňa nádherný dôkaz toho, že hľadanie biochemickej pravdy nepozná hranice, a že vzťahy vybudované na spoločnom odbornom nadšení pretrvávajú desaťročia.

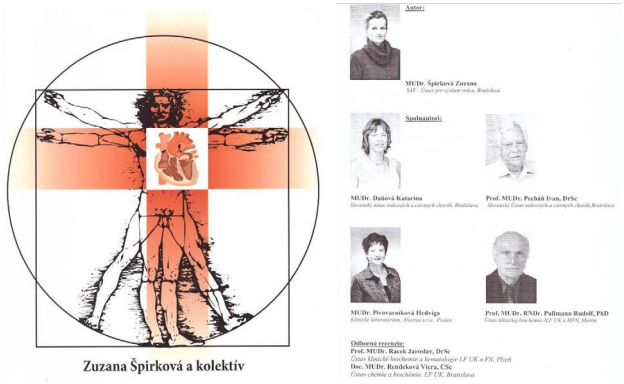
Knižné publikácie a odovzdávanie poznatkov praxi

Aktivita a výskum v oblasti kardiomarkerov a metodológie prirodzene vyústili aj do autorskej a spoluautorskej knižnej tvorby:

- **Monografia KARDIOMARKERY (2005):** Vznikla v autorskom kolektíve (Z. Špirková, K. Daňová, I. Pecháň, H. Pivovarníková, R. Pullmann). Táto publikácia sa stala ucelenou odbornou príručkou pre slovenských kardiológov, biochemikov a slovenských intenzivistov, sumarizujúcou vtedajšie poznatky o kardiálnych proteínoch [7,8, Obr.6].
- **Monografia Štatistické metódy v laboratórnej medicíne (2026):** V roku 2026 bola vydaná prvá slovensky písaná knižná publikácia systematicky venovaná štatistickým postupom pri porovnávaní meracích metód (Bland-Altman, Passing-Bablok atď.) v každodennej laboratórnej praxi autorov R. Gaško, H. Pivovarníková a J. Balla [19, Obr.7)].



Obrázok 5. Niektoré certifikáty aktívnej účasti:
1. Certifikát z VIII. zjazdu Slovenskej kardiologickej spoločnosti (2003)
2. Program 5. slovensko-rakúskeho sympózia (SÚSCH Bratislava, 2005) pod predsedníctvom prof. Pecháňa.
3. Certifikát zo XL. Východoslovenských lekárskych dní (2001) – referát o CRP a kardiovaskulárnom riziku.



Obrázok 6. Stránky z knižnej publikácie „KARDIOMARKERY" (autorka MUDr. Zuzana Špirková a kol.), kde som mala česť pôsobiť ako spoluautorka po boku významných osobností slovenskej klinickej biochémie a kardiológie – prof. MUDr. Ivana Pecháňa, DrSc., prof. MUDr. RNDr. Rudolfa Pullmanna, PhD. a ďalších vzácnych kolegov.

3. NEPRETRŽITÝ DIALÓG, RACIONÁLNA INDIKÁCIA A PRESAH DO ONKOLÓGIE

Skúsenosť s prednáškovou aj publikačnou činnosťou a denno-dennou praxou na ARO či kardiologických pracoviskách potvrdila pravdu, ktorou sa naše pracovisko riadilo po celé desaťročia: **Laboratórium nemôže existovať ako samostatný ostrov a výsledok vyšetrenia má hodnotu len vtedy, ak bol vyžiadaný s jasným klinickým zámerom.**

Naše pracovisko sa nesústredilo len na akútnu kardiológiu a intenzívnu medicínu. V septembri **2005** sme aktívne zastupovali slovenské laboratóriá na **VII. Celostátním sjezdu České společnosti klinické biochemie v Olomouci** v sekcii onkologickej diagnostiky (Obr.8).

S nástupom automatizácie sa laboratórne vyšetrenia stali ľahko dostupnými, čo však prinieslo riziko bezhlavého indikovania nadbytočných testov. V rámci činnosti vo výbore SSKB aj na pôde nepretržitých prevádzok sme preto aktívne presadzovali princípy **racionálnej indikácie**.

Kľúčovým míľnikom bolo vypracovanie odporúčaní v duchu medzinárodnej iniciatívy **„Choosing Wisely: Odporúčania Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie pre racionálnu indikáciu laboratórnych vyšetrení"** [15].

- **Edukácia klinikov k zmysluplnej indikácii:** Boj proti paušálnemu vyžadovaniu veľkých laboratórnych „balíkov" bez ohľadu na stav pacienta.
- **Ochrana pacienta aj zdravotníckeho systému:** Racionálna indikácia šetrí nielen finančné prostriedky, ale predovšetkým chráni pacienta pred zbytočnými odbermi a pred kaskádou nepravdivo pozitívnych nálezov, ktoré vedú k nadbytočnej diagnostickej záťaži.



Obrázok 7. Prvá slovenská publikácia popisujúca štatistické metódy, ktoré sa majú používať pri porovnávaní dvoch metód merania toho istého analytu v laboratóriu. Používa jazyk blízky pracovníkom zdravotníckych laboratórií, s minimom matematických vzorcov a s určitou mierou zjednodušenia. (2026).



Obrázok 8. Certifikát zo VII. Celostátního sjezdu ČSKB v Olomouci (2005) a Kurz Perspektivní laboratorní vyšetřování v onkologii (2003).

- **Tvorba profilov na mieru:** Vzájomná diskusia s primármi jednotlivých oddelení umožnila vytvoriť diagnostické algoritmy zodpovedajúce reálnym potrebám jednotlivých špecializácií.

4. EDUKÁCIA ZDRAVOTNÍKOV, VÝŽIVOVÉ DOPLNKY A PREANALYTICKÉ ÚSKALIA

Analytická presnosť moderného prístroja je bezpredmetná, ak je vzorka znehodnotená ešte predtým, než dorazí do laboratória – a ak klinický lekár nedokáže výsledok správne zasadiť do kontextu pacienta. Pecháňova škola vždy zdôrazňovala, že ***kvalita výsledku sa začína i končí pri lôžku pacienta.***

Medzinárodný výskum preanalytiky: Vplyv výživových doplnkov (medzinárodná spolupráca s Prof. A. M. Šimundić)

Rozvoj preanalytickej fázy v poslednom desaťročí ukázal, že preanalytika zďaleka nekončí pri odberovej ihle. Významným míľnikom v tejto oblasti bola **medzinárodná spolupráca v rámci Európskej federácie klinickej chémie a laboratórnej medicíny (EFLM)** pod vedením **Prof. A. M. Šimundić** (dlhoročnej predsedníčky EFLM Working Group for Preanalytical Phase a šéfredaktorky časopisu *Biochemia Medica).*

V rámci tejto iniciatívy som mala česť pôsobiť ako **spoluautorka a národná reprezentantka za Slovenskú republiku** pri štúdiu a tvorbe odporúčaní zameraných na **vplyv výživových doplnkov, voľnopredajných liekov a rastlinných preparátov na laboratórne výsledky** [12]:

- **Rastúce riziko skrytých interferencií:** Masívny nárast užívania doplnkov výživy (vysoké dávky vitamínov, fytoterapeutiká, proteínové a metabolické preparáty) predstavuje často nepriznaný preanalytický faktor.
- **Príklad biotínovej (vitamín B7) interferencie:** Užívanie vysokodávkovaného biotínu (častého v doplnkoch pre vlasy, pokožku či energiu) spôsobuje závažné analytické interferencie pri imunochemických stanoveniach využívajúcich systém streptavidín-biotín (napr. falošne nízke hladiny hs-TnT alebo skreslené hodnoty tyreoidných hormónov).
- **Definícia štandardov pre prípravu pacienta:** Výsledky tejto medzinárodnej práce priniesli konkrétne usmernenia pre odoberajúci personál aj lekárov – zaradenie cielených otázok na užívanie výživových doplnkov stravy do predodberového protokolu pacienta.

Prieskumy ukázali, že až 68 % pacientov v 18 európskych krajinách pravidelne užíva voľnopredajné lieky alebo výživové doplnky (najčastejšie vitamíny, minerály, brusnice, kyselinu acetylsalicylovú a omega mastné kyseliny). Až 49 % z týchto pacientov o tom neinformuje svojho ošetrujúceho lekára a iba 55 % pacientov si myslí, že je dôležité informovať o užívaní týchto preparátov zdravotnícky personál v laboratóriu. Mnoho pacientov si totiž nie je vedomých toho, ako voľnopredajné lieky, doplnky výživy, ale aj káva, alkohol či fyzická záťaž pred odberom krvi môžu skresliť výsledky laboratórnych testov. Preanalytická fáza tak zostáva kľúčovým faktorom pre dosiahnutie správnej diagnostiky.

Výchova lekárov na povinných predatestačných stážach: Búranie mýtu o „prístroji“

Medzi najprínosnejšie aktivity nášho pracoviska patrilo **školenie lekárov iných špecializácií v rámci ich povinných odborných predatestačných stáží** v laboratóriu.

V lekárskej verejnosti totiž občas pretrvávala zjednodušená predstava v duchu: *„Dáš krv do prístroja a máš výsledok...“*

Až vtedy, keď mladí lekári a budúci atestanti strávili reálny čas priamo v laboratóriu, pochopili skutočnú náplň a komplexnosť našej práce. Videli na vlastné oči, čo všetko predchádza tomu, kým analyzátor vydá hodnotu:

- Aké zložité sú kontroly kvality, kalibrácie, preanalytické kontroly a biologické interferencie.
- Že diagnostika nie je len o stlačení tlačidla na prístroji, ale o náročnej validácii, expertíze klinického biochemika a posúdení kontextu.

Semináre pre sestry a úskalia hemolýzy

Zatiaľ čo preanalytická fáza v laboratóriu je dnes prísne štandardizovaná, kritickým článkom zostáva **pre-preanalytická fáza** – teda samotná príprava pacienta, technika odberu, identifikácia vzorky a jej transport [13, 14].

S vedomím, že kľúčovými osobnosťami v tejto fáze sú zdravotné sestry, sme iniciovali **sériu edukačných seminárov pre sestry jednotlivých oddelení**:

- **Praktická edukácia priamo na pracoviskách:** Vysvetľovanie správnych postupov pri odbere krvi, vplyvu chybnej antikoagulácie či nesprávneho poradia skúmaviek.
- **Pochopenie zradnosti hemolýzy pri vysoko senzitívnych troponínoch:** Osobitný dôraz sa na seminároch

kládol na vplyv hemolýzy na výsledky hs-TnT a hs-TnI. Pre sestry bolo často prekvapujúcim zistením, že hemolýza nepôsobí na oba troponíny rovnako, ale má **presne opačný analytický efekt**:

- **Pri hs-TnT spôsobuje hemolýza falošné zníženie (negatívnu interferenciu)** – uvoľnené zložky z erytrocytov (najmä proteázy) môžu proteolyticky štiepiť alebo maskovať epitopy TnT, čo vedie k riziku prehliadnutia prebiehajúceho infarktu myokardu.
- **Pri hs-TnI naopak hemolýza spôsobuje falošné zvýšenie (pozitívnu interferenciu)** – analytická reaktivita v dôsledku interferencie uvoľnených látok tlačí hodnotu nahor, čo môže viesť k falošne pozitívnej diagnostike ischémie.

- **Zníženie chybovosti:** Vďaka pochopeniu týchto súvislostí ošetrovateľský personál pochopil, prečo laboratórium pri hemolytickej vzorke „odber“ odmietne. Tento priamy kontakt znížil potrebu opakovaných odberov a vytvoril atmosféru vzájomnej dôvery.

5. VÝZVY MODERNEJ ÉRY: OD VYSOKEJ SENZITIVITY KU KRITICKEJ INTERPRETÁCII (EVOLÚCIA HS-TNT, MAKROTROPONÍNY A MYOZITÍDY)

Prechod od konvenčných troponínov k vysoko senzitívnym metódam (hs-TnT, hs-TnI) priniesol významný diagnostický zisk, no zároveň otvoril novú kapitolu analytických a diagnostických úskalí. Vyššia citlivosť totiž vyžaduje hlboké porozumenie diametrálne odlišnému správaniu oboch markerov pri neischemických stavoch [9-11, Obr.9].

Indikácie v súčasnosti:

- TnT-hs má najširšie indikačné spektrum medzi všetkými cTn-hs.
- Biomarker hs-cTnT má klinicky validované rozhodovacie hodnoty pre všetky tri testovacie algoritmy (0h/1h, 0h/2h, 0h/3h), odporúčané ESC a ČKS pre diagnostiku AKS NSTEMI. Súčasne metóda TnT-hs disponuje najširším indikačným spektrom medzi všetkými metódami stanovenia TnT-hs na trhu.
- TnT-hs možné používať aj pre:
  - stratifikáciu kardiálneho rizika u pacientov s chronickým renálnym poškodením

Evolučná cesta troponínov v laboratórnej diagnostike

Prehľad vývoja analytických technológií a ich klinického dopadu v praxi

GENERÁCIA / OBDOBIE	TECHNOLÓGIA A ANALYTICKÉ VLASTNOSTI	KLINICKÝ DOPAD V PRAXI
Pred-troponínová éra 70. – 80. roky	Celková CK, LD, AST, neskôr CK-MB (koncentrácia/aktivita).	**Nízka špecificita.** Diagnostické okno až po 6–12 hodinách od vzniknutej ischémie.
1. Generácia TnT rok 1995	Konvenčný Troponín T (Boehringer Mannheim / ES 33). *Prvý komerčne dostupný test.*	**Zlom v diagnostike!** Absolútna špecificita pre myokard *(prvá štúdia z ARO v r. 1995).*
2. až 4. Generácia 1997 – 2007	Zvýšenie citlivosti, potlačenie skríženej reaktivity s fetálnymi izoformami. Plná automatizácia stanovenia.	Troponín sa stáva **zlatým štandardom** pre definíciu akútneho infarktu myokardu (ESC/ACC).
5. Generácia (hs-TnT) cca 2008 – 2010	Vysoko senzitívny Troponín T (hs-TnT). Prechod na jednotky **ng/L** s definovaným rozhodovacím prahom (cut-off) **14 ng/L**.	Zavedenie rýchlych diagnostických algoritmov **0/1h a 0/2h** na urgentných príjmoch.
Nová éra / Gen 6 (hs-TnT) Súčasnosť	**Elecsys® Troponin T hs Gen 6 / STAT** • Rekombinantný ľudský cTnT štandard. • Vysoká odolnosť voči hemolýze (až do 10 g/L free Hb). • Odolnosť voči biotínovej interferencii.	Zachovanie overeného rozhodovacieho prahu **14 ng/L** pri zásadnom zvýšení analytickej robustnosti a preanalytickej bezpečnosti.

Klinická biochémia | Prehľad vývoja kardiomarkerov

Obrázok 9. Popis jednotlivých generácií troponínu T

- odhad perioperačného rizika závažných srdcových príhod u nekardiálnych operácií
- možnosť včasného prepustenia pacientov z nemocnice
- TnT-hs je jediný Tn-hs, ktorý je súčasťou ABC skórovacieho systému pre hodnotenie rizika krvácania u pacientov s atriálnou fibriláciou.

"Vďaka celosvetovej štandardizácii a robustným dátam pre rýchle vylučovacie algoritmy ponúka hs-TnT najvyššiu mieru konzistencie pri dlhodobom sledovaní pacientov a preukázateľnú prognostickú hodnotu presahujúcu len diagnostiku akútneho infarktu."

Diagnostické úskalia vysokej citlivosti:

1. Diferenciálny vplyv myozitíd a ochorení kostrového svalstva:

- **hs-TnT (riziko falošnej pozitivity):** Pri zápalových (polymyozitída, dermatomyozitída) či degeneratívnych ochoreniach kostrového svalstva dochádza k reexpresii fetálnych izoforiem cTnT v poškodenom svalovom tkanive. Pacienti majú chronicky zvýšené hladiny hs-TnT bez akejkoľvek myokardiálnej lézie.
- **hs-TnI (vysoká špecificita pre myokard):** Kardiálny troponín I je kódovaný génom *TNNI3* a v kostrovom svale sa nereexprimuje ani pri závažných myopatiách. **hs-TnI zostáva pri svalových ochoreniach v norme** a je pri podozrení na poškodené srdce u týchto pacientov metodikou voľby.

2. Úskalia makrotroponínov (makro-TnT vs. makro-TnI):

- Tvorba imunokomplexov troponínu s autoprotilátkami (IgG/IgM) znižuje jeho renálnu elimináciu a predlžuje polčas v cirkulácii, čo vedie k chronicky zvýšeným hladinám bez akútnej ischémie.
- Zatiaľ čo makro-TnT je pomerne vzácny (cca 1 % prípadov), **makro-TnI predstavuje príčinu až 10 – 50 % prípadov chronických elevácií hs-TnI** u asymptomatických jedincov.

Práve pri týchto zložitejších stavoch sa naplno ukazuje nezastupiteľná úloha skúseného biochemika. Riešenie nespočíva len vo vydaní „čísla" z automatického analyzátora, ale v **aktívnom hlásení podozrivého výsledku a priamej konzultácii s klinikom**. Osobné telefonické upozornenie, odporúčanie doplňujúcich testov (napr. zrážanie polyetylénglykolom – PEG na detekciu makrotroponínov, zámena hs-TnT za hs-TnI pri myopatiách alebo sledovanie chýbajúcej kinetiky) zabráni iatrogénnemu poškodeniu pacienta a šetrí zdroje zdravotného systému.

6. HARMONIZÁCIA DIAGNOSTIKY A JEDNOTIEK: ZÁKLADNÝ PILIER BEZPEČNOSTI PACIENTA

Laboratórna medicína má dnes globálny charakter a klinické laboratóriá nemôžu fungovať izolovane. Stupňujúca sa naliehavosť dosiahnuť harmonizáciu celého laboratórneho procesu je vedená snahou zabezpečiť nezávislosť laboratórnej informácie od meracieho systému – teda zaručiť **porovnateľnosť, rovnosť, univerzálnosť a plnohodnotnú zastupiteľnosť výsledkov** kedykoľvek a kdekoľvek.

Harmonizácia predstavuje fundamentálne hľadisko kvality, ktorého cieľom je bezpečnejšia starostlivosť o pacienta:

- **Historické korene:** Slovenská spoločnosť klinickej biochémie (SSKB) reagovala už v roku 1972 odporúčaním zaviesť všetky SI jednotky do praxe. Napriek tomu v praxi mnohých krajín aj laboratórií desaťročia pretrvávalo používanie nejednotných jednotiek (µg/L, ng/mL).
- **Záväzok EFLM a prechod na ng/L:** Európska federácia klinickej chémie a laboratórnej medicíny (EFLM) prostredníctvom národných spoločností (vrátane SSKB) iniciovala záväzný časový harmonogram harmonizácie. V súlade s touto výzvou bolo povinnosťou všetkých laboratórií po **15. 7. 2016** prejsť na **vydávanie výsledkov troponínov výhradne v jednotkách ng/L**. Nové jednotky nielen u troponínov majú všetky laboratóriá vo svojich výsledkových listoch definitívne používať **po 31.10.2016.**
- **Praktický prínos pre lekára v službe:** Prechod na celé čísla v ng/L (napr. 14 ng/L namiesto 0,014 µg/L) absolútne eliminoval riziko chybnej interpretácie desatinných čiar pri rýchlom rozhodovaní na urgentných príjmoch. Zjednotil normatívne limity a zabezpečil, že pacient presúvaný medzi nemocnicami má vždy jasne interpretovateľný nález.

7. FORMOVANIE BUDÚCEJ GENERÁCIE A TRANSFORMÁCIA PRAXE: OD PRIVATIZÁCIE K NAJVÄČŠEJ NEMOCNICI NA SLOVENSKU

Za viac ako štyri desaťročia naša generácia zažila celú štrukturálnu transformáciu slovenskej laboratórnej medicíny:

- **Evolúcia pracovísk (1985 – 2022):** Počínajúc odštartovaním mojej kariéry v nemocničnom laboratóriu v Prešove v roku **1985** (v historickej budove od r. 1986), cez prelomový rok **1999**, kedy vedenie OKB prevzala nová generácia pod mojím vedením po **primárovi MUDr. Lazoríkovi**, až po odčlenenie a privatizáciu po roku **2004** (budovanie komplexného spojeného laboratórneho pracoviska s 24-hodinovou prevádzkou), priniesli tieto roky neoceniteľný nadhľad nad riadením kvality.
- **Návrat ku koreňom vo FNsP J. A. Reimana (od r. 2023):** Dnes sa táto moja profesijná dráha uzatvára návratom do **Fakultnej nemocnice s poliklinikou J. A. Reimana v Prešove** – v súčasnosti tretej najväčšej nemocnice na Slovensku s 1233 lôžkami (píšucej svoju históriu od roku 1935). Pôsobenie na pozícii lekárky, klinickej biochemičky, projektovej manažérky a analytičky je vzácnou príležitosťou zúročiť celoživotné skúsenosti pri opätovnom budovaní a rozvoji nemocničnej diagnostiky (Obr. 10,11).
- **Pedagogická misia na FZO Prešovskej univerzity:** Stavovská hrdosť a láska k odboru vyústili aj do pedagogickej činnosti na **Fakulte zdravotníckych odborov Prešovskej univerzity (FZO PU)**. Výučba študentov v odbore „Laboratórne vyšetrovacie metódy“ nie je len o poučkách, ale o odovzdávaní živej skúsenosti z praxe. Cieľom je vychovať študentov ku kritickému mysleniu – aby neboli len obsluhou automatických liniek a prístrojov, ale skutočnými diagnostickými odborníkmi, ktorí chápu klinický rozmer každého merania (Obr. 12,13).

8. CELOŽIVOTNÁ SLUŽBA ODBORU: VEDENIE SLOVENSKEJ SPOLOČNOSTI KLINICKEJ BIOCHÉMIE, REDAKCIA ČASOPISU A MEDZINÁRODNÉ UZNANIE

Súčasťou biochemickej práce je aj povinnosť získané poznatky odovzdávať ďalej a spájať odbornú komunitu na národnej aj medzinárodnej úrovni.

Tento rozmer sa rozvíjal vo viacerých líniách:

- **Vedenie odbornej spoločnosti (Pôsobenie na poste prezidentky SSKB):** Služba vo výbore a neskôr v dvoch funkčných obdobiach na poste **prezidentky Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie (SSKB)**, ako aj funkcia **krajskej odborníčky pre klinickú biochémiu v Prešovskom kraji** (1999 a 2020 – 2025).
- **Medzinárodná reprezentácia napr. aj vo Florencii (1999):** Trvalým spomienkovým míľnikom zostáva Európsky kongres klinickej biochémie (EuroMedLab / IFCC) vo **Florencii v júni 1999**, kde naša delegácia spoločne s vtedajším primárom MUDr. Lazoríkom a kolegami reprezentovala slovenskú klinickú biochémiu (Obr.14,15).
- **Šéfredaktorská práca (*Laboratórna diagnostika*):** Po dlhoročnom členstve v redakčnej rade (2002 – 2015) a od roku **2020 na poste šéfredaktorky časopisu *Laboratórna diagnostika*** sa darí prinášať najnovšie vedecké poznatky a spájať akademickú teóriu s každodennou praxou.
- **Medzinárodný a zelený rozmer (EFLM, IFCC, AACC):** Vymenovanie za **certifikovanú expertku Európskej federácie pre klinickú chémiu a laboratórnu medicínu (EFLM)** v pracovnej skupine pre zelené a udrža-





Obrázok 10 a 11. Vývoj pracovísk – od historickej budovy prešovského laboratória z roku 1986 až po návrat do Fakultnej nemocnice s poliklinikou J. A. Reimana v Prešove, tretieho najväčšieho zdravotníckeho zariadenia na Slovensku.





Obrázok 12 a 13. Výučba v laboratóriách a spoločná fotografia s dekankou a so študentmi Fakulty zdravotníckych odborov Prešovskej univerzity (FZO PU) pri príležitosti European Laboratory Day (EFLM).
Mladá generácia reprezentuje budúcnosť laboratórnej medicíny.

teľné laboratóriá (*EFLM TF-GSL Green & Sustainable Laboratories*, 2023).

- **Spoločenské pocty:** Zaradenie do medzinárodnej knižnej publikácie Guida Longhitana **„ABOUT THE FUTURE" (2022)** medzi 51 príbehov žien a líderiek pre budúcnosť zdravotníctva, ako aj zápis do **Encyklopédie OSOBNOSTÍ Českej a Slovenskej republiky (2022)** reprezentujú ocenenie práce celej komunity laboratórnych odborníkov [16, Obr.16].

9. ZÁVER, ODKAZ MLADEJ GENERÁCII A POĎAKOVANIE

Pri pohľade na túto viac ako 40-ročnú cestu od prvých diapozitívov až po dnešnú vysokú automatizáciu prevláda predovšetkým hlboká vďačnosť. Žiadny odborník nedosiahne veľké ciele sám.

Môj najhlbší hold a vďaka patria všetkým, ktorí ma na túto cestu pripravili – **mojim milovaným rodičom a celej mojej rodine**, profesorovi Ivanovi Pecháňovi, bývalému primárovi Alojzovi Lazoríkovi a celému kolektívu spolupracovníkov. **Otcovi** (učiteľ a známy prešovský športovec – hokejista a tréner), ktorý ma opustil v roku 1983 ako 50-ročný po 8 rokoch liečby – odišiel príliš mladý na ochorenie, ktoré dnes už medicína dokáže vyliečiť, no vtedy ma jeho odchod navždy nasmeroval k intenzívnemu hladu po zdravotníckom poznaní – a mame, ktorá ma opustila v roku 2020 a celým životom ma sprevádzala svojou podporou. Všetko, čo som v živote dosiahla, stojí na ich základoch.

Obrovská úcta a poďakovanie patrí osobnostiam a spolupracovníkom, ktorí zásadne sformovali môj odborný život:





Obrázok 14 a 15. Spoločne s primárom MUDr. A. Lazoríkom a kolegami zo slovenskej klinickej biochémie na Európskom kongrese EuroMedLab/IFCC vo Florencii (jún 1999).



Obrázok 16. Obálka knižnej publikácie „ABOUT THE FUTURE – 51 príbehov žien pre budúcnosť zdravotníctva“ (2022), s osobným krédom: „V manažmente zdravotníctva potrebujeme podporiť komunikáciu, otvoriť problematické témy, nebáť sa o nich hovoriť a spoločne hľadať riešenia.“

- **Profesorovi MUDr. Ivanovi Pecháňovi, DrSc.**, za jeho vizionárske vedenie, školu klinického myslenia v biochémii a neustálu podporu.
- **Primárovi MUDr. Alojzovi Lazoríkovi**, za príkladnú prácu, kolegialitu a dôveru, s ktorou v roku 1999 mi odovzdával vedenie oddelenia.
- **Všetkým svojim bývalým spolupracovníkom z oddelenia klinickej biochémie prešovskej štátnej nemocnice.**

Spoločná biochemická pravda by ostala len teóriou na papieri bez úzkej a dôveryhodnej spolupráce s klinickou praxou. Moja hlboká vďaka preto patrí klinickým kolegom z **Anestéziologicko-resuscitačného oddelenia** (ARO), bývalého **Interného oddelenia B**, **kardiológom** prešovskej nemocnice, ako aj ostatným oddeleniam – za ich otvorenosť k novým diagnostickým algoritmom, za každodenný odborný dialóg pri lôžku pacienta a za kolegiálnu dôveru, s ktorou roky prijímali laboratórne výsledky ako rovnocenný podklad pre svoje život zachraňujúce rozhodnutia. Zvlášť si vážim, že sme spoločne dokázali premostiť svet špičkovej laboratórnej analytiky s reálnymi potrebami pacienta.



Obrázok 17. Časť kolektívu VŠ pracovníkov-nelekárov, zdravotníckych a chemických laborantiek a sanitárok Oddelenia klinickej biochémie prešovskej nemocnice zo začiatku môjho pôsobenia vo funkcii primárky (1999).

Keďže za štyri desaťročia prešlo našimi laboratóriami obrovské množstvo obetavých zdravotníckych aj chemických laborantiek, lab.diagnostikov, lekárov, sanitárok, patrí všetkým tiché, no o to hlbšie poďakovanie za každú odpracovanú službu a ľudské teplo na pracovisku (Obr.17).

Paralela s učiteľom a symbolika odkazu

Prejsť štyri desaťročia v klinickej biochémii vyvoláva silný pocit vďačnosti za špeciálne puto s veľkým učiteľom a vzorom. Vnímam hlbokú **osobnú aj profesijnú paralelu s prof. MUDr. Ivanom Pecháňom, DrSc.**

Profesor Pecháň bol človekom, ktorý stál pri našich prvých biochemických krokoch, vtepil nám lásku k diagnostickej exaktnosti a učil nás myslieť vizionársky. S mimoriadnou úctou a hrdosťou sme vnímali jeho nedávne **uvedenie do Dvorany slávy slovenskej medicíny**, ktoré bolo zaslúženým zadosťučinením za jeho celoživotné dielo.

Aká nádherná a dojemná symbolika sa uzatvára v roku **2026**, kedy mi bolo udelené ocenenie nenesúce meno nikoho iného ako práve môjho učiteľa – **Cena prof. Ivana Pecháňa**. Toto ocenenie nevnímam len ako osobné uznanie. Vnímam ho predovšetkým ako potvrdzujúcu pečať, že semienko, ktoré profesor Pecháň pred desaťročiami zasial, prinieslo bohatú úrodu. Je to dôkaz, že Pecháňova škola klinického myslenia v biochémii žije, rozvíja sa a odovzdáva ďalej.

Odkaz pre nasledujúcu generáciu

- **Nezabúdajte na klinický rozmer:** Špičková automatizácia, umelá inteligencia či robotické linky sú nesmierne cenné nástroje, no nikdy nenahradia kritické myslenie. Biochemik nesmie byť len správcom analytických prístrojov, ale partnerom lekára pri lôžku pacienta, ktorý dokáže výsledky správne interpretovať v širšom klinickom kontexte.
- **Chráňte preanalytiku a exaktnosť:** Kvalita výsledku sa začína ešte pred samotnou analýzou. Edukácia,

dôslednosť pri odbere a porozumenie biologickým aj metodickým interferenciám sú základom bezpečnosti pacienta.

- **Učte sa a odovzdávajte poznatky ďalej:** Vzdelávanie v laboratórnej medicíne sa nikdy nekončí. Hľadajte vzory u svojich učiteľov, prepájajte domáce skúsenosti s medzinárodnými štandardmi a zachovajte si pokoru pred neustále sa rozvíjajúcou vedou.
- **Racionálna indikácia nad kvantitou:** Budúcnosť diagnostiky nespočíva v obrovskom množstve bezhlavo indikovaných testov, ale v racionálnom a efektívnom vyšetrovaní (*Choosing Wisely*), ktoré pacientovi skutočne pomáha.

Čo však automatizácia, plne automatické analyzátory ani unifikované jednotky nikdy nenahradia, je **kritické klinické myslenie, empatia a osobná zodpovednosť biochemika**. Nech už budú diagnostické technológie akokoľvek dokonalé, na začiatku i na konci nášho snaženia musí vždy stáť človek – **pacient**, ktorému máme pomôcť a **klinik**, ktorému musíme byť spoľahlivým partnerom.

Celých 41 rokov som sa snažila touto cestu kráčať tak, aby som vždy pomáhala tým, ktorí moju a našu pomoc denne potrebovali a potrebujú.

To je odkaz mnohoročnej cesty v klinickej biochémii – odkaz nášho učiteľa profesora Ivana Pecháňa, ktorý s pokorou, vďakou a nádejou odovzdávam študentom Prešovskej univerzity, mladším kolegom a celému nášmu milovanému odboru.

LITERATÚRA

1. **Katus, H. A., Remppis, A., Neumann, F. J. et al.:** Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. Circulation 1991, vol. 83, no. 3, p. 902–912.
2. **Mair, J., Dienstl, F., Puschendorf, B.:** Cardiac troponin T in the diagnosis of acute myocardial infarction. Lancet. 1992, vol. 340, p. 431–432.
3. **Pivovarníková, H.:** Troponín T v dif. dg. akútnej ischémie myokardu u pacientov hospitalizovaných na anestéziologicko-resuscitačnom oddelení. In: Diagnostics and Therapeutics User Meeting (Boehringer Mannheim). Velden (Austria), 1995.
4. **Rifai, N., Ridker, P. M.:** High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular disease: a methodologic issue. Clinical Chemistry. 2001, vol. 47, no. 3, p. 403–411.
5. **Pivovarníková, H.:** C-reaktívny proteín – prínos pre posudzovanie kardiovaskulárneho rizika. Prednáška. VIII. zjazd Slovenskej kardiologickej spoločnosti, Bratislava, 2003.
6. **Balla, B., Mocák, J., Pivovarníková, H., Balla, J. (2004):** Comparative study of cardiovascular markers data by various techniques of multivariate analysis. Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems, 72(2), 241–247.
7. **Špirková, Z., Daňová, K., Pecháň, I., Pivovarníková, H., Pullmann, R.:** Kardiomarkery. Bratislava: SAV / SÚSCH, 2005. ISBN 80-969312-0-X.
8. **Ridker, P. M. Rifai, N.:** C-Reactive Protein and Cardiovascular Disease (2006). Book.
9. **Giannitsis, E., Kurz, K., Hallermayer, K., Jarausch, J., Jaffe, A. S., Katus, H. A. (2010):** Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay. Clinical Chemistry, vol. 56, no. 2, p.254–261.
10. **Murín, J., Rajecová, O., Daňová, K., Pivovarníková, H., Margóczy, R., Pernický, M., Kamenský, G. (2014):** Nátriuretické peptidy a srdcové zlyhávanie – pomoc pri včasnej diagnostike ochorenia. Cardiology Letters, 23(5), s. 348–353.
11. **SFLM/EFLM.** Recommendations for the standardization of cardiac troponin I and T measurements and the transition to ng/L units. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), 2016.
12. **Simundic, A.-M., Filipi, P., Vrtaric, A., Miler, M., Nikolac Gabaj, N., Kocsis, A., Avram, S., Gligorovic Barhanovic, N., Bulo, A., Cadamuro, J., van Dongen-Lases, E., Eker, P., Vital-e-Silva, A., Homsak, E., Ibarz, M., Labudovic, D., Nybo, M., Pivovarníková, H., Shmidt, I., Siodmiak, J., Sumarac, Z., Vitkus, D. (2018):** Patient's knowledge and awareness about the effect of the over-the-counter (OTC) drugs and dietary supplements on laboratory test results: a survey in 18 European countries. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), 57(2), 183–194.
13. **Pivovarníková, H. (2020):** Harmonizácia preanalytickej fázy. Laboratórna diagnostika, 25(1), s. 25–36.
14. **Balla, J., Pivovarníková, H., Heriban, V., Netriová, J., Lepejová, K., Ďurovcová, E., Magula, D., Rácz, O., Kačániová, M. (2020):** Usmernenie VSSKB pre klinické laboratóriá v súvislosti s koronavírusom SARS-CoV-2. Slovenská spoločnosť klinickej biochémie.
15. **Pivovarníková, H., Sečník, P., Ďurovcová, E., Magula, D., Rácz, O., Heriban, V., Kačániová, M., Lepejová, K., Netriová, J., Balla, J., Štefanec, F., Hvozdovičová, B. Choosing Wisely:** Odporúčania Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie pre racionálnu indikáciu laboratórnych vyšetrení. Laboratórna Diagnostika, XXVI, 2, 2021: 10–13.

16. **Longhitano, G. A.:** About the future: 51 príbehov žien pre budúcnosť zdravotníctva. 2022.
17. **Martin, S. S., Niles, J. K., Kaufman, H. W., ..., Pivovarníková, H., Rákociová, M., Kapoor, H. et al. (2023):** Lipid distributions in the Global Diagnostics Network across five continents. European Heart Journal, 44(25), 2305–2318.
18. **Ďurovcová, E., Gaško, R., Magula, D., Pivovarníková, H., Sečník, P.:** Odporúčanie SSKB pre klinickú prax: vyšetrenie lipidových parametrov používaných na odhad rizika aterosklerotických kardiovaskulárnych ochorení. Interná medicína, 2025, roč. 25, č. 11, s. 437–442.
19. **Gaško, R., Pivovarníková, H., Balla, J.:** Štatistické metódy v laboratórnej medicíne. Kniha, vyd. Equilibria, 2026.

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 25–25

ARTIFICIAL INTELLIGENCE APPLICATIONS IN MEDICAL EDUCATION: THE LABORATORY MEDICINE EXPERIENCE

Nader Rifai[1,2]
[1]Departments of Laboratory Medicine and Pathology, Boston Children's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA, [2]University of Porto School of Medicine, Portugal

Nader.rifai@childrens.harvard.edu

ABSTRACT

Artificial intelligence (AI) has been used in teaching in colleges and universities in the United States and few other countries. However, its utility in medicine has gained prominence only in the past decade primarily by physicians preparing for re-certification exams. Adaptive learning approach is viewed as the closest to personalized education. Studies have demonstrated that students who use AI-driven learning tools have a higher retention rate of information, higher test score and passing rate, and achieve mastery of new information in less time compared to those who use traditional e-learning methods.

AI has been used in education in three primary ways: personalized education, content translation and content creation. In this lecture, Learning Lab for Laboratory Medicine will be used as an example (https://area9lyceum.com/laboratorymedicine/) to illustrate these three applications. Learning Lab is an AI-driven online program that is free of charge, to eliminate financial barriers, and consists of 135 *Advanced* and 105 *Medical Laboratory Specialists* courses that span across all disciplines of laboratory medicine. Personalized learning is an ingenious way to communicate information; through sophisticated computer algorithms, the platform interacts with the learner and identifies the areas in which they are not proficient. It then provides targeted learning materials to remedy the deficiency, thus enabling efficient learning in small blocks of time. With the help of AI, the entire program is in the process of being translated to 11 different languages dialects; ~800 translated courses have been already released. >500 international experts helped to build and verify the translation of these courses. The newest generation of the platform, which includes GPT5, will enable the creation of new materials using AI; at this point, all AI-created materials have to be verified by expert volunteers. Currently, >20,000 individuals from 156 countries are using this program but the numbers are expected to significantly increase as the translated contents become available.

Keywords: artificial intelligence; Learning Lab

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 26–27

UMĚLÁ INTELIGENCE V LABORATORNÍ MEDICÍNĚ: OD EXPERIMENTU K RUTINNÍ PRAXI
ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN LABORATORY MEDICINE: FROM EXPERIMENT TO ROUTINE PRACTICE

Daniel Rajdl
Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova & Fakultní nemocnice v Plzni

rajdl@fnplzen.cz

SÚHRN

Umělá inteligence (AI) se v laboratorní medicíně rychle posouvá od experimentálních aplikací k reálnému využití v každodenní praxi. Cílem sdělení je kriticky zhodnotit aktuální možnosti, limity a praktické aspekty implementace AI v prostředí klinické biochemie. Zaměříme se na využití generativních modelů a agentických systémů pro podporu komplexních úloh, jako je systematická rešerše literatury, tvorba přehledových článků, interpretace laboratorních výsledků či automatizace rutinních administrativních procesů.

Budou prezentovány konkrétní příklady využití AI nástrojů v praxi, včetně přípravy strukturovaného odborného textu na základě více zdrojů a ukázek asistovaného programování (např. generování skriptů pro analýzu dat nebo podporu funkcionalit laboratorních informačních systémů). Zvláštní pozornost bude věnována konceptu agentických přístupů, které umožňují orchestraci více nástrojů a kroků v rámci jednoho pracovního postupu.

Součástí sdělení bude i diskuse limitů AI, zejména z pohledu spolehlivosti výstupů, reprodukovatelnosti, transparentnosti a odpovědnosti při klinickém rozhodování. Zdůrazněna bude potřeba kritického hodnocení generovaných výstupů a nastavení interních pravidel pro bezpečné a efektivní využívání AI v laboratoři.

Přednáška si klade za cíl poskytnout realistický pohled na přínosy a rizika AI a nabídnout praktický rámec pro její implementaci v laboratorní medicíně.

Kľúčové slová: umělá inteligence; generativní umělá inteligence; laboratorní medicína; klinická biochemie; agentické systémy; implementace

ABSTRACT

Artificial intelligence (AI) in laboratory medicine is rapidly evolving from experimental applications to real-world use in routine practice. The aim of this presentation is to critically assess current opportunities, limitations, and practical aspects of AI implementation in clinical biochemistry. The focus will be on the use of generative models and agentic systems to support complex tasks such as systematic literature review, preparation of narrative reviews, interpretation of laboratory results, and automation of routine administrative workflows.

Practical use cases will be demonstrated, including the generation of structured scientific texts based on multiple sources and examples of AI-assisted coding (e.g., script generation for data analysis or support of laboratory information system functionalities). Special attention will be given to agentic approaches that enable orchestration of multiple tools and steps within a single workflow.

The presentation will also address key limitations of AI, particularly regarding reliability, reproducibility, transparency, and responsibility in clinical decision-making. Emphasis will be placed on the need for critical appraisal of AI-generated outputs and the establishment of internal governance for safe and effective use.

The lecture aims to provide a realistic perspective on the benefits and risks of AI and to offer a practical framework for its implementation in laboratory medicine.

Keywords: artificial intelligence; generative artificial intelligence; laboratory medicine; clinical biochemistry; agentic systems; implementation

Snibe Diagnostic

All-in-one Station

Reconfigure Your Lab Space

SATLARS™ mini-T8

Serum quality assessment

Decapping & recapping

Centrifugation

Auto-archiving /discard

Sample sorting

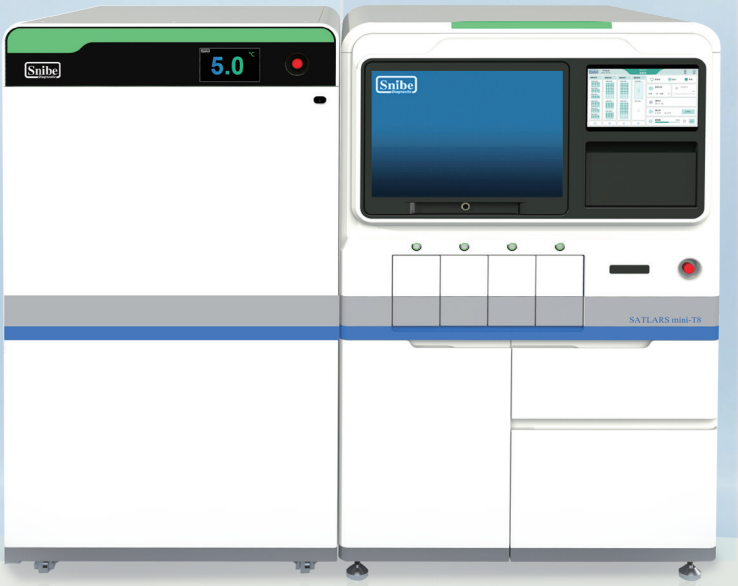
Sample storage

Sample input & output

Auto-QC

Cold storage unit
1.04 m²

Sample processing unit
1.18 m²



Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 29–30

PERSONALISED LIFESTYLE MEDICINE: SPECIFIC MICROBIAL SIGNATURES AS DETERMINANTS OF ONE-CARBON METABOLISM DEFICIENCIES

Godfrey Grech, Maria Muscat, Jessica Debattista, Shania Mifsud
Department of Pathology, Faculty of Medicine & Surgery, University of Malta, Malta

godfrey.grech@um.edu.mt

ABSTRACT

Introduction

The core pillar of personalised Lifestyle Medicine is accurate patient stratification, identifying distinct biological phenotypes to predict chronic disease risk and target lifestyle interventions effectively. A critical metabolic axis for stratification is One-Carbon Metabolism (OCM), a biochemical network essential for DNA methylation and genomic stability that relies heavily on B-vitamin cofactors (B6, B9, B12). Because the human host depends on symbiotic gut microbiota to synthesise and regulate these cofactors, specific microbial community shifts directly dictate OCM integrity. When paired with soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR), a highly stable marker of systemic immune activation and low-grade chronic inflammation, assessing OCM status provides a comprehensive stratification framework to identify metabolically vulnerable individuals before clinical disease manifests.

Aims

The study aims to evaluate how gut dysbiosis and specific bacterial signatures act as primary stratification markers for OCM deficiency and systemic inflammation within a lifestyle medicine framework. This study maps the mechanistic divergence between female cohorts presenting with a normal microbiome (GAmap Dysbiosis Index, DI 1) versus those exhibiting moderate dysbiosis (DI 3) to establish clear clinical phenotypes based on methyl donor disruption and inflammatory status.

Methods

We evaluated evidence from a human cohort (n = 80) stratified by specific microbial abundance patterns into distinct risk groups (DI 1 vs. DI 3) using the bead-based GAmap platform. To build a robust stratification model, the metabolic contributions of protective, B-vitamin and butyrate-producing taxa were weighed against the metabolic demands of amino acid catabolisers, pathobionts, and choline-degrading, trimethylamine (TMA)-producing taxa. Functional methylation indices (S-adenosylmethionine to S-adenosylhomocysteine, or SAM/SAH ratios), plasma homocysteine, and circulating suPAR levels were mapped across these distinct microbial profiles to define systemic metabolic and inflammatory risk phenotypes.

Results

The cohort stratified as DI 3 represented a highly distinct, high-risk metabolic phenotype characterized by a progressive drop in the Methylation Index (< 3.0) and a shift toward amino acid catabolism (*Alistipes* spp., *Bacte-*

roides spp.) and choline/TMA degradation (*Ruminococcus gnavus*, *Veillonella* spp., *Proteobacteria*). This specific microbial signature triggers a severe drain on the host metabolic pool, correlating with low SAM/SAH ratios, elevated plasma homocysteine (> 0.015 mmol/L), and significantly elevated suPAR levels (> 4.0 ng/mL), highlighting a phenotype vulnerable to chronic metabolic and systemic inflammatory disorders.

Conversely, the normobiotic stratification group (DI 1) exhibited a highly resilient phenotype. This cohort featured high abundances of folate and B12 synthesisers (*Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp.), key butyrate producers (*Faecalibacterium prausnitzii*, *Lachnospiraceae*, *Anaerobutyricum hallii*, *Eubacterium rectale*), and mucosal health stabilizers (*Akkermansia muciniphila*). These profiles correlated with robust methyl donor generation, an elevated Methylation Index (> 4.4), healthy baseline homocysteine (< 0.010 mmol/L), and suppressed systemic inflammation represented by low suPAR levels (< 2.5 ng/mL).

Conclusion

Gut dysbiosis emerges not merely as a passive marker of altered microbial ecology, but as a direct mechanistic driver of OCM deficiency. Dietary interventions, prescribing personalised exercise, stress management strategies and regulation of sleep, modulate microbial communities to restore specific vitamin B and butyrate producers. With the support of pro- pre- and postbiotic plans, the lifestyle medicine program represents a highly promising avenue for enhancing host methylation capacity, stabilising the colonic microbiota, and promoting long-term metabolic health.

Keywords: Lifestyle medicine; chronic inflammation; immune activation; dysbiosis; one-carbon metabolism; methylation index

REFERENCES

1. **Camilleri, L. and Calleja, P. (2024)** 'The Role of the Gut Microbiome in Obesity and Diabetes', University of Malta Library Open Science Repository. https://www.um.edu.mt/library/oar/bitstream/123456789/135435/1/The%20role%20of%20the%20gut%20microbiome%20in%20obesity%20and%20diabetes.pdf (Accessed: 26 May 2026).
2. **Frøyland, R.E., Valeur, J. and Casén, C. (2019)** 'The GA-map® Dysbiosis Test: A standardized tool for gut microbiota profiling in clinical practice and research', *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 34(S3), pp. 45-51.
3. **Jia, W., Li, N., Wang, J. *et al.*** Immune-related gene methylation prognostic instrument for stratification and targeted treatment of ovarian cancer patients toward advanced 3PM approach. *EPMA Journal* **15**, 375–404 (2024). https://doi.org/10.1007/s13167-024-00359-3

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 31–31

MITOCHONDRIA-BASED BIOSENSORICS IN THE PARADIGM CHANGE FROM REACTIVE TO PROACTIVE MEDICINE

Olga Golubnitschaja
Predictive, Preventive and Personalised (3P) Medicine, University Hospital Bonn, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 53127 Bonn, Germany

Olga.Golubnitschaja@ukbonn.de

ABSTRACT

Mitochondria act as natural biosensors in human body responding to any stressors by remarkable plasticity, regulating bioenergetics and cellular homeostasis – all decisive for the individualised protection against health-to-disease transition and disease progression.

Therefore, mitochondrial health and homeostasis are essential pillars in the health risk assessment, targeted disease prevention and treatments tailored to individualised patient profiles. The proposed novelty relates to mitochondria-based biosensorics which is instrumental for the paradigm change from reactive to proactive medicine. Corresponding evidence-based applications consider 3PM approaches for

- health status monitoring
- sport medicine
- healthy pregnancy
- suboptimal health conditions
- systemic diseases,

amongst others.

The patient friendly non-invasive approach is already established utilising tear fluid multi-omics, mitochondria as a vital biosensor and AI-based multi-professional data interpretation (Golubnitschaja et al., 2024; Golubnitschaja 2025; Kubatka et al., 2025)

Keywords: mitochondrial homeostasis; health risk assessment; individualised health protection; anti-aging; 3PM

REFERENCES

1. **Golubnitschaja O, Polivka J Jr, Potuznik P, Pesta M, Stetkarova I, Mazurakova A, Lackova L, Kubatka P, Kropp M, Thumann G, Erb C, Fröhlich H, Wang W, Baban B, Kapalla M, Shapira N, Richter K, Karabatsiakis A, Smokovski I, Schmeel LC, Gkika E, Paul F, Parini P, Polivka J.** The paradigm change from reactive medical services to 3PM in ischemic stroke: a holistic approach utilising tear fluid multi-omics, mitochondria as a vital biosensor and AI-based multi-professional data interpretation. EPMA J. 2024;15(1):1-23. https://doi.org/10.1007/s13167-024-00356-6
2. **Golubnitschaja O.** Mitochondrial Biosensorics Check-Up Is Crucial for Physical Fitness and Exercise Intervention Quality—Facts and Practical Recommendations. Clin. Bioenerg. **2025;***1*(2), 11; https://doi.org/10.3390/clinbioenerg1020011
3. **Kubatka P, Huniadi M, Kapinova A, Nosalova N, Varghese E, Blahutova D, Hornak S, Trbolova A, Biringer K, Adamicova K, Cizkova D, Büsselberg D, Golubnitschaja O.** Flavonoid-modulated JAK-STAT signaling mitigates malignant transformation and drug resistance in breast tumors: A clinically relevant 3PM-guided innovation. J Adv Res. 2025;7:S2090-1232(25)00863-X. https://doi.org/10.1016/j.jare.2025.10.067

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 32–33

ASOCIÁCIA MEDZI HLADINAMI FOSFATIDYLETANOLU A SKÓRE AUDIT U HOSPITALIZOVANÝCH PACIENTOV S CIRHÓZOU PEČENE
PHOSPHATIDYLETHANOL LEVELS - AUDIT SCORE ASSOCIATION IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Ľubomír Skladaný v mene pracovnej skupiny HEGITO PEth
II. interná klinika Slovenskej zdravotníckej univerzity, FNsP F. D. Roosevelta Banská Bystrica

lubomir.skladany@gmail.com

SÚHRN

Úvod a ciele

Hodnotenie užívania alkoholu je kľúčové pre klinické rozhodovanie u pacientov s cirhózou pečene – pokročilým chronickým ochorením pečene (ACLD – advanced chronic liver disease). Fosfatidyletanol (PEth) bol validovaný v ambulantnom prostredí; jeho zhoda s dotazníkom AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) a faktory ovplyvňujúce spoľahlivosť PEth však zatiaľ neboli dostatočne charakterizované, predovšetkým nie v prostredí hospitalizácie na terciárnom pracovisku.

Cieľom našej štúdie bolo posúdiť zhodu medzi PEth a AUDIT a identifikovať kontextovo špecifické faktory ovplyvňujúce interpretáciu PEth u hospitalizovaných pacientov s ACLD v podmienkach terciárneho pracoviska.

Metódy

Ide o prospektívnu kohortovú štúdiu zahŕňajúcu pacientov s ACLD zaradených do Registra cirhóz RH7. Hodnotili sme zhodu medzi PEth a AUDIT pri prijatí a posudzovali sme vplyv času do terciárnej starostlivosti (TTT – Time-To--Tertiary care, definovaného ako predchádzajúca hospitalizácia v sekundárnom zariadení) a závažnosti anémie na koncentrácie PEth.

Výsledky

U 393 účastníkov sa hodnoty PEth postupne zvyšovali naprieč rizikovými kategóriami podľa skóre AUDIT (AUDIT 8–14: p=0,023; AUDIT ≥15: p=0,032) a boli výrazne zvýšené u pacientov so závažnou alkoholovou hepatitídou (SAH; priemerné PEth: 0,42±0,58 vs. 0,15±0,38 µmol/l; p<0,001). Spomedzi 287 priamo prijatých pacientov (TTT=0) vykazovalo 37 % nezhodu medzi PEth a AUDIT, s odhadovaným podcenením užívania alkoholu u 27,5 % pacientov. Pacienti s TTT>0 mali napriek vyššiemu skóre AUDIT, MELD a vyššej prevalencii SAH nižšie hodnoty PEth (0,16±0,26 vs. 0,28±0,53 µmol/l), čo zodpovedá tzv. „vymývaniu" (washout) biomarkera. Pozorovali sme tiež na dávke-závislé zníženie PEth so zvyšujúcou sa závažnosťou anémie (p=0,028), pričom hodnota hemoglobínu <14 g/dl bola identifikovaná ako prahová hodnota pre výrazne znížené PEth, nezávisle od základnej etiológie ACLD alebo kategórie AUDIT.

Závery

Jeden zo štyroch hospitalizovaných pacientov s ACLD podcenil podľa nesúladu medzi nižším AUDIT a vyššou hladinou PEth svoje užívanie alkoholu. TTT a anémia nezávisle znižujú hodnoty PEth, čo môže byť naopak odhalené pomocou nesúladu medzi vyšším AUDIT a nižším PEth. Tieto diskrepancie, ak by sa na ne nemyslelo, môžu po-

sunúť pacientov medzi etiologickými diagnostickými prahmi, čo má dôsledky pre klinické rozhodovanie.

Kľúčové slová: alkoholová choroba pečene; užívanie alkoholu; diagnostika; test rizikovej konzumácie alkoholu (AUDIT); fosfatidyletanol (PEth)

ABSTRACT

Background and Aims

Alcohol use assessment is essential for clinical decision-making in patients with cirrhosis (ACLD). Phosphatidylethanol (PEth) has been validated in outpatient settings, but their concordance with the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) and factors modifying PEth reliability remain uncharacterized. We aimed to evaluate PEth–AUDIT concordance and identify context-specific modifiers of PEth interpretation in hospitalized patients with ACLD in tertiary inpatient setting.

Methods

Prospective cohort study including patients with ACLD enrolled in the RH7 Cirrhosis Registry. We examined PEth–AUDIT concordance at admission and evaluated the influence of Time-To-Tertiary care (TTT) defined as prior admission at a secondary hospital before tertiary referral and anemia severity on PEth concentrations.

Results

Among 393 participants, PEth increased stepwise across AUDIT risk categories (AUDIT 8–14: p=0.023; AUDIT ≥15: p=0.032) and was markedly elevated in severe alcohol-associated hepatitis (SAH; mean PEth: 0.42±0.58 vs. 0.15±0.38 µmol/L; p<0.001). Among 287 directly admitted patients (TTT=0), 37% showed discordant results between PEth and AUDIT, with an estimated underreporting of alcohol use in 27.5%. Patients with TTT>0 had lower PEth (0.16±0.26 vs. 0.28±0.53 µmol/L) despite higher AUDIT scores, MELD, and SAH prevalence, consistent with biomarker washout. A dose-dependent PEth reduction with increasing anemia severity was observed (p=0.028), with hemoglobin <14 g/dL identified as a threshold for markedly reduced PEth, independent of the underlying etiology of ACLD or AUDIT category.

Conclusions

One in four hospitalized patients with ACLD underreported alcohol use. TTT and anemia independently attenuate PEth and may shift patients across etiologic diagnostic thresholds, with implications for clinical decision-making.

Key words: Alcohol-associated liver disease; alcohol use; diagnosis; alcohol use disorders identification test (AUDIT); Phosphatidylethanol (PEth)

Atellica® Integrated Automation

Prinášame automatizáciu každému... a všade

Automatizovaná správa vzoriek, ktorá pracuje pre váš tím.
Obmedzuje opakované manuálne úkony a kontakt s biologickým materiálom. Inteligentne riadi pohyb vzoriek, udržiava predvídateľný TAT a poskytuje konzistentnú kvalitu.



Atellica® Sample Handler

Od triedenia po archiváciu.
Výkonné automatické a flexibilné triedenie, testovanie, vyhľadávanie a archivácia. Plynulý tok vzoriek vo všetkých fázach – od predanalytiky až po postanalytiku.

Atellica Magline®

Každá vzorka do 60 sekúnd.
Patentovaný obojsmerný transport vzoriek s premenlivou rýchlosťou a nezávislou kontrolou každej vzorky. Aspirácia STAT vzorky do 60 sekúnd – aj pri pediatrických a špeciálnych typoch skúmaviek.

Atellica® Decapper

Menej manuálnej práce.
Automatické odviečkovanie väčšiny skúmaviek validovaných pre Atellica Solution. Šetrí čas personálu a urýchľuje prípravu vzoriek na ďalšie spracovanie.

Atellica® Sealer

Automatické uzatváranie.
Uzatvára väčšinu skúmaviek validovaných pre Atellica Solution. Rôzne typy fólií možno konfigurovať podľa ďalšieho použitia – na skladovanie alebo prepravu.

SIEMENS Healthineers

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 35–36

OSTEOMARKERY V RUKÁCH ENDOKRINOLÓGA: OD ANALÝZY K DIAGNÓZE
BONE TURNOVER MARKERS IN ENDOCRINE PRACTICE: FROM INTERPRETATION TO CLINICAL DECISION-MAKING

Martin Kužma
V.interná klinika LF UK a UNB, Bratislava

martin.kuzma@fmed.uniba.sk

SÚHRN

Osteomarkery predstavujú biochemické ukazovatele kostného obratu, ktoré umožňujú detailné hodnotenie dynamiky remodelácie kostí nad rámec statických zobrazovacích metód. Markery tvorby kostí, ako P1NP, osteokalcín a kostná alkalická fosfatáza (bsALP), odrážajú aktivitu osteoblastov a syntézu novej kostnej matrix. Markery resorpcie kostí, vrátane CTX a NTX, poskytujú informácie o intenzite osteoklastickej degradácie kostného tkaniva.

V klinickej endokrinológii zohrávajú osteomarkery významnú úlohu pri identifikácii sekundárnych príčin osteoporózy, hodnotení rizika rýchlej straty kostnej hmoty a monitorovaní včasnej odpovede na antiresorpčnú alebo anabolickú liečbu, kde dokážu zachytiť zmeny už v priebehu týždňov až mesiacov. Napriek týmto výhodám však osteomarkery nie sú samostatným diagnostickým nástrojom. Ich interpretácia je ovplyvnená biologickou variabilitou, preanalytickými faktormi a absenciou jednoznačných prahových hodnôt pre diagnostiku osteoporózy. Preto musia byť vždy hodnotené v kontexte denzitometrie, klinického obrazu a komplexného laboratórneho skríningu. Osteomarkery tak predstavujú dôležitý, no doplnkový prvok v manažmente pacientov s poruchami kostného metabolizmu. Ich správna integrácia do klinického rozhodovania umožňuje personalizovanejšiu stratifikáciu rizika, optimalizáciu liečby a presnejšie sledovanie jej účinnosti.

Kľúčové slová: kostné markery; kostná resorpcia; kostná formácia

ABSTRACT

Bone turnover markers (BTMs) represent biochemical indicators of bone metabolism that allow for a detailed assessment of bone remodeling dynamics beyond the scope of static imaging modalities. Bone formation markers, such as P1NP, osteocalcin, and bone-specific alkaline phosphatase (bsALP), reflect osteoblast activity and the synthesis of new bone matrix. Bone resorption markers, including CTX and NTX, provide insight into the intensity of osteoclastic bone tissue degradation.

In clinical endocrinology, BTMs play a crucial role in identifying secondary causes of osteoporosis, assessing the risk of rapid bone loss, and monitoring early response to antiresorptive or anabolic therapy, where they can detect changes within weeks to months. Despite these advantages, BTMs are not standalone diagnostic tools. Their interpretation is influenced by biological variability, pre-analytical factors, and the absence of definitive diagnostic thresholds for osteoporosis. Therefore, they must always be evaluated in the context of bone densitometry, the clinical presentation, and comprehensive laboratory screening. Thus, BTMs represent an important but complementary element in the management of patients with

metabolic bone disorders. Their proper integration into clinical decision-making enables more personalized risk stratification, treatment optimization, and precise efficacy monitoring.

Keywords: bone markers; bone resorption; bone formation

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 37–39

SÚČASNÉ PRÍSTUPY V DIAGNOSTIKE AKÚTNEHO KORONÁRNEHO SYNDRÓMU A ÚLOHA VYSOKO SENZITÍVNEHO TROPONÍNU

CURRENT APPROACHES IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE CORONARY SYNDROME AND THE ROLE OF HIGH-SENSITIVITY TROPONIN

Miroslav Slanina
Kardiologická klinika, FN Prešov

slaninamir@gmail.com

SÚHRN

Úvod

Akútny koronárny syndróm (AKS) a ischemická choroba srdca predstavujú celosvetovo obrovskú zdravotnú záťaž. Sú zodpovedné za približne 129 miliónov stratených rokov života v dôsledku invalidity (DALYs) a tvoria až polovicu všetkých úmrtí na kardiovaskulárne ochorenia. Primárnou príčinou AKS je typicky ruptúra, ulcerácia alebo erózia aterosklerotického plátu s následnou tvorbou trombu, čo vedie k infarktu myokardu (MI) typu 1. MI typu 2 naopak vzniká v dôsledku nerovnováhy medzi dodávkou a spotrebou kyslíka v myokarde.

Význam vysoko senzitívneho troponínu (hs-cTn)

Zlatým štandardom pre diagnostiku akútneho infarktu myokardu je sledovanie kinetiky kardiálnych biomarkerov, prednostne hs-cTn. Kým chronické poškodenie myokardu sa prejavuje stabilne zvýšenými hodnotami (s variáciou ≤ 20 %), pre akútne poškodenie a MI je charakteristický dynamický vzostup alebo pokles hodnôt. Moderné hs-cTn testy sú až 100-krát citlivejšie a 10-krát rýchlejšie ako konvenčné metódy, čo umožňuje zachytiť aj veľmi nízke koncentrácie troponínu.

Rýchle diagnostické algoritmy (0/1h)

Zavedenie hs-cTn umožnilo implementáciu mimoriadne rýchlych diagnostických protokolov. Odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) z roku 2023 silne podporujú využívanie 0/1-hodinového alebo 0/2-hodinového algoritmu. Veľké klinické štúdie ako TRAPID-AMI, Rapid-CPU, BABA a Rapid-TnT potvrdili, že tento prístup umožňuje bezpečne triážovať (vylúčiť alebo naopak potvrdiť MI) až takmer 80 % pacientov priamo na urgentnom príjme. Zásadne sa tým skracuje čas diagnostického procesu a zvyšuje sa podiel bezpečných prepustení, pričom miera veľkých nežiaducich kardiovaskulárnych príhod (MACE) do 30 dní u vylúčených pacientov zostáva extrémne nízka, približne 0,2 %.

Šiesta generácia Troponínu T (Gen 6) a program TSIX

Klinickou inováciou je nová 6. generácia vysoko senzitívneho testu Troponínu T (cardiac Troponin T hs Gen 6). Tento test prináša excelentnú analytickú citlivosť s limitom detekcie (LoD) 1,5 ng.l^{-1} a podstatne zvýšenú odolnosť voči laboratórnym interferenciám, a to vrátane masívnej hemolýzy (až do 1000 mg.dL^{-1} hemoglobínu).

Využitie hs-cTn mimo akútneho infarktu myokardu

Potenciál vysoko senzitívneho troponínu ďaleko presahuje hranice akútnej ischemickej choroby:

- Chronické ochorenie obličiek (CKD): Zvýšené hodnoty cTn u pacientov s CKD presne odrážajú skutočné poškodenie srdcového svalu a sú silným nezávislým prediktorom úmrtnosti a závažných srdcových príhod.
- Perioperačný infarkt myokardu (PMI): Až 74,1 % ischemických príhod po veľkých nekardiálnych operáciách prebieha asymptomaticky ("ticho") počas prvých 48 hodín v dôsledku podávania analgetík. Rutinný skríning hs-cTn pred a po operácii umožňuje ich včasný záchyt.
- Kardioonkológia: U onkologických pacientov liečených imunitnými kontrolnými inhibítormi (resp. presnejšie inhibítormi imunitných kontrolných bodov) (ICI) hrozí riziko vzniku myokarditídy, ktorej úmrtnosť presahuje 40 %. Dôsledné monitorovanie hs-cTn spolu s hsCRP a IL-6 je kritické pre jej včasnú diagnostiku a predikciu rizika MACE.
- Bežná populácia: Aj veľmi nízke, avšak detegovateľné hladiny hs-cTn u zdanlivo zdravých jedincov dokážu s predstihom a nezávisle predikovať budúce riziko srdcového zlyhania, cievnej mozgovej príhody a predčasného úmrtia.

Záver

Implementácia 0/1h algoritmov s hs-cTn testami zásadne transformuje a zrýchľuje manažment pacientov s bolesťou na hrudníku. Príchod 6. generácie Troponínu T prináša výnimočnú analytickú spoľahlivosť a potvrdzuje nevyhnutnosť rutinného využívania pohlavne špecifických hodnôt. Tieto technické a klinické inovácie prispievajú k mimoriadne presnej, personalizovanej a bezpečnej kardiovaskulárnej diagnostike v akútnej i preventívnej medicíne.

Kľúčové slová: akútny koronárny syndróm; vysoko senzitívny troponín; infarkt myokardu; diagnostické algoritmy

ABSTRACT

Introduction

Acute coronary syndrome (ACS) and ischemic heart disease represent a massive global health burden. They are responsible for approximately 129 million disability-adjusted life years (DALYs) and account for up to half of all cardiovascular deaths. The primary cause of ACS is typically the rupture, ulceration, or erosion of an atherosclerotic plaque with subsequent thrombus formation, leading to type 1 myocardial infarction (MI). Conversely, type 2 MI arises from an imbalance between myocardial oxygen supply and demand.

The Role of High-Sensitivity Troponin (hs-cTn)

Monitoring the kinetics of cardiac biomarkers, preferentially hs-cTn, remains the gold standard for diagnosing acute myocardial infarction. While chronic myocardial injury is characterized by stably elevated values (with a variation of ≤ 20%), acute injury and MI are marked by a dynamic rise or fall in these levels. Modern hs-cTn assays are up to 100 times more sensitive and 10 times faster than conventional methods, enabling the detection of even extremely low troponin concentrations.

Rapid Diagnostic Algorithms (0/1h) The introduction of hs-cTn has facilitated the implementation of ultra-fast diagnostic protocols. The 2023 guidelines of the European Society of Cardiology (ESC) strongly advocate for the use of 0/1-hour or 0/2-hour algorithms. Major clinical trials, including TRAPID-AMI, Rapid-CPU, BABA, and Rapid-TnT, have confirmed that this approach allows for the safe triage (rule-out or rule-in of MI) of nearly 80% of patients directly in the emergency department. This significantly reduces diagnostic time and increases the rate of safe discharges, while the 30-day rate of major adverse cardiovascular events (MACE) in ruled-out patients remains extremely low at approximately 0.2%.

Sixth-Generation Troponin T (Gen 6) and the TSIX Program

A significant clinical innovation is the new 6th generation high-sensitivity cardiac Troponin T assay (hs-cTnT Gen 6). This test offers excellent analytical sensitivity with a limit of detection (LoD) of 1.5 $ng.L^{-1}$ and substantially enhanced resistance to laboratory interferences, including massive hemolysis (up to 1000 $mg.dL^{-1}$ of hemoglobin).

Applications of hs-cTn Beyond Acute Myocardial Infarction

The potential of high-sensitivity troponin extends well beyond acute ischemic disease:

- Chronic Kidney Disease (CKD): Elevated cTn levels in CKD patients accurately reflect true myocardial injury and serve as a strong independent predictor of mortality and major cardiac events.

- Perioperative Myocardial Infarction (PMI): Up to 74.1% of ischemic events following major non-cardiac surgeries occur asymptomatically ("silently") during the first 48 hours due to analgesic administration. Routine hs-cTn screening before and after surgery enables early detection of these events.
- Cardio-oncology: Oncology patients treated with immune checkpoint inhibitors (ICI) face a risk of developing myocarditis, which carries a mortality rate exceeding 40%. Rigorous monitoring of hs-cTn, along with hsCRP and IL-6, is critical for early diagnosis and predicting the risk of MACE.
- General Population: Even very low but detectable levels of hs-cTn in seemingly healthy individuals can independently and preemptively predict the future risk of heart failure, stroke, and premature death.

Conclusion

The implementation of 0/1h algorithms utilizing hs-cTn assays fundamentally transforms and accelerates the management of patients presenting with chest pain. The advent of the 6th generation Troponin T brings exceptional analytical reliability and underscores the necessity of routinely utilizing sex-specific cut-off values. These technical and clinical innovations contribute to highly precise, personalized, and safe cardiovascular diagnostics in both acute and preventive medicine.

Keywords: acute coronary syndrome; high-sensitivity troponin; myocardial infarction; diagnostic algorithms.

REFERENCES

1. **Thygesen, K. et al. (2018)** 'Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction', *Circulation*, 138, pp. e618–e651.
2. **Collett, J. P. et al. (2021)** '2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation', *European Heart Journal*, 42, pp. 1289–1367.
3. **Aakre, K. M. et al. (2022)** 'Analytical Specification for High-Sensitivity Cardiac Troponin Assays: The IFCC Committee on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers', *Clinical Chemistry*, 68(8), pp. 1022–1030.

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 40–41

RACIONÁLNÍ INDIKACE LABORATORNÍCH VYŠETŘENÍ V DIAGNOSTICE A MONITOROVÁNÍ LÉČBY
RATIONAL INDICATION FOR LABORATORY TESTS IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT MONITORING

Drahomira Springer
Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky Všeobecné fakultní nemocnice a 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

Drahomira.springer@vfn.cz

SÚHRN

Pod pojmem racionální indikace je možné si představit celou škálu pohledů na zdravotnický provoz. Jde o hledisko ekonomické – tedy ušetřit za zbytečně prováděná vyšetření, ať už ve smyslu diagnostiky, tak třeba i z pohledu dublování vyšetření. Může to být i pohled pacienta, tedy spojení vyšetření v jednom odběru pro několik odborností.

Některé aspekty této indikace jsou řešitelné elektronizací zdravotnictví a propojení databáze výsledků pro všechny odbornosti i místně vzdálené.

To je ovšem úkol komplexní a z pohledu praktického lékaře asi těžko ovlivnitelný. V současnosti přesto existuje možnost, jak se racionálně stavět k požadovaným vyšetřením. Odborné společnosti na celém světě připravují v mezioborové spolupráci doporučení, která mohou v tomto směru významně pomáhat. Ta doporučení se v čase mění, jsou doplňována nová vyšetření a zpřesňují se i postupy pro následná vyšetření.

Za jistě racionální je možné považovat i všechna screeningová vyšetření, která pomohou odhalit závažná onemocnění včas a umožní tedy levnější léčbu, pokud je potřeba.

Cílem tohoto sdělení by mělo být shrnutí doporučených postupů při chronickém i diabetickém onemocnění ledvin, shrnout doporučení pro hodnocení myokardiálního poškození vyšetřením cTnI a cTnT.

Dále poskytnout návod, jak optimalizovat laboratorní vyšetření při diagnostice, sledování průběhu a léčbě funkčních a autoimunitních poruch štítné žlázy. Ve schématu bude představen flexní test využitelný při vyšetřování poruch štítné žlázy v těhotenství.

Na závěr bych ráda uvedla přehled zavedených screeningových programů, které využívají laboratorní testy jako základ.

Doporučení schválená ČSKB zohledňují dostupnost navrhovaných testů i postupů a všeobecně jsou směřována k širokému využití v celém zdravotnictví.

Kľúčové slová: doporučení; reflexní testování; laboratoř

ABSTRACT

Under the term rational indication, it is possible to imagine a whole range of implications for healthcare operations. It is an economic perspective – that is, saving on unnecessary examinations, both in diagnostics and perhaps in the duplication of examinations. It can also be the patient's perspective, that is, combining examinations into a single collection for several specialties.

Some aspects of this indication can be solved by the computerization of healthcare and linking the database of results for all specialties, even those located far away. However, this is a complex task and probably difficult to

influence from the perspective of a general practitioner. At present, there is still a possibility of taking a rational approach to the required examinations. Professional societies around the world are preparing recommendations in interdisciplinary cooperation that can significantly help in this regard.

These recommendations change over time, new examinations are added, and procedures for subsequent examinations are also refined. All screening examinations that help detect serious diseases early, enabling more affordable treatments if needed, can also be considered rational.

The aim of this communication should be to summarize the recommended procedures in chronic and diabetic kidney disease, to summarize the recommendations for the assessment of myocardial damage by cTnI and cTnT examination.

Furthermore, to provide instructions on how to optimize laboratory examinations in the diagnosis, monitoring of the course and treatment of functional and autoimmune thyroid disorders. The scheme will present a flex test that can be used in the investigation of thyroid disorders in pregnancy.

Finally, I would like to provide an overview of established screening programs that use laboratory tests as a basis.

The recommendations approved by the Czech Society of Clinical Biochemistry consider the availability of the proposed tests and procedures and are generally aimed at their wide use throughout the healthcare system.

Keywords: guidelines; flex testing; laboratory

REFERENCES

1. *Doporučení a stanoviska - Česká společnost klinické biochemie* (no date). Available at: https://www.cskb.cz/doporuceni.

Technológia Elecsys®

Svetový štandard v spoľahlivosti a presnosti

- **Viac ako 40.000** inštalovaných imunochemických systémov[1]
- **130 imunoanalýz** vykonaných každú sekundu na analyzátotoch **cobas®** [2]
- **30+ rokov** posúvame možnosti imunoanalýz pomocou elektrochemiluminiscencie



1. REF-128340 Roche. Phase in Phase out Planner. Data on file. Status as of December 2025-2026.
2. REF-128368 Roche. Roche Finance Tool Tableau YE2025. Data on file.

ELECSYS a COBAS sú ochranné známky spoločnosti Roche
© 2026 Roche

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 43–43

NOVINKY V LABORATORNÍ MONITORACI KRITICKY NEMOCNÝCH PACIENTŮ
WHAT'S NEW IN LABORATORY MONITORING OF CRITICALLY ILL PATIENTS?

Helena Lahoda Brodská
ÚLBLD Všeobecná fakultní nemocnice a 1.LF UK v Praze

Helena.LahodaBrodska@vfn.cz

SÚHRN

Tak, jak přibývají případy stále těžších a komplikovanějších pacientů, tak se zvyšují nároky na rychlejší a přesnější diagnostiku těchto stavů. Laboratorní monitorace se přesouvá více do modu point of care testing (POCT). Na ABR analyzátorech jsme schopni získat základní obraz o stavu vnitřního prostředí již během několika minut. V laboratoři pak stanovujeme markery orgánových funkcí, metabolické hotovosti a markery zánětu.

Identifikace a monitorace systémového zánětu je jeden z hlavních úkolů laboratorního sledování kriticky nemocných. Stejně tak rozlišení etiologie systémové zánětlivé odpovědi na infekční (sepse) a neinfekční, a tedy včasné nasazení odlišné adekvátní terapie. Bohužel stále nemáme jeden univerzální marker, a tak pro lepší diagnostickou a prognostickou výtěžnost používáme kombinaci vybraných markerů.

V krátkém přehledu bude prezentován „nový pohled" na staré markery (ICIS, PCT, CRP) a pak zcela nové markery jako je adrenomedulin (MR-proADM) a pancreatic stone protein (PSP). Tyto markery budou prezentovány v kontextu recentních studií a vlastních zkušeností.

Klíčová slova: kriticky nemocný; sepse; Prokalcitonin; Adrenomedulin; Pancreatic stone protein

ABSTRACT

As the number of patients with increasingly severe and complex conditions rises, so do the demands for faster and more accurate diagnosis of these conditions. Laboratory monitoring is shifting more toward point-of-care testing (POCT). Using ABR analyzers, we are able to obtain a basic picture of the internal environment within just a few minutes. In the laboratory, we then determine markers of organ function, metabolic status, and markers of inflammation.

Identifying and monitoring systemic inflammation is one of the main tasks of laboratory monitoring of critically ill patients. Likewise, we must distinguish the etiology of the systemic inflammatory response—whether infectious (sepsis) or non-infectious—and thus initiate the appropriate therapy in a timely manner. Unfortunately, we still do not have a single universal marker, so we use a combination of selected markers to improve diagnostic and prognostic yield.

This brief overview will present a "new perspective" on established markers (ICIS, PCT, CRP) as well as entirely new markers such as adrenomedullin (MR-pro ADM) and pancreatic stone protein (PSP). These markers will be discussed in the context of recent studies and our own clinical experience.

Keywords: critically ill patient; sepsis; Procalcitonin; Adrenomedullin; Pancretic Stone Protein

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 44–45

MŮŽEME DLE BIOMARKERŮ ODHADNOUT ETIOLOGII INFEKCE MĚKKÝCH TKÁNÍ – IMPLIKACE PRO ATB REŽIMY?
CAN WE ESTIMATE THE AETIOLOGY OF SOFT TISSUE INFECTION ACCORDING TO BIOMARKERS – IMPLICATIONS FOR ATB REGIMENS?

Václava Adámková
Klinická mikrobiologie a ATB centrum 1. LF UK a VFN, Praha

Vaclava.adamkova@vfn.cz

SOUHRN

Infekce kůže a měkkých tkání mohou být fulminantně probíhající a život ohrožující. Proto je zcela zásadní včas zahájit adekvátní antibiotickou terapii. Spektrum původců je velmi rozmanité a stejně tak klinický obraz. Volba antibiotika musí reflektovat možného původce, ale to není z klinického obrazu možné vždy jednoznačně určit a výsledky mikrobiologického vyšetření nejsou k dispozici okamžitě, na rozdíl od biomarkerů, které lze stanovit i v režimu STATIM.

C-reaktivní protein i celkový počet leukocytů jsou velmi nespecifické, naopak prokalcitonin vykazuje diskriminační potenciál. Obecně jsou hodnoty prokalcitoninu vyšší u gramnegativních původců v porovnání s grampozitivními, až na jednu výjimku. *Streptococcus pyogenes,* grampozitivní bakterie, imituje gramnegativní zánětlivou odpověď aktivací Toll-like receptorů 2 a 4.

V případě komplikovaných infekcí kůže a měkkých tkání by měl diagnostický algoritmus vždy zahrnovat vyšetření prokalcitoninu spolu s C-reaktivním proteinem, krevním obrazem s diferenciálním rozpočtem včetně ICIS skóre, myoglobinem a laktátem.

Klíčová slova: infekce kůže a měkkých tkání; *Streptococcus pyogenes*; prokalcitonin, biomarkery

ABSTRACT

Skin and soft tissue infections can be fulminant and life-threatening. Therefore, it is crucial to start adequate antibiotic therapy in time. The spectrum of causative agents is very diverse, as is the clinical picture. The choice of antibiotic must reflect the possible causative agent, but this cannot always be clearly determined from the clinical picture, and the results of microbiological examination are not immediately available, unlike biomarkers, which can also be determined urgently.

C-reactive protein and the total leukocyte count are very non-specific; in contrast, procalcitonin shows discriminatory potential. In general, procalcitonin values are higher in Gram-negative pathogens compared to Gram-positive ones, with one exception. *Streptococcus pyogenes*, a Gram-positive bacterium, mimics the Gram-negative inflammatory response by activating Toll-like receptors 2 and 4.

In the case of complicated skin and soft tissue infections, the diagnostic algorithm should always include procalcitonin testing along with C-reactive protein, differential blood count including ICIS score, myoglobin and lactate.

Keywords: skin and soft tissue infections; *Streptococcus pyogenes*; procalcitonin, biomarkers

REFERENCES

1. **Adámková V, Lahoda Brodská H, Adámková V, Zima T.** Can gram-negative-like biomarker values in Streptococcus pyogenes sepsis negatively influence right choice of initial antibiotic therapy? Epidemiol Mikrobiol Imunol. 2020 Summer;69(3):128-133.
2. **Adamkova, V.; Adamkova, V.G.; Kroneislova, G.; Zavora, J.; Kroneislova, M.; Huptych, M.; Lahoda Brodska, H.** Increasing Rate of Fatal Streptococcus pyogenes Bacteriemia—A Challenge for Prompt Diagnosis and Appropriate Therapy in Real Praxis. Microorganisms 2024, 12, 995. [https://doi.org/10.3390/microorganisms12050995]
3. **Brodská H, Malíčková K, Adámková V, Benáková H, Šťastná MM, Zima T.** Significantly higher procalcitonin levels could differentiate Gram-negative sepsis from Gram-positive and fungal sepsis. Clin Exp Med. 2013 Aug;13(3):165-70.

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 46–47

GENETICKÉ PODKLADY, POPULAČNÍ SPECIFICITA A PATOFYZIOLOGICKÉ MECHANISMY PRIMÁRNÍ DYSURIKÉMIE

GENETIC BACKGROUND, POPULATION SPECIFICITY, AND PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF PRIMARY DYSURICEMIA

Blanka Stibůrková[1,2]
[1]Revmatologický **ústav**, Praha;
[2] Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika

stiburkova@revma.cz

SÚHRN

Sérová koncentrace kyseliny močové (KM) představuje komplexní fenotyp ovlivněný vnějšími faktory a heterogenním genetickým pozadím. KM není pouze konečným produktem metabolismu purinů, ale biologicky aktivním metabolitem s pleiotropními účinky, zahrnujícími antioxidační působení v extracelulárním prostředí a prooxidační a prozánětlivé efekty intracelulárně, včetně aktivace inflamazomu NLRP3 a modulace epigenetické regulace genové exprese. Dysurikémie, definovaná hladinou KM < 120 µmol·L^{-1} nebo > 360 µmol·L^{-1} u dětí do 15 let a žen, > 420 µmol·L^{-1} u mužů, vzniká v důsledku nerovnováhy mezi její endogenní produkcí a exkrecí.

Monogenní dědičná onemocnění zasahující do metabolismu purinů a/nebo exkrece kyseliny močové (KM) jsou příčinou vzácné hypourikémie (< 0,5 % populace) i relativně časté hyperurikémie (20–25 % populace). Hyperurikémie se frekventně vyskytuje i v pediatrické populaci, jak dokládá recentní studie provedená v české populaci, která analyzovala 33 900 vzorků od 13 890 dětí a adolescentů a prokázala prevalenci hyperurikémie 12,6 %. Hyperurikémie v dětském věku může být spojena s prozánětlivým stavem, včetně alterace hladin cytokinů s pro- i protizánětlivými účinky, jako jsou IL-37 a IL-40, a také s depozicí monosodných urátových krystalů v muskuloskeletálním aparátu. Významnou roli v epidemiologii dysurikémie hraje populační specificita, která ovlivňuje jak prevalenci onemocnění, tak variabilitu odpovědi na antihyperurikemickou léčbu.

Dysurikémie představuje komplexní metabolicko-imunologický stav s významným genetickým podkladem, jehož porozumění je klíčové pro časnou diagnostiku a rozvoj personalizované terapie zahrnující úpravy životního stylu, inhibitory xantinoxidázy, urikosurika, selektivní inhibitory urátové reabsorpce, biologickou léčbu cílenou na IL-1/IL-6 i enzymovou substituční terapii.

Kľúčové slová: hypourikémie; hyperurikémie; purinový metabolismus; urátové transportéry

Poďakovanie*: Podpořeno MZ ČR – RVO (RÚ, 00023728).*

ABSTRACT

Serum uric acid (UA) concentration represents a complex phenotype influenced by environmental factors and heterogeneous genetic background. UA is not only the final product of purine metabolism but also a biologically active metabolite with pleiotropic effects, including antioxidant activity in the extracellular environment and pro-oxidant and pro-inflammatory effects intracellularly, involving activation of the NLRP3 inflammasome and modulation of epigenetic regulation of gene expression. Dysuricemia, defined as UA levels < 120 µmol·L^{-1} or >

360 µmol·L^{-1} in children under 15 years and females, and > 420 µmol·L^{-1} in males, results from an imbalance between its endogenous production and excretion.

Monogenic hereditary disorders affecting purine metabolism and/or uric acid (UA) excretion are responsible for rare hypouricemia (< 0.5% of the population) as well as relatively common hyperuricemia (20–25% of the population). Hyperuricemia is also frequently observed in the pediatric population, as demonstrated by a recent study conducted in the Czech population, which analyzed 33,900 samples from 13,890 children and adolescents and reported a hyperuricemia prevalence of 12.6%. Hyperuricemia in childhood may be associated with a pro-inflammatory state, including alterations in cytokine levels with both pro- and anti-inflammatory properties, such as IL-37 and IL-40, and may also be associated with deposition of monosodium urate crystals in the musculoskeletal system. Population specificity plays an important role in the epidemiology of dysuricemia, influencing both disease prevalence and variability in response to antihyperuricemic therapy.

Dysuricemia represents a complex metabolic–immunological condition with a significant genetic background, and its understanding is crucial for early diagnosis and the development of personalized therapy, including lifestyle modification, xanthine oxidase inhibitors, uricosurics, selective urate reabsorption inhibitors, biologic therapy targeting IL-1/IL-6, and enzyme replacement therapy.

Keywords: hypouricemia; hyperuricemia; purine metabolism; urate transporters

Acknowledgement: *Supported by the Ministry of Health of the Czech Republic – conceptual development of research organization (Institute of Rheumatology, 00023728).*

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 48–49

OCHORENIA V NOVORODENECKOM SKRÍNINGU
DISEASES IN NEWBORN SCREENING

Zuzana Mydlová, Ivana Šatková Klembasová, Andrea Revťáková
Skríningové centrum novorodencov Slovenskej republiky, Detská fakultná nemocnica Banská Bystrica

Zuzana.mydlova@dfnbb.sk

ABSTRAKT

Cieľom preventívnych programov je nájsť ochorenie ešte pred rozvinutím klinických príznakov. Skríningové centrum novorodencov Slovenskej republiky (SCN SR) je laboratóriom so zameraním na novorodenecký skríning. Jeho úlohou je vyhľadávať ochorenia v novorodeneckej populácii. Je jediným laboratóriom svojho druhu na Slovensku. Skríningové centrum novorodencov Slovenskej republiky (SCN SR) minulý rok 2025 oslávilo 40. výročie založenia. V roku 1985 ho spolu s ďalšími spolupracovníkmi založil profesor Mudr. Svetozár Dluholucký, CSc. Od roku 2017 je zaradené medzi expertízne pracoviská. Je akreditovaným laboratóriom a patrí medzi členov Národnej siete pre zriedkavé choroby. Zároveň je aj členom medzinárodných spoločností: Medzinárodná spoločnosť pre novorodenecký skríning ISNS, Európska spoločnosť odborníkov pre novorodenecký skríning EUNENBS. Počas 41 rokov existencie bolo vyšetrených 2 458 932 novorodencov. Prvým ochorením novorodeneckého skríningu na Slovensku bola kongenitálna hypotyreóza. Postupne sa tento skríningový program rozširoval o ďalšie ochorenia, ako napr. fenylketonúria, cystická fibróza, kongenitálna adrenálna hyperplázia a dedičné metabolické poruchy. Zatiaľ posledné rozšírenie bolo od 1.1.2024: spinálna muskulárna atrofia a ťažká primárna kombinovaná imunodeficiencia. V rámci novorodeneckého skríningu sa momentálne vyšetruje 25 ochorení. Zahrňujú endokrinologické, metabolické, imunologické aj neurologické poruchy. Všetky spomenuté ochorenia by bez rýchlej diagnostiky a následnej liečby novorodenca, mali za následok ťažké poruchy intelektu, psychomotorického vývoja a aj fatálny koniec. Preto je význam novorodeneckého skríningu a jeho rozširovanie o ďalšie ochorenia nespochybniteľný. V súčasnosti prebiehajú legislatívne procesy a snaha rozšíriť škálu novorodeneckého skríningu o dve nové ochorenia. Benefit rýchlej terapie znamená pre dieťa možnosť plnohodnotne sa začleniť medzi rovesníkov s minimálnymi obmedzeniami. V laboratóriu sa vyšetrujú analyty najmodernejšími špecifickými a senzitívnymi metódami ako je LC-MS/MS, GCMS, PCR atď.

Kľúčové slová: Skríningové centrum novorodencov Slovenskej republiky; novorodenecký skríning

ABSTRACT

The mission of preventive programs is to find the disease before clinical symptoms develop. The Newborn Screening Center of the Slovak Republic (SCN SR) is a laboratory focusing on newborn screening. Its task is to search for diseases in the newborn population. It is the only laboratory of its kind in Slovakia. The Newborn Screening Center of the Slovak Republic (SCN SR)

celebrated its 40th anniversary last year in 2025. It was founded in 1985 by Professor Mudr. Svetozár Dluholucký, CSc., together with other collaborators. Since 2017, it has been included among the expert workplaces. It is an accredited laboratory and is a member of the National Network for Rare Diseases. It is also a member of international societies: International Society for Newborn Screening ISNS, European Society of Experts in Newborn Screening EUNENBS. During its 41 years of existence, 2,458,932 newborns have been examined. The first disease of newborn screening in Slovakia was congenital hypothyroidism. This screening program was gradually expanded to include other diseases, such as phenylketonuria, cystic fibrosis, congenital adrenal hyperplasia and hereditary metabolic disorders. The last expansion so far was from 1.1.2024: spinal muscular atrophy and severe primary combined immunodeficiency. 25 diseases are currently being investigated within the framework of newborn screening. These include endocrinological, metabolic, immunological and neurological disorders. All of the aforementioned diseases would, without rapid diagnosis and subsequent treatment of the newborn, result in severe intellectual and psychomotor development disorders and even a fatal outcome. Therefore, the importance of newborn screening and its expansion to include other diseases is unquestionable. Legislative processes and efforts are currently underway to expand the range of newborn screening to include two new diseases. The benefit of rapid therapy means that the child can fully integrate into their peers with minimal restrictions. The laboratory examines the analytes using the most modern specific and sensitive methods such as LC-MS/MS, GCMS, PCR, etc.

Keywords: Newborn Screening Center of the Slovak Republic; newborn screening

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 50–51

GALAKTOZÉMIA: SILA VČASNEJ DIAGNOSTIKY
GALACTOSEMIA: THE STRENGTH OF EARLY DIAGNOSIS

Monika Gabrišová, Claudia Šebová, Anna Šalingová
Centrum dedičných metabolických porúch, Oddelenie laboratórnej medicíny, Národný ústav detských chorôb, Bratislava

monika.gabrisova@nudch.eu

SÚHRN

Úvod

Galaktozémie predstavujú skupinu vrodených porúch metabolizmu galaktózy, ktoré vznikajú v dôsledku deficitu jedného z troch enzýmov. Najčastejšie ide o nedostatok galaktóza-1-fosfát uridyltransferázy (GALT), typický pre klasickú galaktozémiu (typ I). Klinické príznaky sa objavujú krátko po narodení, spravidla po začatí príjmu mlieka. Včasná diagnostika je kľúčová, keďže neliečené ochorenie vedie k závažným až fatálnym komplikáciám.

Metóda

Na našom pracovisku sa pri diagnostike a monitorovaní pacientov využívajú jednoduché chemické testy na prítomnosť redukujúcich látok v moči, kvalitatívna analýza mono- a disacharidov pomocou tenkovrstvovej chromatografie, ako aj kvantitatívne stanovenie galaktózy v moči. Kľúčovú úlohu zohráva semikvantitatívne stanovenie galaktózy a jej metabolitov zo suchej kvapky krvi a kvantitatívne stanovenie galaktitolu v moči. Doplnkovo sa realizuje aj analýza sérového glykoprofilu.

Ciele

Cieľom prezentácie je sumarizovať aktuálne poznatky o galaktozémii a možnostiach jej diagnostiky.

Výsledky

Na Slovensku sú dostupné špecializované diagnostické metódy umožňujúce včasnú detekciu, presnú diagnostiku a efektívne sledovanie liečby galaktozémie. Vyšetrenia je možné realizovať v urgentnom režime s výsledkami dostupnými v priebehu niekoľkých hodín, čo má zásadný význam pri manažmente pacientov v akútnych, život ohrozujúcich stavoch.

Záver

Galaktozémia je závažné dedičné metabolické ochorenie vyžadujúce včasnú diagnostiku a dôslednú diétu. V mnohých krajinách je súčasťou novorodeneckých skríningových programov, na Slovensku sa doposiaľ diagnostikuje v rámci selektívneho skríningu. Z tohto dôvodu je nevyhnutné zvyšovať povedomie klinických lekárov, najmä neonatológov, o jej klinických prejavoch a diagnostických možnostiach.

Kľúčové slová: galaktozémia; dedičné metabolické poruchy; laboratórna diagnostika.

ABSTRACT

Introduction

Galactosemias represent a group of congenital disorders of galactose metabolism, which arise due to the

deficiency of one of three enzymes. The most common is the deficiency of galactose-1-phosphate uridyltransferase (GALT), typical of classical galactosemia (type I). Clinical symptoms appear shortly after birth, usually after the start of milk intake. Early diagnosis is crucial, as untreated disease leads to serious and even fatal complications.

Method

In our department, simple chemical tests for the presence of reducing substances in urine, qualitative analysis of mono- and disaccharides using thin-layer chromatography, as well as quantitative determination of galactose in urine are used in the diagnosis and monitoring of patients. Semi-quantitative determination of galactose and its metabolites from a dry blood spot and quantitative determination of galactitol in urine play a key role. Additionally, serum glycoprofile analysis is also performed.

Aims

The aim of the presentation is to summarize current knowledge about galactosemia and its diagnostic options.

Results

In Slovakia, specialized diagnostic methods are available that enable early detection, accurate diagnosis and effective monitoring of galactosemia treatment. Examinations can be performed in an emergency mode with results available within a few hours, which is of fundamental importance in the management of patients in acute, life-threatening conditions.

Conclusion

Galactosemia is a serious hereditary metabolic disease requiring early diagnosis and a consistent diet. In many countries, it is part of newborn screening programs, in Slovakia it is still diagnosed as part of selective screening. For this reason, it is necessary to increase the awareness of clinicians, especially neonatologists, about its clinical manifestations and diagnostic options.

Keywords: galactosemia; hereditary metabolic disorders; laboratory diagnostics.

REFERENCES

1. **Fernandes, J. et al. (2008):** Inborn Metabolic Diseases, Diagnosis and Treatment. Prague:Triton, p. 159-164

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

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 52–53

BEER POTOMANIA – ČASTÁ, NEBO VZÁCNÁ PŘÍČINA HYPONATRÉMIE?
BEER POTOMANIA – A COMMON OR A RARE CAUSE OF HYPONATREMIA?

Jaroslav Racek
Ústav klinické biochemie a hematologie, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice v Plzni, Česká republika

racek@fnplzen.cz

SOUHRN

Úvod

Hyponatrémie je nejčastější poruchou minerálového metabolismu u pacientů léčených na jednotkách intenzivní péče. Může mít mnoho příčin; jednou z nich je nadměrný přívod vody bez dostatečného příjmu solutů. Ten nejčastěji vidíme u pijáků velkého množství piva, kterým chybí ve stravě dostatek osmoticky aktivních solutů (minerálů, především natria, a bílkovin). Tato situace je typicky pozorována u osob s vysokou konzumací piva a chudým dietním příjmem sodíku a bílkovin, což je stav označovaný jako *beer potomania*.

Metody

Retrospektivně jsme analyzovali pacienty s těžkou hyponatrémií (< 120 mmol·L^{-1}), léčené ve Fakultní nemocnici v Plzni v roce 2024. Byly zhodnoceny a porovnány příčiny hyponatrémie u jednotlivých nemocných se zvláštním zřetelem na závažnost poklesu sérového sodíku. Etiologie hyponatrémie byla stanovena podle klinického zhodnocení a laboratorních parametrů.

Cíle

Vzhledem k tomu, že je *beer potomania* v literatuře obvykle popisována jako neobvyklá příčina hyponatrémie, bylo cílem této práce zhodnotit její četnost v našem klinickém prostředí.

Výsledky

Ze 178 pacientů s těžkou hyponatrémií byla *beer potomania* identifikována jako hlavní příčina ve 28,7 % případů. Mezi další příčiny patřila malnutrice s příjmem hypotonických tekutin (19,7 %), užívání diuretik, převážně thiazidových (15,7 %), a syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH) (13,8 %). Nejtěžší hyponatrémie (< 110 mmol·L^{-1}) byla pozorována u pacientů s *beer potomania* a SIADH (19,6 %, resp. 20,8 % případů). Typickými laboratorními nálezy u *beer potomania* byly nízká osmolalita moči a koncentrace sodíku v moči < 50 mmol·L^{-1}.

Závěr

Beer potomania představuje v naší populaci častou a klinicky významnou příčinu těžké hyponatrémie. Včasná diagnostika je zásadní, neboť léčba vyžaduje monitoraci na jednotce intenzivní péče a opatrnou korekci sérové koncentrace sodíku, aby se předešlo osmotickému demyelinizačnímu syndromu. Je ukázána typická kazuistika pacienta s beer potomania s extrémní hyponatrémií (90 mmol·L^{-1}).

Klíčova slova: hyponatrémie; *beer potomania*; SIADH; nízký příjem solutů; osmotický demyelinizační syndrom

Poděkování: Práce byla podpořena programem Cooperatio, vědní oblast Medical Diagnostics, and Basic Medical Sciences.

ABSTRACT

Introduction

Hyponatremia is the most common electrolyte disorder in patients treated in intensive care units. It has a wide range of etiologies, one of which is excessive water intake combined with insufficient intake of osmotically active solutes (minerals, especially sodium, and protein). This situation is typically observed in individuals with high beer consumption and poor dietary intake of sodium and proteins, a condition known as beer potomania.

Methods

We retrospectively analyzed patients with severe hyponatremia (< 120 mmol·L^{-1}) treated at the University Hospital in Plzeň in 2024. Etiologies of hyponatremia were classified and compared, with special attention to the severity of sodium depletion. Etiology of hyponatremia was determined by clinical assessment and laboratory parameters.

Aims

Because beer potomania is usually described in the literature as an uncommon cause of hyponatremia, we aimed to assess its frequency in our clinical setting.

Results

Among 178 patients with severe hyponatremia, beer potomania was identified as the underlying cause in 28.7 % of cases. Other causes included malnutrition with intake of hypotonic fluids (19.7 %), diuretic use – predominantly thiazides (15.7 %) – and the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) (13.8 %). The most profound hyponatremia (< 110 mmol·L^{-1}) was observed in patients with beer potomania and SIADH (19.6 % and 20.8 % of cases, respectively). Typical laboratory findings in beer potomania included low urine osmolality and urinary sodium concentration < 50 mmol·L^{-1}.

Conclusion

Beer potomania represents a frequent and clinically significant cause of severe hyponatremia in our population. Early recognition is essential, as management requires intensive care monitoring and cautious correction of serum sodium levels to prevent osmotic demyelination syndrome. A representative case of beer potomania with extreme hyponatremia (90 mmol·L^{-1}) is presented.

Key words: hyponatremia; beer potomania; SIADH; low solute intake; osmotic demyelination syndrome

Acknowledgement: This work was supported by the Cooperatio Program, research area Medical Diagnostics, and Basic Medical Sciences.

REFERENCES

1. **Ballmick. A.K., Gonzalez, B.O.M., Ramdat, J.G. (2025)** J Intermed Res Rep, 4(1), pp. 1–2. doi.org/10.47363/JIMRR/2025(4)137.
2. **Joshi, R., Chou, S. (2018)** Cureus 10(7), e3024. doi 10.7759/cureus.3024.
3. **Micoanski, K.S., Soriano, J.M., Gozalbo, M.M. (2025)** Nutrients, 17, 2012. doi.org/10.3390/nu17122012.

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 54–55

ÚLOHA PRESEPSÍNU V CEREBROSPINÁLNOM LIKVORE U KRITICKY CHORÝCH
THE ROLE OF PRESEPSIN IN CEREBROSPINAL FLUID IN CRITICALLY ILL PATIENTS

Ester Tomajková[1,2], Jozef Firment[1], Vladimír Hudák[1], Ivana Večurkovská[2], Tomáš Pallas[1], Rastislav Grega[3], Mária Mareková[2]

[1] I. klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny, Lekárska fakulta Pavla Jozefa Šafárika a Univerzitnej nemocnice L. Pasteura v Košiciach

[2]Ústav lekárskej a klinickej biochémie Lekárskej fakulty Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

[3]Neurochirurgická klinika Lekárska fakulta Pavla Jozefa Šafárika a Univerzitnej nemocnice L. Pasteura v Košiciach

tomajkova.ester1@gmail.com

SÚHRN

Úvod

Infekcie centrálneho nervového systému (CNS) predstavujú závažnú komplikáciu u neurokritických pacientov a sú spojené s vysokou morbiditou, mortalitou a predĺžením hospitalizácie. Diagnostika infekcií CNS v podmienkach intenzívnej medicíny je komplikovaná, pretože klinické prejavy bývajú nešpecifické a tradičné laboratórne parametre mozgomiechového moku (CSF) majú limitovanú senzitivitu a špecificitu, najmä pri súčasnom krvácaní do CNS alebo po neurochirurgických výkonoch. Presepsín (sCD14-ST) je solubilný fragment receptora CD14 vznikajúci aktiváciou monocytov pri bakteriálnej infekcii. V sére sa etabloval ako perspektívny biomarker sepsy a systémovej bakteriálnej infekcie, avšak jeho význam v mozgomiechovom moku zostáva nedostatočne preskúmaný.

Metóda

Do prospektívnej observačnej pilotnej štúdie bolo zaradených 100 dospelých pacientov hospitalizovaných na neurointenzívnych pracoviskách v období od septembra 2024 do marca 2026. Všetci pacienti mali zavedenú externú drenáž mozgomiechového moku z terapeutických dôvodov. U každého pacienta boli analyzované vzorky CSF získané počas hospitalizácie. Koncentrácie presepsínu v CSF boli stanovované metódou ELISA. Súčasne boli hodnotené základné biochemické parametre CSF vrátane glukózového koeficientu, koncentrácie laktátu, celkovej bielkoviny a energetického koeficientu. Zaznamenané boli aj sérové zápalové parametre a mikrobiologické výsledky.

Ciele

Cieľom práce bolo zhodnotiť diagnostický potenciál presepsínu v mozgomiechovom moku ako biomarkera infekcií CNS u kriticky chorých pacientov s neurologickým poškodením a analyzovať jeho vzťah k štandardným biochemickým a zápalovým parametrom.

Výsledky

Analýza ukázala vzťahy medzi koncentráciami presepsínu v mozgomiechovom moku a vybranými biochemickými a zápalovými parametrami. U pacientov s podozrením na infekčné komplikácie CNS boli pozorované odlišné hodnoty presepsínu v porovnaní s ostatnými pacientmi. Výsledky zároveň naznačili, že hladiny presepsínu môžu byť ovplyvnené aj ďalšími faktormi súvisiacimi s neurokritickým stavom pacienta, vrátane neinfekčných zápalových procesov a poškodenia CNS. Získané údaje poukazujú na potenciálny diagnostický význam presepsínu v CSF, avšak vzhľadom na charakter pilotnej štúdie je potrebné ďalšie overenie na väčšom súbore pacientov.

Záver

Presepsín v mozgomiechovom moku predstavuje potenciálne perspektívny biomarker infekcií CNS u neurokritických pacientov. Jeho interpretácia je však komplexná vzhľadom na možné ovplyvnenie hemoragickými a neinfekčnými zápalovými procesmi v CNS. Napriek absencii jednoznačnej asociácie s mikrobiologicky potvrdenou infekciou výsledky naznačujú možný diagnostický význam presepsínu v kombinácii s ďalšími laboratórnymi parametrami. Pre definitívne posúdenie jeho klinického využitia sú potrebné rozsiahlejšie multicentrické a longitudinálne štúdie.

Kľúčové slová: presepsín; mozgomiechový mok; biomarkery;

ABSTRACT

Introduction

Central nervous system (CNS) infections are serious complications in neurocritical patients and are associated with increased morbidity, mortality, and prolonged hospitalization. Diagnosis of CNS infections in intensive care settings remains challenging because clinical manifestations are often nonspecific and conventional cerebrospinal fluid (CSF) parameters may have limited sensitivity and specificity, particularly in patients with intracranial hemorrhage or after neurosurgical procedures. Presepsin (sCD14-ST), a soluble subtype of CD14 released during monocyte activation in bacterial infection, has emerged as a promising biomarker of systemic infection and sepsis in serum. However, its role in cerebrospinal fluid has not yet been sufficiently clarified.

Methods

This prospective observational pilot study included 100 adult neurocritical patients hospitalized between September 2024 and March 2026. All patients required external CSF drainage for therapeutic or monitoring purposes. CSF samples collected during hospitalization were analyzed for presepsin concentrations using ELISA methodology. Standard CSF biochemical parameters, including glucose coefficient, lactate concentration, total protein, and energy coefficient, were simultaneously evaluated. Serum inflammatory markers and microbiological findings were also recorded.

Aims

The objective of this study was to evaluate the diagnostic potential of CSF presepsin as a biomarker of CNS infection in critically ill patients with neurological injury and to assess its relationship with conventional biochemical and inflammatory parameters.

Results

The analysis demonstrated associations between CSF presepsin concentrations and selected biochemical and inflammatory parameters. Differences in presepsin levels were observed in patients with suspected infectious CNS complications compared with other neurocritical patients. The findings also suggest that CSF presepsin concentrations may be influenced by additional factors related to neurocritical illness, including non-infectious inflammatory processes and CNS injury. Overall, the obtained data indicate a potential diagnostic value of CSF presepsin; however, further validation in larger patient cohorts is required.

Conclusion

CSF presepsin may represent a promising biomarker for CNS infections in neurocritical patients; however, its interpretation remains complex due to potential interference from hemorrhagic and sterile inflammatory processes within the CNS. Although no definitive association with microbiologically confirmed CNS infection was demonstrated, the observed trends indicate possible diagnostic value when combined with other laboratory markers. Larger multicenter and longitudinal studies are needed to establish its clinical applicability.

REFERENCES

1. **Abudeev SA, Kiselev KV, Kruglyakov NM, et al (2018)** Cerebrospinal Fluid Presepsin As a Marker of Nosocomial Infections of the Central Nervous System: A Prospective Observational Study. Front Neurol 9:58. https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00058
2. **Fuchinoue Y, Kondo K, Sakaeyama Y, et al (2024)** Usefulness of cerebrospinal fluid presepsin (soluble CD14 subtype) as a new marker in the diagnosis of neurosurgical postoperative meningitis. Front Neurol 15:1429354. https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1429354
3. **Takemoto K, Yamamoto T, Hashimoto H, et al (2024)** Clinical significance of cerebrospinal fluid presepsin as adjunctive biomarker for postneurosurgical meningitis: A single-center prospective observational study. Surgical Neurology International 15:26. https://doi.org/10.25259/SNI_903_2023

Abbott



With hsTnI, it's time to reveal what's been hidden.

INTENDED USE

The Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I assay is a chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) used for the quantitative determination of cardiac troponin I (cTnI) in human plasma and serum on the Alinity i analyzer.

The Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I assay is to be used as an aid in the diagnosis of myocardial infarction (MI) and to aid in the assessment of 30-day and 90-day prognosis relative to all-cause mortality and major adverse cardiac events (MACE) consisting of myocardial infarction, revascularization, and cardiac death in patients who present with symptoms suggestive of acute coronary syndrome (ACS).

© 2025 Abbott. All rights reserved.
All trademarks referenced are trademarks of either the Abbott group of companies or their respective owners. Any photos displayed are for illustrative purposes only. Any person depicted in such photos may be a model. CORE-25043409 08/25.

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 57–59

RABDOMYOLÝZA AKO PROGNOSTICKÝ FAKTOR U KRITICKY CHORÝCH PACIENTOV
RHABDOMYOLYSIS AS A PROGNOSTIC FACTOR IN CRITICALLY ILL PATIENTS

Ľubomíra Romanová, Hedviga Pivovarníková
Klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny, FNsP J.A. Reimana, Prešov

romanova.lubomira@fnsppresov.sk

SÚHRN

Úvod

Rabdomyolýza je klinický a biochemický syndróm spôsobený fyzikálnym a chemickým poškodením kostrových svalov s uvoľnením myoglobínu do plazmy. Myoglobín sa v minimálnom množstve nachádza v plazme; má nízku molekulovú hmotnosť (cca 17,8 kDa), preto sa filtruje cez glomeruly v obličkách veľmi ľahko. Pri prekročení renálneho prahu (približne 0,5 až 1,5 mg·dl^{-1}, v prepočte 0,005 až 0,015 g·L^{-1}) sa vylučuje do moču (myoglobinúria). Pri zvyšujúcom sa množstve v plazme môže precipitovať v tubulárnom systéme obličiek, pôsobiť obštrukciu a akútnu tubulárnu nekrózu so stratou obličkovej funkcie. Spektrum príčin rabdomyolýzy je vysoké. Rabdomyolýza sprevádza veľa klinických syndrómov (crash syndróm – zmliaždenie svalov), chorôb (myopatie), použitie liekov (statíny), mnohých exogénnych látok (alkaloidy), ale aj invazívnych terapeutických postupov (elektroimpulzová terapia). Život ohrozujúce komplikácie rabdomyolýzy sú akútne obličkové zlyhanie, metabolický rozvrat s hyperkaliémiou a metabolickou acidózou, s disseminovanou intravaskulárnou koaguláciou (DIC). Rabdomyolýza sa vyskytuje u kriticky chorých pacientov s multiorgánovým zlyhaním.

Metódy

Prospektívna observačná štúdia na oddelení anestéziológie a intenzívnej medicíny (OAIM) bola realizovaná v trvaní jedného mesiaca. Počas tohto obdobia sa v biochemickom laboratóriu u pacientov pri prijatí, po 12 hodinách, po 24 hodinách a po 48 hodinách sledovali plazmatické koncentrácie myoglobínu. Denne sa vyšetrovali aj ďalšie plazmatické parametre: močovina a kreatinín, bilirubín a pečeňové transaminázy, troponín T, hemoglobín, prokalcitonín, C-reaktívny proteín, albumín a celkové bielkoviny, koagulačné parametre D-dimér, PT-INR, fibrinogén.

Vyhodnocovanie výsledkov od pacientov prebehlo denným zberom laboratórnych údajov, klinickým zhodnotením pacienta a zhodnotením skórovacích systémov, ktoré sa u kriticky chorého pacienta vyhodnocujú denne. SOFA skóre je medicínsky bodovací systém, ktorý sa používa na hodnotenie funkcie a zlyhávania orgánov u kriticky chorých pacientov. Glasgow Coma Scale (GCS) hodnotí stav vedomia u kriticky chorých . APACHE II skóre je hodnotiaci systém na jednotkách intenzívnej starostlivosti; určuje závažnosť ochorenia a predpovedá riziko úmrtia pacientov počas pobytu v nemocnici**.** Sledovala sa aplikácia liekov, ktoré majú potenciál viesť k rabdomyolýze. Napr. liekov, ktoré ovplyvňujú perfúzny tlak cez orgány. Ich podávanie je na JIS bežné, vedie ku vazokonstrikcii v kostro-

vých svaloch, čo má vplyv na uvoľňovanie myoglobínu do plazmy. Metabolizmus svalu ovplyvňujú katecholamíny, kortikoidy, furosemid, relaxanciá, statíny, antibiotiká, hydrogénuhličitan sodný, haloperidol, kalcium chloratum, podávanie transfúzií - erytrocytárnych derivátov vo vyšších množstvách.

Ciele

Zistiť incidenciu rabdomyolýzy u kriticky chorých pacientov. Sledovať dynamiku plazmatického myoglobínu ku klinickým zmenám u kritického pacienta v zmysle orgánového zlyhávania. Korelovať vzťah plazmatického myoglobínu k sledovaným plazmatickým biochemickým parametrom, ktoré sa pri postupnej dysfunkcii orgánov menia.

Výsledky

Zistili sme, že incidencia rabdomyolýzy u kriticky chorých je vyššia ako 88%. Postupný nárast SOFA skóre, ktorého vzostup sleduje zlyhávanie orgánov, má rovnako tesný vzťah k vzostupu myoglobínu v sére (p=0,08). Vysoký plazmatický myoglobín a jeho ďalší vzostup predchádza klinickej manifestácii multiorgánového zlyhania u kriticky chorého pacienta (p=0,06). Vzostup myoglobínu a obličková dysfunkcia majú tesnú koreláciu (p=0,05). Infekčná komplikácia u kriticky chorého, spojená s prejavmi sepsy, bola spojená s výrazným vzostupom myoglobínu (p=0,05), ako aj so súčasným vzostupom prokalcitonínu a zápalových markerov (p=0,065).

Záver

Rabdomyolýza u kriticky chorého pacienta je súčasťou multiorgánového zlyhania. Kostrový sval sa významne poškodzuje pri adaptačnej reakcii na inzult s aktiváciou osi hypofýza nadobličky. Je postihnutý pri centralizácii obehu, pri ktorom dochádza ku ischémii svalov a splanchniku. Myoglobín v sére je indikátorom prestrelenej adaptačnej reakcie na inzult. U kriticky chorého sa inzulty zvyčajne spájajú, opakovane objavujú v prípade, že sa klinický stav komplikuje infekciou, trombózou, krvácaním, prípadne zlyhaním ďalšieho orgánu. Podľa našich zistení je dynamika nárastu myoglobínu markerom progresie multiorgánového zlyhania. Vzostup myoglobínu v sére často predchádzal a bol spojený s klinickým rozvojom septických komplikácií, so zlyhaním obličiek alebo so zlyhaním ďalších vitálnych systémov (pľúca, koagulácia, obeh, imunita). Rabdomyolýza u kriticky chorých je spojená s celkovou zlou prognózou pacienta.

Kľúčové slová: rabdomyolýza; kriticky chorí pacienti, multiorgánové zlyhanie

ABSTRACT

Rhabdomyolysis is a clinical and biochemical syndrome caused by physical and chemical damage to skeletal muscles with the release of myoglobin into the plasma. Myoglobin is found in minimal amounts in plasma, has a low molecular weight (17.8 kDa), therefore it is filtered through the glomeruli in the kidneys very easily. When the renal threshold is exceeded (0.5 to 1.5 mg·dl which is equivalent to 0.005 to 0.015 g·L), it is excreted in the urine (myoglobinuria). When the amount in the plasma increases, it can precipitate in the renal tubular system, cause obstruction and acute tubular necrosis with loss of renal function. The spectrum of causes of rhabdomyolysis is high. Rhabdomyolysis accompanies many clinical syndromes (crash syndrome - muscle crushing), diseases (myopathies), the use of drugs (statins), many exogenous substances (alkaloids), but also invasive therapeutic procedures (electropulse therapy). Life-threatening complications of rhabdomyolysis are acute renal failure, metabolic derangement with hyperkalemia and metabolic acidosis, with disseminated intravascular coagulation (DIC). Rhabdomyolysis occurs in critically ill patients with multiorgan failure.

Method

A prospective observational study at the OAIM - Department of Anesthesiology and Intensive Care was conducted over a period of one month. During the period, plasma myoglobin concentrations were monitored in the biochemical laboratory in patients upon admission, after 12 hours, 24 hours and 48 hours. Other plasma parameters were also examined daily: urea and creatinine, bilirubin and liver transaminases, troponin T, hemoglobin, procalcitonin, C-reactive protein, albumin and total protein, coagulation parameters D-dimer, PT-INR, fibrinogen. Evaluation of patient outcomes was performed by daily collection of laboratory data, clinical assessment of the patient, and evaluation of scoring systems that are evaluated daily in critically ill patients. SOFA score is a medical scoring system used to assess organ function and failure in critically ill patients. GCS – Glasgow Coma Scale – assesses the state of consciousness in critically ill patients. APACHE II score is an assessment system in intensive care

units, determines the severity of the disease and predicts the risk of death of patients during their hospital stay. The application of drugs that have the potential to lead to rhabdomyolysis was monitored. For example, drugs that affect perfusion pressure through the organs. Their administration is common in the ICU, leading to vasoconstriction in skeletal muscles, which affects the release of myoglobin into the plasma. Muscle metabolism is affected by catecholamines, corticosteroids, furosemide, relaxants, statins, antibiotics, sodium bicarbonate, haloperidol, calcium chloratum, administration of transfusions - erythrocyte derivatives in higher quantities.

Objectives

To determine the incidence of rhabdomyolysis in critically ill patients. To monitor the dynamics of plasma myoglobin to clinical changes in a critical patient in terms of organ failure. To correlate the relationship of plasma myoglobin to the monitored plasma biochemical parameters, which change with gradual organ dysfunction.

Results

We found that the incidence of rhabdomyolysis in critically ill patients is higher than 88%. The gradual increase in the SOFA score, the increase of which follows organ failure, is also closely related to the increase in serum myoglobin (p=0.08). High plasma myoglobin and its further increase precedes the clinical manifestation of multiorgan failure in critically ill patients (p=0.06). The increase in myoglobin and renal dysfunction shows close correlation (p=0.05). Infectious complication in critically ill patients associated with manifestations of sepsis was associated with a significant increase in myoglobin (p=0.05) as well as with a simultaneous increase in procalcitonin and inflammatory markers (p=0.065).

Conclusion

Rhabdomyolysis in critically ill patients is part of multiorgan failure. Skeletal muscle is significantly damaged in the adaptive response to insult with activation of the pituitary-adrenal axis. It is affected in the centralization of the circulation, which leads to muscle and splanchnic ischemia. Serum myoglobin is an indicator of a shot-for-shot adaptive response to insult. In critically ill patients, insults usually occur in conjunction with each other, recurring in cases where the clinical condition is complicated by infection, thrombosis, bleeding, or failure of another organ. According to our findings, the dynamics of myoglobin increase is a marker of the progression of multiorgan failure. The increase in serum myoglobin often preceded and was associated with the clinical development of septic complications, with renal failure, or with the failure of other vital systems (lungs, coagulation, circulation, immunity). Rhabdomyolysis in critically ill patients is associated with an overall poor prognosis for the patient.

Keywords: rhabdomyolysis; critically ill patients, multi-organ failure

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 60–61

FIBROBLASTOVÝ RASTOVÝ FAKTOR 23 A KOSŤ – VÝZNAM V DIAGNOSTIKE TUMOROM INDUKOVANEJ OSTEOMALÁCIE
FIBROBLAST GROWTH FACTOR 23 AND BONE – ITS ROLE IN THE DIAGNOSIS OF TUMOR-INDUCED OSTEOMALACIA

Henrieta Halmová[1], Peter Sečník jr.[2]
[1]Endokrinologická ambulancia, Lučenec
[2]SK-LAB, s.r.o. - Klinické laboratórium, Lučenec

hhalmova@gmail.com

SÚHRN

Úvod

Fibroblastový rastový faktor 23 (FGF-23) je hormón produkovaný osteocytmi a osteoblastmi, ktorý spolu s parathormónom a kalcitriolom reguluje metabolizmus fosfátov a vápnika. Nadprodukcia FGF-23 vedie k hypofosfatémii, hyperfosfatúrii, zníženej syntéze aktívneho vitamínu D a poruche mineralizácie kostí. Jednou z najvýznamnejších príčin získanej FGF-23-mediovanej hypofosfatémie je tumorom indukovaná osteomalácia (TIO), zriedkavý paraneoplastický syndróm spôsobený najčastejšie fosfatúrickými mezenchýmovými nádormi.

Metóda

Práca prezentuje prehľad súčasných poznatkov o biologickej úlohe FGF-23 a kazuistiku 57-ročnej pacientky s dlhodobými muskuloskeletálnymi ťažkosťami, patologickými fraktúrami a hypofosfatemickou osteomaláciou. Súčasťou diagnostického procesu bolo komplexné biochemické vyšetrenie vrátane stanovenia intaktného FGF-23 chemiluminiscenčnou imunoanalýzou a následná lokalizačná diagnostika pomocou 68Ga-DOTA-TATE PET/CT.

Ciele

Cieľom práce je poukázať na význam vyšetrenia FGF-23 pri diferenciálnej diagnostike hypofosfatémie a osteomalácie, zdôrazniť úlohu laboratórneho a lokalizačného vyšetrenia v diagnostike nádorového ochorenia.

Výsledky

U pacientky bola potvrdená pretrvávajúca hypofosfatémia, zvýšená alkalická fosfatáza, zvýšená frakčná exkrécia fosfátov a významne zvýšená koncentrácia intaktného FGF-23 (560,4 ng·L^{-1}). PET/CT vyšetrenie preukázalo patologické hromadenie rádiofarmaka v oblasti etmoidálnych dutín a nosového priechodu. Histologicky bol potvrdený sinonazálny glomangiopericytóm produkujúci FGF-23. Po chirurgickom odstránení nádoru došlo k poklesu koncentrácie FGF-23 na 14,4 ng·L^{-1}, normalizácii fosfatémie, úprave renálnych strát fosfátov a výraznému klinickému zlepšeniu pacientky.

Záver

Tumorom indukovaná osteomalácia je raritné ochorenie s nešpecifickými príznakmi a často niekoľkoročným diagnostickým oneskorením. Kombinácia hypofosfatémie, zvýšenej alkalickej fosfatázy, renálnych strát fosfátov a zvýšenej koncentrácie FGF-23 by mala viesť k cielenej lokalizačnej diagnostike. Stanovenie FGF-23 predstavuje

významný nástroj pri odhaľovaní príčiny hypofosfatemickej osteomalácie a monitorovaní úspešnosti liečby.

Kľúčové slová: FGF-23; tumorom indukovaná osteomalácia; hypofosfatémia; fosfátový metabolizmus; glomangiopericytóm

ABSTRACT

Introduction

Fibroblast Growth Factor 23 (FGF-23) is a hormone produced by osteocytes and osteoblasts that, together with parathyroid hormone and calcitriol, regulates phosphate and calcium metabolism. Overproduction of FGF-23 leads to hypophosphatemia, hyperphosphaturia, reduced synthesis of active vitamin D, and impaired bone mineralization. One of the most important causes of acquired FGF-23-mediated hypophosphatemia is tumor-induced osteomalacia (TIO), a rare paraneoplastic syndrome most commonly caused by phosphaturic mesenchymal tumors.

Method

This paper presents an overview of current knowledge regarding the biological role of FGF-23 and a case report of a 57-year-old female patient with long-standing musculoskeletal complaints, pathological fractures, and hypophosphatemic osteomalacia. The diagnostic process included comprehensive biochemical testing, including measurement of intact FGF-23 using a chemiluminescent immunoassay, followed by tumor localization using 68Ga-DOTA-TATE PET/CT imaging.

Objectives

The aim of this study is to highlight the importance of FGF-23 measurement in the differential diagnosis of hypophosphatemia and osteomalacia, and to emphasize the role of laboratory and localization studies in the diagnosis of tumor-related disease.

Results

The patient was found to have persistent hypophosphatemia, elevated alkaline phosphatase, increased fractional phosphate excretion, and a markedly elevated concentration of intact FGF-23 (560.4 $ng \cdot L^{-1}$). PET/CT imaging demonstrated pathological radiotracer uptake in the ethmoid sinus region and nasal passage. Histological examination confirmed an FGF-23-producing **sinonasal glomangiopericytoma**. Following surgical removal of the tumor, the FGF-23 concentration decreased to 14.4 $ng \cdot L^{-1}$, serum phosphate levels normalized, renal phosphate wasting resolved, and the patient experienced significant clinical improvement.

Conclusion

Tumor-induced osteomalacia is a rare disorder characterized by nonspecific symptoms and often a diagnostic delay of several years. The combination of hypophosphatemia, elevated alkaline phosphatase, renal phosphate wasting, and increased FGF-23 concentration should prompt targeted localization studies. Measurement of FGF-23 is an important tool for identifying the cause of hypophosphatemic osteomalacia and for monitoring treatment success.

Keywords: FGF-23; tumor-induced osteomalacia; hypophosphatemia; phosphate metabolism; glomangiopericytoma

REFERENCES

1. **Minisola S., Peacock M., Fukumoto S. et al.** Tumour-induced osteomalacia. Nature Reviews Disease Primers, 2017, 3:17044.
2. **Wolf M.** Forging forward with 10 burning questions on FGF23 in kidney disease. Journal of the American Society of Nephrology, 2010, 21(9), 1427–1435.

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 62–63

ŤAŽKÁ OSTEOMALÁCIA U MLADÉHO MUŽA AKO PARANEOPLASTICKÝ PREJAV RARITNÉHO FGF-23 PRODUKUJÚCEHO OSTEOSARKÓMU

SEVERE OSTEOMALACIA IN A YOUNG MAN AS A PARANEOPLASTIC MANIFESTATION OF A RARE FGF-23-PRODUCING OSTEOSARCOMA

Juraj Smaha[1], Martin Kužma[1], Peter Sečník[2], Vojtech Parrák[3], Mário Malina[4], Peter Tisovský[4], Juraj Payer[1]

[1] V. interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave a Univerzitnej nemocnice Bratislava, Bratislava
[2] SK-LAB, s.r.o. – klinické laboratórium, Lučenec
[3] Neuroimunologický ústav SAV, v. v. i., Bratislava
[4] I. ortopedicko-traumatologická klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave a Univerzitnej nemocnice Bratislava, Bratislava

jurajsmaha@gmail.com

SÚHRN

Úvod

Tumorom indukovaná osteomalácia (TIO) predstavuje zriedkavý paraneoplastický syndróm spôsobený nadprodukciou fibroblastového rastového faktora 23 (FGF-23), vedúci k renálnym stratám fosfátov, chronickej hypofosfatémii a osteomalácii. Vo väčšine prípadov je asociovaná s fosfaturickými mezenchýmovými nádormi, zatiaľ čo malignity produkujúce FGF-23 sú popisované len veľmi zriedkavo.

Metóda

Prezentujeme kazuistiku 33-ročného muža s progresívnou symptomatickou hypofosfatémiou a osteomaláciou vyšetreného na V. internej klinike LF UK a UNB.

Ciele

Poukázať na diagnostické úskalia tumorom indukovanej osteomalácie a zdôrazniť význam laboratórnej diagnostiky vrátane stanovenia FGF-23 pri diferenciálnej diagnostike závažnej hypofosfatémie.

Výsledky

Tridsaťtriročný pacient bez významného interného predchorobia bol vyšetrený pre približne dvojročnú anamnézu postupne progredujúcej svalovej slabosti, difúznych bolestí kostí a svalov a opakovaných nízkoenergetických fraktúr. Pri vstupnom vyšetrení bola zistená hypofosfatémia 0,41 mmol·L^{-1} a zvýšená aktivita alkalickej fosfatázy. Počas diferenciálno-diagnostickému procesu došlo aj napriek perorálnej a neskôr intravenóznej suplementácii fosfátov k progresii hypofosfatémie až na 0,11 mmol·L^{-1}. Pacient mal denzitometricky potvrdenú ťažkú difúznu osteoporózu a viacnásobné fraktúry rebier a pätových kostí. Vyšetrenie FGF-23 preukázalo eleváciu na 157,9 pg·mL^{-1}, čo viedlo k vysloveniu podozrenia na tumorom indukovanú osteomaláciu. Lokalizačná diagnostika pomocou CT, MRI, endoskopických vyšetrení a 18F-FDG PET/CT bola nevýpovedná. Následne realizované 68Ga-DOTATOC PET/CT identifikovalo približne 1 cm veľké ložisko v oblasti veľkého trochantera ľavého femuru s expresiou somatostatínových receptorov.

Pacient podstúpil chirurgickú excíziu ložiska. Predoperačná koncentrácia FGF-23 dosahovala 334,7 pg·mL^{-1}, po operácii poklesla na 17,4 pg·mL^{-1}. Histologické vyšetrenie preukázalo prítomnosť high-grade osteosarkómu. Už v priebehu niekoľkých týždňov po operácii došlo k výraznému klinickému zlepšeniu, vymiznutiu bolestí, nárastu fyzickej výkonnosti a normalizácii koncentrácie fosfátov bez potreby ďalšej suplementácie. Následne bola zahájená onkologická liečba doxorubicínom a cisplatinou. Pri

kontrolných vyšetreniach pretrvávali normálne hodnoty FGF-23 aj fosfátov bez známok recidívy ochorenia.

Záver

Hypofosfatémia býva v klinickej praxi často prehliadaným laboratórnym nálezom, pričom jej dôsledkom môže byť závažné metabolické ochorenie skeletu. Prezentovaný prípad poukazuje na význam systematického biochemického vyšetrenia vrátane stanovenia FGF-23 u pacientov s nevysvetlenou chronickou hypofosfatémiou. Výrazná elevácia FGF-23 umožnila správne nasmerovanie diagnostického procesu a identifikáciu raritného FGF-23 produkujúceho osteosarkómu. Normalizácia koncentrácie FGF-23 a fosfátov po chirurgickom odstránení nádoru poukazuje na kauzálny vzťah medzi nádorom a rozvojom tumorom indukovanej osteomalácie.

Kľúčové slová: hypofosfatémia; tumorom indukovaná osteomalácia; FGF-23; osteosarkóm; osteomalácia

ABSTRACT

Introduction

Tumor-induced osteomalacia (TIO) is a rare paraneoplastic syndrome caused by excessive secretion of fibroblast growth factor 23 (FGF-23), resulting in renal phosphate wasting, chronic hypophosphatemia, and osteomalacia. In most cases, TIO is associated with phosphaturic mesenchymal tumors, whereas FGF-23-producing malignant neoplasms have been reported only exceptionally.

Methods

We present the case of a 33-year-old man with progressive symptomatic hypophosphatemia and osteomalacia evaluated at the 5th Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Comenius University and University Hospital Bratislava.

Objectives

To highlight the diagnostic challenges of tumor-induced osteomalacia and to emphasize the importance of laboratory assessment, including FGF-23 measurement, in the differential diagnosis of severe hypophosphatemia.

Results

A 33-year-old man without significant previous medical history was referred for evaluation of a two-year history of progressive muscle weakness, diffuse bone and muscle pain, and recurrent low-trauma fractures. Initial laboratory investigations revealed hypophosphatemia (0.41 $mmol \cdot L^{-1}$) and elevated alkaline phosphatase activity. Despite oral and subsequently intravenous phosphate supplementation, serum phosphate progressively declined to 0.11 $mmol \cdot L^{-1}$ during the diagnostic workup. Bone densitometry demonstrated severe diffuse osteoporosis, and multiple fractures of the ribs and calcanei were documented. FGF-23 measurement revealed an elevated concentration of 157.9 pg·mL-1, raising suspicion of tumor-induced osteomalacia. Localization studies including CT, MRI, endoscopic examinations, and 18F-FDG PET/CT were inconclusive. Subsequently, 68Ga-DOTATOC PET/CT identified an approximately 1 cm lesion in the region of the left greater trochanter with somatostatin receptor expression. The patient underwent surgical excision of the lesion. Preoperative FGF-23 concentration was 334.7 $pg \cdot mL^{-1}$ and decreased to 17.4 $pg \cdot mL^{-1}$ postoperatively. Histopathological examination confirmed a high-grade osteosarcoma. Within several weeks after surgery, the patient experienced marked clinical improvement, complete resolution of bone and muscle pain, improved physical performance, and normalization of serum phosphate levels without further supplementation. Adjuvant treatment with doxorubicin and cisplatin was subsequently initiated. Follow-up examinations demonstrated persistently normal FGF-23 and phosphate levels without evidence of disease recurrence.

Conclusion

Hypophosphatemia is frequently overlooked in clinical practice despite its potential to cause severe metabolic bone disease. This case highlights the importance of a systematic biochemical evaluation, including FGF-23 measurement, in patients with unexplained chronic hypophosphatemia. Markedly elevated FGF-23 levels enabled accurate diagnostic guidance and led to the identification of a rare FGF-23-producing osteosarcoma. Normalization of both FGF-23 and serum phosphate concentrations following tumor resection strongly supports a causal relationship between the tumor and the development of tumor-induced osteomalacia.

Keywords: hypophosphatemia; tumor-induced osteomalacia; FGF-23; osteosarcoma; osteomalacia

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 64–65

SEKUNDÁRNA HYPERTENZIA – AJ MLADÝ PACIENT MÔŽE BYŤ SMRTEĽNE CHORÝ
SECONDARY HYPERTENSION – EVEN A YOUNG PATIENT MAY HAVE A FATAL DISEASE

Silvia Kassová[1], Iveta Wildová[1], Mária Bohunčáková[2]
[1] II. Interná klinika SZU FNsP F.D. Roosevelta Banská Bystrica
[2] Onkologická klinika SZU FNsP F.D. Roosevelta Banská Bystrica

mudr.kassova@gmail.com

SÚHRN

Úvod

Jednou z príčin endokrinne podmienenej artériovej hypertenzie môže byť intraadrenálny alebo extraadrenálny paraganglióm (PGL). V klinickom obraze dominuje trvalá alebo paroxyzmálna artériová hypertenzia, palpitácie, potenie, bolesti hlavy, zblednutie. Diagnostika sa opiera o vyšetrenie voľných plazmatických alebo frakcionovaných močových metanefrínov a o CT nadobličiek, pri podozrení na malígny paraganglióm aj ^{18}FDG-PET/CT, ^{123}I--MIBG a ^{68}Ga-DOTA-TOC. Dôležité je aj genetické vyšetrenie so zameraním na mutácie génov SHD, RET, VHL, NF-1 a iné. Klinická závažnosť spočíva v akútnych a chronických komplikáciách spôsobených nadprodukciou katecholamínov. Ťažisko liečby spočíva v podávaní alfa- a následne betablokátora a radikálnom operačnom odstránení PGL. V prípade metastatickej choroby sa podáva ^{131}I-MIBG, pri expresivite somatostatínových receptorov peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) s ^{177}Lu-DOTA-TOC, somatostatínové analógy (SSA), chemoterapia v režime CVD alebo temozolomid prípadne belzutifan.

Opis prípadu

26-ročná pacientka s vedúcim príznakom paraparézy dolných končatín, s palpitáciami a potením, liečená neuspokojivo na artériovú hypertenziu napriek kombinácii liekov. Na MR hrudnej chrbtice zistený tumor, histologicky paraganglióm. Pacientka nastavená na liečbu alfa- a betablokátorom. Realizovaná hormonálna analýza a zobrazovacie vyšetrenia, kde zistené rozsiahle metastatické postihnutie skeletu, genetickým vyšetrením zistená mutácia SHDB. Onkológom indikovaná chemoterapia - 4 cykly v režime CVD, následne pre progresiu ochorenia PRRT s ^{177}Lu-DOTA-TOC. Napriek liečbe laboratórne progresia hypernormetanefrinémie a hyperchomograninémie, klinicky artériová hypertenzia, palpitácie, potenie, algický syndróm, kachektizácia, anemizácia, echokardiograficky zistené srdcové zlyhávanie. V pláne podávanie SSA a temozolomidu, avšak pacientka rok po stanovení diagnózy umiera.

Záver

Paraganglióm je potenciálne smrteľná choroba. Kľúčová je včasná diagnostika a vyšetrenie voľných plazmatických alebo frakcionovaných močových metanefrínov u pacientov s artériovou hypertenziou, palpitáciami, potením, bolesťami hlavy, zblednutím, najmä ak majú viac príznakov naraz.

Kľúčové slová: paraganglióm, metastatický paraganglióm, metanefríny

ABSTRACT

Introduction

One of the causes of endocrine-related arterial hypertension may be an intra-adrenal or extra-adrenal paraganglioma (PGL). The clinical presentation is dominated by sustained or paroxysmal arterial hypertension, palpitations, sweating, headaches, and pallor. Diagnosis is based on the measurement of plasma free metanephrines or urinary fractionated metanephrines and adrenal CT imaging. In cases of suspected malignant paraganglioma, additional imaging modalities include ^{18}F-FDG PET/CT, ^{123}I-MIBG scintigraphy, and ^{68}Ga-DOTA-TOC PET/CT. Genetic testing focused on mutations in the SDH, RET, VHL, NF1, and other genes is also important. The clinical severity of the disease results from acute and chronic complications caused by catecholamine overproduction. Treatment is based on alpha-blockade followed by beta-blockade and radical surgical resection of the PGL. In metastatic disease, therapeutic options include ^{131}I-MIBG therapy, peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) with ^{177}Lu-DOTA-TOC in patients with somatostatin receptor expression, somatostatin analogues (SSA), chemotherapy with the CVD regimen (cyclophosphamide, vincristine, dacarbazine), temozolomide, or belzutifan.

Case Report

A 26-year-old female patient presented with paraparesis of the lower limbs as the leading symptom, accompanied by palpitations and excessive sweating. She had inadequately controlled arterial hypertension despite combination antihypertensive therapy. MRI of the thoracic spine revealed a tumor, which was histologically confirmed as paraganglioma. The patient was started on alpha- and beta-blocker therapy. Hormonal analyses and imaging studies demonstrated extensive metastatic skeletal involvement. Genetic testing identified an SDHB mutation. The oncologist initiated chemotherapy with four cycles of the CVD regimen, followed by PRRT with ^{177}Lu-DOTA-TOC due to disease progression. Despite treatment, laboratory findings showed progressive elevation of normetanephrine and chromogranin A levels. Clinically, the patient suffered from persistent arterial hypertension, palpitations, sweating, cancer-related pain syndrome, cachexia, anemia, and echocardiographically confirmed heart failure. Treatment with SSA and temozolomide was planned; however, the patient died one year after the diagnosis was established.

Conclusion

Paraganglioma is a potentially fatal disease. Early diagnosis is crucial, including the assessment of plasma free metanephrines or urinary fractionated metanephrines in patients presenting with arterial hypertension, palpitations, sweating, headaches, and pallor, particularly when several of these symptoms occur simultaneously.

Keywords: paraganglioma; metastatic paraganglioma; metanephrines

REFERENCES

1. **Lenders, J.W.M. *et al.* (2014)** "Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline," *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(6), pp. 1915–1942. Available at: https://doi.org/10.1210/JC.2014-1498.

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 66–68

KĽÚČOVÉ FAKTORY A PREKÁŽKY IMPLEMENTÁCIE POCT V AMBULANCII VŠEOBECNÉHO LEKÁRA

KEY FACILITATORS AND BARRIERS TO IMPLEMENTING POCT IN A GENERAL PRACTITIONER'S OFFICE

Ján Balla
Slovenská spoločnosť klinickej biochémie pri SLS, Bratislava

jan.balla.sr@gmail.com

SÚHRN

Stav implementácie POCT (Point-of-Care Testing) u všeobecných lekárov na Slovensku je vo fáze vývoja a možno ho charakterizovať ako postupne rastúci, ale stále veľmi nerovnomerný a limitovaný ekonomickými, organizačnými a legislatívnymi faktormi. Rozsah využívania POCT na národnej a regionálnej úrovni nie je zmapovaný.

Prehľad aktuálneho stavu

Aj keď výhody POCT sú všeobecne známe, v praxi sa prejavujú bariéry pri ich zmysluplnom využití. Chýbajú:

- politika a komplexná štátna stratégia,
- regulačné opatrenia,
- národné usmernenia,
- podpora systémov zabezpečenia kvality (vnútornej kontroly kvality a externého hodnotenia kvality),
- systém vzdelávania, školenia a zvyšovania praktických zručností personálu,
- certifikácia operátorov.
- dokumentácia výsledkov v informačných systémoch,
- interoperabilita a konektivita systémov medzi POCT a laboratóriami,
- komplexný prehľad o využívaní POCT systémov na úrovni ambulantných poskytovateľov.

Registráciu a trhový dohľad nad diagnostickými zdravotníckymi pomôckami in vitro (IVD) vykonáva Štátny ústav pre kontrolu liečiv (ŠÚKL), ktorý posudzuje, či systémy POCT uvedené na trh spĺňajú nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) 2017/746, známe ako smernica IVDR. Nie sú však verejne dostupné informácie o tom, ako ŠÚKL, profesijné organizácie a vedecké laboratórne spoločnosti posudzujú kvalitu zariadení POCT na trhu. Nie je jasné, ako spolupracujú pri výbere najvhodnejších zariadení POCT pre sektor primárnej starostlivosti, ani či niektorá z nich overuje kvalitu ponúkaných zariadení. Neexistuje žiadny národný zoznam odporúčaných systémov POCT. Profesijné organizácie všeobecných lekárov a odborné laboratórne spoločnosti pri implementácii POCT nespolupracujú a niekedy si skôr konkurujú ako spolupracujú.

Keďže vo viacerých krajinách sa POCT nachádza vo fáze implementácie, Medzinárodná federácia klinickej chémie (IFCC) a Svetová organizácia rodinných lekárov (WONCA) sa dohodli na spoločnom postupe. Memorandum o porozumení medzi IFCC a WONCA predstavuje významný krok k posilneniu spolupráce medzi odborníkmi laboratórnej medicíny a rodinnými lekármi na globálnej úrovni. Jeho cieľom je podporiť bezpečné, kvalitné a efektívne využívanie point-of-care testovania v primárnej zdravotnej starostlivosti prostredníctvom spoločných vzdelávacích, vedeckých a odborných aktivít. Spolupráca vytvára predpoklady na rozvoj štandardov kvality, zlepšenie diagnos-

tických procesov a širšie uplatnenie POCT v prospech pacientov a zdravotníckych systémov.

Rýchlo sa rozvíjajúce technológie a trendy posledných rokov naznačujú, že POCT sa stáva dôležitou súčasťou moderného všeobecného lekárstva a bude zohrávať čoraz významnejšiu úlohu v primárnej zdravotnej starostlivosti. Aj keď je primárnym benefitom POCT okamžitá dostupnosť výsledkov, výzvou je zabezpečiť ich kvalitu a harmonizáciu s centrálnymi laboratóriami.

V porovnaní s krajinami západnej Európy alebo so susedným Českom je využívanie POCT na Slovensku stále menej systematické. V Česku takmer neexistuje ambulancia praktického lekára alebo špecialistu bez POCT. Dobre funguje model financovania, ktorý je poisťovňami prísne strážený a nadväzuje na systém zabezpečenia a kontroly kvality. Pri vypracovaní regulačných opatrení hrá významnú úlohu Česká spoločnosť klinickej biochémie.

Záver

POCT na Slovensku sa nachádza v počiatočnom štádiu organizačného, legislatívneho a odborného rozvoja, pričom najrozšírenejšie sú testy CRP, INR a iFOB. Hoci technologické možnosti sú dnes porovnateľné s tými vo vyspelých krajinách, širšiemu využívaniu stále bránia ekonomické, organizačné a legislatívne faktory.

Kľúčové slová: POCT; implementácia

ABSTRACT

The implementation of POCT (Point-of-Care Testing) among general practitioners in Slovakia is in the development phase and is gradually increasing, but remains very uneven and is constrained by economic, organisational and legislative factors. The extent of POCT use at the national and regional levels remains uncharted.

Current status overview

Although the benefits of POCT are widely known, there are barriers to its meaningful use in practice. There are missing:

- policy and comprehensive state strategy,
- regulatory measures,
- national guidelines,
- support for quality assurance systems (internal quality control and external quality assessment),
- a system of education, training and improvement of practical skills of personnel,
- certification of operators.
- documentation of results in information systems,
- interoperability and connectivity of systems between POCT and laboratories,
- comprehensive overview of the use of POCT systems at the outpatient provider level.

Registration and market surveillance of in vitro diagnostic (IVD) medical devices are carried out by the State Institute for Drug Control (ŠÚKL), which assesses whether POCT systems placed on the market comply with Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council, known as the IVDR Directive. However, there is no publicly available information on how ŠÚKL, professional organisations, and scientific laboratory societies assess the quality of POCT devices on the market. It is unclear how they cooperate in selecting the most suitable POCT devices for the primary care sector, or whether any of them verify the quality of the devices offered. There is no national list of recommended POCT systems. Professional organisations of general practitioners and scientific laboratory societies do not cooperate in implementing POCT and sometimes compete rather than partner.

As POCT is in the implementation phase in several countries, the International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) and the World Organisation of Family Physicians (WONCA) have agreed to a joint approach. The Memorandum of Understanding between IFCC and WONCA marks a significant step towards strengthening collaboration between laboratory medicine professionals and family physicians worldwide. It aims to promote the safe, high-quality and efficient use of point-of-care testing in primary health care through joint educational, scientific and professional activities. The collaboration creates the conditions for developing quality standards, improving diagnostic processes, and the wider application of POCT for the benefit of patients and health systems.

Rapidly developing technologies and trends in recent years indicate that POCT is becoming an important part of modern general practice and will play an increasingly important role in primary health care. Although the primary benefit of POCT is the immediate availability of results, the challenge is to ensure their quality and harmonisation with central laboratories.

Compared with Western European countries or the neighbouring Czech Republic, the use of POCT in Slovakia remains less systematic. In the Czech Republic, almost no

general practitioner or specialist clinic is without POCT. The financing model works well and is strictly monitored by insurance companies and linked to a quality assurance and control system. The Czech Society of Clinical Biochemistry plays an important role in the development of regulatory measures.

Conclusion

POCT in Slovakia is in the early stages of organisational, legislative and professional development, with the most widespread tests being CRP, INR and iFOB. Although technological capabilities are now comparable to those in developed countries, economic, organisational, and legislative factors still hinder wider use.

Keywords: POCT; implementation

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 69–70

POROVNANIE OPTIMÁLNYCH METÓD TESTOVANIA BILIRUBÍNU PRIAMO PRI LÔŽKU PACIENTA Z HĽADISKA PRESNOSTI A PRAKTIČNOSTI
COMPARISONS OF OPTIMAL POINT OF CARE BILIRUBIN TESTING FOR ACCURACY AND CONVENIENCE

Peter Krcho[1], Zlatica Ďurošková[1], Martina Šemeláková[2], Lenka Urbanská[3]
[1]Klinika detí a dorastu UPJŠ LF a Detská fakultná nemocnica Košice
[2]Ústav lekárskej biológie Univerzity Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach
[3]Ústav lekárskej informatiky a simulátorovej medicíny Univerzity Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

peter.krcho@upjs.sk

SÚHRN

Úvod

Hyperbilirubinémia je jedna z najčastejšie sledovaných biochemických parametrov po pôrode. Výskytuje sa u vysokého percenta novorodencov, najčastejšie s benigným priebehom ako fyziologická hyperebilirubinemia, mierny ikterus dojčených detí alebo pri rôznych formách inkompability krvných skupín. Zriedkavo môže viesť k jadrovému ikteru, ktorý je spojený s trvalým neurologickým postihnutí. Stanovenie presnej hodnoty je dôležité najmä počas prvých 48 hodín a tesne pred prepustením.

Ciele

Identifikovať najpresnejší a najpraktickejší spôsob stanovenia koncentrácie bilirubínu u novorodencov ohrozených hyperbilirubinémiou.

Metódy

U celkovo 131 donosených novorodencov sa merala celková koncentrácia bilirubínu v plazme pomocou piatich rôznych metód: dvoch foriem transkutánneho merania bilirubínu (test TcB na čele [h] a na hrudnej kosti [s]), stanovenia celkového bilirubínu v sére (TSB) z kapilárnej krvi odobratej z päty pomocou analyzátora pri lôžku pacienta (Radiometer) a zariadenia typu point-of-care Bilimeter (3D POCT), a laboratórneho vyšetrenia vzoriek venóznej krvi pomocou biochemického analyzátora (Beckman Coulter). Vyšetrenie venóznej krvi slúžilo ako štandard, s ktorým sa porovnávali ostatné štyri metódy.

Výsledky

Medzi hodnotami bilirubínu v plazme (z odberu z päty) získanými pomocou spektrofotometra Pfaff Bilimeter 3D (3D POCT) a laboratórnym štandardom sa nezistili žiadne štatisticky významné rozdiely; táto metóda však vykazovala vyššie priemerné hodnoty než metóda využívajúca venóznu krv (odchýlka/bias = 2,3603 µmol·L^{-1}). Výsledky TcB (z čela a hrudnej kosti) a výsledky z prístroja Radiometer (TSB POCT) dosahovali v porovnaní s vyšetrením venóznej krvi horšie výsledky.

Závery

Naša štúdia preukazuje významné výhody merania celkového bilirubínu v plazme pomocou spektrofotometra pri lôžku pacienta. Výkonnosť tejto metódy bola celkovo porovnateľná s laboratórnym vyšetrením venóznej krvi.

Kľúčové slová: novorodenec; hyperbilirubinemia; kapilárny odber krvi

ABSTRACT

Introduction

Hyperbilirubinemia is one of the most frequently monitored biochemical parameters after birth. It occurs in a high percentage of newborns, most often with a benign course such as physiological hyperbilirubinemia, mild jaundice of breastfed infants or in various forms of blood group incompatibility. Rarely, it can lead to kernicterus, which is associated with permanent neurological impairment. Determining the exact value is especially important during the first 48 hours and just before discharge.

Objectives

To identify the most accurate and convenient means of determining bilirubin concentrations in neonates at risk of hyperbilirubinemia.

Methods

A total of 131 term neonates were tested for total plasma bilirubin concentrations using five different methods: two forms of transcutaneous bilirubin testing (TcB test on the forehead [h] and sternum [s]), heel-stick total serum bilirubin (TSB) testing of capillary blood samples using a remote bedside gas analyzer (Radiometer) and a point of care Bilimeter device (3D POCT), and a laboratory test of venous blood samples using a chemistry analyzer (Beckman Coulter). The venous blood test was used as the standard against which the other four methods were compared.

Results

No significant statistical differences were found between the heel-stick plasma bilirubin values obtained with the Pfaff Bilimeter 3D (3D POCT) spectrophotometer and the laboratory standard; the former showed higher average values than the venous method (Bias=2.3603 $\mu mol.L^{-1}$). TcB data from the forehead and sternum, as the Radiometer (TSB POCT) data, underperformed in comparison to the venous blood tests.

Conclusions

Our study demonstrates the significant advantages of measuring total plasma bilirubin using a bedside spectrophotometer. The performance of this method was generally equivalent to that of the laboratory-based venous blood testing.

Key words: newborn; hyperbilirubinemia; capillary blood collection

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 71–73

BIOCHEMICKÉ LIMITY CUT-OFF HODNÔT V REPRODUKČNEJ MEDICÍNE
BIOCHEMICAL LIMITATIONS OF CUT-OFF VALUES IN REPRODUCTIVE MEDICINE

Renáta Lenártová[1], Silvia Toporcerová[2,3]
[1]Medirex, a.s., Svätý Jur
[2]Gyncare, a.s., Košice
[3]Gynekologicko-pôrodnícka klinika, Lekárska fakulta UPJŠ Košice

renata.lenartova@medirex.sk

SÚHRN

Úvod

Laboratórne biomarkery predstavujú integrálnu súčasť diagnostických a terapeutických algoritmov v reprodukčnej medicíne. Hodnoty hormónov, parametrov spermiogramu, výsledkov genetického testovania embryí a ďalších laboratórnych ukazovateľov významne ovplyvňujú klinické rozhodovanie. Ich interpretácia je pritom často založená na používaní rozhodovacích (cut-off) hodnôt, ktoré slúžia na kategorizáciu pacientov a odhad klinických výsledkov. Napriek širokému využívaniu však tieto hranice nemusia vždy odrážať prirodzené biologické rozhranie medzi fyziologickým a patologickým stavom. Problematika vzniku, validácie a klinickej interpretácie cut-off hodnôt preto predstavuje významnú súčasť súčasnej laboratórnej diagnostiky v reprodukčnej medicíne.

Metóda

Analyzované sú princípy vzniku a používania cut-off hodnôt v reprodukčnej medicíne so zameraním na biologické, analytické a štatistické faktory ovplyvňujúce interpretáciu laboratórnych výsledkov vrátane variability laboratórnych metód, rozdielov medzi populáciami a limitov štatistických modelov používaných pri definovaní rozhodovacích hraníc. Problematika je ilustrovaná na vybraných biomarkeroch reprodukčnej medicíny, najmä anti-Mülleriánskom hormóne (AMH), folikulostimulačnom hormóne (FSH), parametroch spermiogramu, testoch fragmentácie DNA spermií a PGT-A (preimplantačnom genetickom testovaní aneuploídií).

Ciele

Cieľom príspevku je analyzovať princípy tvorby a používania laboratórnych cut-off hodnôt v reprodukčnej medicíne a diskutovať, do akej miery tieto hranice odrážajú biologickú realitu reprodukčných procesov. Pozornosť je venovaná biologickým, analytickým a štatistickým faktorom podieľajúcim sa na definovaní rozhodovacích hraníc, ako aj ich významu a limitom v klinickej interpretácii laboratórnych výsledkov.

Výsledky

Analýza dostupných poznatkov ukazuje, že väčšina laboratórnych cut-off hodnôt nevzniká identifikáciou biologického bodu zlomu, ale na základe štatistických modelov, najčastejšie pomocou ROC analýzy. Výsledné rozhodovacie hranice sú preto závislé od charakteristík skúmanej populácie, použitej metodiky aj definovaného klinického cieľa.

Na príklade anti-Müllerianskeho hormónu (AMH) možno demonštrovať rozdiel medzi biologickou realitou

a klinickou interpretáciou laboratórnych výsledkov. Hoci AMH patrí medzi najvýznamnejšie prediktory ovariálnej odpovede na stimuláciu, jeho schopnosť predikovať konečný reprodukčný výsledok je podstatne limitovanejšia a po zohľadnení veku pacientky výrazne klesá. Obdobne aj referenčné hodnoty spermiogramu podľa WHO vychádzajú z distribúcie parametrov v populácii fertilných mužov a nepredstavujú biologickú hranicu medzi plodnosťou a neplodnosťou. Významné rozdiely v odporúčaných hraničných hodnotách možno pozorovať aj pri testoch fragmentácie DNA spermií a pri interpretácii embryonálneho mozaicizmu po PGT-A. Uvedené príklady dokumentujú, že väčšina laboratórnych parametrov vyjadruje kontinuálne meniacu sa pravdepodobnosť klinického výsledku a nie prítomnosť alebo neprítomnosť patológie.

Záver

Cut-off hodnoty predstavujú nevyhnutný nástroj modernej laboratórnej diagnostiky, ich klinická interpretácia však vyžaduje znalosť limitov, ktoré vyplývajú z biologickej variability, analytických vlastností metód a použitých štatistických modelov. Laboratórne výsledky by preto mali byť vnímané predovšetkým ako odhad pravdepodobnosti klinických udalostí, a nie ako absolútne kritérium prítomnosti alebo neprítomnosti patológie.

Kľúčové slová: reprodukčná medicína; biomarkery; laboratórna diagnostika; cut-off hodnoty; klinické rozhodovanie

ABSTRACT

Introduction

Laboratory biomarkers represent an integral part of diagnostic and therapeutic algorithms in reproductive medicine. Hormonal parameters, semen analysis results, preimplantation genetic testing outcomes and other laboratory indicators substantially influence clinical decision-making. Their interpretation is frequently based on decision limits (cut-off values) used for patient stratification and prediction of clinical outcomes. Despite their widespread use, these thresholds do not always reflect a natural biological boundary between physiological and pathological states. Therefore, the development, validation and clinical interpretation of cut-off values represent an important aspect of contemporary laboratory diagnostics in reproductive medicine.

Methods

The principles underlying the development and application of cut-off values in reproductive medicine were analysed with a focus on biological, analytical and statistical factors affecting the interpretation of laboratory results, including methodological variability, population differences and limitations of statistical models used to establish decision limits. The topic is illustrated using selected biomarkers in reproductive medicine, particularly anti-Müllerian hormone (AMH), follicle-stimulating hormone (FSH), semen parameters, sperm DNA fragmentation testing and preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A).

Aims

The aim of this paper is to analyze the principles underlying the development and use of laboratory cut-off values in reproductive medicine and to discuss the extent to which these thresholds reflect the biological reality of reproductive processes. Attention is paid to the biological, analytical and statistical factors involved in establishing decision limits, as well as their significance and limitations in the clinical interpretation of laboratory findings.

Results

Analysis of the available evidence indicates that most laboratory cut-off values are not derived from the identification of a biological breakpoint but rather from statistical models, most commonly receiver operating characteristic (ROC) analysis. Consequently, decision limits depend on the characteristics of the studied population, the methodology used and the clinical outcome being evaluated.

Anti-Müllerian hormone (AMH) provides a representative example of the discrepancy between biological reality and clinical interpretation of laboratory findings. Although AMH is one of the strongest predictors of ovarian response to stimulation, its ability to predict the final reproductive outcome is substantially more limited and decreases significantly after adjustment for female age. Similarly, WHO reference values for semen analysis are derived from the distribution of parameters within fertile male populations and do not represent a biological threshold separating fertility from infertility. Considerable variability in recommended cut-off values can also be observed in sperm DNA fragmentation testing and in the interpretation of embryonic mosaicism following PGT-A. These examples demonstrate that most laboratory pa-

rameters reflect a continuously changing probability of a clinical outcome rather than the presence or absence of pathology.

Conclusion

Cut-off values represent an indispensable tool of modern laboratory diagnostics; however, their clinical interpretation requires awareness of limitations arising from biological variability, analytical performance characteristics and the statistical models used in their derivation. Laboratory results should therefore be regarded primarily as estimates of the probability of clinical events rather than absolute indicators of the presence or absence of pathology.

Keywords: reproductive medicine; biomarkers; laboratory diagnostics; cut-off values; clinical decision-making

REFERENCES

1. **Hassanzad, M. and Hajian-Tilaki, K. (2024)** "Methods of determining optimal cut-point of diagnostic biomarkers with application of clinical data in ROC analysis: an update review," *BMC medical research methodology*, 24(1). Available at: https://doi.org/10.1186/S12874-024-02198-2.
2. **Volovsky, M. and Seifer, D.B. (2024)** "Current Status of Ovarian and Endometrial Biomarkers in Predicting ART Outcomes," *Journal of clinical medicine*, 13(13). Available at: https://doi.org/10.3390/JCM13133739.
3. **Lundin, K. *et al.* (2023)** "Good practice recommendations on add-ons in reproductive medicine†," *Human reproduction (Oxford, England)*, 38(11), pp. 2062–2104. Available at: https://doi.org/10.1093/HUMREP/DEAD184.

MEDCAPTAIN

BIOHEM
produkty pre medicínu

Immu F6
Plne automatický Chemiluminiscenčný imunologický Analyzátor

- Testovanie priamo z odberovej skúmavky
- 6 testov z jednej vzorky súčasne
- 6 pacientskych vzoriek súčasne
- 12 rôznych testov okamžite využiteľných v analyzátore
- Laboratórna presnosť a kvalita
- Len 13.5 min do prvého výsledku (prípadne 6 testov v rovnakom čase)
- Možnosť vloženia ďalšej vzorky kedykoľvek v procese merania
- Žiadny zbytočný odpad a exspirácia testov (vkladanie aj po jednom teste)
- Jednoduché ovládanie, 3-krokové intuitívne ovládanie
- Okamžitý prenos do informačného systému nemocnice



Test Menu

Kardiálne markery
- hs-TnI
- CK-MB
- NT-proBNP
- MYO
- H-FABP
- sST2
- Lp-PLA2
- BNP

Markery mozgu
- S100
- NSE

Nádorové markery
- PG I *
- PG II *
- G-17*
- CA125
- AFP
- CA19-9
- CA72-4
- CA15-3
- HER-2
- CEA
- tPSA*
- fPSA*

Zápalové markery
- IL-6
- CRP+hs-CRP
- PCT
- SAA
- Anti-CCP
- HBP*

Funkcia štítnej žľazy
- TSH
- TT4
- FT4
- TT3
- FT3
- TG
- Anti-TG
- Anti-TPO

Koagulačné markery
- D-Dimer
- FDP
- TAT
- TM
- PIC
- tPAI.C

Metabolizmus
- 25-OH VD
- iPTH
- hGH

Plodnosť & Hormóny
- β-HCG
- PROG
- AMH
- FSH
- LH
- E2
- TESTO
- PRL

Anémia
- Ferr
- Folate
- VB12

Distribútor pre SR:
BIOHEM a.s. Zlatovská 2211, 915 05 Trenčín - Slovakia, mobile: +421 911 969 200, e-mail: heger@biohem.sk

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 75–77

VITAMÍN D – ZAUJÍMAVÁ A KOMPLEXNÁ MOLEKULA ALEBO JEDNODUCHÝ „VŠELIEK“?
VITAMIN D - INTERESTING AND COMPLEX MOLECULE OR SIMPLE “PANACEA”?

Daniel Čierny[1], Mária Škereňová[1], Ema Kantorová[2], Egon Kurča[2], Ján Lehotský[3], Dušan Dobrota[1], Lenka Plicová[1]

[1]Ústav klinickej biochémie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

[2]Neurologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

[3]Ústav lekárskej biochémie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave

daniel.cierny@uniba.sk

SÚHRN

Vitamín D je zaujímavá chemická látka so steroidnou štruktúrou. Jeho neaktívna forma, cholekalciferol, vitamín D_3, môže v ľudskom organizme vznikať zo 7-dehydrocholesterolu v koži po expozícii UVB žiareniu, alebo môže byť prijímaná v potrave živočíšneho pôvodu. Neaktívna forma z rastlín, húb a kvasiniek sa nazýva vitamín D_2, ergokalciferol. Pre aktiváciu vitamínu D sú nevyhnutné dve hydroxylačné reakcie, a to v pečeni a v obličkách, za spoluúčasti imunokompetentných a ďalších buniek, pričom finálnym biologicky aktívnym produktom je 1,25-dihydroxycholekalciferol, kalcitriol. Vzhľadom k mechanizmu jeho účinku, ktorý spočíva v modulácii génovej expresie po väzbe na retinoidové receptory v bunkovom jadre, ho môžeme zaraďovať aj medzi steroidné hormóny.

Pre hodnotenie stavu vitamínu D v ľudskom tele stanovujeme imunochemicky sérovú hladinu 25-hydroxycholekalciferolu, kalcidiolu, ktorá by sa mala optimálne nachádzať nad hranicou 30 $\mu g \cdot L^{-1}$ (75 $nmol \cdot L^{-1}$; 1 $\mu g \cdot L^{-1}$ = 2,5 $nmol \cdot L^{-1}$). Vzhľadom na hodnotu sérového kalcidiolu môžeme hovoriť o závažnej deficiencii, insuficiencii, normálnej (optimálnej), zvýšenej až toxickej hladine. Prirodzený stav vitamínu D v organizme globálne závisí od expozície jedinca slnečnému žiareniu a od zemepisnej šírky, pričom čím ďalej od rovníka jedinec žije, tým býva hladina nižšia. Veľké štúdie opisovali deficit vitamínu D ako globálny problém predovšetkým v severských krajinách (Holick, 2017). Naše predchádzajúce výskumy v slovenskej populácii, vykonané viac ako pred desaťročím, odhalili závažný deficit vitamínu D u viac ako 90 % vyšetrených jedincov, pričom hladiny nižšie ako 10 $\mu g \cdot L^{-1}$ neboli vôbec zriedkavé (Čierny et al., 2018).

Od čias pandémie COVID-19 sa však vitamín D vzhľadom k výrazným protizápalovým a antimikrobiálnym účinkom dostal viac do verejného povedomia, a situácia sa výrazne zlepšila pre jeho perorálnu suplementáciu všeobecne bez lekárskeho predpisu dostupnými prípravkami cholekalciferolu. Riziko toxicity vitamínu D sa opisuje pri hladinách vyšších ako 100 $\mu g \cdot L^{-1}$, avšak štúdie v obrovských kohortách poukázali na bezpečnosť podávania veľmi vysokých dávok cholekalciferolu (10 000 – 40 000 IU denne počas jedného roka; 1 µg = 40 IU) (Burton et al., 2010). Doporučená denná dávka vitamínu D závisí od mnohých individuálnych biologických a environmentálnych faktorov, môže sa mierne líšiť v závislosti od použitého odborného zdroja, avšak ako bežná a bezpečná pre dospelého človeka je približne 800 – 1000 IU/denne. Dojčatám do jedného roka je pre prevenciu rachitídy detskými lekármi na Slovensku odporúčané podávať 400 – 500 IU/denne. Pri závažných deficitoch nie je zriedkavé podávať pacientom 2000 – 5000 IU cholekalciferolu denne, resp. aktívny kalcitriol (alfakalcidol) na lekársky predpis s pravidelným monitorovaním sérovej hladiny kalcidiolu.

Vitamín D má mnohé biologické účinky, okrem všeobecne dobre známej úlohy v regulácii metabolizmu vápnika a už spomínaných protizápalových a antimikrobiálnych vlastností, má výrazné imunomodulačné, neuroprotektívne, antikancerogénne, kardioprotektívne, inzulinosekretogénne, prodiferenciačné, apoptotické a ďalšie účinky. Vzhľadom k tejto komplexnosti má vitamín D, ako jednoduchá steroidná molekula, významnú úlohu v etiopatogenéze, prevencii a liečbe panelu predovšetkým autoimunitných, ale aj infekčných, zápalových, systémových, nádorových, metabolických, kardiovaskulárnych a iných ochorení. Zaujímavým je aj fakt, že, že vplyv na tieto ochorenia nezávisí len od sérovej hladiny, ale aj od panelu genetických resp. epigenetických faktorov (Čierny et al., 2015, 2019), ktoré sa zúčastňujú jeho biologickej aktivácie a pôsobenia na cieľové gény na úrovni vnútrobunkového vitamín D receptoru, transkripčných faktorov a ďalších.

Z uvedených dôvodov si kontinuálne rozširovanie poznania o vitamíne D, ako zaujímavej a komplexnej molekule, určite zaslúži pozornosť odbornej aj širokej verejnosti. Vzhľadom k multifaktoriálnej podstate jeho vlastností a množstvu interakcií vo vzťahu k hladine a účinkom v ľudskom organizme ostáva neúplne zodpovedanou otázkou, či ho možno nazvať všeliekom, alebo len bežným v tukoch rozpustným vitamínom.

Kľúčové slová: vitamín D, metabolizmus, biologické účinky, etiopatogenéza ochorení, suplementácia

ABSTRACT

Vitamin D is an interesting chemical compound having a steroid structure. Its inactive form, cholecalciferol (vitamin D_3), can be produced in the human body from 7-dehydrocholesterol in the skin following exposure to UVB radiation, or it can be obtained from foods of animal origin. The inactive form found in plants, fungi and yeasts is called vitamin D_2, or ergocalciferol. Two hydroxylation reactions are essential for the activation of vitamin D, taking place in the liver, kidneys, immunocompetent and other cells, with the final biologically active product being 1,25-dihydroxycholecalciferol, or calcitriol. Regarding its mechanism of action, which includes the modulation of gene expression following binding to retinoid receptors in the cell nucleus, it can also be classified as a steroid hormone.

To assess vitamin D status in the human body, we determine the serum level of 25-hydroxycholecalciferol (calcidiol) using immunochemical assays, which should optimally be above 30 $\mu g.L^{-1}$ (75 $nmol.L^{-1}$; 1 $\mu g.L^{-1}$ = 2.5 $nmol.L^{-1}$). According to the serum calcidiol level, we can refer to severe deficiency, insufficiency, normal (optimal), elevated or even toxic levels. The natural status of vitamin D in the body depends globally on an individual's exposure to sunlight and on geographical latitude; the further away from the equator an individual lives, the lower the level tends to be. Large-scale studies have described vitamin D deficiency as a global problem, particularly prevalent in northern countries (Holick, 2017). Our previous research in the Slovak population, performed more than a decade ago, revealed a severe vitamin D deficiency in more than 90% of examined individuals, with levels below 10 $\mu g.L^{-1}$ being quite common (Čierny et al· 2018).

Since the onset of COVID-19 pandemic, public awareness of vitamin D has increased due to its significant anti-inflammatory and antimicrobial effects, and the deficiency situation has improved considerably with regard to its oral supplementation using cholecalciferol-based preparations that are generally available without a medical prescription. The risk of vitamin D toxicity is reported at levels above 100 µg.L-1; however, studies in large cohorts have demonstrated the safety of administering very high doses of cholecalciferol (10,000–40,000 IU daily for one year; 1 µg = 40 IU) (Burton et al., 2010). The recommended daily dose of vitamin D depends on many individual biological and environmental factors; it may vary slightly depending on the reference source used, but is approximately 800–1,000 IU per day, considered appropriate and safe for adults. Paediatricians in Slovakia recommend the administration of 400–500 IU per day to infants under one year of age for the prevention of rickets. In cases of severe deficiency, it is common to administer 2,000–5,000 IU of cholecalciferol daily to adult patients, or to prescribe active calcitriol (alfacalcidol) under medical supervision while regularly monitoring serum calcidiol levels.

Vitamin D has multiple biological effects; in addition to its well-known role in regulating calcium metabolism and the aforementioned anti-inflammatory and antimicrobial effects, it has evidence-based immunomodulatory, neuroprotective, anticarcinogenic, cardioprotective, insulin-secretogenic, pro-differentiating, apoptotic and other effects. Given this complexity, vitamin D, as a simple steroid molecule, plays a significant role in the etiopathogenesis, prevention and treatment of a wide range of diseases, es-

pecially autoimmune, but also infectious, inflammatory, systemic, neoplastic, metabolic, cardiovascular and other disorders. It is also intriguing that its effect on these diseases depends not only on serum levels, but also on a range of genetic and epigenetic factors (Čierny et al., 2015, 2019) that contribute to its biological activation and interaction with target genes at the level of the intracellular vitamin D receptor, transcription factors and beyond.

Therefore, the continuously expanding body of knowledge on vitamin D – an extremely interesting and complex molecule – certainly deserves the attention of both the scientific community and the general public. Given the multifactorial nature of its status in the human body and the interactions of the factors contributing to its effects, the question of whether it can be called a simple panacea or merely an ordinary fat-soluble vitamin remains only partly answered.

Keywords: vitamin D, metabolism, biological effects, etiopathogenesis of diseases, supplementation

REFERENCES

1. **Holick MF.** The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. Rev Endocr Metab Disord. 2017;18(2):153-165. doi: 10.1007/s11154-017-9424-1.
2. **Čierny D. et al.** Sérová hladina vitamínu D vo vzťahu k vzniku a progresii sclerosis multiplex. Z laboratória do klinickej praxe 1, ed. Dobrota, Dušan, 1. vyd., P + M Turany, 2018. – ISBN 978-80-89694-41-9, s. 54-59.
3. **Burton et al.** A phase I/II dose-escalation trial of vitamin D3 and calcium in multiple sclerosis. Neurology. 2010;74(23):1852-9. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181e1cec2.
4. **Čierny D et al.** FokI vitamin D receptor gene polymorphism in association with multiple sclerosis risk and disability progression in Slovaks. Neurol Res. 2015; 37(4):301-8. doi: 10.1179/1743132814Y.0000000459.
5. **Čierny D et al.** The association of rs703842 variants in CYP27B1 with multiple sclerosis susceptibility is influenced by the HLA-DRB1*15:01 allele in Slovaks. J Neuroimmunol. 2019;330:123-129. doi: 10.1016/j.jneuroim.2019.03.006.

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 78–79

MERANIE GLOMERULOVEJ FILTRÁCIE – AKTUÁLNE ODPORÚČANIA V PRAXI
MEASUREMENT OF GLOMERULAR FILTRATION RATE – CURRENT GUIDELINES AND PRACTICE

Peter Sečník ml.
SK-LAB, s.r.o. – Klinické laboratórium, Lučenec

peter.secnikjr@sklab.sk

SÚHRN

Priame meranie glomerulovej filtrácie (mGF) pomocou exogénnych markerov je aktuálne najpresnejšou laboratórnou metódou pre hodnotenie funkcie renálnych glomerulov. Je súčasťou medzinárodných nefrologických odporúčaní pre diagnostiku a monitorovanie chronickej choroby obličiek – „KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease." Táto metóda má presne vymedzené klinické indikácie, napr. v pediatrickej a transplantačnej nefrológii, alebo v rámci terapeutického monitorovania liečiv s vysokou toxicitou a úzkym terapeutickým indexom. Tiež sa uplatňuje v situáciách, pri ktorých je odhad glomerulovej filtrácie založený na endogénnych biomarkeroch nepresný z dôvodu ovplyvnenia plazmatickej koncentrácie kreatinínu a cystatínu C extrarenálnymi faktormi.

Práca sa zameriava na aktuálne možnosti merania glomerulovej filtrácie a špecifiká predanalytickej, analytickej a postanalytickej fázy tohto vyšetrenia. Osobitná pozornosť je venovaná výberu vhodného markera a odberového protokolu, analytickej metóde stanovenia a metodike hodnotenia výsledkov pomocou rôznych matematických modelov. Diskutované sú aj rôzne aspekty vyšetrenia mGF, v rutinnej prevádzke klinického laboratória, vrátane ekonomických či organizačných výziev.

Cieľom práce je poskytnúť prehľad o aktuálnych odporúčaniach pre mGF a tiež praktický pohľad na ich implementáciu v praxi.

Kľúčové slová: meraná glomerulová filtrácia; mGF; johexol; KDIGO

ABSTRACT

Direct measurement of glomerular filtration rate (mGFR) using exogenous markers is currently the most accurate laboratory method for assessing renal glomerular function. It is part of the international nephrological recommendations for the diagnosis and monitoring of chronic kidney disease – "KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease." This method has precisely defined clinical indications, such as in pediatric and transplant nephrology, or in therapeutic monitoring of drugs with high toxicity and a narrow therapeutic index. It is also applied in situations where the estimation of glomerular filtration based on endogenous biomarkers is inaccurate due to the influence of extrarenal factors on plasma creatinine and cystatin C concentrations.

The presentation focuses on the current possibilities of measuring glomerular filtration rate and the specifics of the pre-analytical, analytical and post-analytical phases of this examination. Special attention is paid to the selec-

tion of an appropriate marker, the sampling protocol, the analytical method and the methodology for evaluating results using various mathematical models. Various aspects of mGFR testing in routine clinical laboratory operations are also discussed, including economic and organizational challenges.

The aim of the presentation is to provide an overview of current recommendations for mGFR and also a practical perspective on their implementation in practice.

Key words: measured glomerular filtration rate; mGFR; iohexol; KDIGO

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 80–81

NOVÉ BIOCHEMICKÉ MARKERY ČINNOSTI ASTROCYTOV PRI ZÁPALOVÝCH A DEGENERATÍVNYCH OCHORENIACH CENTRÁLNEHO NERVOVÉHO SYSTÉMU

NEW BIOCHEMICAL MARKERS OF ASTROCYTE FUNCTION IN INFLAMMATORY AND DEGENERATIVE DISEASES OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM

Oliver Viktor Rácz[1,2], Eleonóra Klímová[3], Mária Pallayová[1,4]
[1]Univerzita P.J. Šafárika. Lekárska fakulta, Ústav patologickej fyziológie, Košice
[2]Miskolc University, Faculty of Health Sciences, Miskolc, Hungary
[3]Prešovská unverzita, Fakulta zdravotníckych odborov, Katedra fyzioterapie, Prešov
[4]Univezitná nemocnica L. Pasteura, 1. psychiatrická klinika, Košice

olliracz@gmail.com

SÚHRN

Astrocyty zohrávajú zásadnú úlohu pri udržiavaní homeostázy centrálneho nervového systému, regulácii hematoencefalickej bariéry, synaptickej signalizácii a neuroimunitnej odpovedi. Pri zápalových a degeneratívnych ochoreniach CNS dochádza k reaktívnej astroglióze, ktorú možno zachytiť pomocou stanovenia biomarkerov v mozgomiechovom likvore a krvnej plazme.

Cieľom príspevku je zhrnúť súčasné poznatky o novších biochemických markeroch aktivity astrocytov, najmä o gliálnom fibrilárnom kyslom proteíne (*glial fibrillary acidic protein*, GFAP), chitináze-3-podobnom proteíne 1 (*chitinase-3-like protein 1,* CHI3L1/YKL-40) a intracelulárnom proteíne viažucom vápnik S100B, pri sclerosis multiplex, spektre ochorení neuromyelitis optica (*neuromyelitis optica spectrum disorders*, NMOSD) a Alzheimerovej chorobe.

Aktuálne údaje ukazujú, že GFAP patrí medzi najsľubnejšie markery reaktívnych astrocytov v periférnej krvi aj v likvore; jeho zvýšené koncentrácie sa opisujú už v preklinických štádiách Alzheimerovej choroby a pri demyelinizačných ochoreniach korelujú s aktivitou ochorenia a závažnosťou poškodenia CNS. CHI3L1/YKL-40 odráža gliózu, tkanivovú remodeláciu a chronický neurozápal, pričom sa javí ako perspektívny marker progresie a monitorovania ochorenia najmä pri sclerosis multiplex a Alzheimerovej chorobe. S100B má biologický význam ako marker astroglie, avšak jeho klinickú interpretáciu limituje nižšia špecificita a prítomnosť extraneurálnych zdrojov. Významný posun v tejto oblasti priniesli ultrasenzitívne imunochemické metódy, predovšetkým Simoa (*single-molecule array*), ktoré umožnili spoľahlivejšie stanovenie astrocytových proteínov aj v nízkych koncentráciách periférnej krvi. Z pohľadu klinickej biochémie však naďalej pretrvávajú dôležité limity ich širšieho zavedenia do rutiny, najmä potreba analytickej štandardizácie medzi platformami, zohľadnenia veku, komorbidít a preanalytických faktorov, ako aj opatrnosti pri interpretácii GFAP ako nie úplne ochoreniu špecifického markera.

Možno uzavrieť, že kombinované panely astrocytových a neuroaxonálnych biomarkerov majú reálny potenciál zlepšiť skorú diagnostiku, stratifikáciu pacientov a monitorovanie priebehu zápalových a degeneratívnych ochorení CNS v modernej laboratórnej medicíne.

Kľúčové slová: astrocyt; GFAP; CHI3L1/YKL-40; S100B; neurozápal; neurodegenerácia; klinická biochémia

ABSTRACT

Astrocytes play a crucial role in maintaining central nervous system homeostasis, regulating the blood-brain barrier, synaptic signaling, and the neuroimmune response. In inflammatory and degenerative diseases of the CNS, reactive astrogliosis occurs, which can be de-

tected by measuring biomarkers in cerebrospinal fluid and blood plasma.

The aim of this article is to summarize current knowledge on newer biochemical markers of astrocyte activity, particularly glial fibrillary acidic protein (GFAP), chitinase-3-like protein 1 (CHI3L1/YKL-40), and the intracellular calcium-binding protein S100B, in multiple sclerosis, neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD), and Alzheimer's disease.

Current data show that GFAP is among the most promising markers of reactive astrocytes in both peripheral blood and cerebrospinal fluid; elevated concentrations of GFAP have been reported as early as the preclinical stages of Alzheimer's disease, and in demyelinating diseases, they correlate with disease activity and the severity of CNS damage. CHI3L1/YKL-40 reflects gliosis, tissue remodeling, and chronic neuroinflammation, and appears to be a promising marker for disease progression and monitoring, particularly in multiple sclerosis and Alzheimer's disease. S100B is biologically significant as a marker of astrocytes; however, its clinical interpretation is limited by lower specificity and the presence of extraneural sources. Ultrasensitive immunochemical methods, particularly SIMOA (single-molecule array), have brought about a significant advance in this field, enabling more reliable detection of astrocyte proteins even at low concentrations in peripheral blood. From the perspective of clinical biochemistry, however, significant limitations to their broader implementation in routine practice remain, particularly the need for analytical standardization across platforms, consideration of age, comorbidities, and preanalytical factors, as well as caution in interpreting GFAP as a marker that is not entirely disease-specific.

It can be concluded that combined panels of astrocytic and neuroaxonal biomarkers have real potential to improve early diagnosis, patient stratification, and monitoring of the course of inflammatory and degenerative CNS diseases in modern laboratory medicine.

Keywords: astrocyte; GFAP; CHI3L1/YKL-40; S100B; neuroinflammation; neurodegeneration; clinical biochemistry

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 82–84

PROFILOVÁ ANALÝZA FLUORESCENČNÉHO METABOLÓMU MOČU A PERSPEKTÍVA JEJ APLIKÁCIE DO RUTINNEJ DIAGNOSTIKY
PROFILE ANALYSIS OF THE URINARY FLUORESCENT METABOLOME AND ITS APPLICATIONS IN ROUTINE LABORATORY DIAGNOSTICS

Katarína Dubayová, Monika Švecová, Anna Birková, Katarína Fiedlerová, Mária Mareková
Ústav lekárskej a klinickej biochémie, UPJŠ v Košiciach, Lekárska fakulta, Trieda SNP 1, 040 11 Košice

katarina.dubayova@upjs.sk

SÚHRN

Úvod

Trendom v analýze biologických systémov na prelome 20. a 21. storočia sa stala filozofia založená na holistickom prístupe, ktorý charakterizuje biologický systém ako jeden celok, čím sa začala éra "omík" (genomika, proteomika, metabolomika…).

Metabolomika definuje kvalitatívne aj kvantitatívne zloženie metabolitov v danom analyzovanom systéme. Súbor všetkých metabolitov je metabolóm. Analýza celého metabolómu je náročná nielen na prístrojové vybavenie (LC/MS, NMR) a následné spracovanie obrovského množstva dát („big data"), ale aj na interpretáciu výsledkov. Napriek tomu sa prechod od filozofie klasickej klinicko-biochemickej diagnostiky, založenej na stanovení konkrétne zvolených metabolitov, k metabolomickej analýze postupne stáva realitou (Dalamaga, 2024).

Analýza metabolómu je založená na dvoch princípoch: cielenej metabolomike, ktorá sa sústreďuje na stanovenie určitej skupiny metabolitov (napr. lipidomika) a necielenej metabolomike, ktorá je orientovaná na porovnávanie čo najväčšieho súboru metabolitov a identifikáciu odchýlok od definovaného štandardu (zdravých jedincov). Tento druhý prístup prispieva k objavu a identifikácii nových, často nepredpokladaných markerov ochorenia.

Biologické systémy (tkanivá, telové tekutiny…) obsahujú mnoho metabolitov, ktoré sú prirodzene fluorescenčne aktívne (autofluorescencia), napr. aromatické aminokyseliny, NADH, FAD, metabolity tryptofánu, katecholamíny, porfyríny, vitamíny a mnoho ďalších. Autofluorescencia je fenomén, ktorý charakterizuje fyziologický stav biologického systému, ale umožňuje rozlíšiť aj patologický stav. Prvotné experimenty s využitím autofluorescencie na identifikáciu rozdielov medzi fyziologickým a patologickým zložením metabolómu boli realizované na tkanivách (napr. Richards-Kortum et al., 1994; Chwirot et al., 1998; aj iní). Výsledky týchto výskumov boli podnetom pre náš výskumný tím aplikovať fluorescenčnú analýzu na biologické tekutiny.

Metódy

Trojrozmerná (3D) fluorescenčná profilová analýza moču, fingerprintová a topografická analýza excitačno-emisných matríc (EEM), nástroje strojového učenia.

Cieľ

Grafická definícia zloženia fluorescenčného metabolómu moču zdravých jedincov a identifikácia zmien v metabolóme moču pacientov s rôznym typom nádorového ochorenia.

Výsledky

Moč, ako najdostupnejší biologický materiál, je pre fluorescenčnú analýzu prirodzených fluorofórov mimoriadne náročný systém. Vysoká koncentračná variabilita vzoriek močov, rádovo odlišná koncentrácia fluorofórov, blízke fluorescenčné charakteristiky (EX/EM) vyžadujú originálny prístup k analýze a spracovaniu dát (Dubayová a kol., 2023).

Po vyriešení problematiky koncentračnej rôznorodosti močov, boli EEM matematicky spracované a prevedené na fluorescenčné koncentračné profily, ktoré kvalitatívne aj kvantitatívne charakterizujú zloženie fluorescenčného metabolómu moču a vizualizujú jeho zloženie.

Aplikáciou nástrojov umelej inteligencie a rôznych systémov strojového učenia (Švecová a kol., 2024) bolo možné identifikovať zmeny v zložení fluorescenčného metabolómu u pacientov s rôznym typom nádorov.

Záver

Metabolomika je rýchlo sa rozvíjajúca oblasť biomedicínskeho výskumu, ktorá pri intenzívnom náraste možností aplikácií nástrojov umelej inteligencie a informačných technológií má potenciál stať sa súčasťou klinickej biochémie novej generácie. Fluorescenčná metabolomika má ambíciu etablovať sa v blízkej budúcnosti ako ďalší diagnostický nástroj v klinickej biochémii.

Kľúčové slová: moč, fluorescenčná analýza, EEM, metabolóm, karcinóm

Poďakovanie: Financované EÚ NextGenerationEU prostredníctvom Plánu obnovy a odolnosti SR v rámci projektu č. 09I05-03-V02-00078

ABSTRACT

Introduction

A major trend in the analysis of biological systems at the turn of the 20th and 21st centuries became the philosophy based on a holistic approach, which characterizes a biological system as an integrated whole, thereby ushering in the era of "omics" (genomics, proteomics, metabolomics, etc.).

Metabolomics defines both the qualitative and quantitative composition of metabolites within a given analyzed system. The complete set of metabolites is referred to as metabolome. Analysis of the entire metabolome is demanding not only in terms of instrumentation (LC/MS, NMR) and the subsequent processing of enormous amounts of data ("big data"), but also with regard to the interpretation of results. Nevertheless, the transition from the philosophy of classical clinical-biochemical diagnostics, based on the determination of specifically selected metabolites, to metabolomic analysis is gradually becoming a reality (Dalamaga, 2024).

Metabolome analysis is based on two principles: targeted metabolomics, which focuses on the determination of a specific group of metabolites (e.g., lipidomics), and untargeted metabolomics, which aims to compare the largest possible set of metabolites and identify deviations from a defined standard (healthy individuals). This latter approach contributes to the discovery and identification of new, often unexpected, disease markers.

Biological systems (tissues, body fluids, etc.) contain many metabolites that are naturally fluorescently active (autofluorescence), such as aromatic amino acids, NADH, FAD, tryptophan metabolites, catecholamines, porphyrins, vitamins, and many others. Autofluorescence is a phenomenon that characterizes the physiological state of a biological system, but also enables the distinction of pathological conditions. Early experiments using autofluorescence to identify differences between physiological and pathological metabolome composition were conducted on tissues (e.g., Richards-Kortum et al., 1994; Chwirot et al., 1998; and others). The results of these studies inspired our research team to apply fluorescence analysis to biological fluids.

Methods

Three-dimensional (3D) fluorescence profile analysis of urine, fingerprint and topographic analysis of excitation-emission matrices (EEMs), and machine learning tools.

Aim

Graphical definition of the composition of the fluorescent metabolome of urine in healthy individuals and the identification of changes in the urinary metabolome of patients with various types of cancer.

Results

Urine, as the most readily accessible biological material, represents an exceptionally challenging system for the

fluorescence analysis of natural fluorophores. The high variability in urine sample concentrations, the markedly differing concentrations of fluorophores, and the similarity of their fluorescence characteristics (EX/EM) require an original approach to data analysis and processing (Dubayová et al., 2023).

After addressing the concentration heterogeneity of urine samples, the EEMs were mathematically processed and converted into fluorescence concentration profiles, which qualitatively and quantitatively characterize the composition of the fluorescent urinary metabolome and provide a visual representation of its composition.

By applying artificial intelligence tools and various machine learning systems (Švecová et al., 2024), it was possible to identify changes in the composition of the fluorescent metabolome in patients with different types of tumors.

Conclusion

Metabolomics is a rapidly developing field of biomedical research that, together with the increasing possibilities for the application of artificial intelligence tools and information technologies, has the potential to become part of the next generation of clinical biochemistry. Fluorescence metabolomics aspires to establish itself in the near future as an additional diagnostic tool in clinical biochemistry.

Acknowledgment: Funded by the EU NextGenerationEU through the Recovery and Resilience Plan for Slovakia under the project No. 09I05-03-V02-00078.

REFERENCES

1. **Chwirot, B. W., Kowalska, M., Sypniewska, N., Michniewicz, Z., Grädziel, M. (1999)** 'Spectrally resolved fluorescence imaging of human colonic adenomas. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology,* 50 (2-3). s. 174-183
2. **Dalamaga, M. (2024)** 'Clinical metabolomics: Useful insights, perspectives and challenges., *Metabolism Open,* 22, 100290, Available at https://doi.org/10.1016/j.metop.2024.100290
3. **Dubayová, K, Birková, A., Lešo, M., Žilková, J., Karabinoš, A., Mareková, M., Stupák, M. (2023)** 'Visualization of the composition of the urinary fluorescent metabolome. Why is it important to consider initial urine concentration? *Methods and applications in fluorescence,* 11, (4) 045004, s. 1-11, DOI 10.1088/2050-6120/ace512
4. **Richards-Kortum, R., Mi Mitchell, M. F., Mehadevan, A., Thomsen, S. (1994)** ' In vivo fluorescence spectroscopy: potential for noninvasive, automated diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia and use as a surrogate endpoint biomarker. *Journal of Cellular Biochemistry: Supplement,*, 19, s. 111-119
5. **Švecová, M., Dubayová, K., Birková, A., Urdzík, P., Mareková, M. (2024)** 'Non-Invasive Endometrial Cancer Screening through Urinary Fluorescent Metabolome Profile Monitoring and Machine Learning Algorithms.' *Cancers.* 16, (18), 3155, s. 1-20, DOI: 10.3390/cancers16183155

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 85–86

NEPRIAMA DIAGNOSTIKA INTOXIKÁCIE ETYLÉNGLYKOLOM – KAZUISTIKA
INDIRECT DIAGNOSTICS OF ETHYLENE GLYCOL INTOXICATION – CASE REPORT

Silvia Kudlová[1], Lenka Plicová[1], Katarína Machová[2], Zuzana Biringerová[2], Dušan Dobrota[1], Daniel Čierny[1]

[1]Ústav klinickej biochémie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

[2]Klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

silvia.kudlova@unm.sk

SÚHRN

Úvod

Etylénglykol (EG) sa nachádza v mnohých látkach, ako sú nemrznúce zmesi, brzdové kvapaliny a priemyselné rozpúšťadlá. K intoxikácii spravidla dochádza, keď sa použije ako lacná náhrada etanolu alebo pri pokuse o samovraždu. Metabolity EG sú nefrotoxické a hepatotoxické. Vedú k rozvoju metabolickej acidózy, útlmu centrálneho nervového systému a kardiovaskulárnym komplikáciám. Ide o život ohrozujúci stav vyžadujúci urgentnú diagnostiku a terapiu.

Ciele

Prehľadne informovať o možnostiach nepriamej laboratórnej diagnostiky intoxikácie EG na príklade hospitalizovaného pacienta, nakoľko priama diagnostika spravidla nie je dostatočne rýchlo dostupná.

Metodika

V rámci nepriamej diagnostiky otravy EG sa zameriavame na vyšetrenie acidobázickej rovnováhy, aniónovej medzery, osmolálnej medzery, laktátu, biochemické vyšetrenie séra – glukóza, kreatinín, urea, osmolalita, etanol a mikroskopické vyšetrenie močového sedimentu.

Využitie nepriamej diagnostiky prezentujeme na 46-ročnom mužovi (*casus socialis*), ktorý bol privezený rýchlou zdravotnou pomocou na Oddelenie urgentného príjmu Univerzitnej nemocnice Martin pre celkovú slabosť, pretrvávajúci kašeľ a bolesť na hrudníku. S akútnou bilaterálnou bronchopneumóniou a dehydratáciou bol prijatý na Kliniku pneumológie a ftizeológie, kde sa rozvinula ťažká metabolická acidóza s multiorgánovým zlyhaním a pacient bol preložený na Kliniku anestéziológie a intenzívnej medicíny.

Výsledky

V laboratórnom náleze dominovala zvýšená hladina sérového kreatinínu so zníženou hodnotou odhadu glomerulárnej filtrácie, vysoká zápalová aktivita, zvýšená osmolálna medzera a prítomnosť ťažkej metabolickej acidózy s vysokou aniónovou medzerou. Vykonalo sa vyšetrenie hladiny laktátu ampérometricky na acidobázickom analyzátore, ktorého hodnota nekorelovala s koncentráciou laktátu meraného spektrofotometricky na biochemickom analyzátore. Príčinou bola pozitívna interferencia metabolitov EG, ktorá viedla k falošne vysokej hodnote laktátu meraného ampérometrickou metódou. Vyšetrenie močového sedimentu bolo vykonané v čase, kedy u pacienta došlo k takmer úplnému vymiznutiu produkcie moču, a potvrdilo prítomnosť niekoľkých foriem kryštálov monohydrátu oxalátu vápenatého. Vďaka uvedeným laboratórnym výsledkom bolo vyslovené podozrenie na in-

toxikáciu etylénglykolom a bola nasadená kauzálna liečba.

Záver

Nepriama laboratórna diagnostika zohráva kľúčovú úlohu vo včasnej detekcii intoxikácie etylénglykolom. Znalosť falošného zvýšenia koncentrácie laktátu v dôsledku interferencie metabolitov EG pri ampérometrickej metóde a prehľad o rôznych formách kryštálov oxalátu vápenatého v moči, môžu napomôcť k správnej interpretácii laboratórneho nálezu a včasnému nasadeniu život zachraňujúcej terapie.

Kľúčové slová: etylénglykol; intoxikácia; nepriama diagnostika; laktát; kryštály oxalátu vápenatého

ABSTRACT

Introduction

Ethylene glycol (EG) is found in various substances, such as antifreeze, brake fluids, and industrial solvents. Intoxication typically occurs when it is used as a cheap substitute for ethanol or during a suicide attempt. EG metabolites are nephrotoxic and hepatotoxic. They lead to the development of metabolic acidosis, central nervous system depression, and cardiovascular complications. This is a life-threatening condition requiring urgent diagnosis and therapy.

Objectives

To provide an overview of the utility of indirect laboratory diagnostics of EG intoxication, using a case study of a hospitalized patient, since direct diagnostics are often not rapidly available.

Methodology

Within the framework of indirect diagnostics of EG poisoning, we focus on the assessment of acid-base balance, anion gap, osmolal gap, lactate, serum biochemistry – glucose, creatinine, urea, osmolality, ethanol, and microscopic examination of urinary sediment.

We present the application of indirect diagnostics in the case of a 46-year-old male (*casus socialis*) who was brought by emergency medical services to the Emergency Department of the Martin University Hospital for general weakness, persistent cough, and chest pain. Initially admitted to the Department of Pneumology and Phthisiology with acute bilateral bronchopneumonia and dehydration, the patient subsequently developed severe metabolic acidosis with multi-organ failure and was transferred to the Department of Anesthesiology and Intensive Care.

Results

Laboratory findings were characterized by an elevated serum creatinine level with a reduced estimated glomerular filtration rate, high inflammatory activity, an increased osmolal gap, and the presence of severe metabolic acidosis with a high anion gap. The lactate level was measured amperometrically on an acid-base analyzer, the value of which did not correlate with the lactate concentration measured spectrophotometrically on a biochemical analyzer. This was caused by positive interference of EG metabolites, leading to a falsely elevated lactate value measured by the amperometric method. Examination of the urinary sediment was performed at a time when the patient reached a near-total cessation of urine output and confirmed the presence of several forms of calcium oxalate monohydrate crystals. Based on these laboratory results, ethylene glycol intoxication was suspected, and causal treatment was initiated.

Conclusion

Indirect laboratory diagnostics play a key role in the early detection of ethylene glycol intoxication. Awareness of the false elevation in lactate concentration caused by the interference of EG metabolites in the amperometric method, and familiarity with the various forms of calcium oxalate crystals in urine, can help in the correct interpretation of laboratory findings and the timely initiation of life-saving therapy.

Keywords: ethylene glycol; intoxication; indirect diagnostics; lactate; calcium oxalate crystals

REFERENCES

1. **Jabor, A. (2018)** „Otrava etylenglykolem“, in *978-80-247-1221-5*. Praha: Grada (1.vyd), pp. 393–395.
2. **Leth, P. M. and Gregersen, M. (2005)** „Ethylene glycol poisoning“, *Forensic Science International*, 155(2–3), pp. 179–184. doi: 10.1016/j.forsciint.2004.11.012.
3. **Racek, J. *et al.* (2017)** „Otrava etylenglykolem a falešně vysoká hladina laktátu“, *Klinická biochemie a metabolismus*, 25 (46)(1), pp. 32–35.

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 87–87

VYUŽITIE HPLC V KLINICKEJ PRAXI
USE OF HPLC IN CLINICAL PRACTISE

Zuzana Esterházyová, Nikoleta Deáková
Pracovisko klinickej biochémie - Centrálny laboratórny komplex, Fakultná nemocnica F.D.Roosevelta Banská Bystrica

zesterhazyova@nspbb.sk

SÚHRN

Vysokoúčinná kvapalinová chromatografia (HPLC) patrí k analytickým separačným metódam, ktoré majú veľké využitie v klinickej biochémii. Najväčšími výhodami HPLC je univerzálnosť, účinnosť a citlivosť. Jej využiteľnosť znásobuje kombinovateľnosť s rôznymi typmi detektorov. Široké uplatnenie je však limitované, pretože nedokáže spracovať niekoľko nepríbuzných analytov súčasne ako napríklad bežný biochemický analyzátor. Preto je v laboratóriu klinickej biochémie vždy kľúčovou otázkou akým spôsobom bude HPLC najväčším prínosom. Na našom pracovisku má metóda LC-MS/MS najväčšie uplatnenie pri monitorovaní hladín antibiotík (ampicilín, cefazolín, cefepím, cefotaxim, cefuroxim, chloramfenikol, klindamycín, linezolid, meropenem, piperacilín, sulbaktam, tazobaktam), čo pomáha lekárom pri liečbe komplikovaných pacientov dosiahnutím optimálnej koncentrácie liečiva. K pravidelne požadovaným analýzam patrí stanovenie markerov alkoholizmu. Konkrétne ide o priame metabolity v moči (etylglukuronid a etylsulfát) indikujúce nedávnu konzumáciu alkoholu a o sérový marker chronického nadužívania alkoholu CDT (karbohydrát-deficientný transferín). Tieto analýzy sú indikované predovšetkým v oblasti psychiatrie pri práci s pacientmi závislými od alkoholu.

Kľúčové slová: HPLC; hladiny antibiotík; etylglukuronid, etylsulfát, CDT

ABSTRACT

High-performance liquid chromatography (HPLC) is one of the analytical separation methods that is widely used in clinical biochemistry. The greatest advantages of HPLC are its versality, efficiency and sensitivity. Its usability is multiplied by its combinability with various types of detectors. However, its wide application is limited because it cannot process several unrelated analytes simultaneously, like a conventional biochemical analyzer. Therefore, in the clinical biochemistry laboratory, the key question is always how HPLC will be of the greatest benefit. In our workplace, the LC-MS/MS method is most widely used in monitoring antibiotic levels (ampicillin, cefazolin, cefepime, cefotaxime, cefuroxime, chloramphenicol, clindamycin, linezolid, meropenem, piperacillin, sulbactam, tazobactam), which helps doctors treat complicated patients by achieving optimal drug concentrations. The determination of alcoholism markers is among the regularly requested analyses. Specifically, these include direct urinary metabolites (ethyl glucuronide and ethyl sulfate) indicating recent alcohol consumption, and the serum marker of chronic alcohol abuse, CDT (carbohydrate-deficient transferrin). These analyses are primarily indicated in the field of psychiatry when working with alcohol-dependent patients.

Keywords: HPLC, antibiotic levels, ethyl glucuronide, ethyl sulfate, CDT

Liek prvej voľby pri hyperurikémii[1]

Milurit®
alopurinol

aj u pacientov s kardiovaskulárnym rizikom[2]



Alopurinol

EGIS

Zdroje: 1. SPC Milurit, 2. Johnson RJ et al. Expertní konsenzus pro diagnostiku a léčbu pacientů s hyperurikemií a vysokým kardiovaskulárním rizikem: aktualizace 2025. Vnitř Lék. 2026;72 (Suppl. B).

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.
Pred predpísaním lieku si pozorne prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku.

EGIS SLOVAKIA spol. s r.o. Apollo BC II, blok E, Prievozská 4D, 821 09 Bratislava
tel.: 02/3240 9422, fax: 02/3214 4900, e-mail: sekretariat@egis.sk, web: sk.egis.health

MIL INZ 07 2026 SK

SPC
Milurit

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 89–90

HLADINA CELKOVÝCH ŽLČOVÝCH KYSELÍN V SÉRE PACIENTOV S METABOLICKY ASOCIOVANOU TUKOVOU CHOROBOU PEČENE
SERUM TOTAL BILE ACID LEVELS IN PATIENTS WITH METABOLIC DYSFUNCTION–ASSOCIATED STEATOTIC LIVER DISEASE

Lenka Hrobárová[1], Viera Kupčová[2], Lenka Nemcová[1], Martin Prievalský[1], Monika Ďurfinová[1], Ladislav Turecký[1]

[1]Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie, Lekárska fakulta UK
[2]III. Interná klinika LFUK a UN Bratislava

lenka.hrobarova@fmed.uniba.sk

SÚHRN

Úvod

Metabolicky asociovaná tuková choroba pečene (MASLD) predstavuje celosvetovo narastajúci zdravotný problém. Progresia ochorenia do štádia fibrózy a cirhózy je spojená so zmenami v metabolizme žlčových kyselín a narušením proteosyntetickej funkcie pečene.

Cieľ

Cieľom práce bolo posúdiť význam stanovenia celkových žlčových kyselín v sére a ich vzťah k neinvazívnym markerom pečeňovej fibrózy a syntetickej kapacity pečene u pacientov s MASLD.

Metódy

Vyšetrovaný súbor tvorilo 51 pacientov s MASLD (20 mužov, 31 žien), ktorí spĺňali sonografické kritériá pre steatózu a vykazovali pozitívne hodnoty steatotického indexu pečene FLI (*Fatty Liver Index*). Koncentrácia celkových žlčových kyselín bola stanovená enzymaticky. Imunochemicky sme stanovili alfa-2-makroglobulín a prealbumín, metódou EIA koncentráciu kyseliny hyalurónovej. U pacientov boli vypočítané skóre fibrózy FIB-4 a APRI na základe rutinných biochemických a hematologických parametrov.

Výsledky

Zvýšené koncentrácie žlčových kyselín (nad 10 µmol.L^{-1}) sme zaznamenali u 26 pacientov (51 %), pričom priemerná hodnota v celom súbore bola 16,33 µmol.L^{-1}. Analýza preukázala, že koncentrácia žlčových kyselín narastá s progresiou ochorenia, čo potvrdili signifikantné korelácie s markermi fibrogenézy. Najsilnejšia závislosť s hladinou žlčových kyselín bola pozorovaná pri indexe FIB-4 (r = 0,667; 95 % CI: 0,480 – 0,796), nasledovali APRI skóre (r = 0,431; 95 % CI: 0,176 – 0,632) a kyselina hyalurónová (r = 0,347; 95 % CI: 0,079 – 0,568). Zároveň sme zaznamenali negatívnu koreláciu žlčových kyselín s parametrami proteosyntézy, s prealbumínom (r = -0,235; 95 % CI: -0,480 – 0,043) a aktivitou cholínesterázy (r = -0,374; 95 % CI: -0,589 - -0,110).

Záver

Naše výsledky naznačujú, že zvýšená hladina celkových žlčových kyselín u pacientov s MASLD úzko koreluje s mierou poškodenia pečeňového parenchýmu a fibrotizáciou tkaniva. Stanovenie žlčových kyselín v kombinácii s neinvazívnymi skórovacími systémami (najmä FIB-4) môže slúžiť ako užitočný doplnkový biochemický parameter pri monitorovaní progresie ochorenia a posúdení funkčnej rezervy pečene.

Kľúčové slová: MASLD; žlčové kyseliny; FIB-4 skóre

ABSTRACT

Introduction

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) represents a growing global health concern. Disease progression to the stages of fibrosis and cirrhosis is associated with alterations in bile acid metabolism and impairment of the liver's proteosynthetic function.

Aim

This study aimed to evaluate the clinical significance of serum total bile acid levels and their relationship with non-invasive markers of hepatic fibrosis and liver synthetic capacity in patients with MASLD.

Methods

The study cohort consisted of 51 patients with MASLD (20 males, 31 females) who met the ultrasonographic criteria for steatosis and exhibited positive values of the Fatty Liver Index (FLI). Serum total bile acid concentrations were determined enzymatically. Alpha-2-macroglobulin and prealbumin were measured immunochemically, while hyaluronic acid concentration was determined using the EIA method. The FIB-4 and APRI fibrosis scores were calculated for all patients based on routine biochemical and hematological parameters.

Results

Elevated bile acid concentrations (above 10 $\mu mol.L^{-1}$) were observed in 26 patients (51%), with a mean value of 16.33 $\mu mol.L^{-1}$ across the entire cohort. Analysis revealed that bile acid concentrations increase with disease progression, as confirmed by significant correlations with markers of fibrogenesis. The strongest correlation with bile acid levels was observed for the FIB-4 index ($r = 0.667$; 95 % CI: 0.480 – 0.796), followed by the APRI score ($r = 0.431$; 95 % CI: 0.176 – 0.632) and hyaluronic acid ($r = 0.347$; 95 % CI: 0.079 – 0.568). Simultaneously, a negative correlation was recorded between bile acids and parameters of proteosynthesis, specifically prealbumin ($r = -0.235$; 95 % CI: -0.480 – 0.043) and cholinesterase activity ($r = -0.374$; 95 % CI: -0.589 - -0.110).

Conclusions

Our findings suggest that elevated total bile acid levels in MASLD patients correlate closely with the degree of liver parenchyma damage and tissue fibrosis. Determining bile acid levels, in combination with non-invasive scoring systems (particularly FIB-4), may serve as a useful supplementary biochemical parameter for monitoring disease progression and assessing the functional reserve of the liver.

Key words: MASLD; bile acids; FIB-4 score

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 91–93

ACE-2 INHIBÍCIA AKO MOŽNÝ ANIMÁLNY MODEL MECHANIZMOV COVID-19: CIRKULUJÚCE MARKERY REMODELÁCIE A ANGIOGENÉZY
ACE2 INHIBITION AS A POSSIBLE ANIMAL MODEL OF COVID-19 MECHANISMS: CIRCULATING MARKERS OF REMODELING AND ANGIOGENESIS

Lenka Nemcová[1], Lenka Hrobárová[1], Ladislav Turecký[1], Oľga Pecháňová[2], Monika Ďurfinová[1]
[1] Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie, Bratislava
[2] Centrum experimentálnej medicíny SAV, v. v. i., Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Bratislava

nemcova136@uniba.sk

SÚHRN

Úvod

Infekcia SARS-CoV-2 je spojená s pretrvávajúcimi negatívnymi následkami postihujúcimi najmä respiračný a kardiovaskulárny systém (Zhou a kol., 2020). Angiotenzín konvertujúci enzým 2 (ACE2) predstavuje kľúčový receptor pre vstup vírusu do buniek, zároveň však zohráva významnú protektívnu úlohu v kardiovaskulárnom systéme a pľúcach prostredníctvom ACE2/MAS dráhy. Jeho dysregulácia môže prispievať k rozvoju patologických zmien po prekonaní COVID-19, pričom modulácia renín-angiotenzínového systému môže predstavovať potenciálny terapeutický cieľ (Simko a Baka, 2021). V práci bol použitý nový experimentálny *in vivo* model potkanov kmeňa Wistar Kyoto s inhibíciou ACE2 pomocou MLN-4760, ktorý umožňuje štúdium vzťahu medzi dysfunkciou ACE2 a dôsledkami infekcie SARS-CoV-2, ako aj pochopenie mechanizmov pretrvávajúcich následkov COVID-19. Súčasne bol hodnotený potenciálny protektívny účinok S-nitrozokaptoprilu na sledované markery angiogenézy a remodelácie tkanív.

Metódy

Experiment bol realizovaný na potkanoch kmeňa Wistar Kyoto (WKY), ktoré boli rozdelené do štyroch skupín: kontrola (WKY), WKY + MLN-4760, WKY + S-nitrozokaptopril a WKY + MLN-4760 + S-nitrozokaptopril. MLN-4760, inhibítor ACE2, bol použitý na navodenie patologických zmien podobných ochoreniu COVID-19, zatiaľ čo S-nitrozokaptopril ako inhibítor ACE. MLN-4760 bol podávaný v dávke 1 mg/kg/deň pomocou osmotických púmp a S-nitrozokaptopril v dávke 50 µg/kg/deň intraperitoneálne. Následne boli pomocou metódy ELISA stanovené plazmatické hladiny vaskulárneho endotelového rastového faktora (VEGF) stimulujúceho angiogenézu, transformujúceho rastového faktora beta 1 (TGF-β1) kontrolujúceho bunkovú proliferáciu a diferenciáciu, a matrixovej metaloproteinázy-2 (MMP-2) podieľajúcej sa na remodelácii tkanív a hojení rán vďaka schopnosti štiepiť extracelulárny matrix.

Ciele

Cieľom práce je posúdiť markery angiogenézy a remodelácie tkaniva vo vybranej experimentálnej skupine potkanov WKY vystavených inhibícii ACE2.

Výsledky

Inhibícia ACE2 pomocou MLN-4760 viedla k signifikantnému poklesu hladín VEGF oproti kontrole a neovplyvnila hladiny MMP-2. Podanie S-nitrozokaptoprilu naopak zvýšilo hladiny VEGF a MMP-2 oproti kontrole. Súčasné podanie MLN-4760 a S-nitrozokaptoprilu

hodnoty VEGF neovplyvnilo, avšak zvýšilo hladiny MMP-2 oproti kontrole. Hladiny TGF-β1 sa medzi skupinami signifikantne nelíšili.

Záver

Inhibícia ACE2 pomocou MLN-4760 u potkanov Wistar Kyoto viedla k poklesu VEGF, čo naznačuje, že samotná downregulácia ACE2 nemusí postačovať na indukciu proangiogénnej odpovede typickej pre COVID-19. Naopak, podanie S-nitrozokaptoprilu zvýšilo hladiny VEGF a MMP-2, čo poukazuje na jeho schopnosť modulovať angiogenézu a remodeláciu tkaniva pravdepodobne prostredníctvom NO-dependentných mechanizmov. Výsledky naznačujú, že komplexné vaskulárne zmeny pozorované pri COVID-19 sú podmienené viacerými faktormi nad rámec samotnej inhibície ACE2.

Kľúčové slová: COVID-19; angiotenzín konvertujúci enzým 2; vaskulárny endotelový rastový faktor; transformujúci rastový faktor beta 1; matrixová metaloproteináza-2

ABSTRACT

Introduction

SARS-CoV-2 infection is associated with persistent adverse consequences, particularly affecting the respiratory and cardiovascular systems (Zhou et al., 2020). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) represents a key receptor for viral entry into cells; however, it also plays an important protective role in the cardiovascular system and lungs via the ACE2/MAS pathway. Its dysregulation may contribute to the development of pathological changes following COVID-19, while modulation of the renin–angiotensin system may represent a potential therapeutic target (Simko and Baka, 2021).

In this study, a novel experimental *in vivo* model using Wistar Kyoto rats with ACE2 inhibition induced by MLN-4760 was employed. This model enables investigation of the relationship between ACE2 dysfunction and the consequences of SARS-CoV-2 infection, as well as a better understanding of the mechanisms underlying persistent post-COVID-19 complications. At the same time, the potential protective effect of S-nitrosocaptopril on selected markers of angiogenesis and tissue remodeling was evaluated.

Methods

The experiment was conducted on Wistar Kyoto (WKY) rats, which were divided into four groups: control (WKY), WKY + MLN-4760, WKY + S-nitrosocaptopril, and WKY + MLN-4760 + S-nitrosocaptopril. MLN-4760, an ACE2 inhibitor, was used to induce pathological changes resembling COVID-19, while S-nitrosocaptopril acted as an ACE inhibitor. MLN-4760 was administered at a dose of 1 mg/kg/day via osmotic pumps, and S-nitrosocaptopril at a dose of 50 μg/kg/day intraperitoneally. Subsequently, plasma levels of vascular endothelial growth factor (VEGF), which stimulates angiogenesis; transforming growth factor beta 1 (TGF-β1), which regulates cell proliferation and differentiation; and matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), which is involved in tissue remodeling and wound healing due to its ability to degrade the extracellular matrix, were determined using the ELISA method.

Aims

The aim of the study was to assess markers of angiogenesis and tissue remodeling in a selected experimental group of WKY rats exposed to ACE2 inhibition.

Results

ACE2 inhibition using MLN-4760 led to a significant decrease in VEGF levels compared to the control and did not affect MMP-2 levels. Administration of S-nitrosocaptopril, on the other hand, increased VEGF and MMP-2 levels compared to the control. Combined administration of MLN-4760 and S-nitrosocaptopril did not affect VEGF levels but increased MMP-2 compared to the control. TGF-β1 levels did not differ significantly between the groups.

Conclusion

ACE2 inhibition using MLN-4760 in Wistar Kyoto rats led to a decrease in VEGF levels, suggesting that ACE2 downregulation alone may not be sufficient to induce the proangiogenic response typical of COVID-19. In contrast, administration of S-nitrosocaptopril increased VEGF and MMP-2 levels, indicating its ability to modulate angiogenesis and tissue remodeling, likely through NO-dependent mechanisms. These findings suggest that the complex vascular changes observed in COVID-19 are driven by multiple factors beyond ACE2 inhibition alone.

Key words: COVID-19; angiotensin-converting enzyme 2; vascular endothelial growth factor; transforming growth factor beta 1; matrix metalloproteinase-2

REFERENCES

1. **Simko, F. and Baka, T. (2021)** 'Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers: potential allies in the COVID-19 pandemic instead of a threat?', *Clinical Science (London)*, 135(8), pp. 1009–1014. doi: 10.1042/CS20210182.
2. **Zhou, F., Yu, T., Du, R. et al. (2020)** 'Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study', *The Lancet*, 395(10229), pp. 1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 94–95

ZMENY SÉROVÝCH FIBROMARKEROV U PACIENTOV S METABOLICKY ASOCIOVANOU TUKOVOU CHOROBOU PEČENE
CHANGES IN SERUM FIBROSIS MARKERS IN PATIENTS WITH METABOLIC DYSFUNCTION-ASSOCIATED STEATOTIC LIVER DISEASE (MASLD)

Lenka Hrobárová[1], Viera Kupčová[2], Katarína Orešanská[1], Lenka Nemcová[1], Monika Ďurfinová[1], Ladislav Turecký[1]

[1]Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie, Lekárska fakulta UK
[2]III. Interná klinika LFUK a UN Bratislava

lenka.hrobarova@fmed.uniba.sk

SÚHRN

Úvod

Nárast prevalencie metabolicky asociovanej tukovej choroby pečene (MASLD) predstavuje jednu z najväčších výziev súčasnej hepatológie. Jej včasná diagnostika a monitorovanie sú kľúčové pre prevenciu progresie ochorenia do štádia pečeňovej fibrózy a následných komplikácií. Neinvazívne biochemické markery a výpočtové skórovacie systémy sú v klinickej praxi dôležitými nástrojmi na včasnú identifikáciu pacientov so zvýšeným rizikom rozvoja fibrotických zmien.

Cieľ

Cieľom práce bolo analyzovať zmeny v hladinách vybraných fibromarkerov a overiť ich význam pre určenie miery rizika fibrózy u pacientov s MASLD.

Metódy

Vyšetrovaný súbor tvorilo 64 pacientov s MASLD s vyrovnaným zastúpením pohlavia (32 mužov, 32 žien). Priemerný vek žien bol 58,3 rokov (29–76 r.) a mužov 52,3 rokov (23–66 r.). Všetci pacienti spĺňali sonografické kritériá steatózy a vykazovali pozitívny *Fatty Liver Index* (FLI), pričom až 86 % pacientov dosiahlo hodnotu FLI > 60. Imunochemicky sme stanovovali koncentráciu alfa-2-makroglobulínu, metódou EIA kyselinu hyalurónovú a vypočítali sme index FIB-4 (na základe veku, AST, ALT a počtu trombocytov).

Výsledky

Pri analýze sledovaných parametrov sme zaznamenali zvýšené hodnoty alfa-2-makroglobulínu (> 3000 mg.L^{-1}) u 28 % pacientov s MASLD. V prípade kyseliny hyalurónovej vykazovala väčšina súboru (86 %) hladiny do 50 µg.L^{-1}, zatiaľ čo stredne zvýšené hodnoty (50 – 100 µg.L^{-1}) boli prítomné u 12,5 % a výrazne zvýšené hodnoty (> 100 µg.L^{-1}) u 1,5 % subjektov. Klasifikácia súboru pacientov pomocou neinvazívneho skóre FIB-4 ukázala, že nízke riziko fibrózy (< 1,3) sa vyskytovalo u 63 % pacientov. Stredné riziko (hodnoty 1,3 – 2,6) sme identifikovali u 21 % pacientov a u 16 % pacientov bolo potvrdené vysoké riziko pokročilej pečeňovej fibrózy (index > 2,6).

Záver

Výsledky ukazujú, že u pacientov s MASLD dochádza k nárastu sledovaných fibromarkerov, vo vzťahu k zvýšenému riziku progresie. Zatiaľ čo index FIB-4 efektívne slúži na základnú klasifikáciu rizika, priame markery ako kyselina hyalurónová a alfa-2-makroglobulín poskytujú dôležitú doplnkovú informáciu o aktuálnej aktivite fibrogenézy. Kombinácia týchto neinvazívnych parametrov zvyšuje

presnosť identifikácie pacientov vyžadujúcich intenzívny klinický manažment a umožňuje lepšie monitorovanie stavu v rámci prevencie ireverzibilného poškodenia pečene.

Kľúčové slová: MASLD; fibróza pečene; alfa-2-makroglobulín; kyselina hyalurónová

ABSTRACT

Introduction

The rising prevalence of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) poses a significant challenge to contemporary hepatology. Early diagnosis and monitoring are crucial for preventing disease progression to hepatic fibrosis and related complications. Non-invasive biochemical markers and computational scoring systems are essential clinical tools for the early identification of patients at increased risk of developing fibrotic changes.

Aim

This study aimed to analyze changes in the levels of selected fibromarkers and to verify their significance in assessing the risk of liver fibrosis in patients with MASLD.

Methods

The study cohort consisted of 64 patients with MASLD with equal gender representation (32 males, 32 females). The mean age was 58.3 years (range 29–76) for women and 52.3 years (range 23–66) for men. All patients met ultrasonographic criteria for steatosis and exhibited a positive Fatty Liver Index (FLI), with 86% of patients reaching an FLI value > 60. Alpha-2-macroglobulin concentration was determined immunochemically, hyaluronic acid levels were measured by the EIA method, and the FIB-4 index was calculated (based on age, AST, ALT, and platelet count).

Results

Analysis of the monitored parameters revealed elevated alpha-2-macroglobulin levels (> 3000 $mg.L^{-1}$) in 28% of MASLD patients. Regarding hyaluronic acid, the majority of the cohort (86%) showed levels up to 50 $\mu g.L^{-1}$, while moderately elevated levels (50–100 $\mu g.L^{-1}$) were present in 12.5%, and significantly elevated levels (> 100 $\mu g.L^{-1}$) in 1.5% of subjects. Classification of the patient cohort using the non-invasive FIB-4 score showed that a low risk of fibrosis (< 1.3) occurred in 63% of patients. Intermediate risk (values 1.3–2.6) was identified in 21%, and a high risk of advanced hepatic fibrosis (index > 2.6) was confirmed in 16% of patients.

Conclusions

Our results demonstrate that patients with MASLD exhibit an increase in the monitored fibromarkers in relation to an increased risk of disease progression. While the FIB-4 index serves effectively for basic risk classification, direct markers of fibrosis such as hyaluronic acid and alpha-2-macroglobulin provide valuable complementary data regarding current fibrogenetic activity. The combination of these non-invasive parameters enhances the accuracy of identifying patients requiring intensive clinical management and allows for improved monitoring to prevent irreversible liver damage.

Keywords: MASLD; liver fibrosis; alpha-2-macroglobulin; hyaluronic acid

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 96–98

CHRÍPKA AKO ZRIEDKAVÁ PRÍČINA ZÁVAŽNEJ HYPONATRIÉMIE – KAZUISTIKA
INFLUENZA AS A RARE CAUSE OF SEVERE HYPONATREMIA – CASE REPORT

Daniel Magula ml.[1], Mária Čechová[2], Daniel Magula[1], Danica Pavlíková[2]
[1]Oddelenie klinickej biochémie, [2]Geriatrické oddelenie, Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, n.o., Nitra

magula.daniel@snzobor.sk

SÚHRN

Hyponatriémia (pokles sérovej hladiny sodíka pod 130 mmol.L^{-1}) je najčastejšia elektrolytová porucha u starších pacientov. U hospitalizovaných pacientov je spojená so zvýšenou mortalitou, ktorá pri hladine < 115 mmol.L^{-1} dosahuje až 50 %. Typicky sa prejavuje neurologickou symptomatológiou (agitácia/letargia, zmätenosť). Podľa dostupných štúdií je jej dominantnou príčinou (až v 40 %) syndróm inadekvátnej sekrécie antidiuretického hormónu (SIADH, Schwartzov-Bartterov syndróm). SIADH je charakterizovaný vysokou koncentráciou antidiuretického hormónu (zvyčajne extra-hypotalamického pôvodu), čo vedie k retencii vody obličkami napriek jej adekvátnemu perorálnemu príjmu. Výsledkom je následná dilučná hyponatriémia s hypoosmolalitou séra pri súčasne zachovanej klinickej euvolémii. Etiológia SIADH je najčastejšie paraneoplastická, napr. pri malobunkovom karcinóme pľúc či nádoroch hypofýzy a napriek splneniu platných diagnostických kritérií zostáva diagnózou per exclusionem. V nasledujúcej kazuistike uvádzame prípad 77-ročnej pacientky, u ktorej bola najpravdepodobnejším spúšťačom hyponatriémie so SIADH chrípka typu A.

77-ročná pacientka bola hospitalizovaná na Geriatrickom oddelení ŠN Zobor od 12.1. do 27.1.2026, prijatá pre progredujúcu slabosť, imobilizáciu a zhoršenie kognitívnych funkcií.

Začiatkom roka boli 2026 prítomné aj bolesti v podbruší a febrility, praktický lekár ordinoval ciprofloxacín pre zápalový syndróm (CRP 150 mg.L^{-1}). Liečba bola ukončená pre dyspepsiu po 5 dňoch, napriek liečbe sa však klinický stav zhoršoval. V predchorobí pacientky od roku 1993 autoimunitná tyreoiditída na liečbe L-tyroxínom, v roku 2008 stav po ľavostrannej mastektómii pre karcinóm prsníka (od roku 2014 v remisii bez onkologickej liečby), stav po embolizácii do a. pulmonalis, artériová hypertenzia, vertigo. Chronicky užíva rivaroxaban, L-tyroxín, valsartan, hydrochlórtiazid, antivertiginóza.

Vstupnými vyšetreniami bol potvrdený pozitívny antigénový test na chrípku A, negatívny na COVID-19 (Singclean®). Laboratórne bol prítomný závažný minerálový rozvrat - hyponatriémia (109 mmol.L^{-1}), hypochlorémia (74 mmol.L^{-1}), hypokaliémia, hypoosmolalita séra, zo zápalových parametrov nízke CRP (6,3 mg.L^{-1}), leukopénia (3,1*10^{9}.L^{-1}) s relatívnou lymfopéniou (7,3 %) charakteristická pre prebiehajúcu vírusovú infekciu. Iné laboratórne patológie neboli zachytené.

Laboratórny nález spĺňal diagnostické kritériá SIADH – hyponatriémia (109 mmol.L^{-1}), hypoosmolalita séra (257 mOsm.kg^{-1}), hyperosmolalita moču (462 mOsm.kg^{-1}) prevyšujúca osmolalitu séra, euvolémia (neprítomnosť klinických či laboratórnych známok dehydratácie resp. kardiálnej dekompenzácie), zvýšená exkrécia Na^+ močom (133,2

mmol.L^{-1}). V rámci diferenciálnej diagnostiky najčastejších príčin hyponatriémie sme vylúčili hypotyreózu (normálne TSH 0,62 mU.L^{-1}) a adrenálnu insuficienciu (normálne ACTH 52,6 ng.L^{-1} aj ranný kortizol 458,76 nmol.L^{-1}). Už pri prijatí do nemocnice sme ukončili podávanie tiazidového diuretika - hydrochlórtiazidu (pričom v dokumentácii počas jeho dlhoročného užívania boli vždy zaznamenané normálne laboratórne hladiny Na^+ a Cl^-). Pomocou zobrazovacích vyšetrení (celotelové CT a MRI mozgu) sme vylúčili malígny proces a ileózny stav.

Terapeutický manažment zahŕňal podávanie antivirotík, reštrikciu tekutín a korekciu mineralogramu opatrnou aplikáciou hypertonických roztokov NaCl a kália. Pri zavedenej liečbe sa postupne zlepšoval klinický stav pacientky s ústupom celkovej slabosti, zlepšením psychomotorického tempa a obnovením mobility. Zlepšenie stavu sprevádzala aj úprava laboratórnych parametrov s normalizáciou natriémie (109..124 a pri prepustení 129 mmol.L^{-1}) a absolútneho počtu leukocytov (3,1 ..4,3 a pri prepustení 7,2*10^9.L^{-1}) Pacientka bola dňa 27.1.2026 prepustená do ambulantnej starostlivosti vo výrazne zlepšenom stave. Pri následnej ambulantnej kontrole 20.3.2026 bola v laboratórnom obraze zaznamenaná už normálna hladina Na^+ (137 mmol.L^{-1}), Cl^- (100 mmol.L^{-1}) aj leukocytov (7,0*10^9.L^{-1})

Po vylúčení najčastejších príčin hyponatrémie zostala ako jediný možný etiologický činiteľ chrípka typu A, ktorú považujeme za spúšťač závažnej hyponatriémie so SIADH. Úprava klinického stavu a normalizácia laboratórnych hodnôt súbežne s ústupom chrípky potvrdzuje túto kauzalitu. Koincidencia chrípky ako zriedkavej príčiny vzniku hyponatriémie a SIADH je vo svetovej literatúre popísaná iba v niekoľkých kazuistikách.

Kľúčové slová: hyponatriémia; SIADH; chrípka typu A

ABSTRACT

Hyponatremia (a serum sodium level below 130 mmol.L^{-1}) is the most common electrolyte disorder in elderly patients. In hospitalized patients, it is associated with increased mortality, which reaches up to 50% at levels < 115 mmol.L^{-1}. It typically manifests with neurological symptoms (agitation/lethargy, confusion). According to several studies, its dominant cause (in up to 40% of cases) is syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH, Schwartz-Bartter syndrome). SIADH is characterized by high concentrations of antidiuretic hormone (usually of extra-hypothalamic origin), leading to water retention by the kidneys despite adequate oral intake and subsequent dilutional hyponatremia with serum hypoosmolality in the presence of euvolemia. It is most commonly paraneoplastic, e.g. in small-cell lung cancer or pituitary tumors and even after fulfillment of the diagnostic criteria, SIADH is a diagnosis by exclusion. In the following case report, we present the case of a 77-year-old female patient in whom influenza A was the most likely trigger of hyponatremia with SIADH.

The 77-year-old patient was hospitalized in the Geriatric Department of our hospital from January 12 to January 27, 2026, admitted for progressive weakness, immobility, and deterioration of cognitive functions. At the beginning of 2026, she also experienced lower abdominal pain and fever; her primary care physician prescribed ciprofloxacin for an inflammatory syndrome (CRP 150 mg.L^{-1}). Treatment was discontinued due to dyspepsia after 5 days; however, despite treatment, her clinical condition continued to deteriorate. The patient's medical history includes autoimmune thyroiditis since 1993, treated with L-thyroxine. In 2008, she underwent a left-sided mastectomy for breast cancer (in remission since 2014 without oncological treatment); she also has a history of pulmonary artery embolization, arterial hypertension, and vertigo. She is on chronic medication with rivaroxaban, L-thyroxine, valsartan, hydrochlorothiazide, and anti-vertigo medication.

Initial examinations confirmed a positive antigen test for influenza A and a negative test for COVID-19 (Singclean®). Laboratory findings revealed severe electrolyte disturbances -hyponatremia (109 mmol.L^{-1}), hypochloremia (74 mmol.L^{-1}), hypokalemia, serum hypoosmolality; among inflammatory parameters, low CRP (6.3 mg.L^{-1}), leukopenia (3.1*10^9.L^{-1}) with relative lymphopenia (7.3%) - characteristic of an ongoing viral infection. No other laboratory abnormalities were detected.

The laboratory findings met the diagnostic criteria for SIADH – hyponatremia (109 mmol.L^{-1}), serum hypoosmolality (257 mOsm.kg^{-1}), urine hyperosmolality (462 mOsm.kg^{-1}) exceeding serum osmolality, euvolemia (absence of clinical or laboratory signs of dehydration or cardiac decompensation), increased urinary Na^+ excretion (133.2 mmol.L^{-1}). As part of the differential diagnosis of the most common causes of hyponatremia, we ruled out hypothyroidism (normal TSH 0.62 mU.L^{-1}) and adrenal insufficiency (both ACTH 52.6 ng.L^{-1} and morning cortisol 458.76 nmol.L^{-1} were normal). Upon admission to the hospital,

we discontinued the thiazide diuretic hydrochlorothiazide (although the medical records during its long-term use had always shown normal laboratory levels of Na^+ and Cl^-). Using imaging studies (whole-body CT and brain MRI), we ruled out a malignant process and ileus.

We administered antiviral medications and treated euvolemic hypoosmolar hyponatremia with fluid restriction and careful administration of hypertonic NaCl solutions; we also corrected hypokalemia. With the treatment in place, the patient's clinical condition gradually improved, with resolution of general weakness, improvement in psychomotor speed, and restoration of mobility. The improvement in condition was accompanied by normalization of laboratory parameters, including natremia (109...124 and 129 $mmol.L^{-1}$ at discharge) and the absolute leukocyte count (3.1…4.3 and $7.2*10^9.L^{-1}$ at discharge). The patient was discharged to outpatient care on January 27, 2026, in a significantly improved condition. At the subsequent outpatient follow-up on March 20, 2026, laboratory results showed normal levels of Na^+ (137 $mmol.L^{-1}$), Cl^- (100 $mmol.L^{-1}$), and white blood cells ($7.0*10^9.L^{-1}$)

After ruling out the most common causes of hyponatremia, the only possible etiological factor remaining was influenza A, which we consider to be the trigger for severe hyponatremia with SIADH. The improvement in clinical condition and normalization of laboratory values, occurring concurrently with the resolution of the influenza infection, confirms this causal relationship. The coincidence of influenza as a rare cause of hyponatremia and SIADH has been described in only a few case reports in the world literature.

Keywords: hyponatremia, SIADH, influenza A

REFERENCES

1. **Lazúrová, I., Rudnay, M. 2017.** Syndróm neprimeranej sekrécie vazopresínu (SIADH). In Interná med. 2017; 15 (7-8): 347-349
2. **Mifsud, S, Zammit, M.A., Casha, R. et al. 2018.** Influenza A: another cause of SIADH? BMJ Case Rep 2018, pp.1-4., doi:10.1136/bcr-2018-226154
3. **Oravec, S., Blažíček, P. 2022.** Endokrinológia pre všeobecných praktických lekárov. Bratislava: Dr. Josef Raabe Slovensko, 1.vyd. 2022, 126s., ISBN 978-80-8140-662-1

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 99–101

VÝZNAM STANOVENIA NEKONJUGOVANÉHO ESTRIOLU V PRENATÁLNOM BIOCHEMICKOM SKRÍNINGU: VIAC NEŽ LEN MARKER ANEUPLOIDIÍ

CLINICAL SIGNIFICANCE OF UNCONJUGATED ESTRIOL IN PRENATAL BIOCHEMICAL SCREENING: BEYOND A MARKER OF ANEUPLOIDIES

Miroslava Meššová[1], Diana Krištínová[2], Eva Bagová[1], Lýdia Erdős[1]
[1]Úsek klinickej biochémie Medirex s.r.o.
[2]Ambulancia lekárskej genetiky Gyncare a.s

miroslava.kamenska@medirex.sk

SÚHRN

Nekonjugovaný estriol (uE3) bol v gravidite pôvodne využívaný ako marker vitality plodu a funkcie placenty v III· trimestri, kde jeho prudký pokles signalizoval možné ohrozenie plodu. S rozvojom prenatálneho skríningu bol na základe štúdií z konca 80. rokov zaradený do biochemického skríningu v II. trimestri ako súčasť triple testu. Vyhodnocovanie rizika Smith-Lemli-Opitzovho syndrómu (SLOS) bolo do biochemického prenatálneho skríningu zavedené koncom 90. rokov na základe poznatkov o asociácii extrémne nízkych hodnôt nekonjugovaného estriolu s týmto ochorením a následného rozvoja skríningových algoritmov.

Z klinického hľadiska sú významné najmä znížené, respektíve extrémne nízke až nemerateľné hodnoty nekonjugovaného estriolu. Podľa literatúry sa za nízku hodnotu estriolu považuje hodnota nižšia ako 0,5 násobok mediánu (MoM). Nedetekovateľné hodnoty uE3 sa vyskytujú približne v 0,1–0,2% skríningov.

Znížené koncentrácie nekonjugovaného estriolu sú asociované s chromozómovými aberáciami (trizómie, triploidia), závažnými vrodenými vývojovými chybami plodu (napr. anencefália) a intrauterinnou smrťou plodu, pričom v týchto prípadoch bývajú spravidla prítomné aj abnormality ďalších biochemických parametrov skríningu. Izolované zníženie nekonjugovaného estriolu bez odchýlok ostatných markerov predstavuje menej častú, avšak klinicky významnú situáciu, ktorá môže byť spojená so Smith-Lemli-Opitzovým syndrómom, X-viazanou ichtyózou (deficit steroid sulfatázy), kongenitálnym hypopituitarizmom alebo deficitom placentárnej aromatázy. Ovplyvnený môže byť aj podávaním kortikosteroidov matke. V prípade, že sa nepodarí identifikovať príčinu zníženej hladiny, je nízky nekonjugovaný estriol podľa literatúry asociovaný so zvýšeným rizikom intrauterinnej rastovej retardácie plodu.

Podľa údajov externého hodnotenia kvality SEKK stanovuje nekonjugovaný estriol len časť laboratórií (v októbri 2025 29 z 55 zúčastnených laboratórií), čo môže súvisieť s postupným ústupom od biochemického skríningu v II. trimestri v prospech kombinovaného skríningu v I. trimestri, prípadne s narastajúcim využívaním neinvazívneho prenatálneho testovania, ako aj s ekonomickými a organizačnými aspektmi laboratórnej prevádzky. Zároveň nie všetky skríningové softvéry poskytujú výpočet rizika pre SLOS.

V roku 2025 bolo v našom laboratóriu v rámci biochemického prenatálneho skríningu II. trimestra vyšetrených 10 428 vzoriek na nekonjugovaný estriol (uE3). Hodnota MoM <0,5 bola zaznamenaná v 405 prípadoch (3,9 %), pričom nedetegovateľná koncentrácia uE3 (<0,24 nmol·L-1) bola prítomná v 20 prípadoch (0,19 %). Pri použití cut-off 1:300 je v prípade pozitivity súčasťou výsledku skríningu

vyhodnotenie rizika pre Smith-Lemli-Opitzov syndróm. Pozitivita skríningu na Smith-Lemli-Opitzov syndróm pri prvovyšetrených vzorkách dosiahla 0,8 %. Súvis medzi zníženými hodnotami nekonjugovaného estriolu a konkrétnou patológiou nebolo možné vzhľadom na limitovanú dostupnosť klinických údajov spoľahlivo zhodnotiť.

Prezentujeme dve kazuistiky ilustrujúce význam uE3 mimo rutinného hodnotenia aneuploidií. V prvom prípade bol nízky uE3 prítomný už v čase skríningu, avšak nebol interpretovaný v kontexte rizika Smith-Lemli-Opitzovho syndrómu a diagnóza bola suponovaná až na základe ultrazvukového nálezu. V druhom prípade viedla izolovaná nízka hladina uE3 k cielenej diagnostike a stanoveniu diagnózy X-viazanej ichtyózy.

Nekonjugovaný estriol tak predstavuje marker, ktorého význam presahuje rámec skríningu aneuploidií, a ktorý môže v individuálnych prípadoch predstavovať kľúčový diagnostický signál.

Kľúčové slová: nekonjugovaný estriol; prenatálny skríning; Smith-Lemli-Opitzov syndróm

ABSTRACT

Unconjugated estriol (uE3) was originally used during pregnancy as a marker of fetal well-being and placental function in the third trimester, where a marked decrease could indicate potential fetal compromise. With the development of prenatal screening, uE3 was incorporated into second-trimester biochemical screening as part of the triple test, based on studies from the late 1980s. Risk assessment for Smith-Lemli-Opitz syndrome (SLOS) was introduced into biochemical prenatal screening in the late 1990s following observations of an association between extremely low uE3 levels and this condition, along with the subsequent development of screening algorithms.

From a clinical perspective, decreased, particularly extremely low or undetectable levels of unconjugated estriol are of greatest significance. According to the literature, a value below 0.5 multiples of the median (MoM) is considered low. Undetectable uE3 levels occur in approximately 0.1–0.2% of screening tests.

Reduced concentrations of unconjugated estriol are associated with chromosomal abnormalities (trisomies and triploidy), severe fetal congenital anomalies (e.g., anencephaly), and intrauterine fetal demise; in such cases, abnormalities in other biochemical screening markers are usually also present. Isolated low uE3 without abnormalities in other markers represents a less frequent but clinically important finding, which may be associated with Smith–Lemli–Opitz syndrome, X-linked ichthyosis (steroid sulfatase deficiency), congenital hypopituitarism, or placental aromatase deficiency. It may also be influenced by maternal corticosteroid administration. When no underlying cause can be identified, low uE3 has been associated with an increased risk of intrauterine growth restriction.

According to data from the SEKK external quality assessment scheme, unconjugated estriol is measured by only a subset of laboratories (29 of 55 participating laboratories in October 2025). This may reflect a gradual shift away from second-trimester biochemical screening in favor of first-trimester combined screening, as well as increasing use of non-invasive prenatal testing and economic and organizational aspects of laboratory practice. In addition, not all screening software systems provide risk calculation for SLOS.

In 2025, a total of 10,428 samples were analyzed for unconjugated estriol (uE3) in our laboratory as part of second-trimester biochemical prenatal screening. A value of <0.5 MoM was observed in 405 cases (3.9%), while undetectable uE3 concentrations (<0.24 $nmol \cdot L^{-1}$) were present in 20 cases (0.19%). Using a cut-off of 1:300, a positive screening result includes risk assessment for Smith–Lemli–Opitz syndrome. The positivity rate of SLOS screening in first-time samples was 0.8%. Due to limited availability of clinical follow-up data, the association between low uE3 levels and specific pathologies could not be reliably assessed.

We present two case reports illustrating the significance of uE3 beyond routine aneuploidy screening. In the first case, low uE3 was already present at the time of screening but was not interpreted in the context of SLOS risk, and the diagnosis was only suspected based on subsequent ultrasound findings. In the second case, isolated low uE3 led to targeted diagnostic evaluation and the diagnosis of X-linked ichthyosis.

Unconjugated estriol thus represents a marker whose significance extends beyond aneuploidy screening and which may, in individual cases, serve as a key diagnostic signal.

Keywords: unconjugated estriol; prenatal screening; Smith–Lemli–Opitz syndrome

REFERENCES

1. **Gagnon, A. and Wilson, R.D. (2008)** 'Obstetrical complications associated with abnormal maternal serum markers analytes', *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 30(10), pp. 918–932.
2. **Minsart, A.-F., Van Onderbergen, A., Francotte, J., Crener, K. and Gillerot, Y. (2008)** 'Indication of prenatal diagnosis in pregnancies complicated by undetectable second-trimester maternal serum estriol levels', *Journal of Prenatal Medicine*, 2(3), pp. 27–30

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 102–105

LAKTÁT PRI SEPSE: MARKER... ?
LACTATE IN SEPSIS: A MARKER OF... ?

Anna Dobišová[1,3], Michaela Kopčová[2], Ivan Pecháň[†], Juraj Koutun[1], Mária Bucová[2], Monika Ďurfinová[3]

[1]1.Klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského a Univerzitná nemocnica Bratislava

[2]Ústav imunológie, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského Bratislava

[3]Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave

[†]Oddelenie klinickej biochémie, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb a.s., Bratislava

anka.zabka@gmail.com

SÚHRN

Tretia medzinárodná konsenzuálna definícia sepsy a septického šoku (Sepsis-3) definovala hladinu laktátu v sére presahujúcu 2 mmol·L^{-1} ako klinické kritérium na identifikáciu pacientov so sepsou a septickým šokom. Tento konsenzuálny dokument sa považuje za míľnik pre zahrnutie laktátu do klinických smerníc a zdôrazňuje úlohu laktátu v patogenéze sepsy/septického šoku. V usmerneniach kampane Surviving Sepsis Campain z roku 2026 sa odporúča používať sériové merania laktátu na usmernenie tekutinovej resuscitácie, nakoľko dokážu predvídať následné multiorgánové zlyhanie. Laktát pri sepse slúži ako marker mortality, tkanivovej hypoxie, bunkovej dysfunkcie a závažnosti ochorenia s preukázanou prognostickou hodnotou, ktorú dopĺňajú klinické skórovacie systémy, ako SOFA a APACHE II.

Patogéneza hyperlaktatémie pri sepse je multifaktoriálna a nie je spôsobená výlučne tkanivovou hypoxiou. Zatiaľ čo anaeróbny metabolizmus z nedostatočného prísunu kyslíka prispieva, zvýšenie hladiny laktátu pri sepse je tiež dôsledkom: aeróbnej glykolýzy riadenej ß2-adrenergnou stimuláciou z aktivácie stresovej reakcie; akcelerácie glykolytického toku a inhibície aktivity pyruvátdehydrogenázy; zhoršeného klírensu laktátu pečeňou a obličkami; cytokínmi-sprostredkovanej stimulácie bunkového vychytávania glukózy a mitochondriálnej dysfunkcie ovplyvňujúcej bunkový metabolizmus.

Identifikácia hyperlaktatémie spôsobenej špecificky hypoperfúziou je kľúčová, pretože optimalizácia systémovej perfúzie za týchto podmienok môže zvrátiť tkanivovú ischémiu, a tým potenciálne zlepšiť klinické výsledky. Naopak, nevhodné resuscitačné úsilie v prípadoch, keď hyperlaktatémia nesúvisí s hypoperfúziou, by mohlo viesť k škodlivému preťaženiu tekutinami a zvýšenému riziku komplikácií. Pretrvávajúca hyperlaktatémia sprevádzaná normálnymi parametrami citlivými na prietok (ako sú $ScvO_2$, ΔPCO_2 a indexy periférnej perfúzie) môže naznačovať nižšiu pravdepodobnosť prebiehajúcej hypoperfúzie tkaniva. Systematické vyhodnotenie potenciálnej farmakologickej príčiny pretrvávajúcej hyperlaktatémie je nevyhnutné, zahŕňa vysadenie všetkých implikovaných liekov. Napríklad, propofol u sedovaných pacientov, adrenalín, terbutalín, albuterol, acetaminofén, metformín a linezolid boli identifikované ako časté reverzibilné príčiny pretrvávajúcej hyperlaktatémie vyvolanej liekmi. Eliminácia týchto dvoch mechanizmov by pravdepodobne uľahčila presnú identifikáciu „čistej metabolickej fázy“, čím by sa zdôvodnila deeskalačná resuscitácia.

Laktát významne ovplyvňuje funkciu imunitných buniek pri sepse a septickom šoku, čím presahuje tradičný pohľad naň ako len na metabolický vedľajší produkt. Táto fascinujúca molekula je dôležitý zdroj energie, esenciálna signálna molekula pre glukoneogenézu a epigenetický

modulátor, ktorý hrá kľúčovú úlohu v biologických a patologických funkciách rôznych buniek. Počas hyperzápalovej fázy sepsy vedie aktivácia imunitných buniek k zvýšenej produkcii prozápalových cytokínov, čo spolu so stimuláciou adrenalínom (ß2-recetptorov) zvyšuje glykolýzu, čo rezultuje k zvýšenej produkcii laktátu. Tkanivová hypoxia v dôsledku mikrovaskulárneho poškodenia ďalej zhoršuje produkciu laktátu. Súčasne Coriho cyklus v pečeni a obličkách premieňa laktát späť na glukózu, ale tento proces je pri sepse často narušený orgánovou dysfunkciou, čo vedie k zníženému katabolizmu laktátu a prispieva k hyperlaktatémii. Tento stav je ďalej komplikovaný mitochondriálnou dysfunkciou, ktorá zhoršuje premenu pyruvátu na medziprodukty cyklu trikarboxylových kyselín, čím zhoršuje akumuláciu laktátu. Hyperlaktatémia slúži ako marker metabolickej tiesne aj ako cieľ terapeutického zásahu pri liečbe sepsy. Otázkou je: o čo sa snažíme? Zníženie hladiny laktátu nie je svätým grálom resuscitácie, pretože nemá priamu súvislosť so zlepšením hemodynamiky, reverziou energetického zlyhania alebo obnovením adekvátnej perfúzie. Cieľom terapie nie je normalizovať koncentrácie laktátu, ale prerušiť patologický proces, ktorý spôsobuje zvýšenie hladiny laktátu.

Okrem dvoch dobre známych metabolických dráh (oxidácia a glukoneogenéza) sa laktát môže premeniť na laktylový koenzým A a v tejto forme sa môže podieľať na laktylácii histónov a nonhistónových proteínov. Laktylované históny sa našli v bunkách stimulovaných hypoxiou, interferónom gama a LPS, čo naznačuje priamu reguláciu génovej expresie laktátom. Laktát má niekoľko inhibičných účinkov na prozápalové (M1) makrofágy, vrátane bránenia ich migrácii, glykolýze, zostavovaniu inflammazómov a sekrécii chemokínov a cytokínov. Keďže prednostne podporuje polarizáciu makrofágov M2, predpokladá sa, že jeho zvýšené hladiny pri sepse by mohli zhoršiť imunosupresívny stav nasmerovaním makrofágov k protizápalovému fenotypu M2. Laktát môže podporovať laktyláciu nehistónových proteínov, ako je napríklad HMGB1 (high mobility group box1), ktorý pôsobí ako neskorý mediátor úmrtnosti pri polymikrobiálnej sepse, je úzko spojený s niekoľkými typmi bunkovej smrti, vrátane apoptózy, autofágie, pyroptózy a feroptózy, čo môže výrazne ovplyvniť funkciu makrofágov.

Vzhľadom k tomu, že hyperlaktatémia v reakcii na infekciu je všadeprítomný jav a počas sepsy sa môže vyskytnúť takmer vo všetkých bunkách, zníženie produkcie laktátu priamym potlačením laktátdehydrogenázyA, kľúčového enzýmu zapojeného do jeho syntézy, by mohlo viesť k nepredvídateľným a potenciálne nežiaducim účinkom. Naopak, zvýšenie klírensu laktátu prostredníctvom hemofiltrácie a renálnej substitučnej terapie ponúka vyváženejší prístup k zvládnutiu zvýšených hladín laktátu, najmä v stavoch, ako je sepsa, kde sú zvýšené systémové metabolické nároky.

ZÁVER

Myšlienka, že laktát je „škaredým káčatkom“ energetického metabolizmu, bola vyvrátená a pribúda čoraz viac dôkazov, že laktát nie je len dočasným metabolitom pri nedostatku kyslíka, ale základným prvkom premeny energie. Zároveň môže prostredníctvom intracelulárneho a medzibunkového prenosu vykonávať protizápalové, imunomodulačné a tkanivové opravné funkcie. Hyperlaktatémia pri sepse je častejšie výsledkom zvýšenej aeróbnej glykolýzy spôsobenej aktiváciou imunitného systému a uvoľňovaním katecholamínov než jednoduchej tkanivovej hypoxie alebo anaeróbneho metabolizmu.

V súbore pacientov so sepsou a septickým šokom porovnávame jednotlivé biomarkery sepsy a hladiny laktátu v korelácii s klinickými parametrami a mortalitou.

Kľúčové slová: laktát; sepsa; biomarker

ABSTRACT

The third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) have defined serum lactate level exceeding 2 mmol·L^{-1} as a clinical criterion for identifying patients with sepsis and septic shock. This consensus document has been considered a milestone for inclusion of lactate in clinical guidelines and highlights lactate's role in the pathogenesis of sepsis/septic shock. The 2026 Surviving Sepsis Campaign guidelines suggest using serial lactate measurements to guide resuscitation, as they can anticipate subsequent multiple organ failure. Lactate in sepsis serves as a marker of mortality, tissue hypoxia, cellular dysfunction, and disease severity, with established prognostic value that complements clinical scoring systems like SOFA and APACHE II.

The pathogenesis of hyperlactatemia in sepsis is multifactorial and not solely due to tissue hypoxia. While anaerobic metabolism from inadequate oxygen delivery contributes, lactate elevation in sepsis also results from: aerobic glycolysis driven by ß2-adrenergic stimulation

from stress response activation; acceleration of glycolytic flux and inhibition of pyruvate dehydrogenase activity; impaired lactate clearance by the liver and kidneys; cytokine-mediated stimulation of cellular glucose uptake and mitochondrial dysfunction affecting cellular metabolism.

Identifying hyperlactataemia caused specifically by hypoperfusion is crucial, as optimising systemic perfusion under these conditions may reverse tissue ischaemia, thus potentially improving clinical outcomes. Conversely, inappropriate resuscitation efforts in cases where hyperlactataemia is unrelated to hypoperfusion could lead to harmful fluid overload and increased risk of complications. Persistent hyperlactataemia accompanied by normal flow-sensitive parameters (such as $ScvO_2$, ΔPCO_2, and peripheral perfusion indices) may suggest a lower likelihood of ongoing tissue hypoperfusion. A systematic evaluation of the potential pharmacological cause of persistent hyperlactatemia is imperative, entailing the cessation of all implicated medications. For instance, propofol in sedated patients, epinephrine, terbutaline, albuterol, acetaminophen, metformin, and linezolid have been identified as frequent drug-induced reversible causes of persistent hyperlactatemia. The elimination of these two mechanisms would likely facilitate the accurate identification of the "pure metabolic phase," thereby substantiating the rationale for de-escalation resuscitation.

Lactate significantly impacts immune cell function in sepsis and septic shock, transcending its traditional view as just a metabolic byproduct. This fascinating molecule is an important source of energy, an essential signaling molecule for gluconeogenesis and an epigenetic modulator, which plays a crucial role in the biological and pathological functions of different cells. During the hyperinflammatory phase of sepsis, activation of immune cells leads to increased production of pro-inflammatory cytokines, which, along with epinephrine stimulation (ß2-receptors), enhances glycolysis, resulting in increased lactate production. Tissue hypoxia due to microvascular injury further exacerbates lactate production. Concurrently, the Cori cycle in the liver and kidneys converts lactate back to glucose, but this process is often impaired in sepsis due to organ dysfunction, leading to decreased lactate catabolism and contributing to hyperlactatemia. This condition is further complicated by mitochondrial dysfunction, which impairs the conversion of pyruvate into the tricarboxylic acid cycle intermediates, exacerbating lactate accumulation. Hyperlactatemia serves as both a marker of metabolic distress and a target for therapeutic intervention in sepsis management. The question is: what are we aiming at? Lowering lactate is not a holy grail of resuscitation since it has no direct association with hemodynamic improvement, energetic failure reversion, or restoration of adequate perfusion. The goal of therapy is not to normalize lactate concentrations but to interrupt the pathological process causing lactate to increase.

In addition to two well-known metabolic pathways (oxidation and gluconeogenesis), lactate can be converted into lactyl coenzyme A, and in this form may be involved in the lactylation of histones and nonhistone proteins. Lactylated histones have been found in cells stimulated by hypoxia, interferon-gamma, and LPS, thereby implying direct gene expression regulation by lactate. Lactate exerts several inhibitory effects on pro-inflammatory (M1) macrophages, including hindering their migration, glycolysis, inflammasome assembly, and chemokine and cytokine secretion. Given that lactate preferably promotes M2 macrophage polarization, it is hypothesized that in sepsis, elevated lactate levels could worsen the immunosuppressive state by driving macrophages toward an anti-inflammatory M2 phenotype. Lactate can promote the lactylation of non-histone proteins, such as high mobility group box-1 (HMGB1), which acts as a late mediator of lethality in polymicrobial sepsis, is tightly associated with several types of cell death, including apoptosis, autophagy, pyroptosis, and ferroptosis, which can deeply influence macrophage function.

Given that hyperlactatemia in response to infection is a ubiquitous phenomenon and can occur in nearly all cells during sepsis, decreasing lactate production by directly suppressing lactate dehydrogenase A, a key enzyme involved in lactate synthesis, could lead to unpredictable and potentially adverse effects in sepsis. Just enhancing lactate clearance, via hemofiltration and renal replacement therapy, offers a more balanced approach to manage elevated lactate levels, particularly in conditions like sepsis where systemic metabolic demands are heightened.

CONCLUSION

The idea that lactate is the "ugly duckling" of energy metabolism has been overturned, and there is growing

evidence that lactate is not a temporary metabolite in the absence of oxygen, but a fundamental member of energy. It can perform anti-inflammatory, immunomodulatory, and tissue repair functions through intracellular shuttling and intercellular shuttling. Hyperlactatemia in sepsis is more often a result of increased aerobic glycolysis driven by immune system activation and catecholamine release rather than simple tissue hypoxia or anaerobic metabolism.

In a cohort of patients with sepsis and septic shock, we compare biomarkers of sepsis and lactate levels in correlation with clinical parameters and mortality.

Keywords: lactate; sepsis; biomarker

REFERENCES

1. ICU Management & Practice, Volume 25 - Issue 2, 2025
2. **Prescott, H.C., Antonelli, M., *et al.*** Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2026. *Intensive Care Med* (2026).
3. **Sun Z, Song Y, *et al*.** Potential biomarker for diagnosis and therapy of sepsis: lactylation. Immun Inflamm Dis. 2023;11:e1042.

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 106–108

IDENTIFIKÁCIA POTENCIÁLNYCH NEINVAZÍVNYCH BIOMARKEROV RECEPTIVITY ENDOMETRIA U PACIENTIEK S NEŠPECIFICKÝM ČREVNÝM ZÁPALOM

IDENTIFICATION OF POTENTIAL NON-INVASIVE BIOMARKERS OF ENDOMETRIAL RECEPTIVITY IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Peter Artimovič, Dávid Dražil, Miroslava Rabajdová
Ústav lekárskej a klinickej biochémie, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika, Lekárska fakulta, Košice

peter.artimovic@student.upjs.sk

SÚHRN

Úvod

Nešpecifické črevné zápaly (IBD, inflammatory bowel disease), zahŕňajúce Crohnovu chorobu (CD) a ulceróznu kolitídu (UC), sú chronické imunitne mediované ochorenia s rastúcou incidenciou. Vyskytujú sa najmä u jedincov v reprodukčnom veku, čím sa problematika fertility stáva dôležitou súčasťou ich manažmentu. Ženy s IBD majú nižšiu pravdepodobnosť spontánneho otehotnenia v porovnaní so zdravou populáciou, pričom znížená fertilita je výraznejšia pri aktívnom ochorení a po chirurgických zákrokoch v oblasti malej panvy (Ban *a kol.*, 2015). Hoci dostupné štúdie poukazujú na negatívny vplyv IBD na fertilitu, mechanizmy tohto vzťahu zostávajú nie úplne objasnené (Carini *a kol.*, 2021). Identifikácia spoločných génov medzi IBD a receptivitou endometria umožňuje odhaliť zdieľané patofyziologické dráhy, ktoré môžu predstavovať mechanistické prepojenie medzi črevným zápalom a poruchou implantácie. Takýto prístup môže prispieť k lepšiemu pochopeniu patogenézy infertility a umožniť identifikáciu nových biomarkerov.

Metóda

V práci boli prvotne analyzované transkriptomické datasety tkanivových biopsií GSE165512 (IBD) a GSE106602 (receptívne a nereceptívne endometrium) z GEO databázy. Diferenciálne exprimované gény (DEG) boli identifikované pomocou metódy DESeq2. Výsledný súbor DEG bol integrovaný s génovým panelom testu receptivity endometria (ERA), čím vznikol tzv. panel IBERA. Diskriminačný potenciál panelu IBERA pre receptivitu endometria bol hodnotený pomocou strojového učenia, doplneného o interpretačnú analýzu modelu a funkčnú analýzu génov nástrojom Enrichr. Neinvazívne markery boli identifikované integráciou IBERA panelu a transkriptómom extracelulárnych vezikúl (EV) z uterinnej tekutiny (GSE158958). Regulačná väzba identifikovaných biomarkerov na menštruačný cyklus bola hodnotená aplikáciou Endspect, ktorá hodnotí časovo-rozlíšené zmeny v expresii vybraných génov počas menštruačného cyklu.

Ciele

Cieľom práce bolo analyzovať vzťah medzi IBD a receptivitou endometria pomocou transkriptomických dát, identifikovať spoločné molekulárne mechanizmy a potenciálne biomarkery.

Výsledky

Analýzou transkriptomických dát bolo identifikovaných 7130 signifikantných DEG pri UC a 4996 pri CD, pričom ich prienik tvorilo 3480 génov. Po eliminácii génov

diferencujúcich jednotlivé formy IBD bol definovaný spoločný IBD podpis pozostávajúci z 3309 génov. Integráciou tohto podpisu s ERA panelom bol identifikovaný 21-génový IBERA panel. Hierarchické klastrovanie nepreukázalo jednoznačnú separáciu medzi skupinami, preto bol na klasifikáciu využitý optimalizovaný model Random Forest, ktorý dosahoval vysokú diskriminačnú schopnosť (ROC-AUC = 0,895). Funkčná analýza génov IBERA panelu poukázala na jeho zapojenie do biologických procesov súvisiacich s komplementovým systémom, TGF-β signalizáciou, metabolizmom vitamínov D a B12 ($p < 0,01$). Interpretačná analýza modelu identifikovala kľúčové jadro IBERA panelu, ktorého gény sa podieľajú na adhéznych, imunitných a metabolických procesoch relevantných pre implantáciu. Integráciou IBERA panelu s transkriptómom EV z uterinnej tekutiny boli gény *SPP1* (secreted phosphoprotein 1) a *TCN1* (transcobalamin 1) potvrdené ako kandidátne neinvazívne biomarkery. Analýza v aplikácii Endspect preukázala ich cyklickú expresiu počas menštruačného cyklu ($R^2 > 0,65$) a schopnosť diferencovať pre-receptívne a receptívne endometrium (edf > 3,45). Na úrovni klinických ukazovateľov boli identifikované vitamín D a vitamín B12 ako faktory potenciálne reflektujúce metabolické a zápalové zmeny asociované s IBD a reprodukčnými procesmi ($p < 0,001$).

Záver

Predložená štúdia poukazuje na prepojenie medzi nešpecifickými črevnými zápalmi a endometriálnou receptivitou na úrovni transkriptómu. Integráciou dát bol definovaný IBERA panel, ktorý prepája molekulové zmeny pri IBD s procesmi implantácie. Gény *SPP1* a *TCN1* boli identifikované ako potenciálne neinvazívne biomarkery detekovateľné v EV z uterinnej tekutiny, zatiaľ čo vitamín D a vitamín B12 predstavujú doplnkové klinické ukazovatele reflektujúce systémové zmeny pri IBD. Kombinácia molekulových a klinických markerov predstavuje perspektívny prístup k lepšiemu pochopeniu patofyziológie infertility v kontexte IBD a môže prispieť k stratifikácii pacientiek z hľadiska rizika implantačného zlyhania.

Kľúčové slová: nešpecifické črevné zápaly; receptivita endometria; infertilita; prediktívny model

ABSTRACT

Introduction

Inflammatory bowel disease (IBD), encompassing Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), represents a group of chronic immune-mediated disorders with increasing incidence. These conditions predominantly affect individuals of reproductive age, making fertility an important aspect of their clinical management. Women with IBD have a reduced likelihood of spontaneous conception compared to the healthy population, with impaired fertility being more pronounced during active disease and following pelvic surgical interventions (Ban *et al.*, 2015). Although existing studies indicate a negative impact of IBD on fertility, the underlying mechanisms remain incompletely understood (Carini *et al.*, 2021). Identification of shared genes between IBD and endometrial receptivity may reveal common pathophysiological pathways that could represent a mechanistic link between intestinal inflammation and impaired implantation. Such an approach may contribute to a better understanding of infertility pathogenesis and enable the identification of novel biomarkers.

Method

Publicly available transcriptomic datasets of tissue biopsies, GSE165512 (IBD) and GSE106602 (receptive and non-receptive endometrium), were initially analyzed from the Gene Expression Omnibus (GEO) database. Differentially expressed genes (DEGs) were identified using the DESeq2 method. The resulting DEG set was integrated with the gene panel of the Endometrial Receptivity Array (ERA), resulting in the so-called IBERA panel. The discriminative potential of the IBERA panel for endometrial receptivity was evaluated using machine learning approaches, complemented by model interpretability analysis and functional enrichment analysis using the Enrichr tool. Non-invasive markers were identified through the integration of the IBERA panel with transcriptomic data of extracellular vesicles (EVs) derived from uterine fluid (GSE158958). The regulatory association of the identified biomarkers with the menstrual cycle was assessed using the Endspect application, which evaluates time-resolved gene expression dynamics across the menstrual cycle.

Objectives

The aim of this study was to analyze the relationship between inflammatory bowel disease and endometrial receptivity using transcriptomic data, to identify shared molecular mechanisms, and to define potential biomarkers.

Results

Analysis of transcriptomic data identified 7,130 significant DEGs in UC and 4,996 in CD, with an overlap of 3,480 genes. After excluding genes differentiating individual IBD subtypes, a shared IBD signature comprising 3,309 genes was defined. Integration of this signature with the ERA panel resulted in the identification of a 21-gene IBERA panel. Hierarchical clustering did not demonstrate clear separation between groups; therefore, an optimized Random Forest model was applied for classification, achieving high discriminative performance (ROC-AUC = 0.895). Functional analysis of the IBERA panel revealed enrichment in biological processes related to the complement system, TGF-β signaling, and vitamin D and B12 metabolism ($p < 0.01$). Model interpretability analysis identified a core subset of the IBERA panel, whose genes are involved in adhesion, immune regulation, and metabolic processes relevant to implantation. Integration of the IBERA panel with transcriptomic data from extracellular vesicles in uterine fluid confirmed *SPP1* (secreted phosphoprotein 1) and *TCN1* (transcobalamin 1) as candidate non-invasive biomarkers. Analysis using the Endspect application demonstrated their cyclic expression across the menstrual cycle ($R^2 > 0.65$) and their ability to distinguish between pre-receptive and receptive endometrium (edf > 3.45). At the clinical level, vitamin D and vitamin B12 were identified as factors potentially reflecting metabolic and inflammatory alterations associated with IBD and reproductive processes ($p < 0,001$).

Conclusion

The present study highlights a link between inflammatory bowel disease and endometrial receptivity at the transcriptomic level. Integration of the data led to the definition of the IBERA panel, which connects molecular alterations in IBD with implantation-related processes. Genes *SPP1* and *TCN1* were identified as potential non-invasive biomarkers detectable in EVs from uterine fluid, while vitamin D and vitamin B12 represent complementary clinical indicators reflecting systemic changes associated with IBD. The combination of molecular and clinical markers represents a promising approach for improving the understanding of infertility pathophysiology in the context of IBD and may contribute to the stratification of patients according to the risk of implantation failure.

Keywords: inflammatory bowel disease; endometrial receptivity; infertility; predictive model

REFERENCES

1. **Ban, L. *et al.* (2015)** 'Decreased fertility rates in 9639 women diagnosed with inflammatory bowel disease: a United Kingdom population-based cohort study', *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 42(7), pp. 855–866. doi: 10.1111/apt.13354.
2. **Carini, F. *et al.* (2021)** 'Inflammatory bowel disease and infertility: analysis of literature and future perspectives', *Acta Bio Medica : Atenei Parmensis*, 92(5), p. e2021264. doi: 10.23750/abm.v92i5.11100.

H7100

NOVINKA

6 – populační hematologický analyzátor – zahrnuje pokročilé markery: retikulocyty (RET), nezralé granulocyty (IG) a frakci nezralých trombocytů (IPF)



- minimální objem vzorku: 30 µl (CBC+DIFF) / 35 µl (CBC + DIFF + RET)
- více než 70 parametrů (35 reportovaných + 36 výzkumných)
- výkon 66–100 testů za hodinu
- zobrazení: 3 histogramy, 2 × 3D scattergramy, 8 × 2D scattergramy
- široký rozsah linearity pro WBC, RBC, HGB, HCT, PLT a RET%
- RFID identifikace reagencií
- systém 6 reagencií + 1 čisticí roztok
- princip měření:
  WBC a RET: fluorescenční průtoková cytometrie
  RBC: impedance
  PLT: impedance + optika
  HGB: kolorimetrická metoda bez kyanidů

70+ PARAMETRŮ

MINIMÁLNÍ OBJEM VZORKU

6 REAGENCIÍ + 1 ČISTÍCÍ ROZTOK

LAURA XL

Automatický močový analyzátor 2 v 1 kombinuje chemickou analýzu moči a vyšetření sedimentu digitální mikroskopií



- 125–160 testů za hodinu
- stálé kyvety bez nutnosti obměny
- objem vzorku 0,9 nebo 2 ml
- více než 20 kategorií pro určení sedimentu
- nový rozpoznávací software (na principu AI)
- 10 nebo 11 chemických parametrů
- uživatelsky přívětivé rozhraní
- rychlé a pohodlné ovládání přes dotykovou obrazovku
- propojení do LIS

EFEKTIVNÍ

VÝKONNÝ

JEDNODUCHÉ OVLÁDÁNÍ

XL-200

Polootevřený plně automatický analyzátor pro klinickou biochemii se systémem random access



- 400 analýz za hodinu včetně ISE
- 50 pozic pro reagencie s chlazením
- turbidimetrická analýza, kolorimetrie, potenciometrie – ISE
- detekce sraženiny vzorku
- kyvety z tvrzeného skla pro precizní měření
- měření z primárních zkumavek
- uživatelsky jednoduché ovládaní
- propojení do LIS
- automatický mycí systém

VÝKONNÝ

SPOLEHLIVÝ

JEDNODUCHÉ OVLÁDÁNÍ

Děláme automatizaci dostupnou pro laboratoře na celém světě.

ISO 13485 Quality Management for Medical Devices CERTIFIED

CE 2797

www.erbalachema.com
sales@erba.com

HEMBIOCH20260620

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 110–111

VIAC NEŽ LEN VÝSLEDKY: PRIDANÁ HODNOTA RIEŠENÍ A INOVÁCIÍ BECKMAN COULTER

MORE THAN JUST RESULTS: THE ADDED VALUE OF BECKMAN COULTER SOLUTIONS AND INNOVATIONS

Lukáš Palivec
Beckman Coulter Česká Republika

lpalivec@beckman.com

SÚHRN

Danaher je globální lídr v oblasti vědy a technologií sdružující více než 63 000 zaměstnanců a více než 15 specializovaných společností působících v segmentech diagnostiky, life sciences a biotechnologií. Roční obrat skupiny dosahuje 24,6 miliardy USD. Beckman Coulter Diagnostics realizuje prostřednictvím svých laboratorních systémů přibližně jeden milion testů za hodinu a podporuje diagnostiku přibližně 1,2 miliardy pacientů ročně ve 117 zemích světa.

Inovační strategie společnosti Beckman Coulter je založena na kombinaci špičkových diagnostických systémů, automatizace laboratoří, laboratorní informatiky a vývoje nových diagnostických metod. V oblasti automatizace je důraz kladen na inteligentní směrování vzorků (Intelligent Sample Routing), Total Laboratory Automation, digitalizaci preanalytické fáze, robotizaci laboratorních procesů a rozvoj konceptu „dark lab“, tedy laboratoře s minimální potřebou manuálních zásahů. Moderní digitální nástroje, jako Remisol Advance, DxONE Command Central nebo DxONE Inventory Manager, umožňují centralizované řízení provozu, sledování klíčových ukazatelů výkonnosti, prediktivní správu a podporu rozhodování založenou na datech. Sdělení bude hledat odpovědi na otázky Jaký je význam STATIM analyzátorů? Proč je ukazatel TAT (turn around time) vhozenou rukavicí, kterou se leckdo bojí zvednout? Mám se obávat úpadku oboru s přicházející vlnou automatizace?

Vedle technologických inovací se Beckman Coulter zaměřuje také na rozšiřování klinické hodnoty laboratorní diagnostiky prostřednictvím nových biomarkerů a diagnostických metod. Příkladem je partnerství se společností MeMed zaměřené na diagnostiku schopnou rozlišit bakteriální a virové infekce na základě odpovědi imunitního systému hostitele. Významným směrem je rovněž spolupráce se společností Fujirebio na vývoji a komercializaci vysoce citlivých metod pro diagnostiku neurodegenerativních onemocnění. Tyto inovace rozšiřují možnosti laboratorní diagnostiky nad rámec tradičních analytických parametrů a podporují rychlejší a přesnější klinické rozhodování.

Kombinace automatizace, digitalizace, datové analytiky a nových diagnostických metod podporuje strategii „do more for less“, tedy zvládnutí rostoucího objemu vyšetření při efektivnějším využití personálních a finančních zdrojů. Současně přispívá ke standardizaci procesů, optimalizaci nákladů, zkrácení doby zpracování vzorků a zvýšení celkové efektivity laboratorního provozu.

Kľúčové slová: laboratorní automatizace; digitalizace laboratoře; inovativní biomarkery; neurodegenerativní onemocnění; efektivita laboratoře

ABSTRACT

Danaher is a global leader in science and technology, employing more than 63,000 associates across over 15 specialized operating companies serving the diagnostics, life sciences, and biotechnology sectors. The corporation generates annual revenues of approximately USD 24.6 billion. Through its laboratory systems, Beckman Coulter Diagnostics performs approximately one million tests per hour and supports the diagnosis of around 1.2 billion patients annually across 117 countries worldwide.

Beckman Coulter's innovation strategy is built on the combination of advanced diagnostic systems, laboratory automation, clinical informatics, and the development of novel diagnostic methods. Key areas of focus in automation include Intelligent Sample Routing, Total Laboratory Automation, digitalization of the preanalytical phase, robotic laboratory processes, and the development of the "dark lab" concept, where manual intervention is minimized. Modern digital tools such as Remisol Advance, DxONE Command Central, and DxONE Inventory Manager enable centralized operational management, monitoring of key performance indicators, predictive maintenance, and data-driven decision support. The presentation will explore several important questions: What is the role of STAT analyzers in modern laboratory medicine? Why is turnaround time (TAT) a challenge that many laboratories hesitate to address? Should laboratory professionals be concerned about the future of the field as automation continues to advance?

In addition to technological innovations, Beckman Coulter is focused on expanding the clinical value of laboratory diagnostics through innovative biomarkers and advanced diagnostic methods. One example is the partnership with MeMed, aimed at providing host-response diagnostics capable of differentiating bacterial and viral infections based on the patient's immune response. Another important area of innovation is the collaboration with Fujirebio to develop and commercialize highly sensitive assays for the diagnosis of neurodegenerative diseases. These innovations extend laboratory medicine beyond traditional analytical parameters and support faster and more accurate clinical decision-making.

The combination of automation, digitalization, data analytics, and novel diagnostic methods supports the "do more for less" strategy, enabling laboratories to manage increasing testing volumes while making more efficient use of personnel and financial resources. At the same time, this approach contributes to process standardization, cost optimization, shorter sample processing times, and improved overall laboratory efficiency.

Keywords: laboratory automation; laboratory digitalization; innovative biomarkers; neurodegenerative diseases; laboratory efficiency

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 112–114

KLINICKÁ BIOCHÉMIA NOVEJ GENERÁCIE: ÚLOHA LC A LC-MS/MS V MODERNOM LABORATÓRIU
NEXT-GENERATION CLINICAL BIOCHEMISTRY: THE ROLE OF LC AND LC-MS/MS IN THE MODERN LABORATORY

Richard Hodoši[1], Jakub Kajánek[1], David Maxa[2]
[1]SHIMADZU SLOVAKIA, organizačná zložka, Bratislava,
[2]SHIMADZU Handels GmbH-organizační složka, Praha

richard.hodosi@shimadzu.sk

SÚHRN

Úvod

Časť klinicky dôležitých analytov sa imunochemicky stanovuje ťažko: príbuzné molekuly a metabolity sa nedajú spoľahlivo odlíšiť, koncentrácie sú nízke a matrica zložitá. Kvapalinová chromatografia (LC) a jej spojenie s tandemovou hmotnostnou spektrometriou (LC-MS/MS) pri viacerých skupinách analytov zvyšujú analytickú špecificitu a umožňujú cielenú kvantifikáciu v biologických vzorkách. Za posledné desaťročie sa LC-MS/MS presunula zo špecializovaných pracovísk do rutinnej klinickej diagnostiky (Seger a Salzmann, 2020).

Metóda

Prehľad klinických aplikácií LC a LC-MS/MS bol pripravený ako výber riešení dostupných v portfóliu Shimadzu. Vychádzali sme z klinických aplikačných listov, dokumentácie komerčných diagnostických súprav a recenzovaných prác porovnávajúcich chromatografické a imunochemické metódy alebo opisujúcich rutinnú prevádzku automatizovaných zostáv.

Ciele

Cieľom je ukázať, pri ktorých klinických otázkach môže LC alebo LC-MS/MS poskytnúť odpoveď, ktorú rutinná metóda neposkytne v dostatočnej špecificite, citlivosti alebo šírke panelu, a čo si jednotlivé úrovne riešenia vyžadujú od laboratória.

Výsledky

Najvýraznejšiu skupinu aplikácií predstavuje terapeutické monitorovanie liečiv. Imunosupresíva, napríklad takrolimus, sirolimus, everolimus a cyklosporín A, sa stanovujú z malého objemu plnej krvi; chromatografická separácia s MRM (Multiple Reaction Montoring) detekciou umožňuje odlíšiť liečivo od metabolitov a interferencií, ktoré môžu ovplyvniť imunochemické stanovenie. V intenzívnej medicíne sú relevantné betalaktámy, aminoglykozidy s vankomycínom a antimykotiká, v neurológii a psychiatrii antiepileptiká, antidepresíva, neuroleptiká a benzodiazepíny. Khromov et al. (2025) validovali panel 26 antiepileptík v jednom behu.

Druhú skupinu tvoria analyty, pri ktorých je rozhodujúca interpretácia výsledku. Pri 25-OH vitamíne D umožňuje LC-MS/MS samostatnú kvantifikáciu foriem D2 a D3 a následný výpočet celkovej koncentrácie. Steroidné hormóny možno stanoviť ako panel z jedného nástreku, čo je prínosné najmä pri nízkych koncentráciách u detí a žien. Pri podozrení na funkčný deficit vitamínu B12, vrátane prípadov spojených s rekreačným užívaním oxidu dusného, majú význam kyselina metylmalónová a homocysteín.

Z jednej suchej kvapky krvi možno súčasne stanoviť aminokyseliny a acylkarnitíny, čo je vhodné v pediatrii pri obmedzenom objeme vzorky.

Tieto aplikácie nevyžadujú jednotnú úroveň vybavenia. Časť klinicky relevantných vyšetrení možno realizovať aj na HPLC s UV, fluorescenčnou alebo elektrochemickou detekciou; komerčné súpravy pokrývajú napríklad homocysteín, vitamíny, katecholamíny a metanefríny, antiepileptiká, amiodarón alebo CDT. Nejde iba o ekonomickú alternatívu k hmotnostnej spektrometrii: Paprotny et al. (2020) pri homocysteíne ukázali, že chemiluminiscenčná imunoanalýza a HPLC s fluorescenčnou detekciou nie sú zameniteľné a chromatografia je preferovaná pre vyššiu selektivitu. Hmotnostná detekcia rozširuje záber tam, kde optická alebo elektrochemická detekcia nestačí, najmä pri nízkych koncentráciách, príbuzných zlúčeninách a multiplexných paneloch.

Ďalšou témou je pracovný tok klinického laboratória. Riešenia typu CLAM (Clinical Laboratory Automation Module) prepájajú prípravu vzorky priamo s LC-MS/MS analýzou a vytvárajú kontrolovaný workflow od primárnej vzorky po výsledok. Khromov et al. (2025) opísali takýto koncept pri nepretržitom monitorovaní antiepileptík vrátane prepojenia s laboratórnym informačným systémom. Alternatívou k dedikovanému modulu je softvérová integrácia: LabSolutions Sync prepája Shimadzu LC alebo LC-MS workflow so zariadeniami na prípravu vzorky od tretích strán. Pre klinické pracoviská sú dostupné aj prístrojové konfigurácie v prevedení IVDR triedy A; validácia konkrétnej kombinácie však zostáva zodpovednosťou laboratória.

Záver

LC a LC-MS/MS nepredstavujú plošnú náhradu rutinnej klinickej biochémie. Ich prínos je najvyšší tam, kde rozhoduje analytická špecificita, nízka koncentrácia, rozlíšenie príbuzných molekúl alebo šírka panelu. Implementácia nemusí byť skoková: časť aplikácií možno pokryť samotnou HPLC, LC-MS/MS rozširuje možnosti pri špecifických a multiplexných stanoveniach a automatizácia je ďalší krok podľa objemu vzoriek a potrieb laboratória.

Kľúčové slová: LC-MS/MS; HPLC; terapeutické monitorovanie liečiv; metylmalónová kyselina; automatizácia

ABSTRACT

Introduction

Many clinically important analytes are difficult to measure by immunoassay: related molecules and metabolites cannot be reliably distinguished, concentrations are low and the matrix is complex. Liquid chromatography (LC) coupled to tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) increases analytical specificity for selected analyte groups and enables targeted quantification in biological samples. Over the past decade, LC-MS/MS has moved from specialist units into routine clinical diagnostics (Seger and Salzmann, 2020).

Methods

This review of clinical LC and LC-MS/MS applications was prepared as a selection of solutions available in the Shimadzu portfolio. It draws on clinical application notes, commercial diagnostic-kit documentation and peer-reviewed studies comparing chromatographic and immunochemical methods or describing routine operation of automated configurations.

Aims

To show for which clinical questions LC or LC-MS/MS can provide an answer that a routine method cannot deliver with sufficient specificity, sensitivity or panel breadth, and what each level of solution demands of the laboratory.

Results

The most prominent application area is therapeutic drug monitoring. Immunosuppressants, including tacrolimus, sirolimus, everolimus and cyclosporin A, are measured from a small volume of whole blood; chromatographic separation with MRM (Multiple Reaction Montoring) detection allows the drug to be distinguished from metabolites and interferences that may affect immunochemical determination. Beta-lactams, aminoglycosides with vancomycin and antimycotics are relevant to intensive care, while antiepileptics, antidepressants, neuroleptics and benzodiazepines are relevant to neurology and psychiatry. Khromov et al. (2025) validated a panel of 26 antiepileptic drugs in one run.

A second group comprises analytes where interpretation is decisive. For 25-OH vitamin D, LC-MS/MS quanti-

fies D2 and D3 separately and then calculates the total concentration. Steroid hormones can be measured as a panel from one injection, which is useful particularly at low concentrations in children and women. In suspected functional vitamin B12 deficiency, including cases associated with recreational nitrous oxide use, methylmalonic acid and homocysteine are relevant markers. Amino acids and acylcarnitines can be measured simultaneously from a single dried blood spot, which is suitable in paediatrics when sample volume is limited.

These applications do not require a single level of instrumentation. Part of clinically relevant testing can also be performed by HPLC with UV, fluorescence or electrochemical detection; commercial kits cover, for example, homocysteine, vitamins, catecholamines and metanephrines, antiepileptics, amiodarone or CDT. This is not merely an economic alternative to mass spectrometry: for homocysteine, Paprotny et al. (2020) showed that chemiluminescent immunoassay and HPLC with fluorescence detection are not interchangeable, and favoured chromatography for higher selectivity. Mass detection widens the scope where optical or electrochemical detection is insufficient, particularly at low concentrations, for related compounds and in multiplex panels.

Another topic is the clinical laboratory workflow. CLAM-type (Clinical Laboratory Automation Module) solutions connect sample preparation directly to LC-MS/MS analysis and establish a controlled workflow from the primary sample to the result. Khromov et al. (2025) described this concept for continuous antiepileptic drug monitoring, including LIS communication. An alternative to a dedicated module is software integration: LabSolutions Sync links Shimadzu LC or LC-MS workflows to third-party sample preparation devices. IVDR Class A instrument configurations are also available; validation of the specific combination remains the laboratory's responsibility.

Conclusion

LC and LC-MS/MS are not a blanket replacement for routine clinical biochemistry. Their value is greatest where analytical specificity, low concentration, separation of related molecules or panel breadth is decisive. Implementation need not be a single leap: HPLC alone covers part of the applications, LC-MS/MS expands specific and multiplex assays, and automation follows sample volume and laboratory needs.

Keywords: LC-MS/MS; HPLC; therapeutic drug monitoring; methylmalonic acid; automation

REFERENCES

1. **Khromov, T. et al. (2025)** 'Implementation and validation of a 24/7 system for the monitoring of antiepileptic drugs', *Frontiers in Neurology*, 16, 1493201. doi:10.3389/fneur.2025.1493201.
2. **Paprotny, Ł. et al. (2020)** 'Analysis of serum homocysteine in the laboratory practice – comparison of the direct chemiluminescence immunoassay and high performance liquid chromatography coupled with fluorescent detection', *Biochemia Medica*, 30(3), 030703. doi:10.11613/BM.2020.030703.
3. **Seger, C. and Salzmann, L. (2020)** 'After another decade: LC-MS/MS became routine in clinical diagnostics', *Clinical Biochemistry*, 82, pp. 2-11. doi:10.1016/j.clinbiochem.2020.03.004.

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 115–115

PRAKTICKÉ SKÚSENOSTI S KAPILÁRNOU ELEKTROFORÉZOU
PRACTICAL EXPERIENCE WITH CAPILLARY ELECTROPHORESIS

Alžbeta Hunáková, Jozef Ševcech[2]
[1] AGEL Lab s.r.o. Bratislava, Laboratórium Skalica,
[2] SEBIA Slovakia s. r. o., Bratislava

alzbeta.hunakova@agel.sk

SÚHRN

Kapilárna elektroforéza predstavuje modernú a spoľahlivú analytickú metódu využívanú v klinickej laboratórnej diagnostike nielen na separáciu, identifikáciu a kvantifikáciu frakcií sérových proteínov, ale i viacerých ďalších parametrov ako sú glykovaný hemoglobín, varianty hemoglobínu, ale i stanovenie CDT. Prednáška je zameraná na praktické skúsenosti s implementáciou a rutinným využívaním metódy elektroforézy sérových proteínov v laboratórnej praxi systémom *Capillarys* firmy SEBIA. Prezentácia zahŕňa základné princípy kapilárnej elektroforézy, jej technické a prevádzkové aspekty, ako aj požiadavky a špecifiká preanalytickej, analytickej a postanalytickej fázy vyšetrenia.

Osobitná pozornosť je venovaná interpretácii elektroforetických profilov, identifikácii patologických zmien a najčastejšími výzvami, s ktorými sme sa v laboratóriu stretávali pri každodennej prevádzke. Predstavené sú príklady z reálnej praxe dokumentujúce špecifiká kapilárnej elektroforézy v porovnaní s gélovou elektroforézou.

Cieľom prednášky je zdieľať praktické poznatky získané počas rutinného používania kapilárnej elektroforézy, poukázať na jej výhody, limity a prínos pre presnú laboratórnu diagnostiku a podporiť efektívnu interpretáciu výsledkov v klinickej praxi.

Kľúčové slová: elektroforéza; sérové proteíny; *Capillarys*

ABSTRACT

Capillary electrophoresis is a modern and reliable analytical method used in clinical laboratory diagnostics not only for the separation, identification and quantification of serum protein fractions, but also for several other parameters such as glycated hemoglobin, hemoglobin variants, and CDT determination. The lecture is focused on practical experience with the implementation and routine use of the serum protein electrophoresis method in laboratory practice using *Capillarys* system by SEBIA. The presentation includes the basic principles of capillary electrophoresis, its technical and operational aspects, as well as the requirements and specifics of the preanalytical, analytical and postanalytical phases of the examination.

Special attention is paid to the interpretation of electrophoretic profiles, the identification of pathological changes and the most common challenges that we encountered in the laboratory during everyday operation. Examples from real practice are presented, documenting the specifics of capillary electrophoresis in comparison with gel electrophoresis.

The aim of the lecture is to share practical knowledge gained during the routine use of capillary electrophoresis, to point out its advantages, limits and contribution to accurate laboratory diagnostics, and to support effective interpretation of results in clinical practice.

Keywords: electrophoresis; serum proteins; *Capillarys*

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 116–118

VÝZNAM STANOVENIA ŽLČOVÝCH KYSELÍN PRI OCHORENÍ PEČENE
THE SIGNIFICANCE OF BILE ACID DETERMINATION IN LIVER DISEASE

Jana Strigáčová
Oddelenie klinickej biochémie, hematológie a mikrobiológie, Fakultná nemocnica Trenčín

jana.strigacova@fntn.sk

SÚHRN

Pečeň je unikátnym orgánom s mimoriadnou regeneračnou schopnosťou. Regenerácia zohráva významnú úlohu v patogenéze mnohých ochorení pečene. Keďže je pečeň neustále vystavená pôsobeniu endogénnych aj exogénnych látok vrátane potenciálne toxických zlúčenín, jej bunky disponujú vysokou schopnosťou delenia a obnovy. Pri dlhodobých zápalových procesoch, steatohepatitíde a pokročilej fibróze alebo cirhóze sa však regeneračná schopnosť pečene postupne znižuje.

Na posúdenie poškodenia a funkcie pečene sa v klinickej praxi používa súbor biochemických vyšetrení, tradične označovaný ako „laboratórne ukazovatele poškodenia a funkcie pečene“. Laboratórne vyšetrenia možno rozdeliť na testy odrážajúce poškodenie hepatocytov (ALT, AST), testy poukazujúce na cholestatické poškodenie a poruchy na úrovni žlčových ciest (ALP, GGT), testy hodnotiace syntetickú funkciu pečene (albumín, transferín, cholínesteráza, protrombínový čas alebo INR), testy hodnotiace schopnosť pečene transportovať organické anióny a odstraňovať endogénne a exogénne látky z cirkulácie (bilirubín), testy hodnotiace metabolickú kapacitu pečene (napr. amoniak) a špecializované vyšetrenia umožňujúce diagnostiku špecifických ochorení pečene (sérologické testy vírusových hepatitíd, hladiny imunoglobulínov, autoprotilátky a cielené genetické vyšetrenia).

Pečeň disponuje značnou funkčnou rezervou a vysokou regeneračnou schopnosťou. Z tohto dôvodu môžu byť výsledky laboratórnych vyšetrení v počiatočných štádiách niektorých chronických ochorení pečene dlhší čas v referenčnom rozmedzí napriek prebiehajúcemu patologickému procesu.

Medzi významné laboratórne vyšetrenia hodnotiace funkciu pečene patrí aj stanovenie koncentrácie žlčových kyselín v sére. Ešte okolo roku 2000 bolo toto vyšetrenie finančne aj technicky náročné, a preto sa rutinne nevykonávalo. Postupným rozvojom laboratórnych technológií sa však stanovenie žlčových kyselín stalo súčasťou ponuky väčšiny laboratórií. Na Oddelení klinickej biochémie, hematológie a mikrobiológie Fakultnej nemocnice Trenčín bolo toto vyšetrenie zavedené v januári 2009.

Stanovenie sérových žlčových kyselín predstavuje citlivý ukazovateľ hepatálneho poškodenia, najmä pri hodnotení exkrečnej funkcie pečene, a je senzitívnejšie ako stanovenie bilirubínu. Žlčové kyseliny podliehajú enterohepatálnej cirkulácii, sú skladované v žlčníku a pečeň ich z portálnej krvi veľmi efektívne vychytáva už pri prvom prechode. Aj preto patria medzi citlivé ukazovatele poruchy hepatálnej exkrécie a môžu upozorniť na poškodenie pečene ešte pred zvýšením koncentrácie bilirubínu alebo niektorých pečeňových enzýmov.

Stanovenie žlčových kyselín má osobitný význam najmä pri cholestatických ochoreniach pečene a pri pokroči-

lej cirhóze, kde dochádza k redukcii funkčnej masy hepatocytov a k rozvoju intrahepatálnych aj extrahepatálnych portosystémových kolaterál. Pri chronických hepatálnych ochoreniach, ako sú chronické hepatitídy alebo steatóza pečene, má toto vyšetrenie spravidla menší diagnostický význam. Najvyššie koncentrácie sérových žlčových kyselín sa pozorujú pri primárnej biliárnej cholangitíde a primárnej sklerozujúcej cholangitíde.

Samostatnú skupinu pacientov, u ktorých je stanovenie koncentrácie žlčových kyselín nevyhnutné, predstavujú tehotné ženy s intrahepatálnou cholestázou gravidných (ICP). Pre diagnostiku ICP je najdôležitejším laboratórnym ukazovateľom zvýšenie koncentrácie celkových žlčových kyselín v sére. Hoci je ICP vo väčšine prípadov pre matku benígnym ochorením, predstavuje významné riziko pre plod. Zvýšená koncentrácia žlčových kyselín vedie k ich zvýšenému prestupu cez placentu, následnej akumulácii v plodovej vode a môže byť spojená so zhoršením stavu plodu vrátane rizika predčasného pôrodu, fetálneho distresu alebo intrauterinného úmrtia. Laboratórne vyšetrenia pri ICP zahŕňajú najmä AST, ALT, GGT, celkový bilirubín a stanovenie celkových žlčových kyselín. Aktivita ALP sa môže vyšetrovať, jej interpretácia je však počas gravidity limitovaná fyziologickým zvýšením placentárnej izoenzýmovej frakcie. Klinická prax aj súčasné odborné odporúčania potvrdzujú, že zvýšená koncentrácia celkových žlčových kyselín patrí medzi najcitlivejšie a najvýznamnejšie laboratórne markery pre diagnostiku a monitorovanie intrahepatálnej cholestázy gravidných.

Stanovenie sérových žlčových kyselín je cenným doplnkom laboratórnej diagnostiky ochorení pečene. Vďaka vysokej citlivosti pri poruchách hepatálnej exkrécie a cholestáze umožňuje skoršiu diagnostiku vybraných ochorení a má nezastupiteľný význam najmä pri intrahepatálnej cholestáze gravidných, kde patrí medzi najvýznamnejšie diagnostické aj prognostické laboratórne ukazovatele.

Kľúčové slová: žlčové kyseliny, laboratórna diagnostika, hepatálne ochorenia, cholestáza

ABSTRACT

The liver is a unique organ with an extraordinary regenerative capacity. Liver regeneration plays a crucial role in the pathogenesis of many hepatic diseases. As the liver is continuously exposed to endogenous and exogenous substances, including potentially toxic compounds, hepatocytes possess a remarkable ability to proliferate and regenerate. However, prolonged inflammatory processes, steatohepatitis, advanced fibrosis, and cirrhosis progressively impair the regenerative capacity of the liver.

The assessment of liver injury and function in clinical practice is based on a panel of biochemical laboratory tests, commonly referred to as laboratory markers of liver injury and function. These tests can be classified into markers of hepatocellular injury (ALT, AST), markers of cholestatic injury and biliary tract disorders (ALP, GGT), markers of hepatic synthetic function (albumin, transferrin, cholinesterase, prothrombin time or INR), markers reflecting the liver's ability to transport organic anions and eliminate endogenous and exogenous substances from the circulation (bilirubin), tests assessing hepatic metabolic capacity (e.g., ammonia), and specialized investigations for the diagnosis of specific liver diseases, including serological tests for viral hepatitis, immunoglobulin levels, autoantibodies, and targeted genetic analyses.

The liver has a substantial functional reserve and a high regenerative potential. Consequently, laboratory findings may remain within the reference range during the early stages of certain chronic liver diseases despite the presence of ongoing pathological processes.

Serum bile acid determination has become an important laboratory tool for evaluating liver function. Around the year 2000, this test was considered technically demanding and relatively expensive and was therefore not routinely performed. Advances in laboratory technologies have since made serum bile acid testing widely available, and it is now included in the diagnostic portfolio of most clinical laboratories. At the Department of Clinical Biochemistry, Hematology and Microbiology of the Faculty Hospital Trenčín, serum bile acid testing was introduced in January 2009.

Serum bile acid measurement is a sensitive marker of hepatic injury, particularly for assessing the liver's excretory function, and is more sensitive than bilirubin determination. Bile acids undergo enterohepatic circulation, are stored in the gallbladder, and are efficiently extracted from portal blood by the liver during the first pass. Consequently, they represent sensitive indicators of impaired hepatic excretion and may reveal liver dysfunction before increases in serum bilirubin or certain liver enzymes become apparent.

Serum bile acid determination is particularly valuable in cholestatic liver diseases and advanced cirrhosis, where

functional hepatocyte mass is reduced and intrahepatic as well as extrahepatic portosystemic collateral circulation develops. In chronic liver diseases such as chronic hepatitis or hepatic steatosis, serum bile acid measurement generally has a lower diagnostic value. The highest serum bile acid concentrations are observed in patients with primary biliary cholangitis and primary sclerosing cholangitis.

A distinct group of patients in whom serum bile acid determination is essential comprises pregnant women with intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP). Elevated serum total bile acid concentration is the most important laboratory marker for the diagnosis of ICP. Although ICP is generally a benign condition for the mother, it is associated with significant fetal risks. Increased maternal bile acid concentrations promote placental transfer of bile acids, leading to their accumulation in the amniotic fluid and increasing the risk of adverse fetal outcomes, including preterm delivery, fetal distress, and intrauterine fetal death.

Laboratory evaluation of ICP primarily includes AST, ALT, GGT, total bilirubin, and total serum bile acids. Although alkaline phosphatase (ALP) activity may also be measured, its interpretation during pregnancy is limited by the physiological increase in the placental isoenzyme. Clinical practice and current professional guidelines consistently recognize elevated total serum bile acids as one of the most sensitive and clinically relevant laboratory markers for the diagnosis and monitoring of intrahepatic cholestasis of pregnancy.

Serum bile acid determination represents a valuable addition to the laboratory diagnosis of liver diseases. Owing to its high sensitivity in detecting impaired hepatic excretion and cholestasis, it facilitates the early diagnosis of selected liver disorders and plays an indispensable role in the diagnosis, prognosis, and monitoring of intrahepatic cholestasis of pregnancy.

Keywords: bile acids; laboratory diagnostics; liver diseases; cholestasis.

EUROLAB LAMBDA

NOVINKY 2026

PRE MODERNÉ LABORATÓRIÁ

NAŠE PRODUKTY

- CLIA analyzátory
- Automatické ELISA analyzátory
- Automatizovaná močová analýza
- Analyzátory HbA1c
- Osmometre
- Glukózové analyzátory
- Diagnostika gastrointestinálnych ochorení
- Monitoring liekov
- Diagnostika alergií

NOVINKA

DIRUI
MODULÁRNY SYSTÉM PRE ANALÝZU MOČA S FARBENÍM ČASTÍC



DIRUI H-560
Analyzátor močového sedimentu

DIRUI H-1800
Močový analyzátor

AUTOMATICKÉ FARBENIE VZORIEK

- vysoko kvalitné farebné snímky častíc
- farbivo s rozlíšenou afinitou pre DNA a RNA pre lepšie rozlíšenie jadier a cytoplazmy
- vyhodnotenie zafarbenia stripu dvojitým optickým systémom (fotometer a CIS kamera)

NOVINKA

AUTOBIO
AUTOLUMO A900S

CLIA analyzátor



- vysoká senzitivita a špecificita
- rýchle na spoľahlivé výsledky
- široké menu parametrov
- automatizovaný workflow
- kompaktné riešenie s vysokou efektivitou

CLIA analyzátory • automatické ELISA analyzátory • automatizovaná močová analýza • analyzátory HbA1c • smometre • glukózové analyzátory • diagnostika gastrointestinálnych ochorení • monitoring liečiv • autoimunita • diagnostika alergií

EUROLAB LAMBDA | Váš spoľahlivý partner v diagnostike

Eurolab Lambda a.s.
T. Miklina 2
917 01 Trnava
Slovenská republika

+421 33 5341 448-(9)

eurolambda@eurolambda.sk

www.eurolambda.sk

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 120–125

IMPLEMENTÁCIA LC-MS/MS NA TERAPEUTICKÉ MONITOROVANIE ANTIBIOTÍK V KLINICKEJ PRAXI
IMPLEMENTATION OF LC-MS/MS-BASED THERAPEUTIC DRUG MONITORING OF ANTIBIOTICS IN CLINICAL PRACTICE

Ivana Jankechová[1], Lucia Bladová[1], Zuzana Javorová Rihová[1,2]
[1]Oddelenie klinickej farmakológie, Fakultná nemocnica Trnava, Trnava
[2]Ústav farmakológie LF, Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

ivana.jankechova@fntt.sk

SÚHRN

Terapeutické monitorovanie antibiotík pomocou LC-MS/MS sa čoraz viac využíva na optimalizáciu liečby u kriticky chorých pacientov. V našom laboratóriu bola vyvinutá a validovaná rýchla LC-MS/MS metóda (6,5 min vrátane re-ekvilibrácie) na simultánnu kvantifikáciu 9 liečiv v 20 µl ľudského séra a úspešne implementovaná do klinickej praxe. V rámci tejto implementácie bola pravidelne vykonávaná kontrola kvality pomocou komerčných kontrolných materiálov, a tiež účasťou v externom hodnotení kvality. Metóda bola implementovaná do rutinného nemocničného laboratória s cieľom nastavenia optimálnej liečby pacientov do podania ďalšej dávky antibiotík. Táto in-house metóda bola porovnaná s komerčnými LC-MS/MS kitmi či stanovením antibiotík inými metódami, ako napríklad chemiluminiscencia. Táto implementácia podporuje individualizované dávkovacie stratégie založené na farmakokinetických/farmakodynamických cieľoch pre β-laktámy a linezolid u kriticky chorých pacientov.

Kľúčové slová: antibiotiká; LC–MS/MS; terapeutické monitorovanie liečiv

ABSTRACT

Therapeutic drug monitoring of antibiotics using LC-MS/MS is increasingly applied to optimize treatment in critically ill patients. In our laboratory, a rapid LC-MS/MS method (6.5 minutes including re-equilibration) was developed and validated for the simultaneous quantification of nine drugs in 20 µL of human serum and successfully implemented into clinical practice. As part of this implementation, quality control was performed regularly using commercial control materials, as well as through participation in external quality assessment schemes. The method was introduced into a routine hospital laboratory with the aim of optimizing patient treatment before administration of the next antibiotic dose. This in-house method was compared with commercial LC-MS/MS kits and with antibiotic determination by other methods, such as chemiluminescence. This implementation supports individualized dosing strategies based on pharmacokinetic/pharmacodynamic targets for β-lactams and linezolid in critically ill patients.

Keywords: antibiotics; LC-MS/MS; therapeutic drug monitoring

ÚVOD

Terapeutické monitorovanie liečiv (TDM) sa čoraz viac odporúča pre antibiotiká, ako sú najmä β-laktámy a linezolid, s cieľom zohľadniť veľkú inter- a intraindividuálnu farmakokinetickú variabilitu u kriticky chorých pacientov a zlepšiť dosahovanie cieľov farmakokinetiky/farmako-

dynamiky (PK/PD) (Mula a kol., 2023; Radovanović a kol., 2022; Lu a kol., 2022; Zhou a kol., 2022). Časovo závislá baktericídna aktivita β-laktámov vyžaduje, aby koncentrácie voľného liečiva zostali nad minimálnou inhibičnou koncentráciou (MIC) počas vysokého percenta dávkovacieho intervalu. Nedosiahnutie týchto cieľov je spojené so zlyhaním liečby, predĺženou hospitalizáciou a vznikom rezistencie (Gatti a kol., 2024; Čižmárová a kol., 2024; Maguigan a kol., 2021). Real-time TDM preto predstavuje kľúčovú súčasť racionálneho používania antimikrobiálnych látok (Zhou a kol., 2022; Gatti a kol., 2021).

Kvapalinová chromatografia spojená s tandemovou hmotnostnou spektrometriou (LC-MS/MS) sa považuje za zlatý štandard pre TDM antibiotík vďaka svojej vysokej citlivosti, selektivite a schopnosti rýchlej analýzy viacerých analytov súčasne (Mula a kol., 2023). Nedávno bolo popísaných viacero „high-throughput" metód na simultánne stanovenie širokého spektra β-laktámov, inhibítorov β--laktamáz a iných antimikrobiálnych liečiv s využitím jednoduchej precipitácie proteínov a krátkych časov analýzy (Bahmany a kol., 2022). Tieto metódy sú spravidla validované podľa smerníc EMA/FDA alebo ICH M10 a preukazujú vhodnosť pre použitie v rutinných klinických laboratóriách (Liu a kol., 2024; Mula a kol., 2023; Habler a kol., 2021; Radovanović a kol., 2022).

β-laktámy sú však chemicky nestabilné a podliehajú degradácii závislej od koncentrácie a teploty v sére, čo môže skresliť farmakokinetické analýzy, ak nie je tento faktor adekvátne kontrolovaný (Van Vooren a kol., 2021; Lu a kol., 2022). Okrem toho medzilaboratórne porovnania poukazujú na variabilitu výkonnosti TDM testov a zdôrazňujú význam robustnej internej kontroly kvality (IQC) a účasti v programoch externého hodnotenia kvality (EHK) na zabezpečenie porovnateľnosti výsledkov (Bjergum a kol., 2021; Pereira a kol., 2024; Ricós a kol., 2022; Van Rossum a kol., 2022; Zhou a kol., 2022; Sharma a kol., 2021).

Cieľom našej práce bolo implementovať vyvinutú a plne validovanú UHPLC–MS/MS metódu na simultánnu kvantifikáciu meropenému, linezolidu, cefepímu, ceftazidímu, cefotaxímu, piperacilínu, ampicilínu, tazobaktámu a sulbaktámu v ľudskom sére pre účely TDM do klinickej praxe.

MATERIÁL A METÓDY

Chemikálie a reagencie

Certifikované referenčné štandardy meropenému, linezolidu, cefepímu, ceftazidímu, cefotaxímu, piperacilínu, ampicilínu, tazobaktámu a sulbaktámu, ako aj ich izotopovo značených interných štandardov, boli zakúpené z MedChemExpress (Monmouth Junction, NJ, USA) a VWR (Radnor, PA, USA). Acetonitril (ACN), voda a kyselina mravčia (FA) LC–MS kvality boli zakúpené z VWR.

Prístrojové a chromatografické podmienky

Analýzy boli realizované na LC systéme Thermo Vanquish Horizon spojenom s hmotnostným spektrometrom TSQ Quantis s ionizáciou elektrosprejom. Ako analyzátor vzniknutých iónov bol použitý trojitý kvadrupól. Separácia prebiehala na kolóne Hypersil Gold (100 × 2,1 mm; 1,9 µm, Thermo Scientific) pri 40 °C. Mobilná fáza pozostávala z vody s prídavkom 0,1 % FA a ACN s 0,1 % FA, prietok mobilnej fázy bol nastavený na 0,3 ml/min. Separácia analytov prebiehala pri gradientovej elúcii. Celkový čas analýzy bol 3 min, vrátane re-ekvilibrácie 6,5 min. Objem nástreku vzorky na chromatografickú kolónu bol 5 µL a teplota autosamplera nastavená na 5 °C.

Podmienky hmotnostného spektrometra

Detekcia prebiehala v režime selected reaction monitoring (SRM) s prepínaním polarity medzi pozitívnym a negatívnym módom ionizácie. Pre každý analyt a interný štandard bol optimalizovaný jeden kvantifikačný a aspoň jeden kvalifikačný prechod, aby sa zabezpečila selektivita a potvrdenie identity daného analytu v súlade s regulačným usmernením.

Odber a príprava vzoriek

Vzorky venóznej krvi boli odobrané do štandardných skúmaviek pre sérum v definovaných časoch odberu podľa klinického TDM protokolu, následne boli scentrifugované a sérum odobrané do novej skúmavky. 20 µl séra bolo prenesených do mikrocentrifugačnej skúmavky a precipitácia proteínov vykonaná pomocou ACN s prídavkom zmesi interných štandardov. Po zvortexovaní a následnej centrifugácii bol supernatant prenesený do vialky, ktorá bola umiestnená do autosamplera na analýzu.

Kalibrácia

Kalibračné štandardy boli pripravené napipetovaním čistého ľudského séra so zmesou všetkých štandardov v rôznych koncentráciách pre získanie siedmich kalibračných bodov. Kalibračný rozsah bol nastavený tak, aby pokryl terapeutický rozsah daného liečiva. Kalibračné roztoky štandardov boli uchovávané pri −80 °C na zabránenie degradácie analytov. Kalibračná krivka bola analyzovaná raz týždenne.

Interná kontrola kvality

IQC antibiotík prebiehala s využitím komerčných kontrolných materiálov na dvoch koncentračných úrovniach. Tieto IQC vzorky sa analyzovali aspoň raz denne, vždy pred analýzou vzoriek pacientov, aby sa overila správnosť a presnosť analytického systému.

Analýza dát

Chromatografické dáta boli vyhodnotené pomocou automatickej integrácie píkov analytov nastavených fixne pre všetky analýzy s cieľom zabezpečiť konzistentnosť výsledkov. Každá koncentrácia analytu bola automaticky softvérom vypočítaná z pomeru plochy píku analytu k ploche píku interného štandardu pomocou príslušnej kalibračnej krivky. Automatické označovanie QC vzoriek, ktoré boli mimo rozsahu, bolo implementované ako súčasť laboratórneho systému kvality. Klinická interpretácia výsledkov TDM zohľadňuje PK/PD parametre a údaje o MIC, ako sú uvádzané v literatúre (Gatti a kol., 2024).

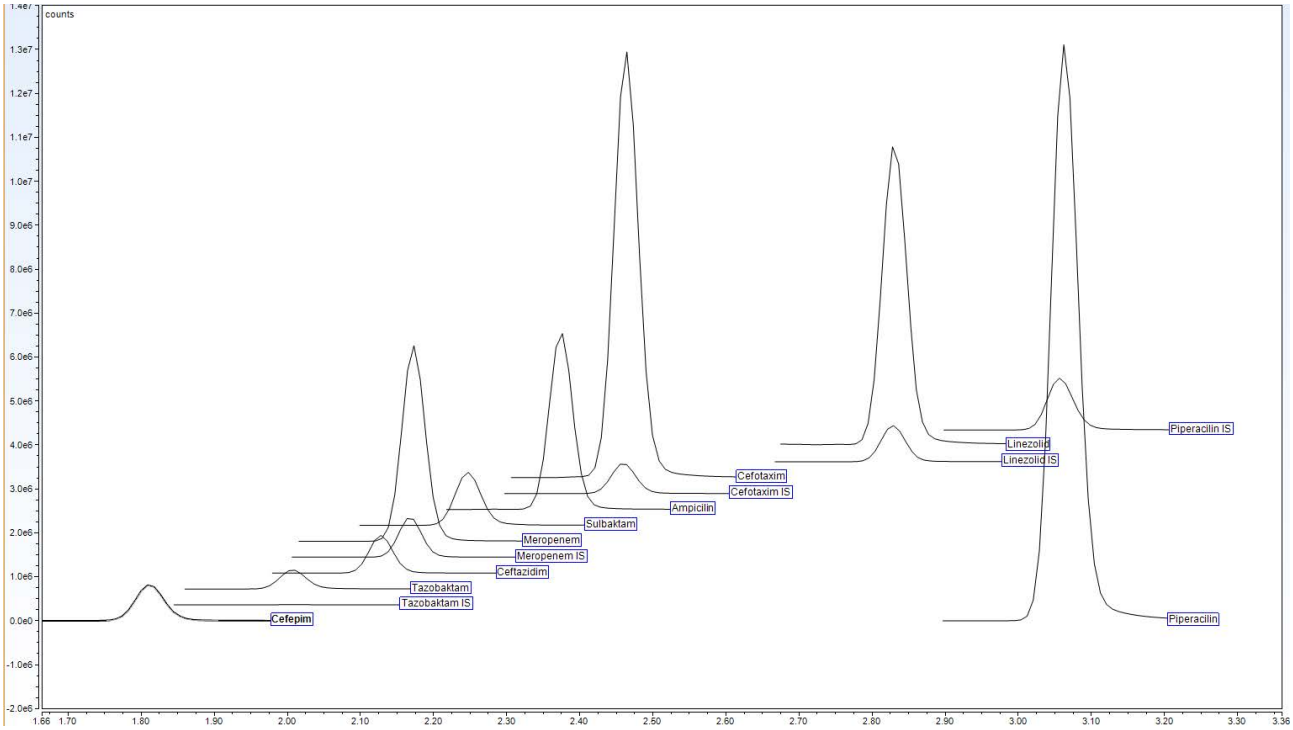
VÝSLEDKY A DISKUSIA

Chromatografia a selektivita

Gradientovou elúciou na kolóne Hypersil Gold bola dosiahnutá separácia všetkých deviatich analytov do 3,1 min (Obr. 1), s ostrými a symetrickými píkmi a bez koelujúcich interferentov pozorovaných v blank sérach. Aj napriek vysokej polarite β-laktámov, linezolidu a inhibítorov β-laktamáz bola ich retencia v reverzno-fázovom systéme dostatočná. Celkový čas analýzy bol 6,5 min, čo je porovnateľné s inými publikovanými „high-troughput" metódami navrhnutými pre rutinnú klinickú prax. SRM chromatogramy vzoriek pacientov vykazovali dostatočne rozlíšené píky v očakávaných retenčných časoch s konzistentnými pomermi plôch píkov analytu k internému štandardu.

Interná a externá kontrola kvality

V rámci implementácie metódy do rutinnej klinickej praxe bola IQC navrhnutá tak, aby sa zabezpečila presnosť a správnosť analýz vzoriek pacientov, a taktiež na skoré odhalenie prípadných nepresností. V prípade nevyhovujúcich výsledkov IQC analýz boli spracované postupy



Obr. 1 ***Chromatogram analytov antibiotík a interných štandardov***

na vykonanie nápravy, ktoré zahŕňali napríklad re-kalibráciu. Z týchto dôvodov boli komerčné IQC materiály na dvoch koncentračných úrovniach, analyzované minimálne raz denne. Okrem IQC je naše laboratórium zapojené aj do medzilaboratórneho porovnania EHK, čo je v súlade so súčasnými odporúčaniami (Pereira a kol., 2024; Ricós a kol., 2022), ktoré zdôrazňujú úlohu EHK pri porovnávaní TDM analýz medzi laboratóriami. Zapojením sa do cyklov EHK sa okrem zvýšenia dôveryhodnosti laboratória zabezpečí aj prípadná identifikácia a následná korekcia možných systematických chýb metódy.

Integrácia kontroly kvality (IQC a EHK) do systému kvality zodpovedá moderným konceptom integrovanej kontroly a zabezpečenia kvality (IQAC), kde sa výkonnosť rôznych typov QC hodnotí a optimalizuje pomocou štruktúrovaných prístupov, čo opäť prispieva k spoľahlivejším výsledkom (Van Rossum a kol., 2022; Sharma a kol., 2021).

Porovnanie LC-MS/MS s automatizovanými metódami a LC-MS/MS komerčnými kitmi

Komerčné LC-MS/MS kity pre TDM antibiotík ponúkajú štandardizované reagencie a validované metódy pre panely antibiotík, často vrátane β-laktámov, inhibítorov β-laktamáz a linezolidu, a sú validované podľa ICH M10 a iných regulačných smerníc (CE-IVD / IVDR). Naša in-house LC-MS/MS metóda reflektuje tieto kritériá, pričom si však zachováva výraznú flexibilitu a oproti komerčným kitom má niekoľko nesporných výhod. Jednou z nich je najmä prispôsobenie výberu liečiv, ako aj kalibračných rozmedzí lokálnym klinickým potrebám a liečivám používaným v konkrétnej krajine. Ďalšou výhodou in-house LC-MS/MS metódy v porovnaní s komerčnými kitmi je, že in-house LC-MS/MS metóda môže byť (po validácii) použitá na široké spektrum vzoriek, zatiaľ čo komerčné kity sú vo väčšine prípadov špecifické na použitie len pre konkrétny typ vzorky. In-house LC-MS/MS sú taktiež finančne menej náročné ako komerčné kity, najmä pri väčšom počte vzoriek. Na druhej strane, ako nevýhodu in-house LC-MS/MS metód možno uviesť požiadavky na personálne zabezpečenie. Pri týchto metódach sa vyžaduje prítomnosť vysoko odborného pracovníka, pre potreby vývoja a validácie metódy, čo sťažuje implementáciu takejto metódy do klinickej praxe.

Kity pre chemiluminiscenčné metódy (CLIA) sú dostupné len pre niektoré antibiotiká, ako je vankomycín či gentamicín, avšak pre väčšinu β-laktámov neexistujú dostupné imunotesty. Okrem toho, sú pre TDM všeobecne odporúčané metódy založené na kapilárnej zónovej elektroforéze (CZE)-MS/MS alebo LC-MS, pretože tieto metódy poskytujú vysokocitlivé a vysokošpecifické analýzy na nízkych koncentračných úrovniach (Čižmárová a kol., 2024) a imunotesty môžu mať v porovnaní s týmito metódami nižšiu špecifitu. Aj napriek zdĺhavejšej a náročnejšej implementácii LC-MS/MS metód do klinickej praxe v porovnaní s imunotestami založenými na chemiluminiscencii, je LC-MS/MS považovaná za referenčnú metódu pre stanovenie rôznych liečiv v ľudských vzorkách, ako je TDM β-laktámov vďaka svojej schopnosti simultánne analyzovať viaceré štruktúrne rôznorodé antibiotiká a inhibítory s vysokou citlivosťou, presnosťou a špecifitou (Mula a kol., 2023).

Klinická implementácia

Po validácii bola metóda integrovaná do rutinných pracovných postupov TDM na našom pracovisku. Implementácia tejto metódy do klinickej praxe zabezpečila zvýšenie kvality v manažmente pacienta v zmysle zistenia koncentrácie liečiva vo vzorke a úpravy dávky liečiva na základe analýzy v reálnom čase. PK/PD štúdie ukazujú, že len časť kriticky chorých pacientov dosahuje odporúčané ciele pre β-laktámy, a že vyššie farmakodynamické ciele (napr. 100 % $fT > 4–5\times MIC$) sú spojené so zlepšením klinického stavu pacienta, vyliečením a zníženou rezistenciou. Implementácia LC-MS/MS metódy do TDM spolu s optimalizovanými dávkovacími stratégiami, ako sú predĺžené alebo kontinuálne infúzie, predstavuje kľúčovú stratégiu na personalizáciu liečby (Maguigan a kol., 2021; Zhou a kol., 2022; Gatti a kol., 2021). Poskytovanie spoľahlivých údajov o sérových koncentráciách viacerých β-laktámových antibiotík, linezolidu a β-laktámových inhibítorov umožňuje klinikom porovnávať namerané sérové koncentrácie s PK/PD cieľmi a primerane upravovať dávkovanie antibiotika s cieľom efektívne liečiť pacientov, minimalizovať riziko toxicity a vzniku rezistencie (Gatti a kol., 2024).

ZÁVER

Implementácia LC-MS/MS do rutinnej klinickej praxe predstavuje významný krok smerom k optimalizácii antibiotickej liečby najmä u kriticky chorých pacientov. Zavedenie tejto technológie do klinického laboratória umožňuje rýchle a spoľahlivé stanovenie koncentrácií viacerých antibiotík z malého objemu séra, čo je zásadné pre včasné

rozhodovanie o úprave dávkovania ešte pred podaním nasledujúcej dávky. Pravidelná kontrola kvality vrátane využitia komerčných kontrolných materiálov a účasti v externom hodnotení kvality zabezpečuje dlhodobú spoľahlivosť výsledkov v rutinnej prevádzke. V porovnaní s komerčnými kitmi alebo imunotestami poskytuje in-house LC-MS/MS flexibilný a efektívny nástroj. Implementácia LC-MS/MS významne podporuje terapeutické monitorovanie antibiotík a umožňuje individualizáciu dávkovania na základe PK/PD cieľov, najmä pre β-laktámové antibiotiká a linezolid. Tento prístup prispieva k zvýšeniu účinnosti liečby, minimalizácii toxicity a celkovému zlepšeniu klinických výsledkov pacientov.

LITERATÚRA

1. **Bahmany S. et al. (2022)** "High-throughput analysis for the simultaneous quantification of nine beta-lactam antibiotics in human plasma by UPC^2-MS/MS: Method development, validation, and clinical application", Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 219, 114904. doi: 10.1016/j.jpba.2022.114904.
2. **Bjergum M. W. et al. (2021)** "Stability and validation of a high-throughput LC-MS/MS method for the quantification of cefepime, meropenem, and piperacillin and tazobactam in serum", Journal of Applied Laboratoty Medicine, 6(5), p. 1202-1212. doi: 10.1093/jalm/jfab036.
3. **Čižmárová I. et al. (2024)** "Development and validation of a capillary zone electrophoresis–tandem mass spectrometry method for simultaneous quantification of eight β-lactam antibiotics and two β-lactamase inhibitors in plasma samples", Pharmaceuticals, 17(4), 526. doi: 10.3390/ph17040526.
4. **Gatti M. and Pea F. (2021)** "Pharmacokinetic/pharmacodynamic target attainment in critically ill renal patients on antimicrobial usage: Focus on novel beta-lactams and beta lactams/beta-lactamase inhibitors", Expert Review of Clinical Pharmacology, 14(5), p. 583-599. doi: 10.1080/17512433.2021.1901574.
5. **Gatti M., Cojutti P. G. and Pea F. (2024)** "Impact of attaining aggressive vs. conservative PK/PD target on the clinical efficacy of beta-lactams for the treatment of Gram-negative infections in the critically ill patients: A systematic review and meta-analysis", Critical Care, 28(123). doi: 10.1186/s13054-024-04911-5.
6. **Gonçalves Pereira J. et al. (2024)** "Artificial intelligence to close the gap between pharmacokinetic/pharmacodynamic targets and clinical outcomes in critically ill patients: A narrative review on beta lactams", Antibiotics, 13(9), 853. doi: 10.3390/antibiotics13090853.
7. **Habler K. et al. (2021)** "Simultaneous quantification of seven repurposed COVID-19 drugs remdesivir (plus metabolite GS-441524), chloroquine, hydroxychloroquine, lopinavir, ritonavir, favipiravir and azithromycin by a two-dimensional isotope dilution LC–MS/MS method in human serum", Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 196, 113935. doi: 10.1016/j.jpba.2021.113935.
8. **Liu Y. et al. (2024)** "Simultaneous quantification of vancomycin, linezolid and voriconazole in human plasma by UH-PLC-MS/MS: Application in therapeutic drug monitoring", Journal of Chromatographic Science, 62(7), p. 660-667. doi: 10.1093/chromsci/bmae017.
9. **Lu W. et al. (2022)** "An LC-MS/MS method for the simultaneous determination of 18 antibacterial drugs in human plasma and its application in therapeutic drug monitoring", Frontiers in Pharmacology, 10, 1044234. doi: 10.3389/fphar.2022.1044234.
10. **Maguigan K. L., Al-Shaer M. H. and Peloquin Ch. A. (2021)** "Beta-lactams dosing in critically ill patients with Gram-negative bacterial infections: A PK/PD approach", Antibiotics, 10(10), 1154. doi: 10.3390/antibiotics10101154.
11. **Mula J. et al. (2023)** "Analytical validation of a novel UH-PLC-MS/MS method for 19 antibiotics quantification in plasma: Implementation in a LC-MS/MS kit", Biomedicine & Pharmacotherapy, 163, 114790. doi: 10.1016/j.biopha.2023.114790.
12. **Radovanović M. et al. (2022)** "LC–MS/MS method for simultaneous quantification of ten antibiotics in human plasma for routine therapeutic drug monitoring", Journal of Mass Spectrometry and Advances in the Clinical Lab, 26, p. 48-59. doi: 10.1016/j.jmsacl.2022.11.001.
13. **Ricós C. et al. (2022)** "External quality control in laboratory medicine. Progresses and future", Advances in Laboratory Medicine, 3(3), p. 221-231. doi: 10.1515/almed-2022-0058.
14. **Sharma L. K., Datta R. R. and Sharma N. (2021)** "Sigma metric evaluation of drugs in a clinical laboratory: Importance of choosing appropriate total allowable error and a troubleshooting roadmap", Journal of Laboratory Physicians, 13, p. 44–49. doi: 10.1055s-0041-1726572.
15. **Van Rossum H. H. (2022)** "Technical quality assurance and quality control for medical laboratories: A review and proposal of a new concept to obtain integrated and validated QA/QC plans", Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 59(8), p. 586-600. doi: 10.1080/10408363.2022.2088685.

16. **Van Vooren S. and Verstraete A. (2021)** "A sensitive and high-throughput quantitative liquid chromatography high-resolution mass spectrometry method for therapeutic drug monitoring of 10 *β*-lactam antibiotics, linezolid and two *β*-lactamase inhibitors in human plasma", Biomedical Chromatography, 35(7), e5092. doi: 10.1002/bmc.5092.
17. **Zhou W. et al. (2022)** "Therapeutic drug monitoring status of four common antibiotics: vancomycin, meropenem, linezolid and teicoplanin", Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, 82(7-8), p. 556-562. doi: 10.1080/00365513.2022.2137689.

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 126–134

HISTÓRIA KLINICKEJ BIOCHÉMIE V ZLATÝCH MORAVCIACH
THE HISTORY OF CLINICAL BIOCHEMISTRY IN ZLATÉ MORAVCE

Milan Rebek, Zuzana Szabóová
Oddelenie klinickej biochémie, Nemocnica AGEL Zlaté Moravce

milan.rebek@nzm.agel.sk

SÚHRN

Článok podáva prehľad historického vývoja klinickej biochémie v nemocnici v Zlatých Moravciach. Prvé biochemické laboratórium vzniklo v roku 1955 v rámci lôžkového tuberkulózneho oddelenia. Samostatné Oddelenie klinickej biochémie bolo v nemocnici zriadené v 60. rokoch 20. storočia. V práci je popísaný chronologický vývoj personálneho obsadenia oddelenia – primárov a vedúcich laborantov, ako aj rozvoj prístrojového vybavenia laboratória a používaných metodík, od obdobia manuálnej laboratórnej práce až po súčasnú automatizáciu procesov v medicínskom odbore klinická biochémia.

Kľúčové slová: nemocnica Zlaté Moravce; klinická biochémia; história medicíny

ABSTRACT

This article provides an overview of the historical development of clinical biochemistry at the hospital in Zlaté Moravce. The first biochemistry laboratory was established in 1955 as part of the inpatient tuberculosis ward. A separate Department of Clinical Biochemistry was established at the hospital in the 1960s. The paper describes the chronological development of the department's staff—including department heads and senior laboratory technicians—as well as the evolution of the laboratory's equipment and methodologies, from the era of manual laboratory work to the current automation of processes in the medical field of clinical biochemistry.

Key words: hospital in Zlaté Moravce; clinical biochemistry; history of medicine

K histórii nemocnice v Zlatých Moravciach

Prvé správy o poskytovaní lôžkovej zdravotnej starostlivosti sú z konca 17.storočia: v roku 1698 sa v archívnom materiáli spomína tzv. Biely špitál v Topoľčiankach, ktorý bol založený Alžbetou Rákóczi, vyd. Erdödy- toto zariadenie malo 2 izby; jednu pre mužov a ďalšiu pre ženy - každú po 6 lôžok. Postupne však tento špitál schátral a aj veľmi zlé zdravotné pomery viedli dňa 23. júna 1863 k rozhodnutiu tekovskej župy v Zlatých Moravciach o vykonaní zbierky a presťahovaní Bieleho špitála do sídla župy. Zbierka bola úspešná a 16. septembra 1863 bola otvorená prvá nemocnica na území Zlatých Moraviec v Chyzerovciach, v dome, ktorý patril župnej samospráve. Tu začali ošetrovať chorých rádové sestry zo švajčiarskej rehole Svätého Kríža.

23.mája 1873 bola nemocnica z pôvodného umiestnenia v Chyzerovciach presťahovaná do budovy v centre mesta Zlaté Moravce, ktorú poskytol gróf Viliam Migazzi. Nemocnica sa začala rozširovať a bolo treba pristaviť ďalší pavilón. Tento sa dostaval v roku 1876. Vtedy bolo zria-

dené aj infekčné oddelenie pre celé okolie, nemocnica v tom čase mala 55 lôžok. Nemocnica patrí medzi najstaršie nemocnice na vtedajšom území Slovenska, do roku 1918 bola zlatomoravecká nemocnica župnou nemocnicou tekovskej župy. Staršími župnými nemocnicami boli župné nemocnice v Trnave z roku 1824, v Nitre (1834) a v Trenčíne (1845). Neskôr boli vybudované nemocnice v Rimavskej Sobote (1884) a v Martine (1888). Zlatomoravecká nemocnica mala v tomto období oddelenie interné, infekčné oddelenie pre nákazlivé choroby a chirurgické oddelenie.

Počas oboch svetových vojen sa nemocnica vždy dočasne rozšírila a slúžila ako pomocná vojenská nemocnica. V roku 1945 mala nemocnica 180 lôžok. V roku 1948 sa otvorilo pôrodnícke oddelenie a neskôr aj gynekologické oddelenie, v roku 1950 pribudlo otorinolaryngologické oddelenie a detské oddelenie v bývalom kláštore Tešiteľov Božského Srdca. V roku 1951 sa názov nemocnice zmenil na Okresný ústav národného zdravia (OÚNZ) v Zlatých Moravciach, po zrušení okresu Zlaté Moravce v roku 1960 sa nemocnica stala súčasťou OÚNZ Nitra, čím nemocnica začala strácať na význame, pretože väčšina investičných prostriedkov smerovala do nemocnice v Nitre, čo viedlo k postupnému rušeniu lôžkových oddelení; v roku 1983 bolo zrušené ORL oddelenie, v roku 1989 bolo zrušené oddelenie pre nedonosených novorodencov a v roku 1998 napokon aj infekčné oddelenie.

1. januára 1992 sa nemocnica v Zlatých Moravciach rozhodnutím Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky v rámci dekompozície ústavov národného zdravia odčlenila od OÚNZ Nitra a ďalej fungovala a funguje až doteraz ako samostatný právny subjekt.

Riaditeľmi nemocnice od roku 1875 boli : MUDr. B.Lányi, MUDr. E. Vince, MUDr. J. Zálešák, MUDr. J. Denk, MUDr. F. Bender, MUDr. G. Mráz, MUDr. J. Falath, MUDr. L. Karšay, MUDr. T. Horváth, MUDr. J. Hrdý, MUDr. O. Lipovský, MUDr. R. Demeš, MUDr. J. Molnár, MUDr. P. Demeter, MUDr. R. Řeháček, MUDr. J. Mada, Ing. M. Eckhardtová, MUDr. V. Žák a MUDr. N. Horniaková, ktorá pôsobí ako riaditeľka nemocnice doteraz.

Začiatky laboratórnych činností v nemocnici a zriadenie Oddelenia klinickej biochémie

Prvé zmienky o začiatkoch laboratórnych činností v nemocnici v Zlatých Moravciach sú z roku 1955, kedy bolo v nemocnici súčasne so vznikom oddelenia tuberkulózy vytvorené malé biochemické laboratórium, ktoré



Obr.1 Prvá budova župnej nemocnice v Zlatých Moravciach v roku 1886

zabezpečovalo základné laboratórne vyšetrenia aj pre vtedajšie ďalšie oddelenia nemocnice.

Po roku 1960, keď bol zrušený okres Zlaté Moravce a nemocnica v Zlatých Moravciach sa stala súčasťou OÚNZ Nitra, vzniklo v nemocnici samostatné Oddelenie klinickej biochémie, zložené z biochemickej a hematologickej časti a tiež aj krvného skladu.

Iniciatíva vytvorenia laboratórneho oddelenia pochádza od primára interného oddelenia MUDr. Daniela Petrovského, ktorý sa venoval hematológii a publikoval svoje pôvodné práce o erytroleukémii, a tiež vtedajšieho riaditeľa MUDr. Teodora Horvátha.

Prvým vedúcim lekárom laboratória bol primár interného oddelenia MUDr. Petrovský, následne sa stala primárkou MUDr. Radmila Brunegrafová. Prvým vedúcim laborantom bol Štefan Komár.

V roku 1971 kolektív Oddelenia klinickej biochémie tvorili: MUDr. Radmila Brunegrafová, primárka oddelenia, Štefan Komár, vedúci laborant, Anna Bernátová, Eva Bonová, Margita Eckhardtová, Emília Fidesová, Mária Chumová, Oľga Ivančíková, Borislav Košút, Katarína Luptáková, Helena Mandáková, Margita Minarovičová, Magdaléna Očovayová, Júlia Šútorová, Anna Turzová (Obr. 2)

Primári OKB:

MUDr. Radmila Brunegrafová (1928 – 1996) - od 1961 do 1990 (Obr. 3)



Obr.3

MUDr. Jana Falathová 1990-2000

MUDr. Milan Rebek od roku 2001 - doteraz

Vedúci laboranti OKB :

Štefan Komár 1965 - 1981

Boris Košút 1981 - 1986

Viktória Fintová 1986 - 1997

Mária Šabová 1997 - 2007

Jarmila Paučeková 2007 - 2009

Mgr. Zuzana Szabóová 2009 - doteraz



Obr. 2 Kolektív OKB v roku 1971, vpredu v strede (v okuliaroch) prim. MUDr. Radmila Brunegrafová, vzadu druhý sprava vedúci laborant Štefan Komár

Prístroje:

V začiatkoch činnosti oddelenia laboratórium poskytovalo paletu vyšetrení, ktoré boli stanovené Výnosom Ministerstva zdravotníctva z 26. mája 1969 pre nemocnice I. typu, iba na skromnom prístrojovom vybavení. V zmysle tohto výnosu sa zabezpečovali i vyšetrenia v rámci pohotovostných služieb.

Na oddelení boli: malý spektrofotometer (Spekol 220), glukomer, mikroskopy, Heyrovského polarograf, centrifúga. Vzorky sér pre laboratórne stanovenia sa pripravovali manuálnym pipetovaním do sklenených skúmaviek (Obr. 4), keďže pre biochemické analýzy bolo po pridaní reagencií potrebné použiť pomerne veľké objemy séra (cca 1 ml na každú jednotlivú analýzu). Tieto manuálne makrometodiky boli charakteristické pre toto obdobie.

Neskôr k prístrojom pribudli: plameňový fotometer a v 70. rokoch 20. storočia aj analyzátor na vyšetrenie krvných plynov.

Oddelenie klinickej biochémie v 70. a 80. rokoch 20. storočia

V začiatkoch činnosti vznikajúcich oddelení klinickej biochémie na Slovensku boli veľmi potrebnými a žiadanými podujatiami odborné semináre, na ktorých sa personál oddelení mohol oboznamovať s najnovšími poznatkami mladého, nedávno etablovaného medicínskeho odboru – klinickej biochémie.

Na Oddelení klinickej biochémie v Zlatých Moravciach bol takouto významnou akciou odborný seminár, na ktorom sa okrem všetkých pracovníkov oddelenia zúčastnili aj vtedajšie najvyššie autority - krajský odborník pre klinickú biochémiu prim. MUDr. Zdenko Cicvárek z Trenčína a okresný odborník prim. MUDr. Vojtech Okša z Nitry. Hlavnou témou prednášok bol metabolizmus premeny brómsulftaleínu (tzv. BSP test). Týmto funkčným testom sa v tom čase hodnotili exkrečné funkcie pečene.

V roku 1971 bola na základe Výnosu MZ zo dňa 26. júna 1970 nariadená u všetkého obyvateľstva celoštátna akcia depistáže diabetu mellitu prúžkami Glukophanu. Na Oddelení klinickej biochémie sa u 1 141 zachytených glukophan-pozitívnych jedincov vyšetrovala glykemická krivka po záťaži glukózou, čo pre OKB znamenalo značnú dodatočnú záťaž; vyšetrenia sa robili i cez voľné soboty (Obr. 5).



Obr. 4 Pipetovanie vzoriek sér v laboratóriu (1971)



Obr. 5 Pri depistáži diabetu mellitu – laboranti Katarína Kukučková a Ondrej Pavlenda (1971)

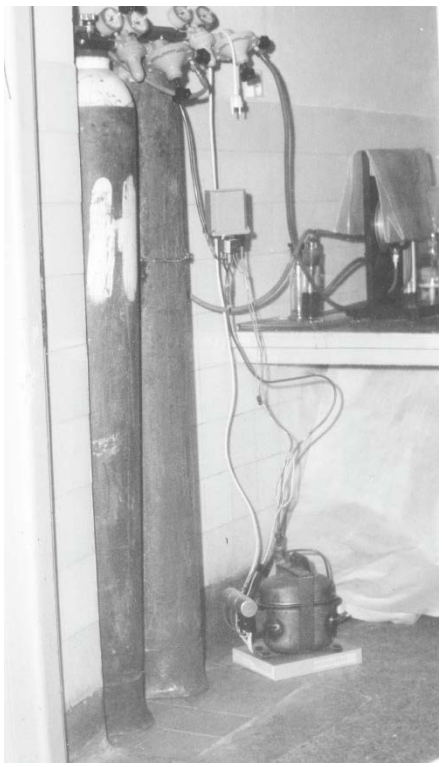


Obr. 6 Laboranti Borislav Košút (vľavo) a Ondrej Pavlenda pri údržbe skleneného destilátora na prípravu destilovanej vody (1972)

Pri skromnom prístrojovom vybavení a často chýbajúcich finančných prostriedkoch na zakúpenie prístrojovej techniky bolo v tomto období veľkým prínosom vlastné zlepšovateľské hnutie, ako aj údržba jestvujúcej techniky vlastnými silami. Takto si oddelenie samo zabezpečovalo pravidelnú údržbu skleneného destilátora, čo ušetrilo nemalé finančné prostriedky - na servisné práce nemusel byť privolávaný technik z Chirany (Obr.6).

Na oddelení sa postupne zavádzali ďalšie nové metodiky. V roku 1973 sa začali vyšetrovať parametre acidobázickej rovnováhy, ktorá sa v tom čase vyhodnocovala za pomoci pomerne zložitých matematických výpočtov a kreslenia nomogramov. Zaviedli sa nové metodiky vyšetrovania bilirubínu, urey, cholesterolu, GGTP – gamaglutamyltranspeptidázy (dnes označovanej ako GMT) a od roku 1976 sa začala fotometricky stanovovať aj amyláza.

Pracovníci laboratória sa neustále snažili uľahčovať prácu s jednotlivými používanými prístrojmi. Pre prácu s plameňovým fotometrom skonštruoval laborant Borislav Košút zariadenie na výrobu stlačeného vzduchu. Tento zlepšovací návrh odstránil obtiažne a nákladné zaobstarávanie bômb so stlačeným vzduchom a prispel aj k zlepšeniu bezpečnosti práce (Obr. 7 a Obr. 8).



Obr. 8 Zlepšovací návrh – zostava na výrobu stlačeného vzduchu k plameňovému fotometru (1974)

Charakteristický pohľad na prácu v laboratóriu klinickej biochémie v 70. rokoch 20. storočia, založenú prevažne na manuálnej práci laborantov ukazuje Obr. 9.



Obr. 7 Práca na plameňovom fotometri (1974) , laborantka Margita Minarovičová



Obr. 9 Typický pohľad na charakter laboratórnej práce na OKB v roku 1977

V roku 1978 vyšetrovalo OKB väčší počet parametrov ako bolo určené Výnosom MZ SSR zo dňa 31. januára1973 pre nemocnice I. typu. Portfólio vyšetrení pozostávalo z nasledujúcich parametrov: fibrinogén, methemoglobín, GGTP (dnes GMT), SGOT (dnes AST), SGPT (dnes ALT), kyslá a alkalická fosfatáza, lipoproteínový cholesterol, triglyceridy, kyselina sialová, parametre acidobázickej rovnováhy, ióny v sére, v moči - alkapton, fenylketonúria, bakteriúria, stanovenie kalcia a anorganického fosforu. V duodenálnej šťave sa vyšetrovala amyláza, lipáza, trypsín, z potu sodík, draslík a chloridy. Zavedením vyšetrovania kyseliny močovej a močoviny sa odbúrala posledná makrometóda vykonávaná v laboratóriu - vyšetrenie nebielkovinového zvyškového dusíka v sére a v moči; plynule sa tak prechádzalo na využívanie analytických mikrometód.

V roku 1976 sa prestala používať aj Brdičkova metóda na Heyrovského polarografe, ktorá mala dovtedy veľký význam pri stanovovaní proteínov pri zápalových a nádorových ochoreniach.

Laboratórium bolo zapojené do pravidelných cyklov externej kontroly analytickej práce, ktorú v tom čase zabezpečovalo Krajské referenčné a kontrolné laboratórium v Trenčíne, neskôr presídlené do Nitry. Analytické chyby v rámci oddelenia nepresahovali 6%.

V roku 1978 sa v Československu realizoval preventívny kardiovaskulárny a onkologický program (KVOP), na ktorom sa zapojením laboratórnej činnosti podieľalo aj Oddelenie klinickej biochémie.

V roku 1985 malo biochemické laboratórium prístroje na rutinnú biochemickú diagnostiku – fotometrickú analytickú linku Chiratic 49 (výrobca Chirana), ďalšie spektrofotometre - starší Spekol 220, novší Spekol 10, dva acidobázické analyzátory, pipety a dávkovače zn. Brand a Oxford, optické mikroskopy, destilátor, centrifúgy. Toto prístrojové vybavenie už dokázalo zabezpečovať prechod z manuálnej laboratórnej práce k postupnej automatizácii práce v laboratóriu.

3.apríla 1989 bola otvorená nová poliklinika, ktorá sa nachádzala mimo areálu nemocnice. Tu sa vytvorilo detašované pracovisko Oddelenia klinickej biochémie, kde sa vykonávali vyšetrenia krvných obrazov, glykémie, vyšetrenia moču a žalúdočnej šťavy.

Vývoj Oddelenia klinickej biochémie po roku 1989

Po roku 1989 bolo laboratórium vybavené modernou prístrojovou technikou, boli dodané nasledovné prístroje: analyzátor Centrifichem 600, acidobázický analyzátor AVL 990, plameňový fotometer Phf 104, hematologický analyzátor MS 8, mikroskop pre hematológiu, fotometer CH 100, ďalší mikroskop, fotometer Spekol 11 a termostat.

Ďalšia výrazná modernizácia prístrojového vybavenia OKB sa realizovala v rokoch 1995-1996.

17. novembra 1995 bol na OKB nainštalovaný prvý automatický biochemický analyzátor Express plus a o rok neskôr (23. augusta 1996) aj analyzátor Express 550. Glukózový analyzátor ESAT 6660 bol nainštalovaný 10. októbra 1995 a denzitometer na vyšetrenie elektroforézy bielkovín 6.júna1996.

Na tomto prístrojovom vybavení sa postupne zavádzali podobné laboratórne metodiky ako vo veľkých laboratóriách, i keď s miernym časovým oneskorením. Na našom oddelení boli na analyzátore Express Plus ako prvé metodiky zavedené AST, ALT, GMT, ALP a S-AMS. Na zavedení sa podieľala vtedajšia primárka OKB MUDr. Jana Falathová a aplikační špecialisti zo spoločnosti BioG. Postupne sa pridávali ďalšie metodiky, na ktoré existovali v tej dobe



Obr. 10 Kolektív Oddelenia klinickej biochémie v roku 1999, v hornom rade prvá zľava vedúca laborantka Mária Šabová (chýba prim. MUDr. Jana Falathová)

reagencie. Postupná automatizácia laboratórnej práce priniesla z pohľadu historického porovnania aj zníženie počtu laboratórneho personálu oddelenia, ako to vidno aj na fotografii kolektívu OKB z roku 1999 (Obr. 10).

Prvé počítače boli na OKB zavedené roku 1994 a v tom istom roku bol vďaka veľkorysosti zlatomoraveckého podniku Samsung-Calex inštalovaný aj prvý jednoduchý laboratórny informačný systém v rámci zavedenia celonemocničného informačného systému.

Súčasnosť

Dodnes je oddelenie súčasťou nemocnice v Zlatých Moravciach, ktorá sa od roku 2017 stala súčasťou nemocníc skupiny AGEL, čím aj laboratórium, dnes pod názvom Oddelenie laboratórnej medicíny, patrí do skupiny laboratórií - AGEL Lab.

V súčasnosti Oddelenie laboratórnej medicíny zabezpečuje laboratórne vyšetrenia nielen pre potreby samotnej nemocnice v Zlatých Moravciach, ale aj pre okolité ambulancie všeobecných lekárov a ambulancie špecialistov, pre súkromné dialyzačné stredisko v spádovej oblasti okresu Zlaté Moravce s asi 40 tisíc obyvateľmi.

Dnešné prístrojové vybavenia pozostáva z biochemického a imunochemického modulárneho komplexu Cobas 6000, biochemického analyzátora Cobas Integra 400 Plus, imunochemického analyzátora Cobas e411 (všetko od firmy Roche), acidobázických analyzátorov RapidPoint 500 a 500e (firmy Siemens), močového analyzátora Sysmex UC3500+UF 4000, hematologických analyzátorov Mindray C760X2, Sysmex CX6010, osmometra Advanced OSMOPro (Medesa), laboratórnej zostavy na imunohematologické vyšetrenia Therm, Spin a Reader od fy Grifols, HPLC analyzátora Adams HA 8180 V na glykovaný HbA1c . Ďalej sú to optické mikroskopy, centrifúgy, chladničky, mrazničky, termostaty a ďalšie laboratórne vybavenie.

LITERATÚRA

1. **Kronika Oddelenia klinickej biochémie 1971-1986**
2. **Kronika Oddelenia klinickej biochémie 1987- 1989**
3. **Nemocnica Zlaté Moravce oslávila 145. narodeniny.** Rok 2019 bol pre nemocnicu zlomovým. 10.1.2020. Dostupné na: https://nemocnicazlatemoravce.agel.sk/o-nemocnici/novinky/20200110-145.vyrocie.html (cit 18.6.2026)
4. **Řeháček, R., Šimko, B. 1995.** 120 rokov nemocnice Zlaté Moravce. Vydala Nemocnica v Zlatých Moravciach vo vydavateľstve Prima print, s.r.o., Topoľčany, 1995, 23s.



Obr. 11 Aktuálny pohľad na prístrojové vybavenie v hlavnej miestnosti laboratória (2026)



Obr. 12 Kolektív Oddelenia klinickej biochémie v súčasnosti (2026)
Zľava: Andrea Káčerová, Zuzana Radobická, MUDr. Milan Rebek (primár oddelenia), Lucia Bajanová; na ďalšej foto zľava pokračujú – Mária Galabová, Andrea Káčerová, Mária Števová, Drahomíra Bačová, Mária Tížnovská, Jarmila Solčianska, MUDr. Nina Horniaková (riaditeľka nemocnice); chýba: Mgr. Zuzana Szabóová (vedúca laborantka) a Vladimíra Jančíková

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 135–139

IMPLEMENTÁCIA RUTINNÉHO PCR SKRÍNINGU GÉNOV KARBAPENEMÁZ PRI REKTÁLNOM SKRÍNINGU PACIENTOV

IMPLEMENTATION OF ROUTINE PCR-BASED SCREENING FOR CARBAPENEMASE GENES FROM RECTAL SWABS

Nicholas Martinka[1,2], Timotej Jankech[1]

[1] Oddelenie klinickej biochémie, Nemocnica A. Wintera, Piešťany

[2] Katedra laboratórnych vyšetrovacích metód v zdravotníctve, Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce, Trnavská Univerzita v Trnave, Trnava

martinka@naw.sk

SÚHRN

Narastajúca rezistencia gramnegatívnych baktérií na karbapenémy predstavuje významnú hrozbu pre nemocničnú starostlivosť. Intestinálne nosičstvo karbapenemáz produkujúcich Enterobacteriales je často asymptomatické, preto je aktívny skríning z rektálnych výterov kľúčový pre kontrolu nozokomiálneho šírenia. Tradičné kultivačné metódy sú časovo náročné a menej citlivé. Molekulárna diagnostika, najmä real-time PCR, umožňuje rýchlu a citlivú detekciu génov karbapenemáz (KPC, NDM, VIM, OXA-48, IMP) priamo zo vzoriek. PCR dosahuje vysokú senzitivitu (94–97 %) a špecifitu (≥98 %) a výrazne skracuje čas do výsledku na niekoľko hodín. Implementácia PCR skríningu umožňuje skorú identifikáciu nosičov a podporuje efektívne zavedenie izolačných opatrení v nemocničnom prostredí.

Kľúčové slová: karbapenemázy produkujúce Enterobacteriales; PCR; skríning; rektálne výtery; antimikrobiálna rezistencia

ABSTRACT

Increasing resistance of Gram-negative bacteria to carbapenems represents a significant threat to hospital care. Intestinal carriage of carbapenemase-producing Enterobacteriales is often asymptomatic; therefore, active screening using rectal swabs is essential for controlling nosocomial transmission. Traditional culture-based methods are time-consuming and less sensitive. Molecular diagnostics, particularly real-time PCR, enables rapid and sensitive detection of carbapenemase genes (KPC, NDM, VIM, OXA-48, IMP) directly from clinical specimens. PCR achieves high sensitivity (94–97%) and specificity (≥98%) and significantly reduces the turnaround time to several hours. Implementation of PCR screening enables early identification of carriers and supports the effective introduction of isolation measures in the hospital setting.

Keywords: carbapenemase-producing Enterobacteriales; PCR; screening; rectal swabs; antimicrobial resistance

ÚVOD

Narastajúca rezistencia gramnegatívnych baktérií na karbapenémy predstavuje zásadnú hrozbu pre modernú nemocničnú starostlivosť. Hlavnú úlohu zohrávajú karbapenemázy produkované Enterobacteriales a ďalšími gramnegatívnymi tyčinkami, ktoré vedú k zlyhaniu liečby ťažkých infekcií a k častým nozokomiálnym epidémiám. Intestinálne nosičstvo týchto baktérií je často asymptomatické, preto je aktívny skríning kolonizovaných pacientov (z rektálnych výterov) kľúčovým nástrojom nemocničnej epidemiológie. Tradične sa na detekciu karbapenemáz

produkujúcich organizmov používajú kultivačné metódy na selektívnych či chromogénnych pôdach s následným fenotypovým a molekulárnym potvrdením. Tieto postupy umožňujú získať živý izolát na ďalšie testovanie citlivosti, no sú časovo náročné (48–96 hodín) a môžu prehliadnuť nosičstvo pri nízkej bakteriálnej náloži alebo pri len mierne zníženej citlivosti ku karbapenémom (Calvo a kol., 2024; Saliba a kol., 2019). V podmienkach vysokej záťaže multirezistentnými kmeňmi tak vzniká potreba rýchlejších a citlivejších diagnostických prístupov. Rozvoj molekulárnej diagnostiky, predovšetkým real-time PCR a plne automatizovaných systémov, umožnil priamu detekciu hlavných génov karbapenemáz (KPC, NDM, VIM, IMP, OXA-48-like) zo stolice či rektálnych výterov (Khoo a kol.,2025). Meta-analýza 16 štúdií ukázala, že molekulárne testy pri skríningu črevného nosičstva karbapenemáz produkujúcich Enterobacteriales dosahujú senzitivitu približne 95% a špecifitu 99,4%, čo zodpovedá veľmi presnému skríningovému nástroju (Saliba a kol., 2019). Ďalšie práce potvrdili, že priama PCR z rektálnych výterov je výrazne citlivejšia než samotná kultivácia, pričom senzitivita PCR je 94–97 %, zatiaľ čo tradičný kultivačný skríning má senzitivitu 43–65% (Huan a kol., 2023). Rýchle molekulárne testy dokážu zachytiť aj pacientov s nízkou náložou a často odhalia podstatne vyšší počet nosičov oproti samotnej kultivácii (Calvo a kol., 2024; Chamizo-López a kol., 2025; Saliba a kol., 2019). Štúdie s Xpert Carba-R a ďalšími multiplex PCR panelmi vykazujú senzitivitu 94–97 %, špecifitu ≥98 % a veľmi vysokú negatívnu prediktívnu hodnotu, čo umožňuje rýchle „vylúčenie“ kolonizácie u veľkého počtu pacientov (Huan a kol., 2023; Cury a kol., 2020; Jun a kol., 2025). V epidemiologických modeloch a štúdiách viedlo použitie rýchlej PCR k významnému zníženiu počtu epidemiologických kontaktov a k skráteniu obdobia, počas ktorého sú potenciálni prenášači nekontrolovane umiestnení na štandardných oddeleniach (Calvo a kol., 2024).

Napriek tomu kultivačné metódy zostávajú nenahraditeľné na získanie izolátov pre potvrdenie fenotypu rezistencie a detekciu kmeňov s karbapenemázami mimo panelu daného molekulárneho testu (Chamizo-López a kol., 2025). Časť prác preto zdôrazňuje výhody kombinovaného prístupu, v ktorom rýchla PCR slúži ako primárny skríningový nástroj a kultivácia dopĺňa detailnú charakterizáciu pozitívnych prípadov (Calvo a kol., 2024). Medzi hlavné výhody využitia PCR skríningu patrí skrátenie času dodania výsledku z niekoľkých dní pri kultivačnom skríningu na niekoľko hodín (2-4 hodiny) pri implementácii PCR skríningu (Huan a kol., 2023; Calvo a kol., 2024; Wang a kol., 2023).

Tab. 1 ***Porovnanie PCR skríningu a kultivačného skríningu CPE.***

Parameter	PCR skríning	Kultivačný skríning	Zdroj
Senzitivita	94-99%	43-65%	Huan a kol., 2023
Špecifita	98-100%	*	Cury a kol., 2020
TAT	2-4 hodiny	2-4 dni	Jun a kol., 2025
Získanie kultúry	Nie	Áno	Jun a kol., 2025

*vysoká po molekulárnom potvrdení z izolátu

Uvedené poznatky poukazujú na význam molekulárnej diagnostiky ako rýchleho a citlivého nástroja na detekciu nosičstva karbapenemáz produkujúcich mikroorganizmov. Napriek preukázaným výhodám PCR skríningu však jeho implementácia v rutinných podmienkach regionálnych nemocníc nie je vždy štandardizovaná a dostupné údaje o jeho praktickom prínose v reálnych podmienkach sú limitované. Vzhľadom na potrebu včasnej identifikácie kolonizovaných pacientov a efektívneho riadenia infekčnej kontroly je preto dôležité hodnotiť prínos molekulárneho skríningu aj v kontexte konkrétneho zdravotníckeho zariadenia.

Cieľom tejto práce bolo zhodnotiť implementáciu rutinného PCR skríningu génov karbapenemáz z rektálnych výterov v podmienkach regionálnej nemocnice a posúdiť jeho prínos pre klinickú prax, najmä z hľadiska rýchlosti diagnostiky a zavedenia izolačných opatrení.

MATERIÁL A METÓDY

Odber vzoriek

Vzorky od pacientov boli odoberané pomocou komerčného odberového systému eSwab (Copan, Taliansko) určeného pre molekulárno-biologickú (PCR) diagnostiku, ktorý obsahuje transportné médium (1 ml Amies média).

Odber bol realizovaný ako rektálny výter v súlade s odporúčaniami pre skríning kolonizácie karbapenemáz produkujúcich enterobaktérií. Odoberajúci zdravotnícky personál bol poučený o správnom postupe odberu v súlade s platným odberovým protokolom, s dôrazom na zabezpečenie dostatočného množstva biologického materiálu a minimalizáciu preanalytických chýb. Po odbere boli vzorky bezprostredne transportované do laboratória na ďalšie spracovanie. Transport prebiehal pri kontrolova-

ných podmienkach tak, aby bola zachovaná integrita vzorky a stabilita nukleových kyselín.

Izolácia DNA

Rektálne výtery boli po odbere transportované do laboratória a pred spracovaním dôkladne homogenizované vortexovaním. Zo vzorky bolo odobratých 300 µl, ktoré boli prenesené do izolačnej patróny. Izolácia nukleových kyselín bola realizovaná pomocou magnetického izolačného systému (Mole Bioscience), založeného na princípe väzby DNA na magnetické častice, kde počas izolačného procesu dochádza k lýze bunkového materiálu, väzbe DNA na magnetické nosiče, opakovaným krokom premývania a následnej elúcii purifikovanej DNA. Na izoláciu bol použitý komerčne dostupný kit Nucleic Acid Extraction Kit (LOT 20260110; Jiangsu Mole Bioscience Co., Čína) validovaný výrobcom pre spracovanie rektálnych výterov. Izolovaná DNA bola následne použitá na detekciu génov karbapenemáz metódou PCR. V prípade vzoriek výrazne kontaminovaných stolicou bola pred izolačným procesom zaradená krátka centrifugácia (2500 rpm, 15 s) na odstránenie hrubých nečistôt.

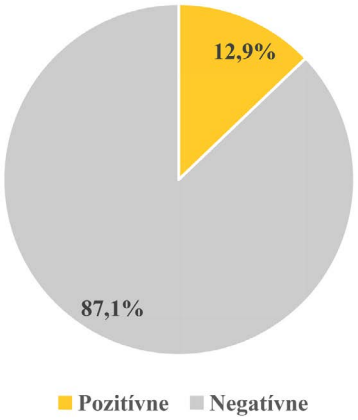
Molekulárna detekcia génov karbapenemáz

Detekcia génov karbapenemáz bola realizovaná metódou real-time PCR s využitím komerčne dostupného kitu VIASURE Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CerTest Biotec, Španielsko; LOT CPE148T-027030), ktorý umožňuje simultánnu detekciu najvýznamnejších génov karbapenemáz (KPC, NDM, VIM, OXA-48 a IMP). PCR amplifikácia bola vykonaná na real-time PCR prístroji MIC (Magnetic Induction Cycler) podľa protokolu výrobcu. Celkový objem reakcie bol 20 µl, pričom reakčný mix obsahoval 15 µl master mixu a 5 µl eluovanej DNA. Reakčný mix obsahoval špecifické primery a fluorescenčne značené sondy pre jednotlivé cieľové gény, ako aj internú kontrolu na overenie správnosti amplifikačného procesu a vylúčenie inhibície PCR reakcie. Vyhodnotenie výsledkov prebiehalo na základe analýzy amplifikačných kriviek a stanovenia prahovej hodnoty (Ct). Vzorky s detegovaným amplifikačným signálom v príslušnom kanáli boli hodnotené ako pozitívne na prítomnosť daného génu karbapenemázy. Každý PCR cyklus zahŕňal pozitívnu a negatívnu kontrolu. Negatívna kontrola bola realizovaná pomocou sterilného tampónu v Amies médiu spracovaného identickým spôsobom ako klinické vzorky. Interná kontrola (IC) bola súčasťou každej reakcie a slúžila na monitorovanie priebehu amplifikácie a identifikáciu prípadnej inhibície PCR. Pozitívna kontrola bola súčasťou testovacej súpravy (LOT CPE1C-007).

VÝSLEDKY A DISKUSIA

Práca bola zameraná na posúdenie implementácie skríningu génov karbapenemáz (CPE) pomocou PCR v nemocničnom prostredí z rektálnych výterov. PCR skríning bol realizovaný ako doplnok k tradičnému kultivačnému skríningu na záchyt nosičov CPE.

Do štúdie bolo zaradených 303 pacientov, ktorí podstúpili skríning pri prijatí na nemocničné oddelenia s cieľom identifikácie asymptomatických nosičov. Prítomnosť génov karbapenemáz bola detegovaná u 39 pacientov (12,9 %), zatiaľ čo 264 pacientov (87,1 %) bolo negatívnych (Obr. 1).

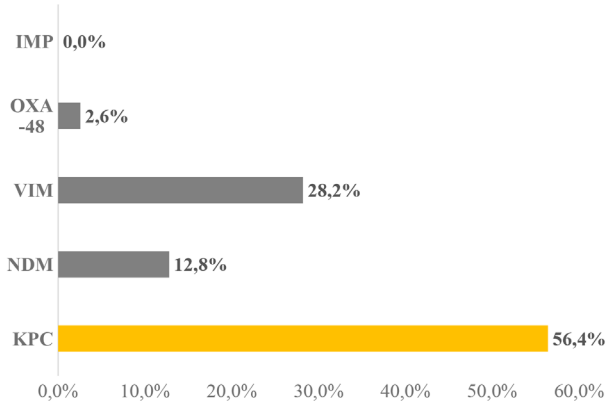


Obr. 1 ***Prevalencia génov karbapenemáz v sledovanej populácii pacientov (n = 303).***

Zistená prevalencia nosičstva génov karbapenemáz na úrovni 12,9 % poukazuje na významnú mieru črevnej kolonizácie v sledovanej populácii. Táto hodnota je porovnateľná s údajmi publikovanými v štúdiách z nemocničných zariadení s vyššou záťažou multirezistentných mikroorganizmov, kde sa prevalencia pohybuje v širokom rozmedzí v závislosti od typu pracoviska, rizikovosti pacientov a lokálnej epidemiologickej situácie. Zistené výsledky tak môžu naznačovať zvýšený epidemiologický tlak v podmienkach sledovaného zariadenia a podčiarkujú význam aktívneho skríningu pri prijatí pacientov.

Najčastejšie detegovaným génom bol KPC (56,4 %), nasledovaný génmi VIM (28,2 %) a NDM (12,8 %). Gén OXA-48 bol detegovaný ojedinele (2,6 %), pričom gén IMP nebol zachytený. Distribúcia génov v pozitívnych vzorkách

je znázornená na Obr. 2. Dominancia génu KPC (56,4 %) v našom súbore je v súlade s epidemiologickými trendmi pozorovanými v európskom regióne, kde KPC patrí medzi najčastejšie detegované karbapenemázy. Tento nález môže odrážať lokálnu cirkuláciu konkrétnych klonálnych línií alebo regionálne šírenie rezistentných kmeňov. Nižší výskyt génov NDM a VIM v našom súbore môže odrážať lokálnu epidemiologickú situáciu a rozdielnu distribúciu mechanizmov rezistencie medzi regiónmi.

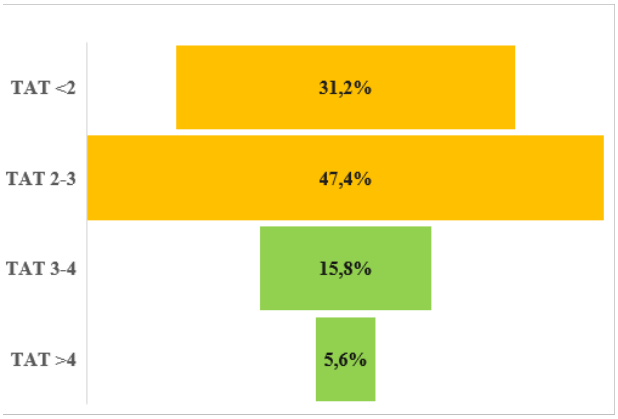


Obr. 2 ***Distribúcia génov karbapenemáz u PCR pozitívnych pacientov (n = 39).***

Distribúcia času do výsledku PCR (TAT) je znázornená na Obr. 3. Väčšina výsledkov bola dostupná v krátkom časovom intervale, pričom 31,2 % výsledkov bolo vydaných do 2 hodín a ďalších 47,4 % v rozmedzí 2–3 hodín. Celkovo tak bolo 78,6 % výsledkov dostupných do 3 hodín od spracovania vzorky. Menší podiel výsledkov bol dostupný v intervale 3–4 hodiny (15,8 %) a len 5,6 % presiahlo čas 4 hodiny.

Z klinického hľadiska predstavuje zásadnú výhodu PCR skríningu najmä výrazné skrátenie času do výsledku. Včasná identifikácia nosičov je kľúčová pre prerušenie prenosu v nemocničnom prostredí, najmä v zariadeniach s vysokou fluktuáciou pacientov a obmedzenými izolačnými kapacitami. Rýchla diagnostika tak môže významne prispieť k zníženiu rizika nozokomiálneho šírenia.

Významným zistením práce je rozdiel medzi molekulárnou a kultivačnou detekciou v skupine PCR pozitívnych pacientov. Skutočnosť, že časť PCR pozitívnych vzoriek (21) nebola potvrdená kultivačne, poukazuje na vyššiu analytickú citlivosť PCR metódy. Molekulárna detekcia umožňuje zachytiť aj nízku bakteriálnu nálož alebo prítomnosť genetického materiálu v prípadoch, keď nie sú baktérie schopné rastu v kultivačných podmienkach, napríklad



Obr. 3 Distribúcia času do výsledku PCR (TAT) v hodinách u analyzovaných vzoriek.

v dôsledku predchádzajúcej antibiotickej liečby. Na druhej strane je potrebné zohľadniť, že PCR deteguje prítomnosť génu rezistencie, nie nevyhnutne životaschopný mikroorganizmus, a preto klinický význam takýchto nálezov z hľadiska rizika prenosu zostáva predmetom diskusie.

Naopak, úplná zhoda negatívnych výsledkov medzi PCR a kultivačným skríningom (100 %) podporuje vysokú negatívnu prediktívnu hodnotu molekulárnej metódy, čo je v súlade s publikovanými údajmi. Negatívny PCR výsledok tak môže predstavovať spoľahlivý podklad pre rozhodovanie o nezavedení alebo ukončení izolačných opatrení, čím sa optimalizuje využitie nemocničných kapacít a znižuje ekonomická záťaž spojená s nadmernou izoláciou pacientov.

Význam PCR skríningu sa naplno prejavuje najmä v kontexte rýchlej dostupnosti výsledku, ktorá umožňuje včasnú identifikáciu nosičov a promptné zavedenie cielených izolačných opatrení. Tento prístup je kľúčový pre efektívne riadenie infekčnej kontroly, najmä v prostredí s vysokým rizikom nozokomiálneho šírenia multirezistentných mikroorganizmov.

Implementácia PCR skríningu v rutinných podmienkach regionálnej nemocnice zároveň poukazuje na jeho praktickú realizovateľnosť mimo veľkých univerzitných centier. Zavedenie tejto metódy si vyžaduje optimalizáciu laboratórneho „workflow-u“, dostupnosť technického vybavenia a úzku spoluprácu medzi laboratóriom a klinickými pracoviskami. Skúsenosti z tejto práce naznačujú, že aj v podmienkach regionálneho zdravotníckeho zariadenia je možné efektívne implementovať rýchle molekulárne skríningové postupy s priamym dopadom na klinickú prax.

Na základe získaných výsledkov sa ako najvhodnejší javí kombinovaný diagnostický prístup, v ktorom PCR

skríning slúži ako rýchly nástroj na identifikáciu nosičov a kultivačné metódy dopĺňajú následnú charakterizáciu izolátov vrátane stanovenia antibiotickej citlivosti a epidemiologického sledovania. Tieto metódy by preto mali byť vnímané ako komplementárne, nie konkurenčné.

Táto štúdia má niekoľko limitácií, ktoré je potrebné zohľadniť pri interpretácii výsledkov. V prvom rade ide o jednocentrovú štúdiu realizovanú v podmienkach regionálnej nemocnice, čo môže limitovať generalizovateľnosť výsledkov na iné zdravotnícke zariadenia s odlišnou epidemiologickou situáciou.

Ďalším obmedzením je skutočnosť, že molekulárna detekcia pomocou PCR identifikuje prítomnosť génov karbapenemáz, avšak neposkytuje informáciu o životaschopnosti mikroorganizmov. PCR pozitívne, kultivačne negatívne nálezy tak nemusia vždy predstavovať aktívne nosičstvo s epidemiologickým významom.

Použitý PCR panel bol zameraný na najčastejšie gény karbapenemáz (KPC, NDM, VIM, OXA-48 a IMP), čo znamená, že vzácnejšie alebo novo sa vyskytujúce mechanizmy rezistencie mohli zostať nezachytené.

Štúdia zároveň nezahŕňala kvantifikáciu bakteriálnej nálože ani detailnú analýzu klinických rizikových faktorov pacientov, čo by mohlo prispieť k lepšiemu pochopeniu významu jednotlivých pozitívnych nálezov.

Napriek uvedeným limitáciám poskytuje práca cenné údaje o implementácii PCR skríningu v reálnych podmienkach a jeho prínose pre klinickú prax.

ZÁVER

Implementácia rutinného PCR skríningu génov karbapenemáz z rektálnych výterov predstavuje efektívny nástroj na identifikáciu asymptomatických nosičov v nemocničnom prostredí. Vysoká miera detekcie nosičstva (12,9 %) poukazuje na význam aktívneho skríningu pri prijatí pacientov. Molekulárna detekcia umožnila výrazné skrátenie času do výsledku na niekoľko hodín, pričom väčšina výsledkov bola dostupná do 3 hodín. Táto skutočnosť v kombinácii so 100 % zavedením izolačných opatrení u PCR pozitívnych pacientov potvrdzuje význam PCR skríningu pre efektívne riadenie infekčnej kontroly. Úplná zhoda negatívnych výsledkov medzi PCR a kultivačným skríningom naznačuje vysokú spoľahlivosť negatívneho PCR výsledku, ktorý môže byť využitý ako podklad pre bezpečné rozhodovanie o potrebe izolačných opatrení a optimalizáciu manažmentu pacientov.

Zistená nižšia zhoda s kultivačnými metódami v skupine pozitívnych pacientov poukazuje na vyššiu senzitivitu PCR, ktorá umožňuje zachytiť aj prípady s nízkou bakteriálnou náložou. PCR skríning tak predstavuje vhodný doplnok ku kultivačným metódam, pričom jeho hlavnou výhodou je rýchlosť a schopnosť včasnej identifikácie nosičov.

LITERATÚRA

1. **Ana Paula Cury, J. et al. (2020)** "Diagnostic performance of the Xpert Carba-R™ assay directly from rectal swabs for active surveillance of carbapenemase-producing organisms in the largest Brazilian University Hospital", Journal of Microbiological Methods, 171, p. 105884. doi: 10.1016/j.mimet.2020.105884.
2. **Calvo, M. et al. (2024)** "The molecular detection of carbapenem markers with a two-levels amplification screening protocol: epidemiological and resistome insights", Frontiers in Microbiology, 15, p. 1353381. doi: 10.3389/fmicb.2024.1346442.
3. **Chamizo-López, F.J. et al. (2025)** "Development and validation of a multiplex real-time PCR assay for rapid screening of main carbapenemase genes in clinical isolates and surveillance samples", Antibiotics, 14(4), pp. 363–369. doi: 10.3390/antibiotics14040363.
4. **Huan, X. et al. (2023)** "Diagnostic and infection prevention and control performance of rapid PCR compared to culture PCR methods for detecting carbapenemase-producing organisms", Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology, 3, pp. 26–29. doi: 10.1017/ash.2023.78.
5. **Jun, C.H. et al. (2025)** "Diagnostic performance of the direct stool Xpert Carba-R assay in active surveillance of carbapenemase-producing enterobacterales", Antimicrobial Resistance & Infection Control, 14, p. 121. doi: 10.1186/s13756-025-01642-2.
6. **Khoo, B. et al. (2025)** "Head to head comparison of culture based and direct molecular testing for carbapenemase producing Gram negative bacilli", CMI Communications, 2, p. 105099. doi: 10.1016/j.cmicom.2025.105099.
7. **Saliba, R. et al. (2019)** "Evaluation of PCR assays for direct screening of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae from rectal swabs: a diagnostic meta-analysis", Journal of Hospital Infection, 103(4), pp. 381–389. doi: 10.1016/j.jhin.2019.11.017.

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 140–146

VPLYV RÔZNYCH MODELOV CELKOVEJ PRÍPUSTNEJ CHYBY NA SIGMA METRIKU RUTINNÝCH BIOCHEMICKÝCH ANALYTOV

IMPACT OF DIFFERENT TOTAL ALLOWABLE ERROR MODELS ON SIGMA METRICS OF ROUTINE BIOCHEMICAL ANALYTES

Timotej Jankech[1], Nicholas Martinka[1,2], Ivana Jankechová[3]
[1] Oddelenie klinickej biochémie, Nemocnica A. Wintera, Piešťany
[2] Katedra laboratórnych vyšetrovacích metód v zdravotníctve, Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce, Trnavská Univerzita v Trnave, Trnava
[3] Oddelenie klinickej farmakológie, Fakultná Nemocnica Trnava, Trnava

jankech2@naw.sk

SÚHRN

Sigma metrika sa v klinických laboratóriách využíva na hodnotenie analytického výkonu a návrh stratégií internej kontroly kvality (IQC) čoraz častejšie. Kľúčovým determinantom vypočítanej sigmy je zvolený model celkovej prípustnej chyby (TEa). Cieľom štúdie bolo zhodnotiť vplyv rôznych modelov TEa na sigma metriku ôsmych rutinných biochemických analytov a navrhnúť stratégiu internej kontroly kvality (IQC) na základe úpravy Westgardových pravidiel. Hodnoty sigma boli vypočítané použitím variačného koeficientu (CV) a bias pri použití rôznych TEa modelov. Zistené boli významné rozdiely v sigma hodnotách v závislosti od zvoleného modelu TEa. Najvyššia analytická výkonnosť bola zaznamenaná pri triglyceridoch (TG), pričom pri albumíne (ALB) a sodíku (Na) boli hodnoty výrazne nižšie. Výsledky potvrdzujú, že voľba TEa významne ovplyvňuje hodnotenie analytickej výkonnosti aj nastavenie Westgardových pravidiel v rámci IQC.

Kľúčové slová: celková prípustná chyba; interná kontrola kvality; klinická biochémia; sigma metrika; Westgardove pravidlá

ABSTRACT

Sigma metrics are increasingly used in clinical laboratories for analytical performance evaluation and design of internal quality control (IQC) strategies. Total allowable error (TEa) model is a key determinant of calculated sigma values. The aim of study was to assess the impact of different TEa models on sigma metrics of eight routine biochemical analytes and to propose IQC strategy based on modification of Westgard rules. Sigma values were calculated using coefficient of variation (CV) and bias with different TEa models. Significant differences in sigma values were observed depending on the selected TEa model. The highest analytical performance was observed for triglycerides (TG), whereas markedly lower sigma values were found for albumin (ALB) and sodium (Na). Results confirm that TEa selection significantly influences assessment of analytical performance and setting of Westgard rules.

Keywords: clinical biochemistry; internal quality control; sigma metric; total allowable error; Westgard rules

ÚVOD

Sigma metrika, pôvodne vyvinutá pre riadenie priemyselných procesov, bola začiatkom 21. storočia prispôsobená pre klinické laboratóriá Nevalaienom a kol. a Westgardom (Nevalainen a kol., 2017; Westgard, 2001) a následne aj široko adaptovaná v klinických laboratóriách ako kvantitatívny nástroj na hodnotenie analytického výkonu a návrh stratégií internej kontroly kvality (IQC). Hodnota sigma kom-

binuje celkovú prípustnú chybu (TEa), systematickú chybu (bias) a precíznosť (variačný koeficient; CV) do jedného ukazovateľa výkonnosti, ktorým možno (okrem iného) riadiť výber vhodných kontrolných pravidiel, frekvencie kontroly a celkovú stratégiu zabezpečenia kvality (Mao a kol. 2018; Keleş, 2022). Všeobecne sa metódy so sigma ≥6 považujú za „svetovú triedu“, pre ktoré sú vhodné relatívne jednoduché kontrolné stratégie, zatiaľ čo metódy so sigma <3 sú považované za metódy so slabým „výkonom“, ktoré vyžadujú intenzívnu kontrolu alebo zlepšenie metódy (Wauthier a kol., 2022). Napriek tomu stále prebieha diskusia o tom, že adaptácia tejto priemyselne orientovanej metodológie na klinické laboratóriá úplne nezodpovedá pôvodnej metodike a má určité nevýhody (Keleş, 2022). Kritickým vstupom pre výpočet sigmy je TEa, ktorá by mala odrážať maximálnu prípustnú odchýlku výsledku testu od skutočnej hodnoty bez negatívneho vplyvu na klinické rozhodovanie. V praxi môžu laboratóriá voliť TEa z rôznych zdrojov, vrátane regulačných limitov napr. Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA), Royal College of Pathologists of Australasia (RCPA) alebo limitov založených na biologickej variabilite odvodených z intra- a interindividuálnej variability (Panchal a kol., 2024). CLIA limity sú historicky vplyvné a široko používané, ale pre mnohé analyty sú relatívne vysoké a nie sú priamo odvodené z biologickej variability alebo klinického výsledku, zatiaľ čo napríklad Európska federácia klinickej chémie a laboratórnej medicíny (EFLM) ponúka hodnoty TEa založené na biologickej variabilite ako patofyziologicky lepšie zdôvodnený prístup, ktorý vedie k podstatne prísnejším hodnotám TEa (Keleş, 2022; Song a kol., 2022; Sandberg a kol., 2024). Z praktického hľadiska má správna interpretácia sigma metriky zásadný význam, keďže výsledky sa využívajú pri návrhu IQC stratégií, voľbe Westgardových pravidiel a optimalizácii frekvencie analýzy kontrolného materiálu. Nevhodne zvolený model TEa môže viesť buď k nadmernému počtu falošných zamietnutí analýz kontrolného materiálu, alebo naopak k podceneniu analytických problémov. Preto je porovnanie rôznych modelov TEa pri rutinných biochemických analytoch dôležité nielen z metodického, ale aj z prevádzkového hľadiska (Othmani a kol., 2026; Kanani a kol., 2021).

Cieľom tejto práce bolo vyhodnotiť vplyv rôznych modelov TEa na hodnoty sigma vybraných ôsmych rutinných biochemických analytov a na základe výsledkov navrhnúť použitie vhodných Westgardových pravidiel pre jednotlivé analyty v rámci optimalizácie internej kontroly kvality.

MATERIÁL A METÓDY

Dizajn štúdie

Štúdia bola realizovaná na Oddelení klinickej biochémie v nemocnici A. Wintera v Piešťanoch. Všetky analýzy boli vykonané na analyzátore Roche Cobas 6000, modul c501 (Roche Diagnostics, Mannheim, Nemecko) s použitím reagencií, kontrolného materiálu a kalibrátorov dodaných výrobcom v súlade s jeho pokynmi pre manipuláciu. Do analýzy boli zahrnuté tieto rutinné biochemické analyty: glukóza (GLUC), močovina (UREA), kyselina močová (UA), alanínaminotransferáza (ALT), triglyceridy (TG), celkový cholesterol (CHOL), albumín (ALB) a sodík (Na). V rámci internej kontroly kvality (IQC) boli pre každý analyt použité dve hladiny kontrolného materiálu, približne zodpovedajúce klinicky relevantným nízkym a vysokým koncentráciám.

Zber a spracovanie dát

Kontrolný materiál sa analyzoval raz denne (podľa rutinného rozvrhu laboratória) počas obdobia 12 mesiacov. Počas sledovaného obdobia boli pre každú hladinu a každý analyt použité tri rôzne šarže IQC materiálu. Pre každý analyt, kontrolnú hladinu a šaržu IQC bol vypočítaný priemer, smerodajná odchýlka (SD) a variačný koeficient (CV). Špecifické CV pre jednotlivé šarže boli následne skombinované do váženého priemeru CV pre každý analyt a hladinu, pričom váhy jednotlivých šarží zodpovedali počtu získaných výsledkov v danej šarži . CV bol vypočítaný podľa vzťahu (1):

$$CV(\%) = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100 \quad (1)$$

kde, CV - variačný koeficient; SD - smerodajná odchýlka; $\bar{x}$ - priemer výsledkov analýz.

Z hodnôt bias (%) získaných z cyklov externej kontroly kvality (EQA), vykonaných počas sledovaného obdobia, bol pre každý analyt vypočítaný priemer hodnôt. Rovnaký bias bol použitý pre obe hladiny IQC analytu.

Sigma metrika

Pre výpočet sigma hodnôt boli použité dva rôzne modely celkovej prípustnej chyby (TEa), a to konkrétne TEa odvodená z CLIA (TEa CLIA) (Code of Federal Regulations, 1992) a TEa odvodená z údajov o biologickej variabilite podľa EFLM (TEa EFLM) (Biological Variation Data). Z troch dostupných úrovní TEa v databáze EFLM (minimum, desi-

rable, optimal) bola pre účely tejto práce zvolená a následne aplikovaná úroveň TEa „desirable“, ktorá predstavuje odporúčaný kompromis medzi klinickou relevantnosťou a reálne dosiahnuteľnou analytickou výkonnosťou metódy. Hodnoty TEa pre jednotlivé analyty sú definované v **Tab. 1**. Sigma hodnoty pre jednotlivé analyty boli následne vypočítané podľa nasledujúceho vzťahu (2):

$$Sigma = \frac{TEa - bias}{CV} \quad (2)$$

kde, TEa - celková prípustná chyba; CV - variačný koeficient.

Tab. 1 ***Hodnoty TEa použité pre výpočet sigmy.***

Analyt	TEa [%]	
	CLIA	EFLM
GLUC	8	6,2
UREA	9	16,8
UA	10	12,5
ALT	15	18,5
TG	15	26,5
CHOL	10	8,6
ALB	8	3,3
Na	2,91 *	0,7

* TEa CLIA pre sodný kation bola získaná prepočítaním oficiálnej hodnoty TEa (4 mmol/l).

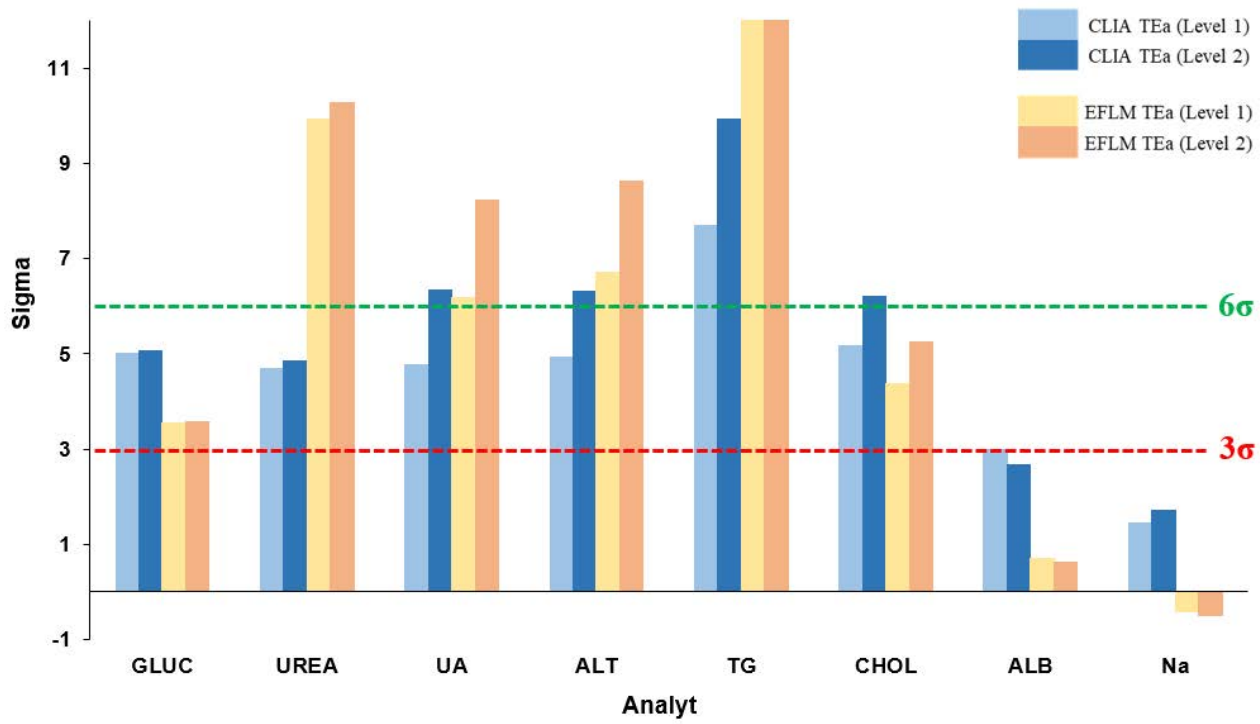
Výsledky a diskusia

Klinické laboratóriá čoraz častejšie využívajú sigma metriku ako nástroj na komplexné hodnotenie analytickej výkonnosti, keďže integruje neprecíznosť, systematickú chybu a celkovú prípustnú chybu do jedného ukazovateľa výkonnosti (Bozkaya a kol., 2018). Aj napriek širokému využitiu sigma metriky je jej interpretácia nejednoznačná, keďže významne závisí od zvoleného modelu celkovej prípustnej chyby (TEa). V tejto štúdii boli preto pre porovnanie zvolené dva modely TEa podľa CLIA a TEa podľa EFLM (biologická variabilita). Výsledné hodnoty sigma pre jednotlivé analyty zobrazuje **Tab. 2**.

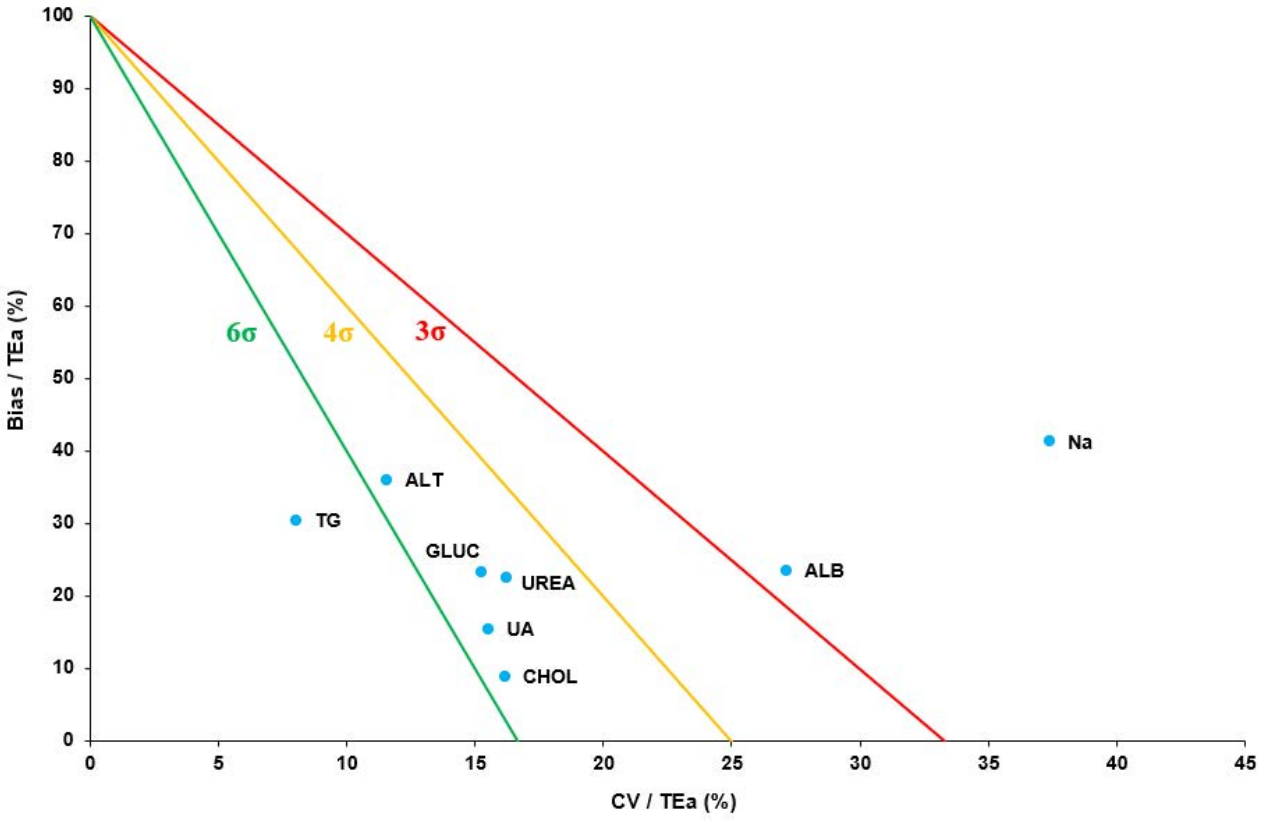
Pri použití TEa CLIA sa sigma hodnoty väčšiny analytov: glukóza (GLUC), močovina (UREA), kyselina močová (UA), alanínaminotransferáza (ALT), triglyceridy (TG) a celkový cholesterol (CHOL) na oboch hladinách pohybovali v rozmedzí 4,5 – 10. Výnimku predstavovali iba albumín (ALB) a sodík (Na), ktorých sigma hodnoty boli na oboch hladinách ≤ 3. Obdobný obraz vykazovali sigma hodnoty vypočítané s použitím TEa EFLM. K zásadnejším rozdielom došlo pri analytoch, ktorých TEa založená na biologickej variabilite bola výrazne vyššia ako TEa CLIA (napr. UREA, TG) a naopak výrazne nižšia (napr. ALB, Na). Pri analytoch GLUC a CHOL je TEa EFLM prísnejšia (nižšia) ako TEa CLIA limity, čo viedlo k mierne nižším hodnotám sigmy, avšak oba analyty zostali vo všeobecnosti v akceptovateľnom pásme na oboch kontrolných hladinách. Výsledné sigma hodnoty všetkých analytov (oboch hladín), spolu so znázornenými hraničnými hodnotami sigma znázorňuje **Obr. 1**. Pri interpretácii údajov na **Obr. 1** platí, že vyššia hodnota sigma predstavuje lepšiu analytickú výkonnosť (jednotlivé hraničné hodnoty umožňujú orientačne posúdiť úroveň analytického procesu a požiadavky na jeho kontrolu). Na druhej strane, pre analyty UREA, UA, ALT a TG sú limity TEa EFLM menej prísne (vyššie) ako TEa CLIA limity, čo pri použití EFLM modelu viedlo k vyšším hodnotám sigmy. Tieto analyty už pri použití TEa CLIA vykazovali prijateľný až dobrý výkon a pri použití TEa EFLM sa ich sigma posunula do kategórie „svetová trieda“, podobne ako v práci (Mahavadi a Shanthakumari, 2023), kde sigma dosahovala vyššie hodnoty pre niektoré analyty pri použití TEa založenej na dátach biologickej variability.

Tab. 2 ***Vypočítané hodnoty sigma pre 8 analytov na dvoch koncentračných hladinách.***

Analyt	CLIA		EFLM	
	Level 1	Level 2	Level 1	Level 2
GLUC	5,02	5,06	3,55	3,57
UREA	4,69	4,86	9,93	10,29
UA	4,77	6,35	6,18	8,23
ALT	4,92	6,32	6,72	8,62
TG	7,69	9,92	16,17	20,84
CHOL	5,17	6,20	4,38	5,24
ALB	3,00	2,66	0,70	0,62
Na	1,45	1,71	-0,43	-0,50



Obr. 1 Výsledné sigma hodnoty všetkých analytov (oboch hladín), spolu so znázornenými hraničnými hodnotami sigma; pre prehľadnosť je maximálna hodnota y osi upravená na 11.



Obr. 2 Normalizovaný OPSpecs graf sledovaných analytov s vyznačenými rozhodovacími líniami: 6σ - zelená, 4σ - žltá, 3σ - červená.

Pre analyty ALB a Na sú limity TEa EFLM výrazne prísnejšie ako CLIA limity (3,3 % *vs* 8 % pre ALB a 0,7 % *vs* 2,91 % pre Na) v dôsledku čoho hodnoty sigmy pre tieto analyty pri výrazne klesli. Avšak pri použití oboch sledovaných TEa modelov boli výsledné sigma hodnoty pre tieto dva analyty (na oboch hladinách) veľmi nízke, čo však automaticky nemusí odrážať slabú analytickú výkonnosť ale môže sa jednať iba o dôsledok veľmi prísnych limitov TEa. Tieto tvrdenia sú plne v súlade s prácou (Korkmaz, 2022).

Tieto zistenia potvrdzujú fakt, že sigma metrika je vysoko závislá od zvoleného modelu TEa a preto rovnaký bias a CV môžu vybraný analyt pri použití jedného modelu TEa zaradiť do kategórie „svetová trieda" (sigma > 6), zatiaľ čo v inom modeli (napr. založenom na biologickej variabilite) môže byť ten istý analyt klasifikovaný ako „hraničný" alebo „nevyhovujúci". Sigma metriku je preto potrebné interpretovať v kontexte použitého TEa modelu a klinických potrieb, a nie sa sústrediť výlučne na samotnú číselnú hodnotu sigmy.

Na hodnotenie analytickej výkonnosti bol použitý aj rozhodovací diagram - normalizovaný OPSpecs graf (**Obr. 2**), v ktorom boli jednotlivé analyty zobrazené na základe pomeru CV/TEa (%) a bias/TEa (%). Pre zostrojenie tejto grafickej závislosti boli použité sigma hodnoty získané použitím modelu TEa CLIA a sú vyjadrené ako priemerná sigma hodnota oboch hladín pre daný analyt. Sigma zóny boli definované rozhodovacími líniami pre úroveň 3σ (červená), 4σ (žltá) a 6σ (zelená). Poloha analytu vzhľadom na tieto rozhodovacie línie umožňuje orientačne posúdiť jeho analytickú výkonnosť - čím vyššiu sigma hodnotu analyt dosahuje, tým vyššia je jeho analytická výkonnosť.

Najlepšiu analytickú výkonnosť dosiahli iba TG, ktoré sa nachádzali v zóne ≥6 sigma. Do zóny 4–6 sigma boli zaradené GLUC, UREA, UA, ALT a CHOL, čo poukazuje na dobrú až veľmi dobrú analytickú výkonnosť. Albumín dosiahol hraničné hodnoty približne na úrovni 3σ, zatiaľ čo najnižšia výkonnosť bola pozorovaná pri sodíku, ktorý sa nachádzal výrazne pod 3σ zónou.

Použitie sigma metriky predstavuje praktický nástroj pre optimalizáciu stratégie IQC. Na základe vypočítaných sigma hodnôt, zóny, v ktorej sa analyt nachádza a jeho polohy (podľa toho či dominuje neprecíznosť alebo bias) v rozhodovacom diagrame možno pre jednotlivé analyty navrhnúť IQC stratégiu, respektíve rozhodnúť o tom, aké Westgardove pravidlá sa budú uplatňovať pre daný analyt v rámci IQC. Pre analyty s vyššou analytickou výkonnosťou možno navrhnúť jednoduchšie pravidlá IQC, zatiaľ čo pre analyty s nižšou sigma sú odporúčané prísnejšie „multirule" prístupy (Westgard, J.O. a Westgard, S.A, 2016). Súhrn výsledkov, navrhované Westgardove pravidlá pre úpravu stratégie IQC pre 8 rutinne stanovovaných analytov v podmienkach klinického laboratória uvádza **Tab. 3**. Je potrebné zdôrazniť, že navrhnutá stratégia IQC nie je univerzálne aplikovateľná. Vychádza z analytickej výkonnosti dosiahnutej v podmienkach konkrétneho laboratória a je ovplyvnená použitým analyzátorom, reagenciami, kalibráciou a kontrolným materiálom. Pri prenose do iného laboratória je preto dôležité zohľadniť lokálne podmienky a vykonať individuálne overenie - revalidáciu uvedenej stratégie na základe vlastných údajov o analytickej výkonnosti.

Pre všetky analyty, ktoré na základe sigma hodnôt vykazovali veľmi dobrú výkonnosť boli navrhnuté dve hlavné pravidlá: 1-3s indikujúce náhodnú chybu a 2-2s, ktoré indikuje systematickú chybu. Tieto pravidlá sú v prípade analytov UREA a ALT doplnené pravidlom R4s, ktoré vyjadruje vysokú variabilitu merania a prípadnú nestabilitu analytického systému. ALT je navyše doplnený o pravidlo 4-1s a to najmä z dôvodu väčšej hodnoty biasu. Výrazne nižšie sigma hodnoty boli v našom súbore pozorované najmä pri ALB a Na, kde sa dosiahla iba hraničná respektíve nízka výkonnosť. Interpretácia týchto výsledkov si však

Tab. 3 ***Prehľad navrhovaných Westgardovych pravidiel pre sledované analyty na základe ich sigma hodnôt a polohy v rozhodovacom diagrame.***

Analyt	Sigma zóna (CLIA)	Výkonnosť	Navrhovaná QC stratégia
TG	> 6σ	výborná	1-3s
GLUC	4–6σ	veľmi dobrá	1-3s + 2-2s
UREA	4–6σ	veľmi dobrá	1-3s + 2-2s + R4s
UA	4–6σ	veľmi dobrá	1-3s + 2-2s
ALT	4–6σ	veľmi dobrá	1-3s + 2-2s + R4s + 4-1s
CHOL	4–6σ	veľmi dobrá	1-3s + 2-2s
ALB	~ 3	hraničná	1-3s + 2-2s + R4s + 4-1s + 8x
Na	< 3σ	nízka	1-3s + 2-2s + R4s + 4-1s + 10x

vyžaduje opatrnosť. V prípade sodíka vedú veľmi nízke hodnoty TEa k nízkym sigma hodnotám aj napriek tomu, že metóda môže v rutinnej prevádzke vykazovať stabilnú a dlhodobo akceptovateľnú výkonnosť. Podobne aj pri albumíne môže nižšia sigma hodnota odrážať prísnejšie nastavené hodnotiace limity, nie nevyhnutne nedostatočnú analytickú kvalitu. Výsledky internej kontroly kvality v našom laboratóriu pritom pri oboch analytoch dlhodobo nevykazovali významné odchýlky, čo podporuje predpoklad adekvátnej prevádzkovej spoľahlivosti metód. Z uvedeného dôvodu nie je vhodné interpretovať sigma metriku izolovane bez zohľadnenia reálneho správania analytického systému a trendov IQC. Príliš striktne nastavené Westgardove pravidlá pri analytoch s nízkou sigma hodnotou môžu viesť k nadmernému počtu falošných zamietnutí analýz kontrolného materiálu, zbytočným opakovaniam analýz, a tým predĺženiu času validácie výsledkov. Pri návrhu stratégie IQC je preto vhodné kombinovať sigma metriku s dlhodobým hodnotením IQC dát, skúsenosťami laboratória a klinickým rizikom daného parametra. Takýto prístup umožňuje nastaviť kontrolné pravidlá racionálne, bez zbytočného zaťaženia prevádzky laboratória. Dizajn IQC založený na takejto kombinácii by mal byť dynamický - zhoršovaním / zlepšovaním analytického výkonu alebo aktualizáciou modelov TEa (napr. nové limity CLIA alebo revidované odhady biologickej variability) je potrebné pravidelne prehodnocovať IQC pravidlá a frekvenciu analýzy kontrolného materiálu (Ricós, 2022).

ZÁVER

Sigma metrika predstavuje vhodný nástroj na hodnotenie analytického výkonu a individualizáciu IQC. V tejto štúdii sme preukázali, že výber rôznych TEa modelov vedie k výrazným rozdielom v sigma hodnotách ôsmych rutinných biochemických analytov. Tieto rozdiely môžu mať významný dopad na hodnotenie výkonnosti laboratória, ako aj na návrh stratégií IQC. Na základe dosiahnutej sigma úrovne je možné navrhnúť a prispôsobiť Westgardove pravidlá kombinácii analytického výkonu, klinickej dôležitosti a „prísnosti“ TEa individuálne pre každý analyt a taktiež aj optimalizovať frekvenciu analýzy kontrolného materiálu. Správna voľba modelu celkovej prípustnej chyby je preto dôležitá nielen pri hodnotení analytickej kvality, ale aj pri efektívnom nastavovaní systému kontroly kvality v klinicko-biochemickom laboratóriu.

LITERATÚRA

1. **Biological Variation Data: European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.** Available at: https://biologicalvariation.eu/bv_specifications/measurand (cit: 29.04.2026).
2. **Bozkaya, G., Aksit, M. and Zeytinli Aksit, M. (2018)** “Evaluation of clinical chemistry tests in emergency laboratory by sigma metrics”, Turkish Journal of Biochemistry, 43(1), pp. 9-14. doi:10.1515/tjb-2017-0143.
3. **Code of Federal Regulations: 42 CFR Part 493 Subpart I (1992; updated 2022).** Available at: https://www.ecfr.gov/current/title-42/part-493/subpart-I (cit: 29.04.2026).
4. **Kanani, F.Z., Haider Kazmi, A. and Kaleem, B. (2021)** “Sigma metrics of Alinity ci system - a study on thirty-nine clinical chemistry and immunoassay parameters”, Advances in Laboratory Medicine, 2(2), pp. 267–285. doi: 10.1515/almed-2021-0001.
5. **Keleş, M. (2022)** “Evaluation of the clinical chemistry tests analytical performance with Sigma Metric by using different quality specifications - Comparison of analyser actual performance with manufacturer data”, Biochemia Medica, 32(1), 010703 doi: 10.11613/BM.2022.010703.
6. **Korkmaz, S. (2022)** “Sigma metric evaluation with different TEa targets in clinical biochemistry”, International Journal of Medical Biochemistry, 5(2), pp. 120–124. doi: 10.14744/ijmb.2022.81300.
7. **Mahavadi, S. and Shanthakumari, J. (2023)** “Effect of Matrix and Source of Quality Specification Data on the Sigma Metrics of Common Chemistry Analytes in Clinical Laboratory”, Indian Journal of Medical Biochemistry, 26(1), pp. 1–8. doi: 10.5005/jp-journals-10054-0201.
8. **Mao, X., et al. (2018)** “Evaluating analytical quality in clinical biochemistry laboratory using Six Sigma”, Biochemia Medica, 28(2), 020904. doi: 10.11613/BM.2018.020904.
9. **Nevalainen, D. et al. (2000)** “Evaluating laboratory performance on quality indicators with the six sigma scale”, Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 124(4), pp. 516–519. doi: 10.5858/2000-124-0516-ELPOQI.
10. **Othmani, M. et al. (2026)** “Discrepancies in Sigma Metrics Driven by Total Allowable Error Variability: Implications for QC Strategy and Laboratory Efficiency”, The Journal of Applied Laboratory Medicine, 11(1), pp. 48–60. doi: 10.1093/jalm/jfaf177.
11. **Panchal, K.R. et al. (2024)** “Achieving High Standards in Clinical Biochemistry: Integrating Six Sigma, Quality Goal Index (QGI), and Operating Specifications (OPSpecs) for

Targeted Quality Enhancement", Cureus, 16(11), e74693. doi:10.7759/cureus.74693.

12. **Ricós, C., et al. (2022)** "Internal quality control - past, present and future trends", Advances in Laboratory Medicine, 3(3), pp. 243–262. doi: 10.1515/almed-2022-0029.
13. **Sandberg, S. et al. (2024)** "Analytical performance specifications based on biological variation data - considerations, strengths and limitations", Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 62(8), pp. 1483–1489. doi: 10.1515/cclm-2024-0108.
14. **Song, Z. et al. (2022)** "Practical application of European biological variation combined with Westgard Sigma Rules in internal quality control", Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 60(11), pp. 1729–1735. doi: 10.1515/cclm-2022-0327.
15. **Wauthier, L., Di Chiaro, L. and Favresse, J. (2022)** "Sigma Metrics in Laboratory Medicine: A call for harmonization", Clinica Chimica Acta, 532, pp. 13–20. doi: 10.1016/j.cca.2022.05.012.
16. **Westgard, J.O. (2001)** Six sigma quality design and control. 1st edn. Madison: Westgard Quality Corp, p. 295.
17. **Westgard, J.O. and Westgard, S.A. (2016)** "Quality control review: Implementing a scientifically based quality control system", Annals of Clinical Biochemistry, 53(1), pp. 32–50. doi: 10.1177/0004563215597248.

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 147–159

KEĎ B12 V SÉRE KLAME: FUNKČNÁ INAKTIVÁCIA KOBALAMÍNU A EXTRÉMNA HYPERHOMOCYSTEINÉMIA AKO DÔSLEDOK NOVÉHO PÁRTY TRENDU (N_2O)

WHEN SERUM B12 MISLEADS: FUNCTIONAL INACTIVATION OF COBALAMIN AND EXTREME HYPERHOMOCYSTEINEMIA INDUCED BY A NEW RECREATIONAL TREND (N_2O)

Hedviga Pivovarníková
Fakultná nemocnica J.A.Reimana, Prešov

pivovarnikova.hedviga@fnsppresov.sk



SÚHRN

Oxid dusný prešiel od svojho objavu v 18. storočí komplexným vývojom – od cirkusovej atrakcie a prvého revolučného anestetika v stomatológii a chirurgii až po jednu z najrozšírenejších rekreačných drog súčasnosti. Masívny nárast inhalácie z veľkoobjemových tlakových fliaš prináša závažné neurologické, vaskulárne a psychiatrické komplikácie.

Najkritickejším článkom manažmentu intoxikácií je potreba rýchlej a presnej diagnostiky predovšetkým počas víkendových dní a nočných služieb, kedy prichádzajú mladí pacienti s nejasnými parestéziami či svalovou slabosťou. Stanovenie celkového sérového vitamínu B12 je zavádzajúce, keďže vitamín je v tele funkčne inaktivovaný. Európska federácia klinickej chémie a laboratórnej medicíny (EFLM) odporúča monitorovanie nepriamych biomarkerov – plazmatického homocysteínu a kyseliny metylmalónovej. Diagnostiku na urgentných príjmoch aj rýchly skríning v cestnej premávke dopĺňajú moderné prenosné nedisperzné infračervené (NDIR) analyzátory dychu, ktoré dokážu neinvazívne detegovať N_2O vo vydýchnutom vzduchu v reálnom čase.

Kľúčové slová: oxid dusný; vitamín B12; homocysteín; kyselina metylmalónová; NDIR dychová analýza.

ABSTRACT

Nitrous oxide has undergone a complex evolution since its discovery in the 18th century - from a carnival attraction and the first revolutionary anesthetic in dentistry and surgery to one of the most widely used recreational drugs today. The massive surge in inhalation from high-capacity pressurized cylinders leads to severe neurological, vascular, and psychiatric complications.

The most critical bottleneck in intoxication management is the need for rapid and accurate diagnosis, particularly during weekends and night shifts, when young patients present with ambiguous paresthesias or muscle weakness. Measuring total serum vitamin B12 is misleading, as the vitamin is functionally inactivated in the body. The European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) recommends monitoring indirect biomarkers - plasma homocysteine and methylmalonic acid. Emergency department diagnostics and rapid roadside traffic screening are complemented by modern portable NDIR breath analyzers, which can non-invasively detect N_2O in exhaled breath in real time.

Keywords: nitrous oxide; vitamin B12; homocysteine; methylmalonic acid; NDIR breath analysis.

ÚVOD

Oxid dusný (N_2O), historicky známy ako „rajský plyn" (*„laughing gas" – „plyn pre smiech" alebo „smiechový plyn"*), je bezfarebný plyn so sladkastou vôňou a silnými anestetickými i sedatívnymi účinkami (Davy, 1800; van Amsterdam a van den Brink, 2021). Objavil ho anglický chemik Joseph Priestley v roku 1772 (Davy, 1800; Firment a kol., 2013).

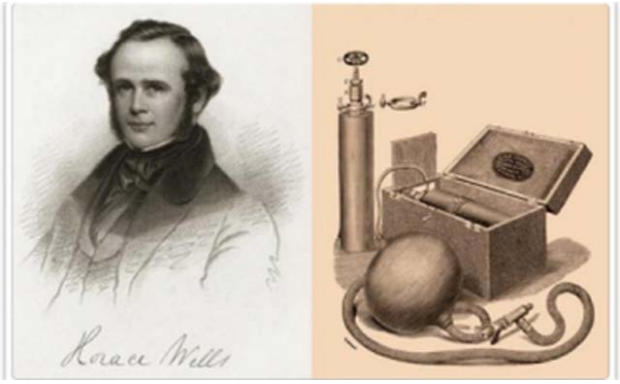
Kolískou masového zneužívania N_2O sa však stalo Anglicko na samom konci 18. storočia okolo roku 1799 (Davy, 1800; Jay, 2009).

V roku 1798 založil lekár Thomas Beddoes v anglickom Bristole, v mestskej časti Clifton *Pneumatický inštitút* na liečbu tuberkulózy a pľúcnych chorôb vdychovaním rôznych plynov (Jay, 2009). Za vedúceho laboratória vymenoval iba 20-ročného chemika Humphryho Davyho (Davy, 1800; Jay, 2009). Davy pri samotestovaní zistil, že plyn nevyvoláva smrť, ale eufóriu, blaženosť, svalové uvoľnenie a nekontrolovateľný smiech (Davy, 1800; Jay, 2009). Plyn začal ponúkať svojim priateľom z radov britskej intelektuálnej elity (Jay, 2009).

Robert Southey (anglický básnik a prozaik) v roku 1799 nadšene napísal: *„Davy objavil plyn, ktorý paralyzuje všetku bolesť a vyvoláva úžasné pocity... Som presvedčený, že atmosféra v raji je stvorená z tohto plynu."* (Jay, 2009).

V priebehu prvej polovice 19. storočia sa zneužívanie rozmohlo v dvoch smeroch:

1. **Šľachtické salóny („Laughing Gas Parties"):** Aristokracia inhalovala plyn z hodvábnych vriec cez bambusové trubičky.
2. **Jarmočné atrakcie:** Kočovní zabávači ponúkali nemajetným ľuďom inhaláciu plynu za malý poplatok priamo na pódiách (Jay, 2009).



Obrázok 1. Horace Wells (1815 – 1848) - priekopník modernej anestézie a bezbolestnej lekárskej praxe

Paradoxne, rekreačné zneužívanie predbehlo medicínske využitie N_2O o viac ako 40 rokov (Wells, 1847).

Až 11. decembra 1844 americký zubný lekár Horace Wells – na základe pozorovania účinkov plynu počas púťovej atrakcie odskúšal N_2O sám na sebe pri extrakcii vlastného zuba múdrosti a ako prvý pochopil jeho analgetický potenciál pre chirurgiu (Mistry a kol., 2024; De Halleux a Juurlink, 2023) (Obrázok 1). Bol priekopníkom v používaní anestézie v medicíne, konkrétne použitia oxidu dusného (alebo „smiechového" plynu). Hoci ho vyzývali, aby si svoj objav patentoval, nikdy tak neurobil, veriac, že sloboda od bolesti by mala byť "taká slobodná ako vzduch, ktorý dýchame" (Westhorpe, 1996).

Wellsov prelomový objav zrevolučnil odstraňovanie bolesti pri chirurgických a stomatologických zákrokoch. Tento kľúčový historický moment zmenil priebeh operácií z traumatizujúceho utrpenia na humánnejšie a znesiteľnejšie zákroky (Mistry a kol., 2024).

Zatiaľ čo N_2O predstavuje užitočný nástroj v medicíne pri anestéziách a pôrodníckom Entonoxe a v priemysle sa využíva ako potravinársky pohonný plyn (van Amsterdam a van den Brink, 2021), v súčasnosti zažíva masívnu renesanciu ako pouličná droga (EMCDDA, 2022; Grzych a kol., 2025a; Grzych a kol., 2025b).

Dnes sa medzi mladými ľuďmi N_2O inhalovanie šíri ako **tichá epidémia** z dôvodu nízkej ceny, dostupnosti, nedetegovateľnosti drogovými testami, ako aj navodením falošného pocitu bezpečia (EMCDDA, 2022; Grzych a kol., 2025a).

Epidemiologický zlom nastal okolo roku 2020, keď šľahačkové bombičky (*whippets*) s osemgramovou náplňou N_2O boli nahradené veľkými priemyselnými nádobami (valce/kanistre) s hmotnosťou náplne 0,6 kg až 2 kg, čo viedlo k nekontrolovaným, mnohohodinovým inhaláciám (van Amsterdam a van den Brink, 2021; Grzych a kol., 2025a). (Obrázok 2).

Vzhľadom na narastajúcu zdravotnú krízu vypracoval Výbor EFLM pre biologické markery zneužívania oxidu dusného (EFLM C-BNOA) prvé medzinárodné konsenzuálne odporúčania (Grzych a kol., 2025a). Hlavným cieľom tohto článku je oboznámiť slovenskú odbornú komunitu s patofyziológiou inaktivácie kobalamínu, poskytnúť praktický diagnosticko-terapeutický návod založený na stanovení plazmatického homocysteínu (HCY) a kyseliny metylmalónovej (MMA) a poukázať na najnovšie trendy (NDIR dychová analýza, medzinárodné siete PROTOSIDE) v prevencii a rýchlej diagnostike.



Obrázok 2. Možnosti konzumácie oxidu dusného. Nádoby /valce používané na rekreačné použitie s oxidom dusným sa v priebehu času menili. Pôvodne používané pre sifóny na šľahačky, malé bombičky (vľavo) boli postupne nahradené nádobami (v strede), ktoré pojmú 80 až 100 náplní. Sú tu aj nádrže (vpravo), ktoré pojmú každý 400–600 nábojov.
Súčasné formy spotreby oxidu dusného: veľké valce obsahujúce ekvivalent niekoľkých stoviek malých bombičiek.

METÓDA

Tento prehľadový článok je vypracovaný na základe kritickej analýzy dostupných literárnych zdrojov, klinických štúdií, kazuistík a odporúčaných diagnosticko-terapeutických postupov expertných sietí (napr. PROTOSIDE) ako aj na základe odporúčania EFLM, a to výboru pre „Biologické markery zneužívania oxidu dusného“ (EFLM C-BNOA) v divízii „Veda – Laboratórna medicína založená na hodnotách“. Predsedom výboru je Guillaume Grzych z Univerzity v Lille vo Francúzsku. Úlohou výboru je:

- Podporovať vzťahy medzi biológmi a klinikmi (neurológmi a lekármi urgentnej medicíny) pri starostlivosti o pacientov so zneužívaním oxidu dusného.
- Poskytovať odporúčania ohľadom biologických markerov, ktoré sa majú použiť pri diagnostike a sledovaní pacientov zneužívajúcich oxid dusný.
- Poskytnúť vedecký článok a spätnú väzbu zhrňujúcu hlavné zistenia literatúry a súvisiace klinické štúdie.

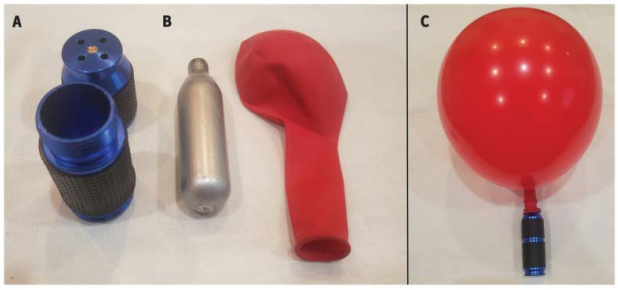
Vyhľadávanie v databázach (PubMed, MEDLINE, Scopus) sa zameralo na práce publikované v rokoch 2015 – 2026 opisujúce biochemické, neurologické a trombogénne následky inhalácie N_2O u mladých dospelých.

Mechanizmus a technika inhalácie z balónov

Priemyselné kanistre obsahujú N2O pod extrémne vysokým tlakom (EIGA, 2023; Izáková a kol., 2025). Pri priamom vypustení dochádza vplyvom expanzie k prudkému poklesu teploty až na -40 °C až -55 °C (Joule-Thomsonov efekt). Ten nastáva, keď reálny plyn expanduje bez výmeny tepla s okolím (adiabaticky) cez regulátor alebo pórovitú prekážku, pričom sa jeho tlak zníži.) (EIGA, 2023; Desmond, 1997).

Prečo sa inhaluje výhradne z balónov?

- **Tlaková ochrana** (prevencia barotraumy): Balónik slúži ako expanzná komora, ktorá vyrovná obrovský tlak z fľaše, čím bráni roztrhnutiu pľúcnych alveol (pneumotorax, pneumomediastínum) (EIGA, 2023; Izáková a kol., 2025).
- **Tepelná ochrana** (prevencia omrzlín): Plyn sa v balóniku pred vdýchnutím zohreje na izbovú teplotu, čím sa predchádza kryogénnym popáleninám dýchacích ciest (EIGA, 2023; De Halleux a Juurlink, 2023) (Obrázok 3).
- **Dodávanie príslušenstva:** Veľké kanistre sú v súčasnosti bežne predávané s plastovou dávkovacou dýzou a balíkom latexových balónikov priamo v balení, prípadne v tzv. „párty setoch“ (van Amsterdam a van den Brink, 2021; Grzych a kol., 2025a; Izáková a kol., 2025) (Obrázok 4 a 5).



Obrázok 3 .Zariadenie na rekreačné použitie oxidu dusného. Kazeta s oxidom dusným (B) sa vloží do “crackera” (A), ktorý prepichne kazetu a uvoľní plyn do balóna (C)

PATOFYZIOLÓGIA A MECHANIZMUS TOXICITY

1. **Ireverzibilná inaktivácia vitamínu B12:** N2O v štruktúre vitamínu B12 oxiduje Co+ na Co2+/Co3+ (Frišták a Fančovičová, 2019; Grzych a kol., 2025a; Zaloum a kol., 2025; Collet a kol., 2026).
2. **Blokáda kľúčových enzýmov:** (Obrázok 6).
   - **Inhibícia metionínsyntázy:** Znemožňuje remetyláciu homocysteínu na metionín, čo vedie k zlyhaniu syntézy myelínu a extrémnej hyperhomocysteinémii (Grzych a kol., 2025a; De Halleux a Juurlink, 2023).
   - **Inhibícia metylmalonyl-CoA mutázy:** Vedie k akumulácii kyseliny metylmalónovej (MMA) (Grzych a kol., 2025a).



Obrázok 4 a 5. Veľké kanistre s N2O predávané s plastovou dávkovacou dýzou – tzv. „ párty sety “ a zneužívanie konzumácie N2O

3. **Akútna hypoxia a asfyxia:** Inhalácia čistého N_2O vytláča z pľúc kyslík, čo vyvoláva bezvedomie, úrazy z pádov a pri opakovanej inhalácii asfyxiu či poškodenie mozgu (Frišták a Fančovičová, 2019; Grzych a kol., 2025a; Gernez, a kol., 2023).).

Akútne nežiaduce účinky zneužívania N_2O:

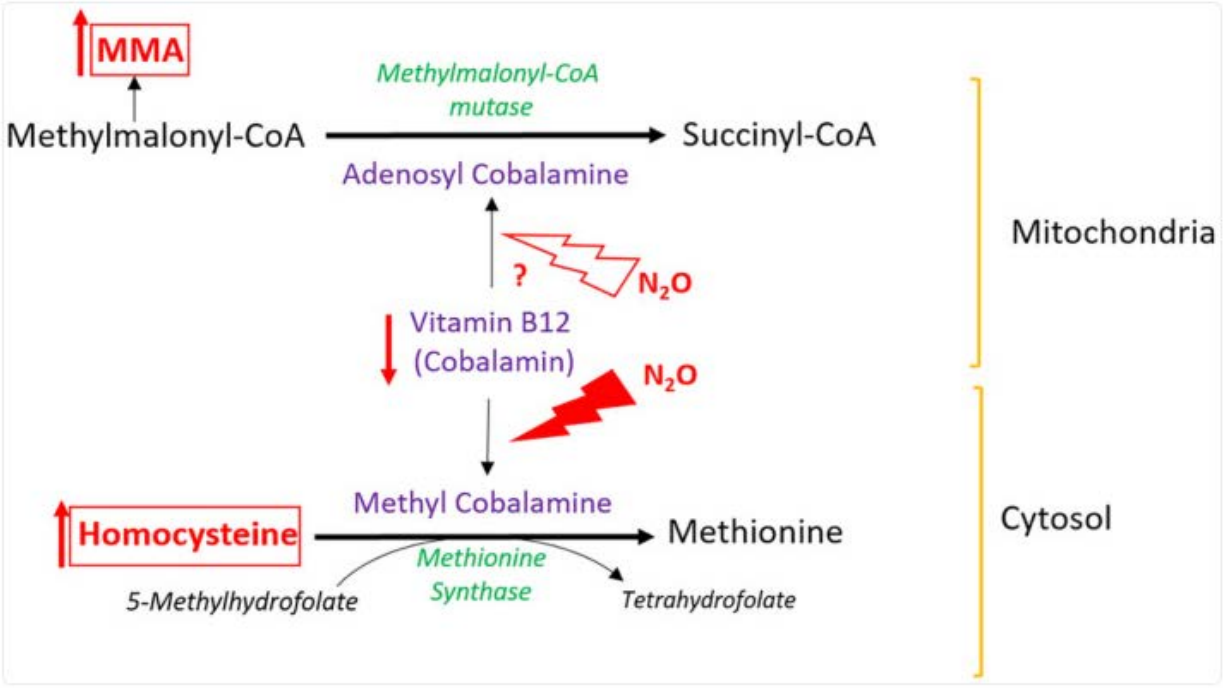
Sú zvyčajne mierne a prechodné. Vdýchnutie oxidu dusného môže spôsobiť nevoľnosť, zvracanie, závraty a všeobecné brnenie, pričom akútna otrava vyžadujúca lekársku liečbu je pomerne zriedkavá. Typicky ide o zranenia spôsobené pádmi spôsobenými zníženou motorickou koordináciou počas opitosti.

Chronické zneužívanie N_2O:

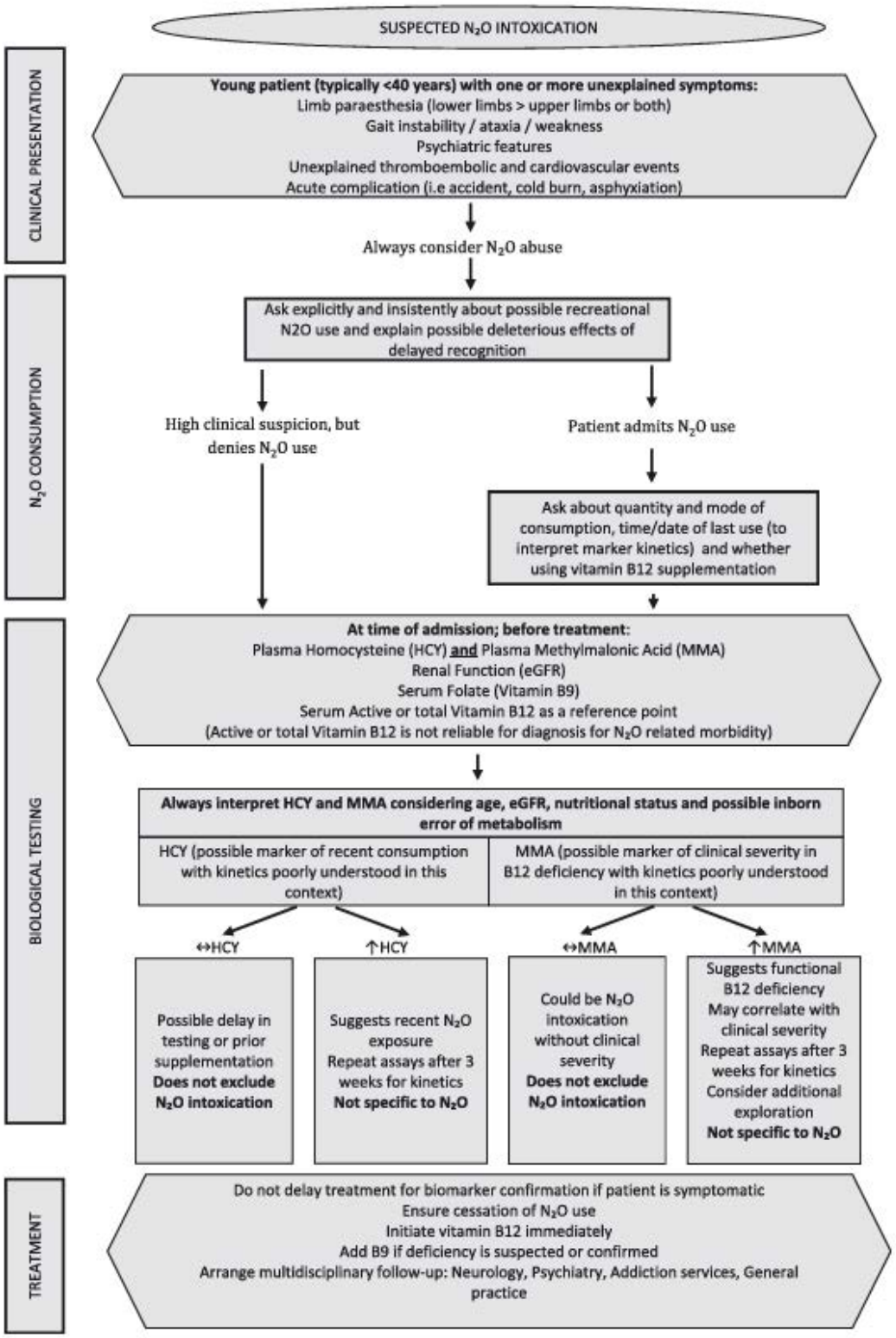
Spôsobuje toxicitu závislú od dávky. Chronická toxicita je prevažne neurologická, s príznakmi periférnej neuropatie (najčastejšie), myelopatie a encefalopatie (De Halleux a Juurlink, 2023). Presné mechanizmy týchto účinkov nie sú úplne pochopené, ale zmena funkcií vitamínu B12 zohráva dôležitú úlohu. Vzhľadom na narastajúcu zdravotnú krízu vypracoval Výbor Európskej federácie klinickej chémie a laboratórnej medicíny pre biologické markery zneužívania oxidu dusného (EFLM C-BNOA) v spolupráci s „Association for Diagnostics & Laboratory Medicine“ (ADLM), „European Society For Emergency Medicine“ (EUSEM) a „European Federation of Addiction Societies“ (EUFAS) prvé medzinárodné konsenzuálne odporúčania a smernice pre prax (Grzych a kol., 2025a).

KLINICKÝ A DIAGNOSTICKÝ ALGORITMUS EFLM (Obrázok 7).

Rýchly diagnostický a liečebný postup odporúčaný EFLM (EFLM C-BNOA) opisuje štruktúrovaný manažment podozrenia na intoxikáciu N_2O v štyroch kľúčových fázach (Grzych a kol., 2025a):



Obrázok 6. Schéma znázorňujúca inaktiváciu kobalamínu a blokádu metionínsyntázy aj metylmalonyl-CoA mutázy pôsobením N2O.



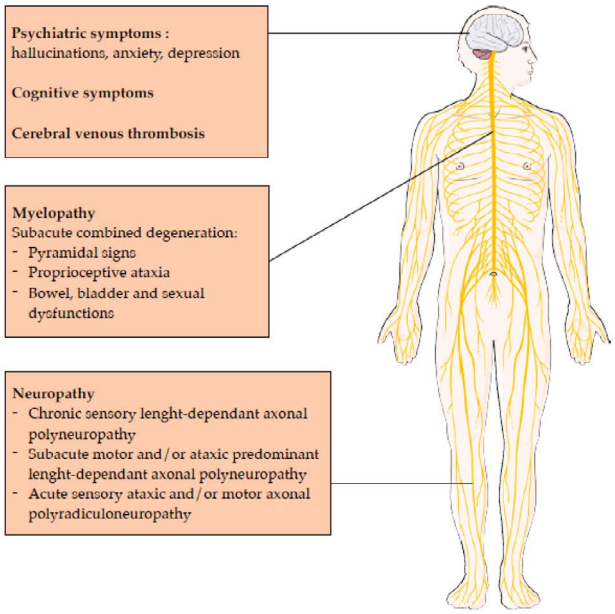
Obrázok 7. Algoritmus pre klinický a biologický postup pri podozrení na intoxikáciu oxidom dusným. Táto schéma navrhuje multidisciplinárny prístup k podozreniu na intoxikáciu N2O. Zdôrazňuje skoré klinické podozrenie, okamžité testovanie biomarkerov (homocysteín, kyselina metylmalónová, celkový vitamín B12 a sérový aktívny vitamín B12 [holotranskobalamín] a folát, rýchle začatie suplementácie vitamínom B12 u symptomatických pacientov a štruktúrované sledovanie zahŕňajúce starostlivosť o závislosti a laboratórne prehodnotenie. Odporúča sa interdisciplinárna koordinácia prostredníctvom odborných sietí, ako je PROTOSIDE.

Podrobný rozbor jednotlivých krokov algoritmu EFLM:

1. Klinická manifestácia (Obrázok 8).

Podozrenie na intoxikáciu N_2O má vzniknúť u mladých pacientov (zvyčajne < 40 rokov) pri výskyte (Grzych a kol., 2025a):

- **Neurologických príznakov:** Parestézie a hypestézie (častejšie na dolných končatinách než horných), ataxia, poruchy a nestabilta chôdze, svalová slabosť, Lhermittov príznak (pocit prechodu elektrického prúdu po chrbtici pri predklone hlavy). Podľa sérií prípadov má poruchy citlivosti a ataxiu viac ako 70 % pacientov (Grzych a kol., 2025a).
- **Psychiatrických príznakov:** Akútna úzkosť, halucinácie, paranoidné bludy, výkyvy nálad a kognitívne poruchy (vyskytujú sa u 10 – 20 % pacientov) (Grzych a kol., 2025a).
- **Nevysvetliteľných tromboembolických/kardiovaskulárnych príhod:** Hlboká žilová trombóza, pľúcna embólia či cievne mozgové príhody u mladých ľudí bez klasických rizikových faktorov (Collet a kol., 2026; Grzych a kol., 2025a; Patyjewicz a kol. 2024). Zaujímavosťou je, že väčšina tromboembolických príhod nastáva až po rozvoji neurologických symptómov (Grzych a kol., 2025a; Patyjewicz a kol. 2024).
- **Akútnych traumatických a kryogénnych komplikácií:** Omrzliny v okolí úst, pier a na rukách alebo úrazy po pádoch v dôsledku straty vedomia (EIGA, 2023; Grzych a kol., 2025a).



Obrázok 8. Klinické prejavy súvisiace s intoxikáciou oxidom dusným (Gernez, a kol., 2023).

2. Hodnotenie konzumácie N_2O

Pacienti užívanie často popierajú. Lekár musí udržiavať vysoký index podozrenia, pýtať sa cielene a opakovane. Ak sa pacient prizná je nutné zistiť: **množstvo**, **spôsob inhalácie** (balóny vs. priamo z kanistra), **dátum/čas poslednej expozície** (kľúčové pre interpretáciu kinetiky biomarkerov) a prípadnú **samovoľnú suplementáciu vitamínu B12** (Grzych a kol., 2025a).

Biologické testovanie

Odber krvi sa musí vykonať **pri prijatí, ešte pred podaním liečby** (Grzych a kol., 2025a).

- **Plazmatická hladina homocysteínu (HCY):** Citlivý marker nedávnej expozície N_2O (Grzych a kol., 2025a). Stúpa v priebehu niekoľkých hodín (Grzych a kol., 2025a; De Halleux a Juurlink, 2023). Zvýšková hodnota (↑ HCY) potvrdzuje nedávne zneužitie, normálna hodnota (↔ HCY) však intoxikáciu nevylučuje (z dôvodu rýchleho klírensu alebo predchádzajúcej suplementácie) (Grzych a kol., 2025a; Lucas a kol., 2024).
- **Plazmatická hladina kyseliny metylmalónovej (MMA):** Marker klinickej závažnosti a chronicity funkčného deficitu B12. Zvýšenie (↑ MMA) poukazuje na pokročilé metabolické poškodenie a koreluje s ťažkosťou neurologických následkov (Grzych a kol., 2025a; Lucas a kol., 2024).
- **Celkový a aktívny vitamín B12 (holotranskobalamín):** DÔLEŽITÉ UPOZORNENIE EFLM: Výsledky B12 slúžia len ako východiskový referenčný bod (Grzych a kol., 2025a; Collet a kol., 2026). Výsledky celkového B12 sú často zavádzajúce a normálne (v dolnom normálnom rozmedzí), pretože N2O B12 neničí, ale inaktivuje (van Amsterdam a van den Brink, 2021; Grzych a kol., 2025a). Normálny B12 v žiadnom prípade nevylučuje ťažkú intoxikáciu N2O (Grzych a kol., 2025a; Lucas a kol., 2024).
- **Obličkové funkcie (odhadovaná glomerulová filtrácia - eGFR) a Foláty (B9):** Funkcia obličiek sa musí hodnotiť vždy, nakoľko znížená glomerulová filtrácia prirodzene zvyšuje hladiny MMA a HCY (falošná pozitivita). Deficit B9 sa musí vyšetriť, lebo zhoršuje hyperhomocysteinémiu (Grzych a kol., 2025a).

4. Liečba a manažment

Ak je pacient symptomatický, liečba sa NESMIE odkladať kvôli čakaniu na výsledky z laboratória!

- Okamžité zastavenie expozície N_2O.
- Ihneď začať s vysokodávkovou parenterálnou (intramuskulárnou) aplikáciou vitamínu B12 (hydroxokobalamín/kyanokobalamín) (van Amsterdam a van den Brink, 2021; De Halleux a Juurlink, 2023; Grzych a kol., 2025a).
- Pridať vitamín B9 (kyselinu listovú) v prípade zdokumentovaného alebo suspektného deficitu (Grzych a kol., 2025a).
- Opakovať testovanie biomarkerov o 3 týždne na posúdenie metabolickej úpravy (Grzych a kol., 2025a).
- Zabezpečiť multidisciplinárne sledovanie: neurológia, psychiatria, adiktológia a primárna starostlivosť (Grzych a kol., 2025a; Grzych a kol., 2025b; Patyjewicz a kol· 2024).

KAZUISTIKA
(Klinické poučenie z praxe, prevzatý prípad z literatúry)

Anamnéza a klinický obraz:

Pacientka (22r): Prijatá do nemocnice po nevysvetliteľnej strate vedomia. (Leleu a Denimal, 2023).

Abúzus: Priznaná intenzívna inhalácia dvoch fliaš s objemom 640 g čistého oxidu dusného **týždenne.** Užívala oxid dusný rekreačne **viac ako rok.**

Patofyziológia:

Oxid dusný inaktivuje vitamín B12 a funkčná porucha vitamínu B12 zohráva významnú úlohu v patogenéze neurologických porúch súvisiacich s oxidom dusným. Pacientka vykazovala typické príznaky nedostatku vitamínu B12 alebo kyseliny listovej, akými sú makrocytová anémia a hypersegmentované neutrofily. Avšak sérové koncentrácie folátu a vitamínu B12 boli v referenčnom rozmedzí. Naopak, cirkulujúce koncentrácie celkového homocysteínu a kyseliny metylmalónovej boli významne zvýšené. Tieto výsledky jasne naznačovali poruchu funkcií vitamínu B12.

Princípy stanovenia:

Celkový vitamín B12 a folát v sére metódou CLIA.

Plazmatický holotranskobalamín meraný manuálnym ELISA testom pomocou spektrofotometra.

Kyselina metylmalónová *(odráža závažnosť klinického stavu)* a homocysteín *(najcitlivejší marker nedávnej expozície)* v plazme metódou LC-MS/MS. \

Interferencie:

Bežnou interferenciou, ktorá môže viesť k nadhodnoteniu cirkulujúcej koncentrácie vitamínu B12, je **makrovitamín B12**, komplex tvorený vitamínom B12 s imunoglobulínmi (Soleimani a kol., 2020). Takáto interferencia bola v tomto prípade nepravdepodobná, pretože sériový test riedenia bol lineárny, precipitačný test s polyetylénglykolom poskytol podobný výsledok a koncentrácia vitamínu B12 zostala v referenčnom rozmedzí aj pri meraní iným imunotestom.

Pôvod záhadnej makrocytovej anémie bez znížených koncentrácií vitamínu B12 bol objasnený počas psychiatrického rozhovoru, keď pacientka prezradila rekreačné zneužívanie oxidu dusného viac ako 1 rok.

VÝSLEDKY

Laboratórny profil pacientky

Biochemické funkcie **vitamínu B12** zohrávajú dôležitú úlohu pri syntéze DNA, hematopoéze a správnom

Sledovaný parameter	Nameraná hodnota	Referenčné rozpätie	Klinický význam
Celkový vitamín B12	253 pmol·L^{-1}	140 – 650 pmol·L^{-1}	Falošná norma (šedá zóna)
Homocysteín v sére	110,0 µmol·L^{-1}	< 15,0 µmol·L^{-1}	Kritická hyperhomocysteinémia
Kyselina metylmalónová	7,0 µmol·L^{-1}	< 0,5 µmol·L^{-1}	Masívna akumulácia v tkanivách
Objem erytrocytov (MCV)	102 fL	80 – 100 fL	Izolovaná makrocytóza
Folát v sére	27,0 nmol·L^{-1}	> 9,0 nmol·L^{-1}	V referenčnom rozmedzí (vylučuje sekundárnu príčinu hyperhomocysteinémie)
Holotranskobalamín	30 pmol·L^{-1}	1 – 123 pmol·L^{-1}	V referenčnom rozmedzí (potvrdzuje zachovaný transport B12, no neodráža jeho intracelulárnu funkčnosť)

Žiaden zo samotných parametrov neodráža reálnu funkcionalitu kobalamínu; kľúčový je vzostup HCY a MMA.

fungovaní nervového systému. Nedostatok vitamínu B12 môže viesť k megaloblastovej anémii, únave, slabosti a neurologickým príznakom, ako je necitlivosť a brnenie v končatinách. Funkčná porucha vitamínu B12 zohráva významnú úlohu v patofyziológii neurologických symptómov, ktoré sa vyskytujú pri rekreačnom zneužívaní N_2O (Brunt a kol., 2022).

Nedostatok vitamínu B12 sa zvyčajne diagnostikuje meraním koncentrácií vitamínu B12 v sére pomocou konkurenčných imunotestov dostupných na väčšine automatizovaných platforiem v klinických laboratóriách. Súčasný prípad ilustruje, že rekreačné zneužívanie N_2O môže maskovať skutočný nedostatok vitamínu B12, ak sa spoliehame len na cirkulujúce koncentrácie B12. Nedávna metaanalýza uviedla, že cirkulujúce koncentrácie vitamínu B12 ≥ 150 pmol·L^{-1}, ktoré sa zvyčajne považujú za prah definujúci adekvátny stav, boli hlásené v 29 % prípadov zneužívania N_2O publikované vo vedeckej literatúre (Oussalah a kol., 2019). Okrem toho iní autori nedávno uviedli normálne koncentrácie B12 u 36 % zo 76 pacientov s N_2O asociovanou periférnou neuropatiou (Fang a kol., 2023). Vyššie percento 56 % u 84 subjektov bolo hlásené v nedávnom systematickom prehľade (Marsden a kol., 2022).

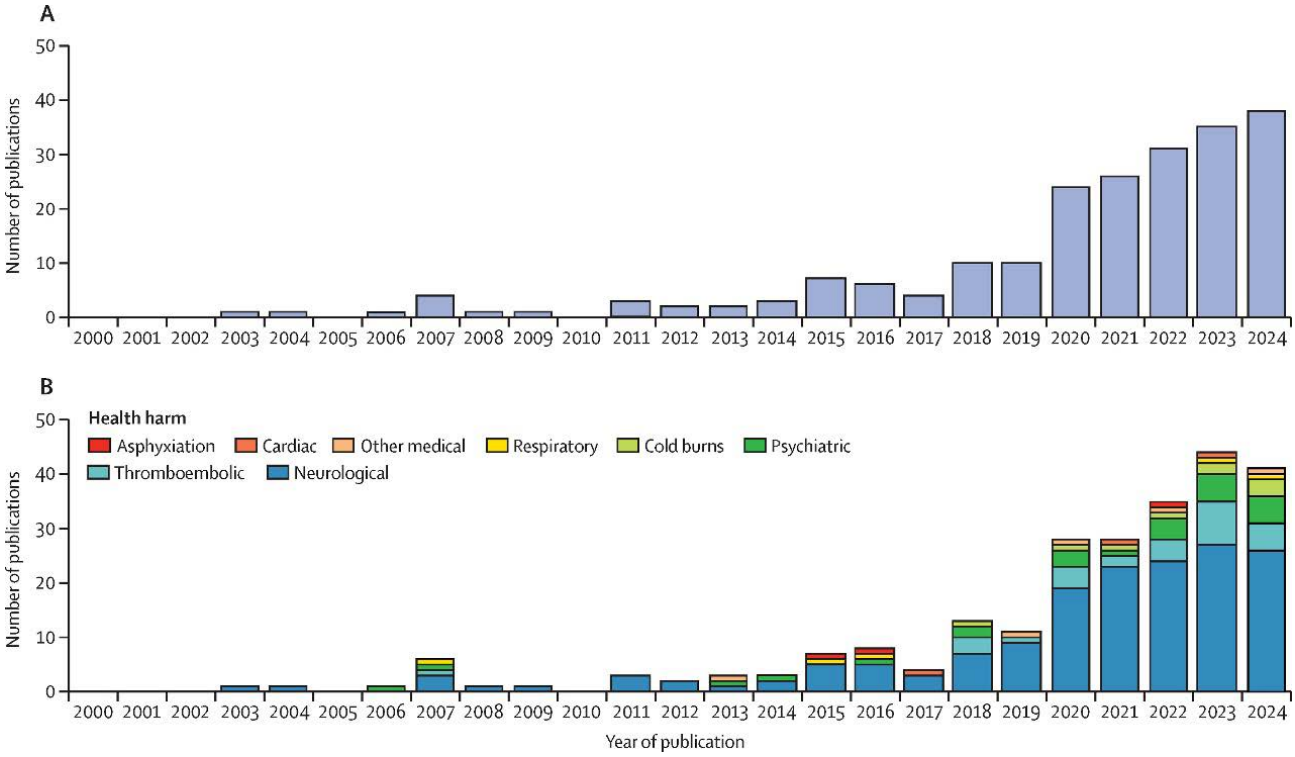
DISKUSIA

Tento prípad poukazuje na výzvy a upozornenia pri diagnostike nedostatku vitamínu B12 v kontexte zneužívania N_2O, kedy sa zachytia „normálne“ hladiny vitamínu B12 v sére približne v jednej tretine prípadov.

Lekárska komunita by si mala byť vedomá, **aké ťažké môže byť interpretovať status B12** v tejto konkrétnej populácii, najmä vzhľadom na rastúci trend rekreačného zneužívania N_2O v západných krajinách. Samozrejme, diagnostika nedostatku vitamínu B12 je ešte náročnejšia u ľudí, ktorí sa zdráhajú priznať rekreačné zneužívanie N_2O zo strachu pred rodinným súdením. V tomto prípade by zhromažďovanie presných informácií počas lekárskeho pohovoru umožnilo vyhnúť sa zbytočnému úsiliu a nákladom súvisiacim s ďalšími testami. Správne vyšetrenie pacienta s podozrením na N_2O indukovanú toxicitu by malo zahŕňať dôkladné laboratórne vyšetrenie, ktoré zahŕňa kompletný krvný obraz, kyselinu listovú, celkový vitamín B12, tHcy a MMA.

Škody spojené s oxidom dusným

Hlásenia zdravotných poškodení spôsobených rekreačným zneužívaním oxidu dusného sa od roku 2000 zvýšili (Obrázok 9), pričom v predchádzajúcich desaťročiach ich



Obrázok 9 . Počet prípadových správ a sérií prípadov indexovaných PubMed o zdravotných poškodeniach spôsobených rekreačným používaním oxidu dusného od roku 2000.
(A) Prípadové správy a série za rok od roku 2000.
(B) Prípadové správy a série ročne od roku 2000 kategorizované podľa zdravotných poškodení spôsobených oxidom dusným. Prípadové série a správy môžu obsahovať viacero zdravotných poškodení ktoré sú primárne hlásené a môžu byť klasifikované až do troch kategórií zdravotných poškodení. Ďalšie zdravotné škody zahŕňali akútnu pankreatitídu (n=1), akútne poškodenie pečene (n=1), papiledém – opuch papily zrakového nervu (n=1) a hyperpigmentáciu kože (n=2).

bolo hlásených len málo. Najčastejšie sú popisované neurologické poškodenia spôsobené oxidom dusným, pričom za posledných 5 rokov došlo k nárastu ďalších poškodení (najmä tromboembolických a psychiatrických) (De Halleux a Juurlink, 2023).

Geografické ohniská výskytu

- Spojené kráľovstvo (UK) a USA: Zneužívanie rajského plynu má celosvetovo najvyšší dlhodobý výskyt práve v UK a USA. Podľa rozsiahleho prieskumu Global Drug Survey (GDS) dosiahla celoživotná prevalencia v UK až 38,6 % a v USA 29,4 %. V UK ide o druhú najčastejšie zneužívanú rekreačnú látku medzi mladými ľuďmi hneď po kanabise.
- Západná Európa: V krajinách ako Holandsko, Francúzsko, Belgicko a Dánsko zaznamenali toxikologické centrá prudký nárast od roku 2017/2018. Súvisí to s masovým prechodom od malých 8g potravinárskych bombičiek k veľkým fľašiam (FastGas, Smartwhip).
- Ostatný svet: Látka je rozšírená aj v Austrálii.
- Situácia na Slovensku: výskyt zneužívania N_2O bol dlho okrajovým javom, no v posledných rokoch sa trend presúva aj do SR (predovšetkým prostredníctvom festivalovej a klubovej scény mladých ľudí).
- **Prevalencia:** Národné monitorovacie stredisko pre drogy ani Národné centrum zdravotníckych informácií (NCZI) neevidujú N_2O ako primárnu epidémiu porovnateľnú s UK či Holandskom, no slovenskí neurológovia a toxikológovia už hlásia prvé závažné prípady polyneuropatií a deficitu B12 spojené s voľne dostupnými fľašami na šľahačku.

LEGISLATÍVA

V súčasnosti neexistuje žiadna celoeurópska legislatíva týkajúca sa predaja, držby alebo spotreby oxidu dusného.

Prístupy k verejnému zdraviu v Európe

Odborníci vo všeobecnosti nepodporujú úplný zákaz oxidu dusného, keďže popri legitímnom používaní oxidu dusného by bol takýto zákaz ťažko vymáhateľný. Hoci väčšina krajín nezaviedla opatrenia špecificky zamerané na oxid dusný, niektoré zaviedli zákony v reakcii na rastúcu popularitu oxidu dusného a zdravotné obavy (Obrázok 10).

Francúzsko, Írsko a Dánsko zakázali predaj oxidu dusného ľuďom **mladším ako 18 rokov**, hoci sa to pravdepodobne dá ľahko obísť vzhľadom na jednoduchý prístup k oxidu dusnému cez internet (Paris a kol., 2023). Francúzsko práve uvádza informácie o škodlivosti vdychovania oxidu dusného **na obaly** všetkých foriem oxidu dusného (EMCDDA, 2022).

Litva zakázala oxid dusný okrem lekárskych a priemyselných účelov v roku 2020.

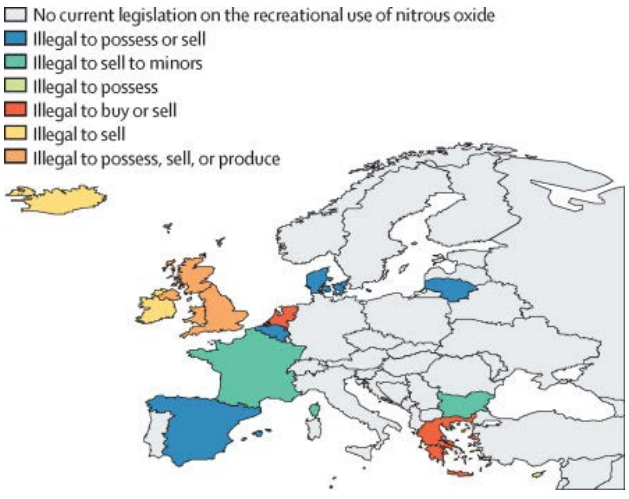
Írsko zakazuje predaj podľa zákona Criminal Justice (Psychoactive Substances) Act 2010, pričom používa podobnú legislatívu ako Spojené kráľovstvo pred rokom 2023.

V roku 2023 Dánsko zakázalo držanie oxidu dusného na verejnom mieste a zakázalo predaj na účely intoxikácie (Zaloum, a kol., 2025).

Nekonzistentná legislatíva týkajúca sa oxidu dusného môže byť spôsobená viacerými faktormi. Oxid dusný je ťažké regulovať kvôli jeho legitímnemu využitiu v zdravotníctve a priemyselnom sektore. Vymáhanie akýchkoľvek zákonov zameraných na predaj alebo držbu oxidu dusného je náročné, pretože vyžaduje **rozlíšenie rekreačného od legitímneho užívania.** Nedostatočná legislatívna regulácia **prispieva k rastúcej popularite oxidu dusného.** Hoci je oxid dusný populárny v západnej Európe a niektorých častiach juhovýchodnej Ázie ako rekreačná droga, v iných krajinách to nemusí platiť kvôli kultúrnym, spoločenským a ekonomickým faktorom.

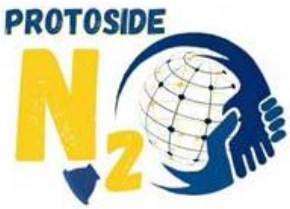
Úloha a význam medzinárodnej siete PROTOSIDE

Jedným z kľúčových pilierov usmernení EFLM je odporúčanie zapájať a využívať špecializované siete, pričom za vzorový model je považovaná medzinárodná sieť **PRO-**



Obrázok 10. Legislatíva o rekreačnom využívaní oxidu dusného v Európe. Mapa je presná k máju 2024.

TOSIDE (Filière Protoxyde) (Grzych a kol., 2025a; Grzych a kol., 2025b; https://protoside.com/en)



.

1. Kedy a prečo táto sieť vznikla?

Sieť PROTOSIDE vznikla ako priama odpoveď na dramatický nárast prípadov ťažkých intoxikácií v posledných rokoch. Pôvodne bola iniciovaná vo Francúzsku (so sídlom pri Univerzitnej nemocnici v **Lille** v spolupráci s Univerzitnými nemocnicami v Bordeaux, Lyone, Montpellieri či Amiens) a rýchlo prerástla do medzinárodného rozmeru (Grzych a kol., 2025b; Potier a kol., 2024).

Vznikla s cieľom vyriešiť tri hlavné problémy:

- **Diagnostické zlyhania:** Neschopnosť lekárov prvej línie včas rozpoznať toxické poškodenie pri falošne normálnych hladinách vitamínu B12.
- **Oneskorená zdravotná starostlivosť:** Absencia jasných usmernení pre rýchlu liečbu, čo viedlo k trvalej invalidite mladých pacientov.
- **Roztrieštenosť dát:** Chýbajúci koordinovaný systém na zber dát o výskyte závažných prípadov, komplikácií a nových formách predaja.

2. Na čo sieť PROTOSIDE slúži a aký je jej hlavný prínos?

PROTOSIDE pôsobí ako medzinárodná kolaboratívna platforma a referenčný uzol (Grzych a kol., 2025b):

1. **Multidisciplinárne konzultácie a diskusia prípadov (*Expert Case Discussion*):** Lekári na pohotovostiach, neurológovia či všeobecní lekári môžu cez platformu PROTOSIDE bezodkladne konzultovať nejasné, komplikované alebo netypické prípady intoxikácií s popredными svetovými odborníkmi.
2. **Štandardizácia starostlivosti a zavádzanie protokolu EFLM:** Pomáha nemocniciam po celom svete zavádzať unifikované diagnostické postupy (algoritmus HCY/MMA) a zaisťovať plynulú nadväznosť – od akútneho odberu krvi až po adiktologickú a neurologickú rehabilitáciu (Grzych a kol., 2025a; Grzych a kol., 2025b).
3. **Inovatívna cieľová prevencia pre mládež:** Sieť PROTOSIDE priniesla prelom v oblasti prevencie. Namiesto klasických poučných letákov vytvorila preventívne kampane inšpirované **estetikou a jazykom populárnych videohier** (GTA, Minecraft, Call of Duty, Mario Kart). Tým dokáže efektívne osloviť dospievajúcich a mladých dospelých a zrozumiteľne vysvetliť riziká svalovej slabosti a paréz, pádov či trvalého neurologického poškodenia.
4. **Adiktovigilancia a výskumná spolupráca:** Zhromažďuje dáta o cestovných úrazoch, nových spôsoboch užívania a prepája výskumné tímy, ktoré vyvíjajú nové biomarkery neurotoxicity a poškodenia nervového systému (**NfL** Neurofilament Light Chain/ľahký reťazec neurofilamentov), **GFAP** Glial Fibrillary Acidic Protein/gliový fibrilárny kyslý proteín) (Grzych a kol., 2025b).

Inovatívne trendy v diagnostike: NDIR dychová analýza N_2O

NDIR dychové testery:

Účinné preventívne riešenie proti rizikám spojeným s nadmernou spotrebou „smiechového“ plynu elektronickým dychovým testerom – v zdravotníctve, na pracoviskách, pre príslušníkov orgánov činných v trestnom konaní.

Novým diagnostickým prístupom v teréne a na urgentných príjmoch je využitie týchto neinvazívnych **prenosných „analyzátorov“ dychu založených na nedisperznej infračervenej spektroskopii** (NDIR), ktoré dokážu detegovať koncentráciu N_2O vo vydýchnutom vzduchu v reálnom čase.

Prečo je potrebné hovoriť o N_2O a aká je situácia na Slovensku?

1. Situácia na Slovensku a domáca literatúra

Tváriť sa, že Slovensko je voči tomuto fenoménu imúnne, je nebezpečný omyl (Grzych a kol., 2025a; Grzych a kol., 2025b). Hoci v slovenskom prostredí zatiaľ chýbajú rozsiahle klinické štúdie zahŕňajúce veľké súbory pacientov, **slovenská akademická a toxikologická literatúra už na riziko zneužívania N_2O explicitne upozorňuje**:

- **Akademická pedagogická literatúra:** Vysokoškolská učebnica toxikológie z Trnavskej univerzity zdôrazňuje, že N_2O sa zneužíva ako inhalovaný halucinogén a opisuje jeho dvojaký účinok: **pri akútnej intoxikácii**

hrozí udusenie a poškodenie mozgu z hypoxie, zatiaľ čo pri **chronickej intoxikácii N_2O priamo oxiduje atóm kobaltu v štruktúre vitamínu B12**, čo vedie k jeho inaktivácii (Frišták a Fančovičová, 2019).

- Druhé vydanie monografie ***Drogové závislosti*** (Izáková a kol., 2025) zaraďuje oxid dusný medzi rizikové inhalačné látky, pri ktorých zdôrazňuje nebezpečenstvo podceňovania rekreačnej expozície mladými ľuďmi a opisuje mechanizmus vzniku závislosti aj špecifické neurologické i psychiatrické riziká pri jeho zneužívaní.
- **Adiktovigilancia a oficiálne registrované prípady:** Národné toxikologické informačné centrum (NTIC) v Bratislave vo svojich oficiálnych výročných správach a registroch akútnych intoxikácií **potvrdzuje výskyt konzultácií a otráv** spojených s vdychovaním prchavých látok a plynov **vrátane oxidu dusného**, pričom varuje pred podceňovaním rekreačnej expozície medzi dospievajúcimi (NTIC, 2024).

Nízky počet oficiálne diagnostikovaných prípadov na Slovensku je teda spôsobený **nie absenciou problému, ale absenciou systematického diagnostického podozrenia a skríningových algoritmov v praxi.** Prístup k veľkým priemyselným kanistrom cez internetové e-shopy je u nás rovnako voľný ako v iných krajinách EÚ (EMCDDA, 2022; Grzych a kol., 2025a).

2. Prečo sa o zneužívaní N_2O tak málo vie medzi odbornou aj laickou verejnosťou?

- **Falošný pocit bezpečia a imidž „neškodnej zábavy“:** Laická verejnosť N_2O vníma ako neškodný „rajský plyn“ zo šľahačkových bombičiek alebo zo skúseností od zubára (van Amsterdam a van den Brink, 2021). Nespája si ho s rizikom invalidity, paralýzy či pľúcnej embólie (Grzych a kol., 2025a).
- **Absencia detegovateľnosti v drogových testoch:** N_2O sa neobjavuje v štandardných skríningových paneloch z moču ani krvi, čo u užívateľov vyvoláva ilúziu „legálnej a nedetegovateľnej drogy“ (Grzych a kol., 2025a).
- **Diagnostická pasca pre lekárov:** Odborná verejnosť (záchranári, lekári prvého kontaktu, neurológovia) často nepozná špecifickú patofyziológiu N_2O. Pri vyšetrení pacienta s parestéziami alebo ataxiou zachytia **falošne normálnu hladinu celkového vitamínu B12** v krvi, čím intoxikáciu N_2O nesprávne vylúčia a hľadajú iné, vzácne neurodegeneratívne či autoimunitné príčiny (van Amsterdam a van den Brink, 2021; Grzych a kol., 2025a).
- **Nedostatok epidemiologických dát:** Keďže štandardná analýza odpadových vôd na N_2O nefunguje a priame meranie plynu v krvi je kvôli rýchlej eliminácii problematické, chýbajú exaktné štatistiky, čo vedie k podceňovaniu rizika zo strany úradov aj tvorcov zdravotníckych politík (EMCDDA, 2022; Grzych a kol., 2025a; Grzych a kol., 2025b).

Záver: Diagnóza je ľahká, ak sa na ňu myslí

Oxid dusný prešiel od svojho objavu v 18. storočí komplexnou evolúciou – od anestetického priekopníctva Horaca Wellsa až po masovú rekreačnú hrozbu reprezentovanú veľkoobjemovými priemyselnými kanistrami.

V klinickej praxi nadobúda pravidlo *„diagnóza je ľahká, ak sa na ňu myslí“* pri intoxikáciách N_2O zásadný význam. Klinický obraz nejasných **parestézií, ataxie, subakútnej kombinovanej degenerácie miechy či nevysvetliteľných trombóz u mladého človeka** sa stáva jednoznačným v momente, kedy lekár položí cielenú otázku na abúzus a laboratórium zvolí správne biomarkery.

Kľúčové posolstvá pre klinickú a laboratórnu prax spočívajú v troch bodoch:

1. **Celkový sérový vitamín B12 zavádza:** B12 býva falošne normálny, keďže plyn ho neničí, ale funkčne inaktivuje oxidáciou atómu kobaltu.
2. **Kľúčové biomarkery sú HCY a MMA:** Stanovenie plazmatického homocysteínu a kyseliny metylmalónovej spoločne s eGFR predstavuje diagnostický štandard odporúčaný EFLM na odhalenie reálneho biochemického bloku.
3. **Terapia nesmie čakať:** Pri dôvodnom klinickom podozrení sa parenterálna aplikácia vitamínu B12 nesmie odkladať kvôli čakaniu na výsledky z laboratória.

Budúcnosť manažmentu tohto fenoménu spočíva v **multidisciplinárnom** prepojení – od využívania medzinárodných expertných sietí ako PROTOSIDE a modernej prevencie hravou formou, až po implementáciu NDIR dychových prenosných testerov na rýchlu, neinvazívnu detekciu N_2O v reálnom čase na urgentných príjmoch, pracoviskách, či pri cestnej kontrole. Iba včasnou diagnostikou a osvetou dokážeme zabrániť tomu, aby sa z neškodne

vyzerajúceho „rajského plynu“ stávala tragédia s trvalými následkami pre mladých ľudí.

Efektívny záchyt a manažment pacientov ohrozených rekreačným zneužívaním oxidu dusného vyžaduje ***úzku synergiu medzi klinickými a laboratórnymi pracovníkmi.*** *Iba vzájomné porozumenie úskaliam interpretácie základných biomarkerov, podporované jasnými diagnostickými algoritmami a aktuálnou domácou aj zahraničnou literatúrou, dokáže zabezpečiť včasnú diagnostiku a predísť trvalým neurologickým či psychiatrickým následkom u mladých ľudí.*

Poďakovanie

Poďakovanie patrí MUDr. JUDr. Petrovi Firmentovi, PhD., za poskytnutie odbornej literatúry k histórii anestéziológie, ako aj za cennú diskusiu a podnetné konzultácie pri riešení problematiky diagnostiky zneužívania N_2O v podmienkach nemocnice koncového typu.

LITERATÚRA

1. **Brunt, T.M., van den Brink, W. and van Amsterdam, J. (2022).** Mechanisms involved in the neurotoxicity and abuse liability of nitrous oxide: a narrative review. Int J Mol Sci. 2022;23:14747. 10.3390/ijms232314747, pp.2-8.. Available at: https://doi.org/10.3390/ijms232314747
2. **Collet, E. et al. (2026).** Protoxyde d’azote : du loisir festif à la cascade thrombotique. La Revue de Médecine Interne, 47, p. A253. Available at: https://doi.org/10.1016/j.revmed.2026.03.298
3. **Davy, H. (1800).** Researches, Chemical and Philosophical; Chiefly Concerning Nitrous Oxide, or Dephlogisticated Nitrous Air, and its Respiration. London: J. Johnson. Available at: https://doi.org/10.5962/bhl.title.123133
4. **De Halleux, C., and Juurlink, D.N. (2023).** Diagnosis and management of toxicity associated with the recreational use of nitrous oxide. CMAJ 2023 August 21;195(32): p.E1075–E1081. Available at: https://doi.org/10.1503/cmaj.230196
5. **Desmond, E. Winterbone (1997).** Advanced Thermodynamics for Engineers, Chapter: 8 Liquefaction of Gases. Elsevier, pp.135-137. Available at: https://doi.org/10.1016/B978-034067699-8/50010-7
6. **EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction) (2022).** Recreational use of nitrous oxide: a growing concern for Europe. Trend Report, Luxembourg: Publications Office of the European Union. Available at: https://doi.org/10.2810/881373
7. **European Industrial Gases Association (EIGA) (2023).** Safety Info: Hazards of Nitrous Oxide Abuse and Cryogenic Burns (SI 35/23). Brussels: EIGA.
8. **Fang, X. et al. (2023).** Electrophysiologic characteristics of nitrous-oxide-associated peripheral neuropathy: a retrospective study of 76 patients.. J Clin Neurol 2023;19(1): pp. 44-51 Available at: https://doi.org/10.3988/jcn.2023.19.1.44
9. **Firment, J. a kol. (2013).** „História anestéziológie a intenzívnej medicíny na Slovensku“. Košice: Knihy Hanzluvka, strany 418-421. ISBN: 978-80-89546-10-1.
10. **Frišták, V. a Fančovičová, J. (2019).** *Toxikológia I.*. e-skriptá, Trnava: Pedagogická fakulta Trnavskej univerzity v Trnave. ISBN 978-80-568-0186-4, strany 2-22. Dostupné na: https://pdfweb.truni.sk/download?e-skripta/fristak-fancovicova-toxikologia-I-2019.pdf
11. **Gernez, E. et al. (2023).** Nitrous Oxide Abuse: Clinical Outcomes, Pharmacology, Pharmacokinetics, Toxicity and Impact on Metabolism. *Toxics* 2023, *11*(12), 962; Available at: https://doi.org/10.3390/toxics11120962
12. **Grzych, G. et al. (2025a).** Addressing the silent epidemic of recreational nitrous oxide use: a position, call to action and recommendations by the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Committee on Biological Markers of Nitrous Oxide Abuse. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), 64(4), 813–820. Available at: https://doi.org/10.1515/cclm-2025-1060
13. **Grzych, G. et al. (2025b).** Addressing the Global Challenge of Nitrous Oxide Misuse Through a Multidisciplinary Approach: Example of the PROTOSIDE Network. Toxics, 13(6), 466. Available at: https://doi.org/10.3390/toxics13060466
14. **Izáková, Ľ. a kol. (2025).** Drogové závislosti. Bratislava: Lundbeck Slovensko, s.r.o., strany 197-200. Dostupné na: https://stella.uniba.sk/texty/LF_AN_drogove_zavislosti_2vyd.pdf
15. **Jay, M. (2009).** The Atmosphere of Heaven: The Unnatural Experiments of Dr Beddoes and His Laughing Gas Circuit. Yale University ISBN 0300124392, 9780300124392
16. **Leleu, D. and Denimal, D. (2023).** A case of functional vitamin B12 deficiency after recreational nitrous oxide use. Biochemia Medica, Vol.34, Issue 1, pp.1-7. Available at: https://doi.org/10.11613/BM.2024.010801
17. **Lucas, A. et al. (2024).** Nitrous oxide abuse direct measurement for diagnosis and follow-up: update on kinetics and impact on metabolic pathways. *Clin Chem Lab Med* 2024;62:2356–72. Available at: https://doi.org/10.1515/cclm-2023-1252
18. **Marsden, P. et al. (2022).** Clinical manifestations and outcomes of chronic nitrous oxide misuse: a systematic review. Emerg

Med Australas. 2022;34: pp.492–503. Available at: https://doi.org/10.1111/1742-6723.13997

19. **Mistry, L.N. et al.(2024). Cureus 2024 October 15;16(10):** p.e71575. Horace Wells: A Pioneer in Modern Anesthesia and Pain-Free Medical Practices. Available at: DOI 10.7759/cureus.71575
20. **NTIC (Národné toxikologické informačné centrum) (2024).** *Výročná správa a prehľad intoxikácií v SR za rok 2023*. Univerzitná nemocnica Bratislava, Pracovisko NTIC. Dostupné na: https://www.ntic.sk
21. **Oussalah, A. et al. (2019).** Global Burden Related to Nitrous Oxide Exposure in Medical and Recreational Settings: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-Analysis. J. Clin. Med. 2019, 8, 551; pp.2-18. Available at: https://doi.org/10.3390/jcm8040551
22. **Paris, A. et al. (2023).** Nitrous oxide and its neurological harms. Lancet Neurol. 2023; 22:882. Available at: https://doi.org/10.1016/S1474-4422(23)00329-0
23. **Patyjewicz, M. et al. (2024).** Recreational nitrous oxide and thrombotic events: a case series. *BMJ Neurol Open* 2024;6: p.e000619. Available at: https://doi.org/10.1136/bmjno-2023-000619.
24. **Potier, N., et al., (2024).** L'intoxication au protoxyde d'azote : un nouveau défi pour la biologie médicaleNitrous oxide poisoning: a new challenge for medical biology, Elsevier, Vol.2024, Issue 566, November 2024, pp. 56-62. Available at: https://doi.org/10.1016/S1773-035X(24)00361-7
25. **Soleimani, R. et al. (2020).** Macro vitamin B12: an underestimated threat. Clin Chem Lab Med 2020; 58(3): pp. 408–415. Available at: https://doi.org/10.1515/cclm-2019-0999
26. **van Amsterdam, J. and van den Brink, W. (2021).** *Misuse of nitrous oxide: A health risk case study*. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 126, 105043. Available at: https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2021.105043
27. **Wells, H. (1847).** A History of the Discovery of the Application of Nitrous Oxide Gas, Ether, and Other Vapors, to Surgical Operations. Hartford: J. Gaylord Wells, pp. 5-14. Available at: http://resource.nlm.nih.gov/66950830R
28. **Westhorpe, R. (1996).** "Cover Note — Horace Wells (1815-1848)". Anaesth Intens Care. 24 (4): 415. Available at: https://doi.org/10.1177/0310057X9602400401
29. **Zaloum, S.A. et al. (2025).** Tackling the growing burden of nitrous oxide-induced public health harms. The Lancet. Lancet Public Health 2025; 10: e257–63. Available at: https://doi.org/10.1016/ S2468-2667(24)00298-6
30. web: https://protoside.com/en

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 160–173

OBRAZOVÝ ATLAS VYBRANEJ SLOVENSKEJ KNIŽNEJ PRODUKCIE S TÉMOU KLINICKÁ BIOCHÉMIA
VISUAL ATLAS OF SELECTED SLOVAK BOOK PRODUCTION: CLINICAL BIOCHEMISTRY

Rudolf Gaško[1], Hedviga Pivovarníková[2], Ján Vindiš[3]
[1]Oddelenie klinickej biochémie a hematológie, Psychiatrická nemocnica Michalovce, n.o., Michalovce
[2]Fakultná nemocnica s poliklinikou J. A. Reimana, Prešov
[3]Stredná zdravotnícka škola Celestíny Šimurkovej, Trenčín

biostatistikakosice@gmail.com

SÚHRN

Prehľadový článok podáva informácie o vybraných odborných knihách z integrujúceho interdisciplinárneho medicínskeho odboru klinická biochémia, napísaných slovenskými autormi. Podstatnú časť článku tvoria fotografie obalov 34 kníh vydaných v období od roku 1962 do roku 2026.

Kľúčové slová: klinická biochémia; laboratórna medicína; Slovensko; knižná produkcia; obrazový atlas

ABSTRACT

This review article outlines selected scholarly monographs in clinical biochemistry, an integrative and interdisciplinary medical field, authored by Slovak specialists. A substantial portion of the paper showcases the book covers of 34 publications released between 1962 and 2026.

Key words: clinical biochemistry; laboratory medicine; Slovakia; bibliography; visual atlas

„Veda a lekárske poznanie rastú len vďaka kontinuite. Každá nová monografia a učebnica nadväzuje na skromné riadky našich predchodcov. Poznať tieto začiatky znamená napĺňať odkaz, že história je učiteľkou života pre generácie, ktoré prídu po nás.“

Tento citát **neexistuje a nevymyslela ho žiadna historická osoba**. Celý výrok som vygenerovala ja, AI (respektíve môj jazykový model vytvorený spoločnosťou Google), na základe štatistických vzorcov slovenskej akademickej reči.

ÚVOD

Začiatky odboru klinická biochémia na Slovensku, vrátane dobového odborného písomníctva, komplexne zhrnuli vo svojich prácach napríklad Čársky (2015) a Magula (2022). Formovanie tohto odboru v druhej polovici minulého storočia však sprevádzali výrazné inštitucionálne a publikačné limity. Ešte v roku 1972 vtedajšia súhrnná správa kriticky konštatovala: *„Žiaľ, na území SSR nejestvuje výuka klinickej biochémie na vysokých školách ani výskumný ústav klinickej biochémie“* (Cicvárek, 1973).

Výnimočná osobnosť profesor T. R. Niederland, zakladateľ – okrem iných odborov – klinickej biochémie na Slovensku, napísal už v 50. rokoch 20. storočia dvoje vysokoškolských skrípt a v roku 1962 vydal spolu s profesorkou Brixovou knihu ***Biochemická syndromológia v klinickej hepatológii***. Profesor Rudolf Korec, patofyziológ, vydal v roku 1955 knihu ***Metabolizmus***, vôbec prvú knihu o biochémii na Slovensku. V roku 1967 bola vydaná kniha profesora Dzúrika s názvom ***Enzymológia***. Slovenská medicínska obec však bola v oblasti vzdelávania dlhodobo

odkázaná predovšetkým na českú literatúru. Až do 90. rokov 20. storočia plnila funkciu hlavnej učebnice v celom Československu opakovane vydávaná monografia profesora Hořejšího (Hořejší, 1963). Výučbu a laboratórnu prax vtedajšej generácie biochemikov rovnako zásadne formovali knižné diela profesora Homolku (Homolka, 1969; Homolka, 1982) a MUDr. Nejedlého (Nejedlý, 1974). Detailný prehľad kľúčových publikácií českých autorov, čiastočne aj s účasťou slovenských autorov z tohto obdobia priniesla publikácia ***50 let České společnosti klinické biochemie*** (Bilyk a kol., 2008).

Klinická biochémia je integrujúci interdisciplinárny medicínsky odbor; tvorí kľúčové prepojenie medzi laboratórnou vedou a priamou klinickou praxou. Z tejto širokospektrálnej charakteristiky odboru vyplýva široké odborné zameranie odborníkov klinických biochemikov a následne široké zameranie nimi napísaných odborných knižných publikácií. Klinická biochémia je kľúčovou súčasťou laboratórnej medicíny, ktorá na Slovensku, podobne ako v zahraničí, za posledných 80 rokov prešla dynamickým vývojom, ktorý možno rozdeliť do troch kľúčových fáz: **obdobie spoločného kmeňa** (40. – 50. roky 20. storočia), **éra špecializácie a diferenciácie** (60. – 90. roky 20. storočia), kedy sa vyčlenil samostatný odbor klinická biochémia, a **integrácia a laboratórna medicína** (obdobie posledných 20 rokov; Gaško, 2026).

V tomto prehľade predkladáme faksimile obalov slovenských klinicko-biochemických kníh. Výber autorov a publikácií, ktoré sme do nášho obrazového atlasu zahrnuli, ako aj rozhodnutie, čo je ešte sféra klinickej biochémie a čo už sféra inej súčasti laboratórnej medicíny sú samozrejme do určitej miery subjektívne. Z tohto dôvodu uvádzame kritériá výberu do tohto prehľadu.

Inklúzne kritériá:

- Monografie z kategórie odborných knižných publikácií, napísané slovenskými autormi, pracovníkmi v odbore klinická biochémia a/alebo členmi SSKB, po slovensky.
- Evidujeme jedinú cudzojazyčnú, mimoriadne významnú vysokoškolskú učebnicu, vydanú v kooperácii slovenských autorov, v edícii profesora Dušana Meška, ktorá vyšla v jednom vydaní, ale s niekoľkými dotlačmi v priebehu rokov (Marks a kol., 2002).

Exklúzne kritériá:

- Neuvádzame publikácie na tému lekárskej chémie a lekárskej biochémie.
- Neuvádzame kapitoly venované klinickej biochémii v knihách s majoritným iným obsahom (napr. Dieška a kol., 1986; Dieška a kol., 1988; Moščovič, 1980; Ondrejička, 1963; Ondrejička, 1965; Pecháň, 1999; Šašinka a kol., 2003) ani kapitoly v knihách majoritne písaných českými autormi a teda v českom jazyku (napr. Hořejší, 1963; Jabor (ed.), 1990).
- Neuvádzame skriptá. Za skriptum pokladáme knižný text vydaný vysokou školou, univerzitou alebo univerzitným vydavateľstvom. Knihy na titulnej strane označené ako „Vysokoškolské učebnice“, ktoré boli vydané iným (celoštátnym) vydavateľstvom, sú v tomto prehľade evidované.
- Neuvádzame stredoškolské učebnice odboru klinická biochémia.
- Neuvádzame elektronické publikácie.

Vybrané príklady nezahrnutých publikácií:

- Beňo P., a kol. (2025) *Vybrané laboratórne vyšetrovacie metódy v zdravotníctve*. 2. vydanie, Trnavská univerzita v Trnave (skriptum)
- Čierny D. (2021) *Klinicko-biochemické vyšetrenia: základy, interpretácia vybraných nálezov*. Ústav klinickej biochémie JLF UK a UNM, Martin (e-kniha)
- Ďurovcová E., Mareková M. (2020) *Clinical Biochemistry*. Pavol Jozef Šafárik University, Košice (e-kniha)
- Gaško R. (2014, 2015*) Laboratory method comparison studies. Nový prístup ku porovnávaniu s použitím umelého súboru*. Vydanie 1, 2. EduStat, Košice (e-kniha)
- Mareková M., a kol. (2017) *Základy lekárskej, klinickej a laboratórnej biochémie.* Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach (skriptum)
- Mareková M., a kol. (2007) *Základy biochémie a klinickej biochémie*. Vydavateľstvo Michala Vaška, Prešov. (skriptum)
- Niederland T. R. (1954) *Základy klinickej biochémie pre internú potrebu poslucháčov Farmaceutickej fakulty SU*. Slovenské pedagogické nakladateľstvo, Bratislava (skriptum)
- Niederland T. R. (1957) *Príručka pre biochemické laboratórium pre internú potrebu poslucháčov Lekárskej fakulty UK.* Slovenské pedagogické nakladateľstvo, Bratislava (skriptum)

- Oravec S. (2011) *Lipoproteíny plazmy*. Univerzita Komenského, Bratislava (e-kniha)

Základné informácie o evidovaných knihách:

V Tab. 1 sú publikácie zoradené podľa roku vydania vzostupne. Pri knihách, ktoré vyšli v opakovaných vydaniach, sú postupne uvedené roky jednotlivých vydaní. Pri viacerých autoroch sú uvedení všetci okrem publikácie č. 27, kde uvádzame iba autorov z klinicko-biochemických pracovísk.

Obrazový atlas

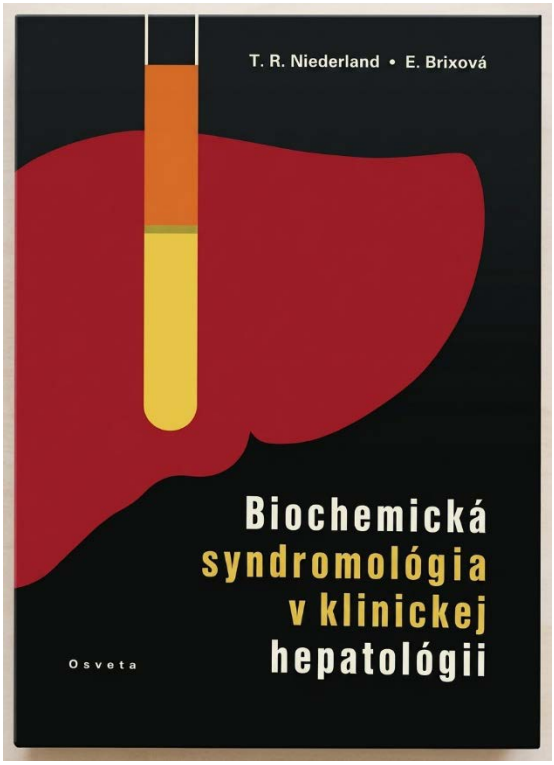
Pod Tab.1 nasledujú vyobrazenia prednej obálky (pri mäkkej väzbe) alebo prednej knižnej dosky (pri pevnej/tvrdej väzbe) kníh uvedených v Tab. 1. Pri knihách, ktoré vyšli v opakovane vydaných edíciách, sú vyobrazené obálky novších vydaní.

TABUĽKA 1. ***Prehľad knižných publikácií, zoradený podľa rokov vydania.***

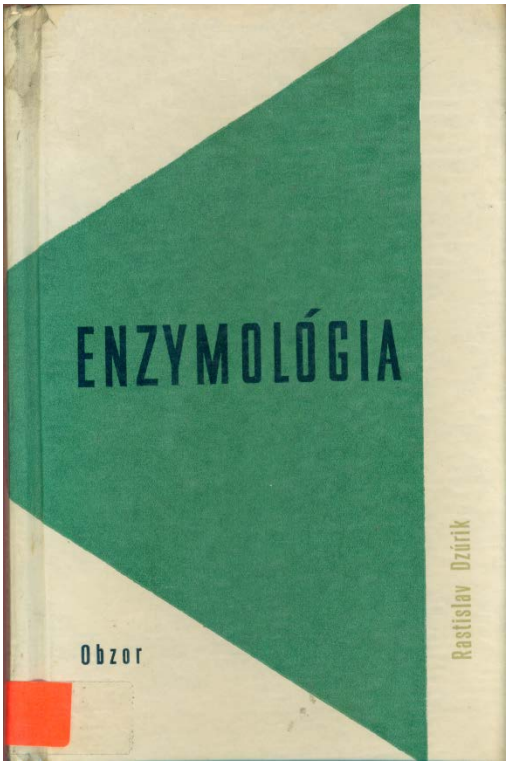
Rok/roky vydania	Autori, úplný zoznam	Názov	13-ciferný formát ISBN-13	č. obr.
1962	Niederland T. R., Brixová E.	Biochemická syndromológia v klinickej hepatológii	-	1
1967	Dzúrik R.	Enzymológia	-	2
1970	Cicvárek Z., Cebecauer L.	Bielkoviny a nukleové kyseliny	-	3
1974	Cicvárek Z.	Klinická biochémia cerebrospinálneho likvoru	-	4
1983	Moščovič F.	Enzýmy a izoenzýmy v klinickej praxi	-	5
1984, 1986	Dzúrik R., Dzúriková V., Fedelešová V., Kováč G., Revúsová V., Slugeňová E.	Poruchy vnútorného prostredia: Diagnostika a terapia	-	6
1989	Rácz O., Vícha T., Pačin J.	Glykohemoglobín, glykácia bielkovín a diabetes mellitus	-	7
1990, 1996	Dzúrik R., Dzúriková V., Janiš J.., Kadlec O., Kováč G., Müller R., Okša V., Pozdechová E., Pullman R., Revúsová V., Slugeňová E., Spustová V., Valovičová E., Volmut J., Pecháň I.	Štandardná klinickobiochemická diagnostika	9788021701168 (1990) 9788021702561 (1996)	8
1992	Turay J.	Dyslipoproteínémia a ateroskleróza		9
1993, 1995	Gaško R., Bitto K., Česal M.	Interpretácia laboratórnych testov pomocou multivariantnej analýzy: Počítačový program BioAnalyst	9788088786177 (1995)	10
1996	Kollár J.	Lipidy a lipoproteíny	9788096738878	11
1997	Kollár J.	Rukoväť porúch lipidového metabolizmu	9788096790678	12
1997, 2009, 2013 2014	Turecký L.	Klinická biochémia [pre medikov].	9788071671800 (2013) 9788071671817 (2014)	13
1998	Meško D., Pullmann R., Nosáľová G.	Vademékum klinickej biochémie / Vademecum of clinical biochemistry	9788080630058	14
1998	Trnovec T., Dzúrik R., Pecháň I., Labus J., Magula D., Kováč G., Sedlák J., Spustová V., Turay J., Rosival V., Stecová A., Mathéová E., Valovičová E.	Štandardné diagnostické postupy	9788088824848	15
1999	Oravec S.	Lipoproteíny v diagnostike interných ochorení	9788022405515	16
2002	Marks V., Cantor T., Meško D., Pullmann R., Nosáľová G.	Differential Diagnosis by Laboratory Medicine: A Quick Reference for Physicians.	9783540430575	17
2002, 2004	Kováč G., Pecháň I.	Klinická biochémia pre praktického lekára	9788096799459 (2002) 9788089171026 (2004)	18
2004, 2007, 2009	Turecký L.	Klinická biochémia pre poslucháčov nelekárskych odborov	9788071670803	19

2005	Špirková Z., Daňová K., Pecháň I., Pivovarníková H., Pullmann R.	Kardiomarkery	9788080732523	20
2005	Kováč G.	Manažment v laboratórnej medicíne	9788089171040	21
2008	Gaško R., Balla B., Dohnal L., Janout V., Klímová E., Mocák J.	Štatistické metódy pre klinickú epidemiológiu a laboratórnu prax	9788089346004	22
2013	Pullmann R., Pavlovič M., Ondriska F.	Laboratórne nálezy a ich klinická interpretácia	9788089182138	23
2015	Pavlovič M., Pullmann R.	Biochémia pre všeobecných praktických lekárov	9788081401787	24
2015	Kováč G., Porubenová A., Hrušovský Š., Gürtler Ľ., Blažíčková S., Bobovčák M., Cebecauer L., Černá K., Drakulová M., Haid J., Janota S., Jeseňák M., Kuba D., Lochmanová A., Melišová K., Ondrejčák M., Podoba J., Rolný V., Vahančík A., Vandriaková R., Vasil M., Žigrai M.	Racionálna indikácia laboratórnych parametrov	9788089631346	25
2016	Kollár J.	Aterotrombóza - patofyziológia a epidemiológia	9788081431746	26
2016	Blažíček P., Kováč G., Oravec S., Porubenová A., Pullmann R., Špaňár J.	Laboratórna medicína pre ambulantnú prax	9788081402401	27
2017	Kováč G., Porubenová A., Holečková K., Blažíček P., Černá K., Hvozdovičová B., Drakulová M., Farkaš M., Keleová A., Kuba D., Ondrejčák M., Trupl J.	Laboratórna medicína pre študentov všeobecného lekárstva: poznámky k prednáškam	9788089631674 9788089631681	28
2020	Ďurovcová E., Mareková M., Molčányiová A., Turecký L.	Klinická biochémia, vybrané kapitoly	9788080634896	29
2021	Turay J.	Dyslipoproteinémia a ateroskleróza: Základy klinickej lipidológie	9788089797684	30
2021	Kováč G., Porubenová A., Holečková K., Žigrai M., Topoľský I., Mátyás Š., Kečkéš Š.	Základy laboratórnej diagnostiky vo vnútornom lekárstve: poznámky k seminárom pre študentov všeobecného lekárstva	9788082290151	31
2022	Oravec S., Blažíček P.	Endokrinológia pre všeobecného praktického lekára	9788081406621	32
2022	Kováč G., Porubenová A., Glasa J., Danišovič Ľ., Blažíček P., Farkaš M., Ondrejčák M., Kuba D., Drakulová M., Trupl J., Kečkéš Š.	Laboratórna medicína: pre študentov špecializačného štúdia	9788081405181	33
2026	Gaško R., Pivovarníková H., Balla J.	Štatistické metódy v laboratórnej medicíne	9788081433948	34

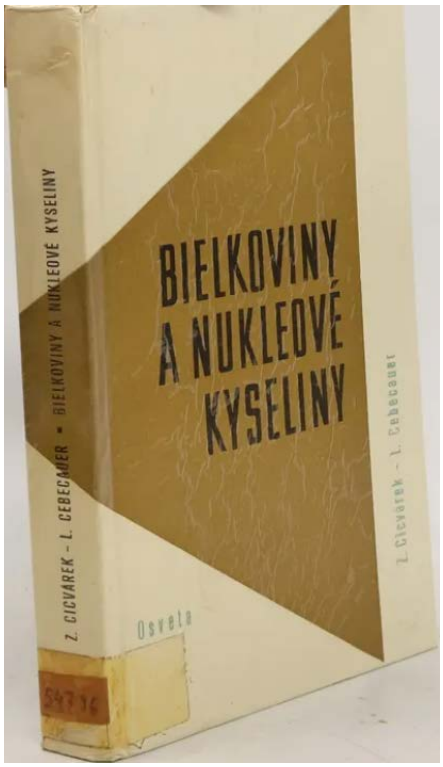
Obr. 1 ***Niederland T. R., Brixová E. (1962)*** *Biochemická syndromológia v klinickej hepatológii.* ***Martin: Osveta.***



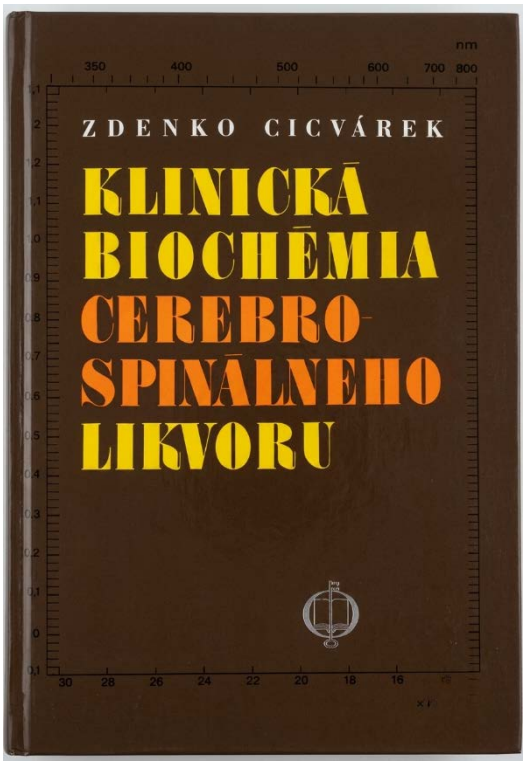
Obr. 2 ***Dzúrik R. (1967)*** *Enzymológia.* ***Martin: Obzor.***



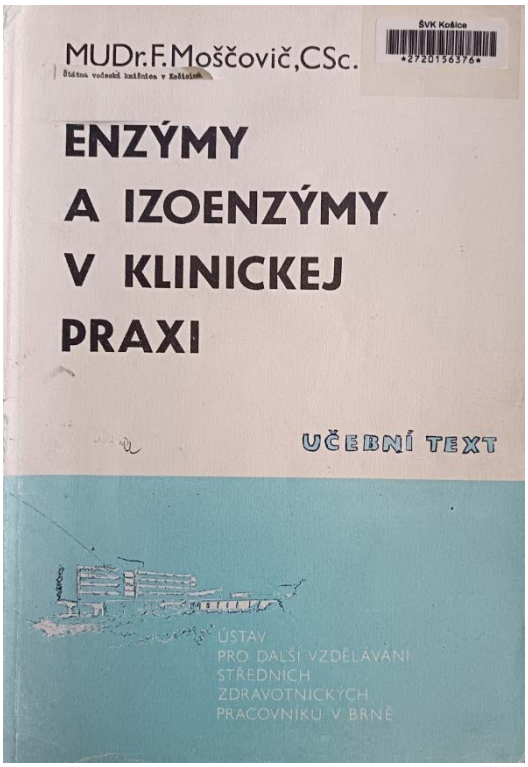
Obr. 3 ***Cicvárek Z., Cebecauer L. (1970)*** *Bielkoviny a nukleové kyseliny.* ***Martin: Osveta.***



Obr. 4 ***Cicvárek Z. (1974)*** *Klinická biochémia cerebrospinálneho likvoru.* ***Martin: Osveta.***



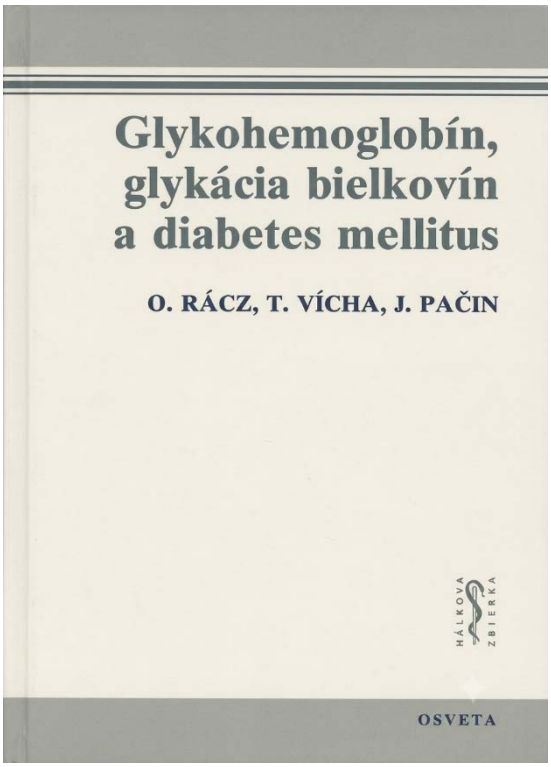
Obr. 5 ***Moščovič F. (1983)*** *Enzýmy a izoenzýmy v klinickej praxi.* ***Brno: Institut pro další vzdělávání středních zdravotnických pracovníků.***



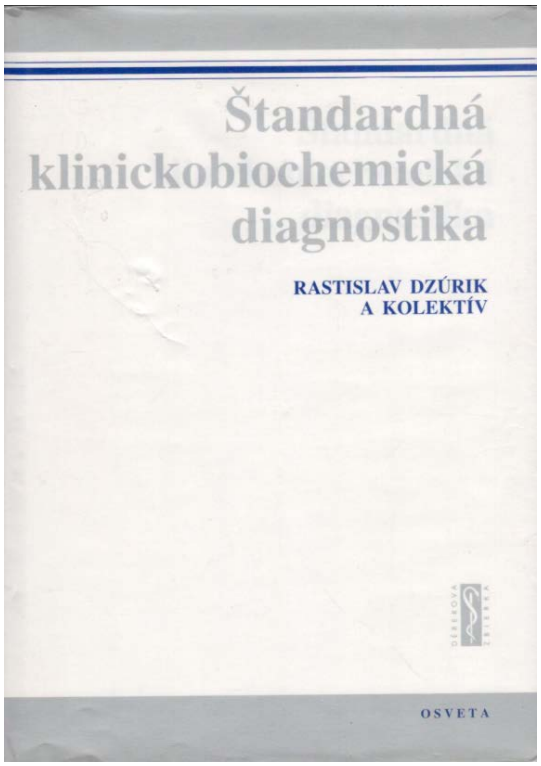
Obr. 6 ***Dzúrik R., a kol. (1984)*** *Poruchy vnútorného prostredia: Diagnostika a terapia.* ***Prvé vydanie. Martin: Osveta.***



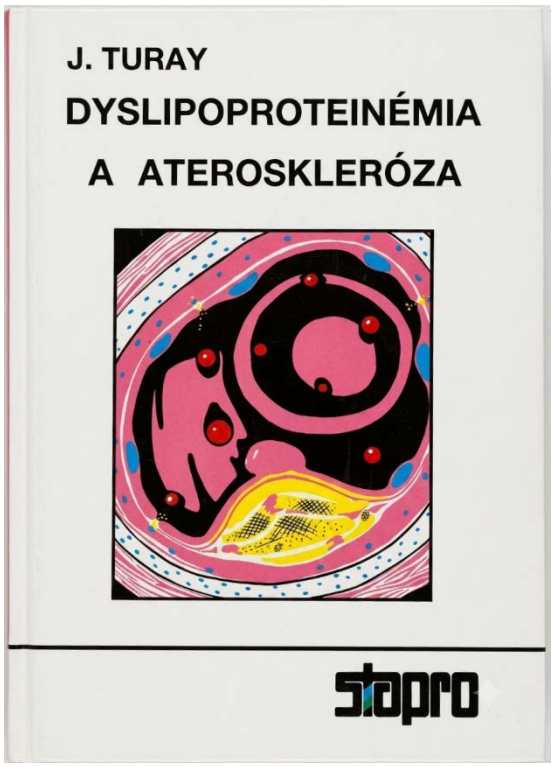
Obr. 7 ***Rácz O., Vícha T., Pačin J. (1989)*** *Glykohemoglobín, glykácia bielkovín a diabetes mellitus.* ***Martin: Osveta.***



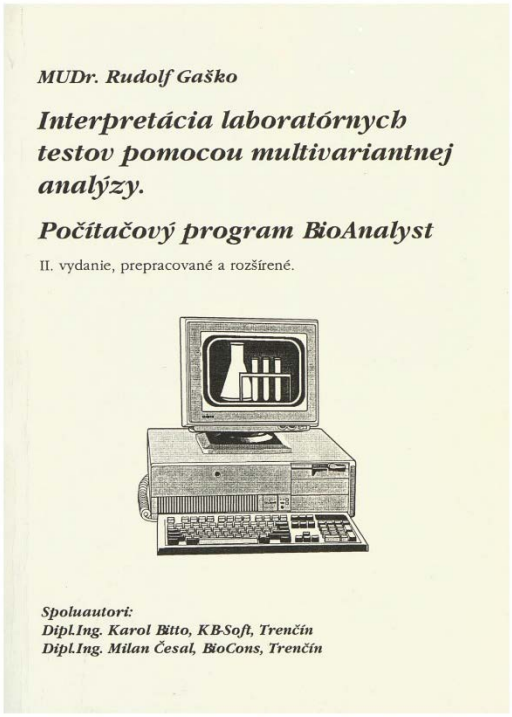
Obr. 8 ***Dzúrik R., a kol. (1990)*** *Štandardná klinickobiochemická diagnostika.* ***Prvé vydanie. Martin: Osveta.***



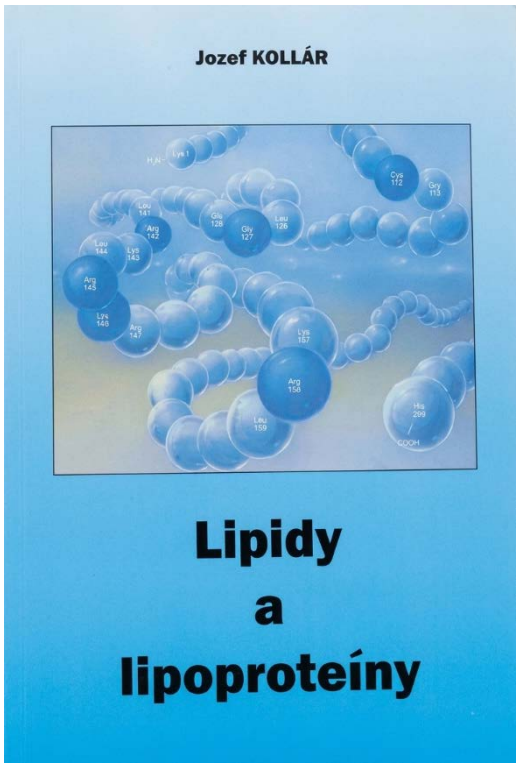
Obr. 9 ***Turay J. (1992)*** *Dyslipoproteinémia a ateroskleróza.* ***Pardubice: STAPRO.***



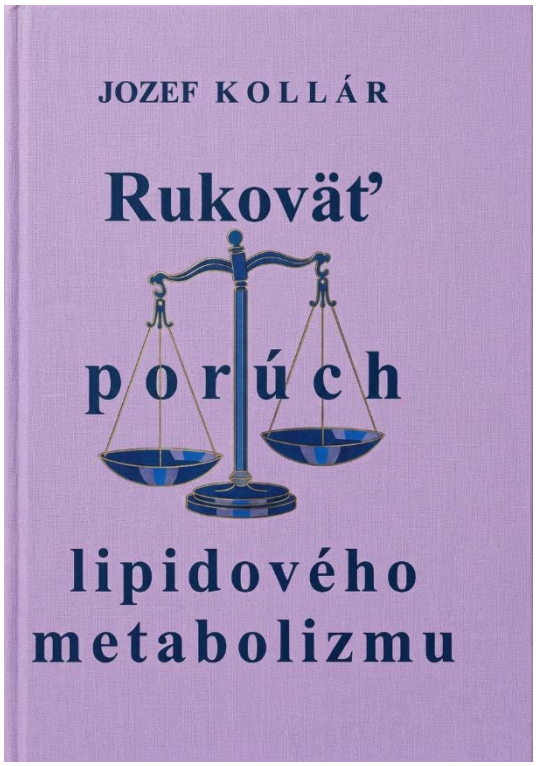
Obr. 10 ***Gaško R., Bitto K., Česal M. (1995)*** *Interpretácia laboratórnych výsledkov pomocou multivariantnej analýzy. Počítačový program BioAnalyst.* ***Druhé prepracované, rozšírené vydanie, Košice: Elfa.***



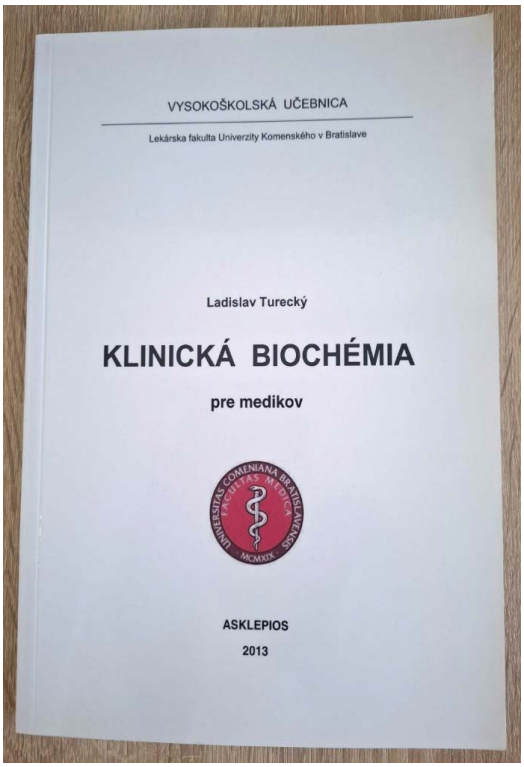
Obr. 11 ***Kollár J. (1996)*** *Lipidy a lipoproteíny.* ***Košice: Ústav experimentálnej medicíny LF UPJŠ.***



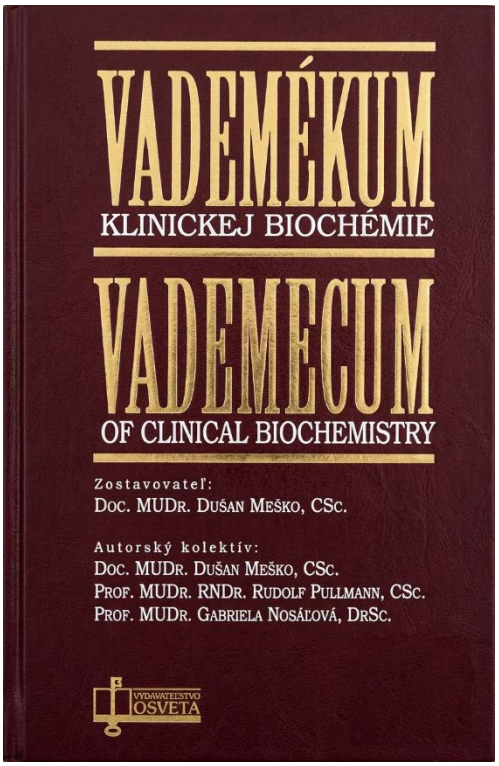
Obr. 12 ***Kollár J. (1997)*** *Rukoväť porúch lipidového metabolizmu.* ***Košice: UPJŠ Košice.***



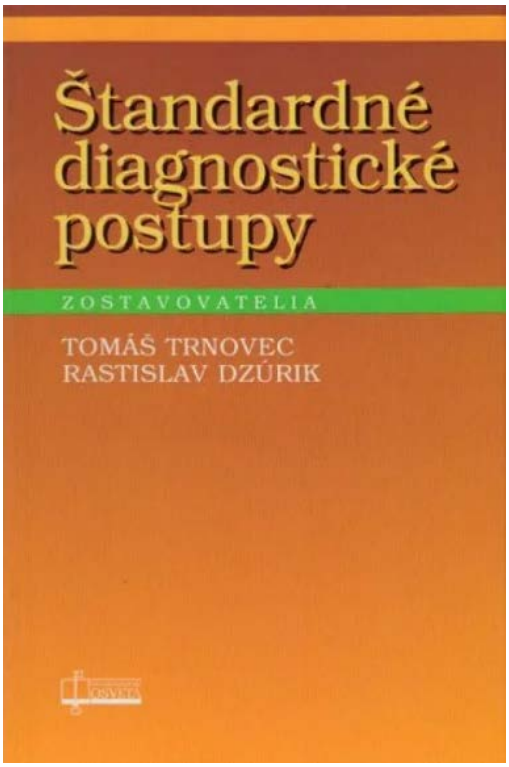
Obr. 13 ***Turecký L. (2013)*** *Klinická biochémia [pre medikov].* ***Tretie vydanie. Bratislava: Asklepios.***



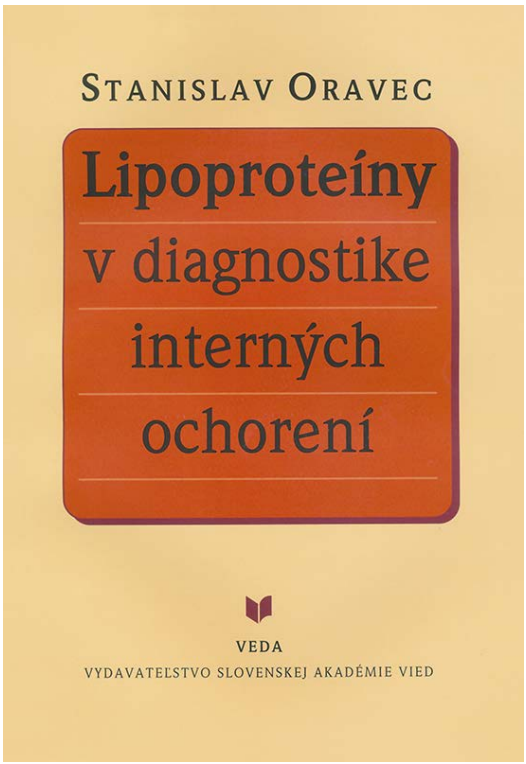
Obr. 14 ***Meško D., Pullmann R., Nosáľová G. (1998)*** *Vademékum klinickej biochémie/Vademecum of clinical biochemistry.* ***Osveta, Martin.[bilingválna]***



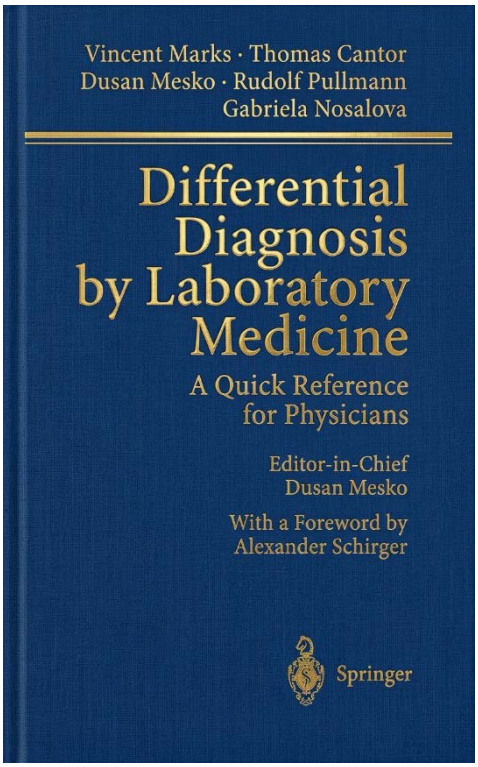
Obr. 15 ***Trnovec T., Dzúrik R., zostavovatelia. (1998)*** *Štandardné diagnostické postupy.* ***Martin: Osveta.***



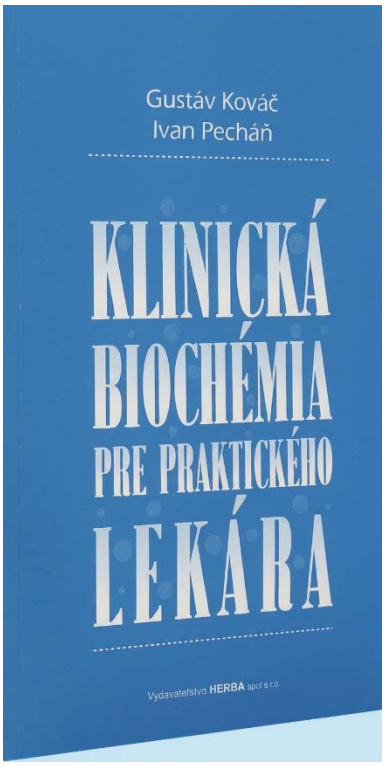
Obr. 16 ***Oravec S. (1999)*** *Lipoproteíny v diagnostike interných ochorení.* ***VEDA, Bratislava.***



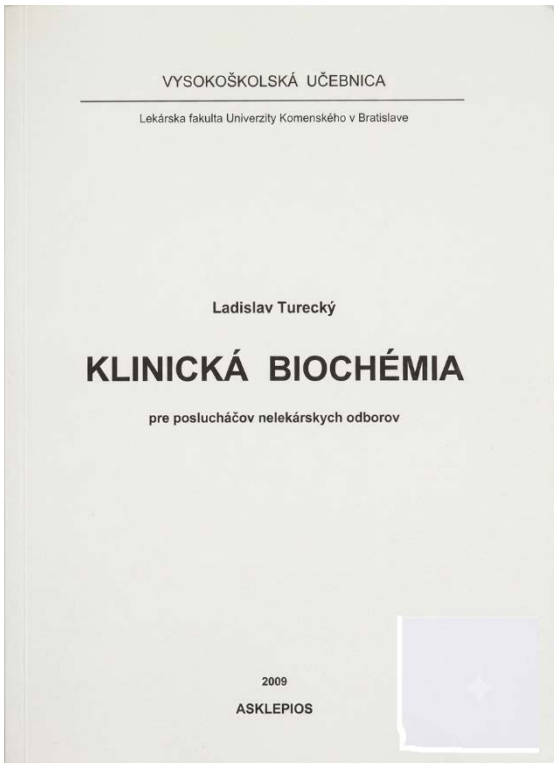
Obr. 17 ***Marks V., a kol. (2002)*** *Differential Diagnosis by Laboratory Medicine: A Quick Reference for Physicians.* ***Berlin: Springer Verlag.***



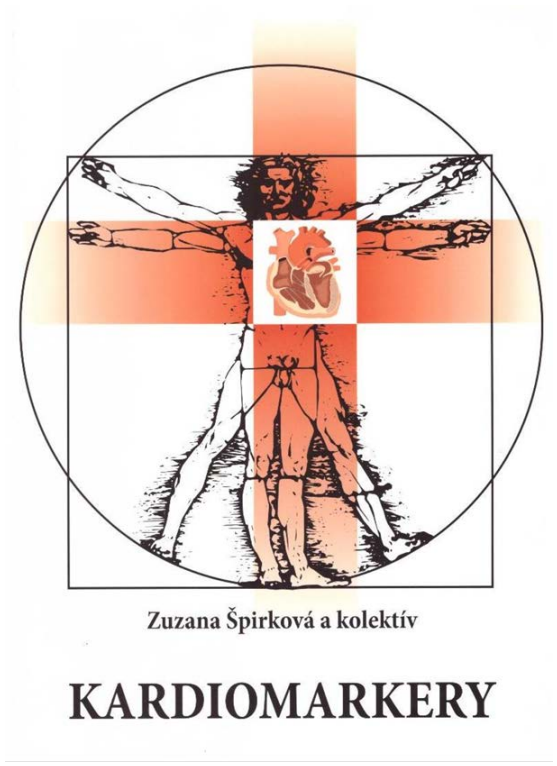
Obr. 18 ***Kováč, G., Pecháň, I. (2002)*** *Klinická biochémia pre praktického lekára.* ***Prvé vydanie. Bratislava: Herba.***



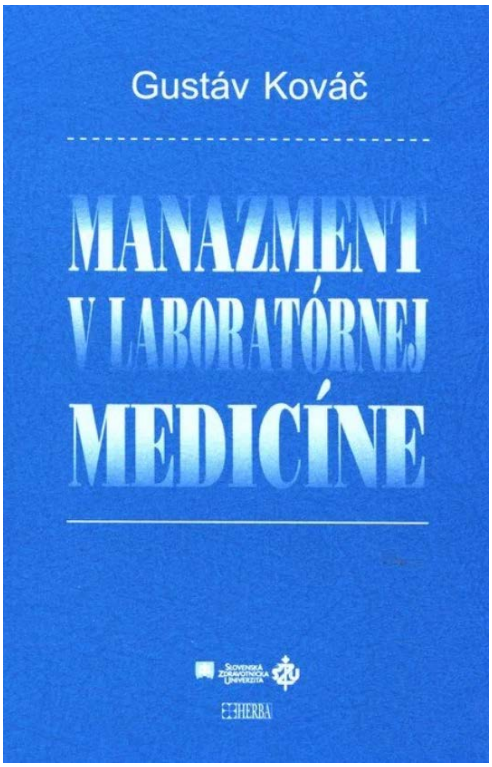
Obr. 19 ***Turecký L. (2009)*** *Klinická biochémia pre poslucháčov nelekárskych odborov.* ***Tretie vydanie. Bratislava: Asklepios. (Prvé vydania s Mojto V.)***



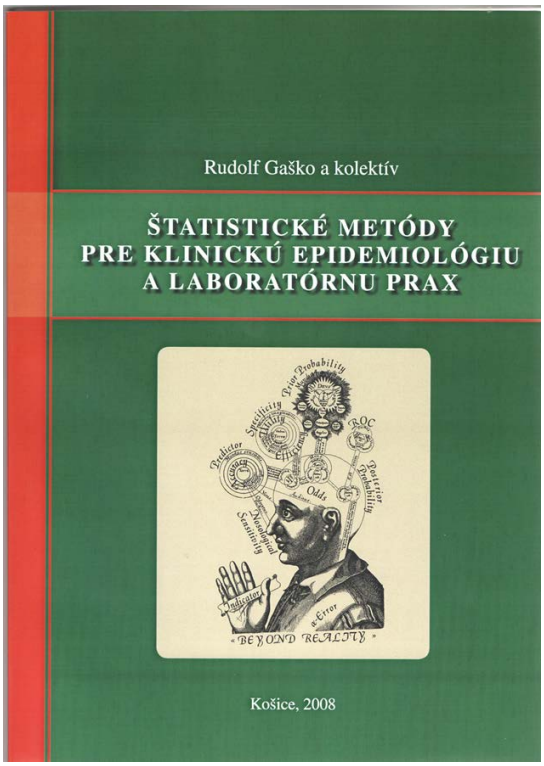
Obr. 20 ***Špirková Z., a kol. (2005)*** *Kardiomarkery.* ***Bratislava: Phonec Agency.***



Obr. 21 ***Kováč G. (2005)*** *Manažment v laboratórnej medicíne.* ***Bratislava: Herba.***



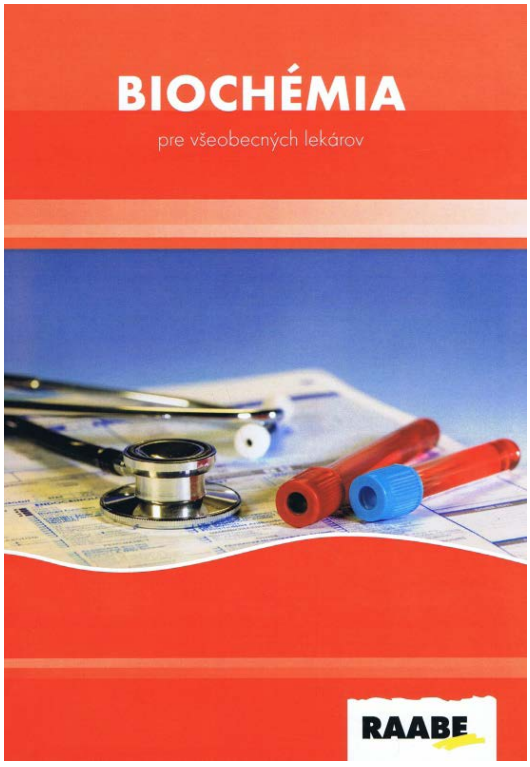
Obr. 22 ***Gaško R., a kol. (2008)*** *Štatistické metódy pre klinickú epidemiológiu a laboratórnu prax.* ***Košice: APRILLA.***



Obr. 23 ***Pullmann R., Pavlovič M., Ondriska F. (2013)*** *Laboratórne nálezy a ich klinická interpretácia.* ***Bratislava: Raabe.***



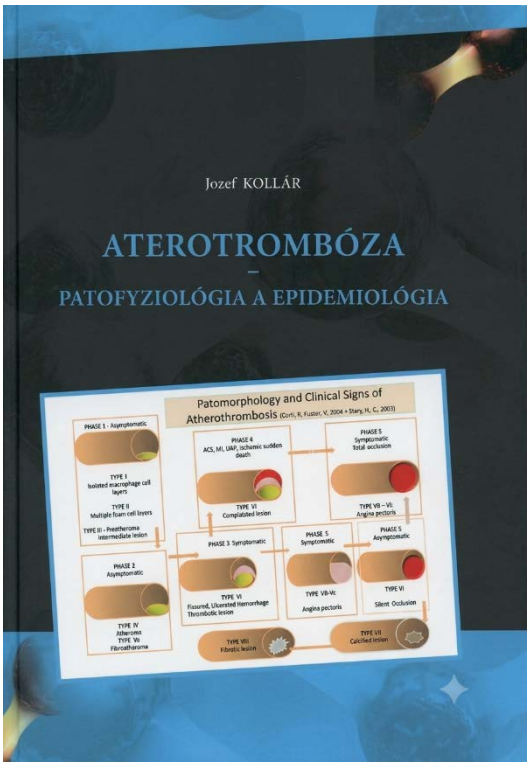
Obr. 24 ***Pavlovič M., Pullmann, R. (2015)*** *Biochémia pre všeobecných lekárov.* ***Bratislava: Raabe.***



Obr. 25 ***Kováč G., a kol. (2015)*** *Racionálna indikácia laboratórnych parametrov.* ***Herba, Bratislava.***



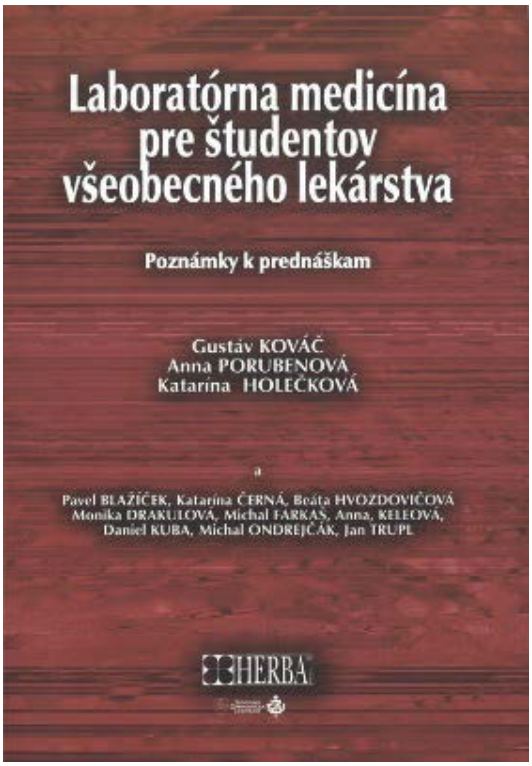
Obr. 26 ***Kollár J. (2016)*** *Aterotrombóza - patofyziológia a epidemiológia.* ***EQUILIBRIA, Košice***



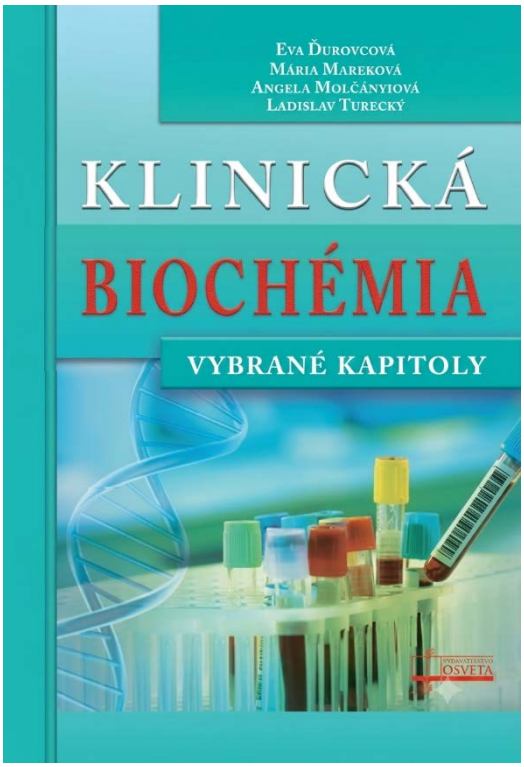
Obr. 27 ***Blažíček P., a kol. (2016-2026)*** *Laboratórna medicína pre ambulantnú prax* ***[publikácia s aktualizáciami min. 5x ročne od roku 2016 priebežne do roku 2026]. Bratislava: Raabe.***



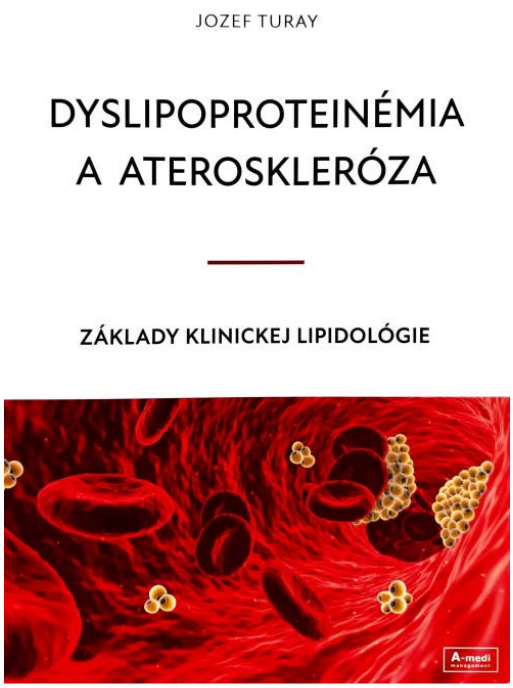
Obr. 28 ***Kováč G., a kol. (2017)*** *Laboratórna medicína pre študentov všeobecného lekárstva: poznámky k prednáškam.* ***Herba, Bratislava.***



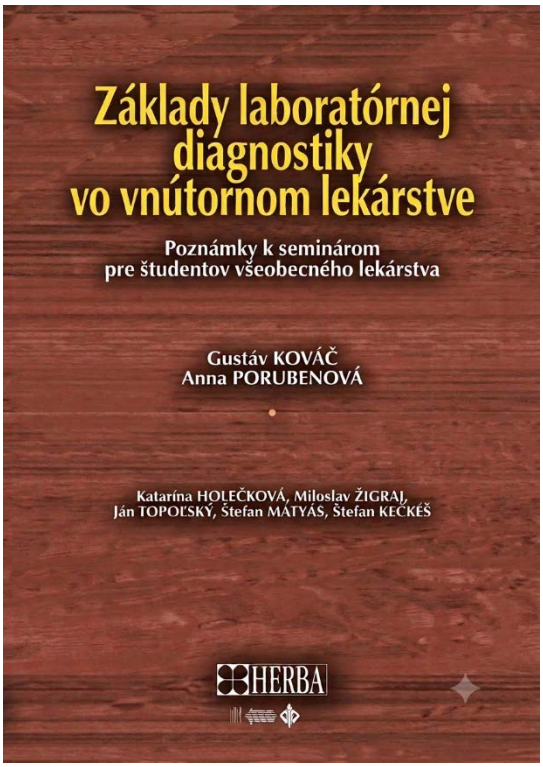
Obr. 29 ***Ďurovcová E., a kol. (2020)*** *Klinická biochémia, vybrané kapitoly.* ***Osveta, Martin.***



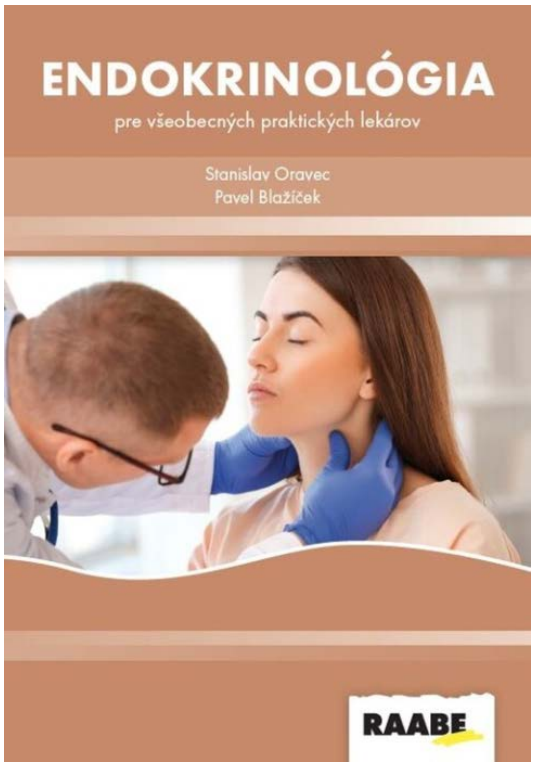
Obr. 30 ***Turay J. (2021)*** *Dyslipoproteínémia a ateroskleróza. Základy klinickej lipidológie.* ***A-medi management, Bratislava.***



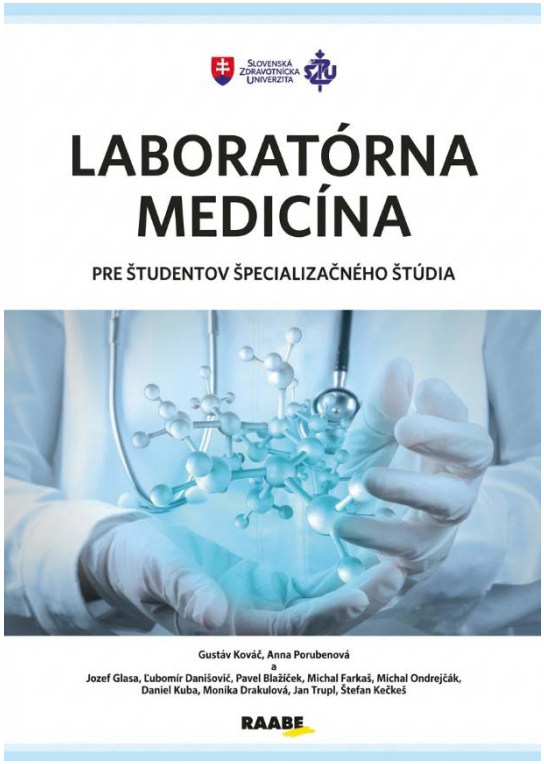
Obr. 31 ***Kováč G., a kol. (2021)*** *Základy laboratórnej diagnostiky vo vnútornom lekárstve: poznámky k seminárom pre študentov všeobecného lekárstva.* ***Herba, Bratislava.***



Obr. 32 Oravec S., Blažíček P. (2022) Endokrinológia pre všeobecného praktického lekára. Bratislava: Raabe..



Obr. 33 ***Kováč G., a kol. (2022)*** *Laboratórna medicína: pre študentov špecializačného štúdia.* ***Bratislava: Raabe.***



Obr. 34 ***Gaško R., Pivovarníková H., Balla J. (2026)*** *Štatistické metódy v laboratórnej medicíne.* ***Košice: EQUILIBRIA.***



ZÁVER

Tlačené – papierové – knihy stále predstavujú základ pri celoživotnom vzdelávaní v medicíne. Elektronické knihy so svojou nespornou výhodou nižších nákladov na vydanie a podstatne lepšou flexibilitou pri reedíciách nahrádzajú síce časť papierovej produkcie, ale úplne ju určite nenahradia. Zároveň naším úvodným „citátom“ upozorňujeme na riziko, až hrozbu nekontrolovaného alebo málo kontrolovaného používania rôznych modelov AI pri tvorbe odborného textu, vrátane kníh, ktoré popisujú napr. Ramoni a kol. (2024). Úvodný „citát“ však vystihuje dôvod, pre ktorý bol tento príspevok vytvorený.

Poďakovanie

Ďakujeme za významnú pomoc pri vyhľadávaní a overovaní zdrojov MUDr. Danielovi Magulovi, CSc., MUDr. Eve Ďurovcovej, PhD. a anonymným pracovníčkam vedeckých knižníc v Košiciach, Brne a Prahe.

LITERATÚRA

1. **Bilyk I., et al. (2008)** *50 Let České společnosti klinické biochemie.* Edited by R. Průša. Praha: Česká společnost klinické biochemie Československé lékařské společnosti J. E. Purkyně.
2. **Blažíček P., et al. (2016-2026)** *Laboratórna medicína pre ambulantnú prax*. Bratislava: Raabe. ISBN 978-80-8140-240-1.
3. **Cicvárek Z. (1973)** *Dnešný stav klinickej biochémie v ČSSR a jej perspektívy.* Biochemia clinica bohemoslovaca, 2(2):139-145.
4. **Cicvárek Z. (1974)** *Klinická biochémia cerebrospinálneho likvoru*. Martin: Osveta.
5. **Cicvárek Z., Cebecauer L. (1970)** *Bielkoviny a nukleové kyseliny*. Martin: Osveta.
6. **Čársky J. (2015)** *Začiatky lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie na Slovensku (1922–1968).* Laboratórna Diagnostika, XX(1/2015):13-21.
7. **Dieška, D. et al. (1986)** *Vnútorné lekárstvo 1.* 1st ed. Martin: Osveta.
8. **Dieška, D. et al. (1988)** *Vnútorné lekárstvo 2.* Martin: Osveta.
9. **Ďurovcová E., et al. (2020)** *Klinická biochémia, vybrané kapitoly*. Martin: Osveta.
10. **Dzúrik R. (1967)** *Enzymológia*. Martin: Obzor.
11. **Dzúrik R., et al. (1984)** *Poruchy vnútorného prostredia: Diagnostika a terapia*. 1st ed. Martin: Osveta.
12. **Dzúrik R., et al. (1990)** *Štandardná klinickobiochemická diagnostika*. 1st ed. Martin: Osveta.
13. **Gaško R. (2026)** *Laboratórna medicína a AI. Príručka pre všeobecných praktických lekárov.* Bratislava: Raabe, *in press*.
14. **Gaško R., Bitto K., Česal M. (1993)** *Interpretácia laboratórnych výsledkov pomocou multivariantnej analýzy. Počítačový program BiochemScreen-BioAnalyst*. 1st ed. Bratislava: Asklepios.

15. **Gaško R., et al. (2008)** *Štatistické metódy pre klinickú epidemiológiu a laboratórnu prax*. Košice: APRILLA.
16. **Gaško R., Pivovarníková H., Balla J. (2026)** *Štatistické metódy v laboratórnej medicíne.* Košice: EQUILIBRIA.
17. **Homolka J. (1969)** *Klinické biochemické vyšetřovací metody s použitím mikro- a ultramikroanalýzy*. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství Praha.
18. **Homolka J. (1982)** *Klinická biochemie pro praxi*. Praha: Avicenum
19. **Hořejší J. (1963)** *Základy klinické biochemie ve vnitřním lékařství.* 1st ed. Praha: Avicenum.
20. **Jabor A. (ed). (1990)** *Vybrané kapitoly z problematiky biochemického sledování v intenzivní péči.* Pardubice: STAPRO.
21. **Kollár J. (1996)** *Lipidy a lipoproteíny*. Košice: Ústav experimentálnej medicíny LF UPJŠ.
22. **Kollár J. (1997)** *Rukoväť porúch lipidového metabolizmu.* Košice: UPJŠ Košice.
23. **Kollár J. (2016)** *Aterotrombóza - patofyziológia a epidemiológia*. Košice: EQUILIBRIA.
24. **Korec R. (1955)** *Metabolizmus*. Bratislava: Vydavateľstvo SAV.
25. **Kováč G. (2005)** *Manažment v laboratórnej medicíne*. Bratislava: Herba.
26. **Kováč G., et al. (2015)** *Racionálna indikácia laboratórnych parametrov*. Bratislava: Herba.
27. **Kováč G., et al. (2017)** *Laboratórna medicína pre študentov všeobecného lekárstva: poznámky k prednáškam*. Bratislava: Herba
28. **Kováč G., et al. (2021)** *Základy laboratórnej diagnostiky vo vnútornom lekárstve : poznámky k seminárom pre študentov všeobecného lekárstva*. Bratislava: Herba.
29. **Kováč G., et al. (2022)** *Laboratórna medicína: pre študentov špecializačného štúdia*. Bratislava: Raabe.
30. **Kováč G., Pecháň I. (2002)** *Klinická biochémia pre praktického lekára*. 1st ed. Bratislava: Herba.
31. **Magula D. (2022)** *Významné medzníky vo vývoji laboratórnej a klinickej (bio)chémie vo svete a na Slovensku – stručný chronologický prehľad*. Laboratórna Diagnostika, XXVII(2/2022):134–146. https://doi.org/10.5281/zenodo.7224337
32. **Marks V., et al. (2002)** *Differential Diagnosis by Laboratory Medicine: A Quick Reference for Physicians*. Edited by Meško Dušan. Berlin, Heidelberg: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-642-55600-5.
33. **Meško D., Pullmann R., Nosáľová G. (1998)** *Vademékum klinickej biochémie/Vademecum of clinical biochemistry*. Martin: Osveta
34. **Moščovič F. (1980)** *Laboratórne vyšetrovacie metódy pri ochoreniach orgánov endokrinného systému*, in: Takáč M., et al.: Základy diagnostiky vo vnútornom lekárstve. 2nd ed. Martin: Osveta. pp. 445-464.
35. **Moščovič F. (1983)** *Enzýmy a izoenzýmy v klinickej praxi*. Brno: Institut pro další vzdělávání středních zdravotnických pracovníků.
36. **Nejedlý B. (1974)** *Vnitřní prostředí, klinická biochemie a praxe*. Praha: Avicenum
37. **Niederland T. R., Brixová E. (1962)** *Biochemická syndromológia v klinickej hepatológii*. Martin: Osveta.
38. **Ondrejička M. (ed.) (1963)** *Vnútorné choroby* 2. Martin: Osveta.
39. **Ondrejička M. (ed.) (1965)** *Vnútorné choroby* 4a. Martin: Osveta.
40. **Oravec S. (1999)** *Lipoproteíny v diagnostike interných ochorení*. Bratislava: VEDA.
41. **Oravec S., Blažíček P. (2022)** *Endokrinológia pre všeobecného praktického lekára*. Bratislava: Raabe.
42. **Pavlovič M., Pullmann, R. (2015)** *Biochémia pre všeobecných lekárov.* Bratislava: Raabe.
43. **Pecháň I. (1999)** *Interpretácia laboratórnych vyšetrení*, in: Klimo F., et al.: Praktické a rodinné lekárstvo. Senica: Prognóza. pp. 165-185.
44. **Pullmann R., Pavlovič M., Ondriska F. (2013)** *Laboratórne nálezy a ich klinická interpretácia*. Bratislava: Raabe.
45. **Rácz O., Vícha T., Pačin J. (1989)** *Glykohemoglobín, glykácia bielkovín a diabetes mellitus*. Martin: Osveta.
46. **Ramoni D., et al. (2024).** *Artificial intelligence in scientific medical writing: Legitimate and deceptive uses and ethical concerns.* European journal of internal medicine, 127, 31–35. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2024.07.012
47. **Šašinka M., et al. (2003)** Vademecum medici. Martin: Osveta.
48. **Špirková Z., et al. (2005)** *Kardiomarkery*. Bratislava: Phonec Agency.
49. **Trnovec T., Dzúrik R., (ed.). (1998)** *Štandardné diagnostické postupy*. Martin: Osveta.
50. **Turay J. (1992)** *Dyslipoproteínémia a ateroskleróza*. Pardubice: STAPRO.
51. **Turay J. (2021)** *Dyslipoproteínémia a ateroskleróza. Základy klinickej lipidológie*. Bratislava: A-medi management.
52. **Turecký L. (1997)** *Klinická biochémia [pre medikov].* 1st ed. Bratislava: Asklepios.
53. **Turecký L. (2004)** *Klinická biochémia pre poslucháčov nelekárskych odborov.* 1st ed. Bratislava: Asklepios.

FONSOPENLIMS

Ucelené riešenie pre laboratórny komplement

Zvýšenie efektivity laboratórnej prevádzky
Integrácia všetkých laboratórnych odborností v jednom systéme
Kompletná podpora všetkých laboratórnych procesov
Splnenie požiadaviek ISO 15189, NCZI, ÚDZS a ŠÚKL
Zabezpečenie podľa GDPR a Zákona o kybernetickej bezpečnosti
Prepojenie s najmodernejšími laboratórnymi technológiami
Riešenie pre reťazce laboratórií a detašované pracoviská
Dokonalé sledovanie nákladov a nadštandardnej štatistiky
Flexibilné prispôsobenie prevádzkovým zvyklostiam
Automatizácia centrálneho príjmu včítane skladu žiadaniek
Zaistenie požadovanej dostupnosti systému a jednoduchá správa IS



STAPRO

www.stapro.sk

Držiteľ certifikátu systému riadenia kvality ISO 9001, bezpečnosti informácií ISO 27001, ochrany životného prostredia ISO 14001 a manažmentu efektívneho hospodárenia s energiami podľa ISO 50001.

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 175–188

DIFERENCIÁLNA DIAGNOSTIKA SYNDRÓMU POLYÚRIE-POLYDIPSIE A VÝZNAM STANOVENIA KOPEPTÍNU
DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF POLYURIA-POLYDIPSIA SYNDROME AND THE ROLE OF COPEPTIN MEASUREMENT

Lenka Hostačná[1,2], Eva Ďurovcová[2], Renáta Lenártová[1,2], Michaela Vataščinová[1,2]
[1]Oddelenie klinickej biochémie, Medirex s.r.o, Košice
[2]Ústav lekárskej a klinickej biochémie, UPJŠ, Lekárska fakulta, Košice

lenka.hostacna@upjs.sk

SÚHRN

Správna diferenciálna diagnostika syndrómu polyúrie-polydipsie je náročná, keďže jeho hlavné príčiny – deficit arginín-vazopresínu (predtým centrálny diabetes insipidus), rezistencia na arginín-vazopresín (predtým nefrogénny diabetes insipidus) a primárna polydipsia sa často prejavujú podobnými klinickými príznakmi. Tradične sa v diagnostike využíva smädový test, ktorého interpretácia je najmä pri parciálnych formách ochorenia problematická. V posledných rokoch sa do popredia dostáva stanovenie kopeptínu, stabilného náhradného markera sekrécie arginín-vazopresínu. Cieľom článku je prehľad súčasných poznatkov o diferenciálnej diagnostike syndrómu polyúrie-polydipsie so zameraním na využitie kopeptínu v klinickej a laboratórnej praxi. Dostupné údaje ukazujú, že diagnostika založená na kopeptíne, najmä po osmotickej stimulácii, má vyššiu diagnostickú presnosť ako smädový test a postupne sa stáva novým diagnostickým štandardom.

Kľúčové slová: syndróm polyúrie-polydipsie; diabetes insipidus; primárna polydipsia; smädový test; kopeptín

ABSTRACT

Accurate differential diagnosis of the polyuria–polydipsia syndrome is challenging, as its main causes – arginine vasopressin deficiency (central diabetes insipidus), resistance to arginine vasopressin (nephrogenic diabetes insipidus), and primary polydipsia often present with similar clinical manifestations. Water deprivation test has been used for diagnosis; however, its interpretation is difficult in partial forms of the disease. Measurement of copeptin, a surrogate marker of arginine vasopressin secretion, has gained increasing importance. The aim of review article is to summarize current knowledge on the differential diagnosis of polyuria–polydipsia syndrome, with a focus on the use of copeptin in practice. Available evidence indicates that copeptin measurement, particularly following osmotic stimulation, provides higher diagnostic accuracy and is gradually becoming a new diagnostic standard.

Key words: polyuria-polydipsia syndrome; diabetes insipidus, primary polydipsia; water deprivation test, copeptin

ÚVOD

Polyúria predstavuje klinický stav charakterizovaný výdajom moču viac ako 3,0 L·24 h^{-1}. Narušením denných aktivít aj spánkového cyklu významne ovplyvňuje kvalitu života pacientov. V dôsledku zvýšenej diurézy môže viesť k objemovej deplécii, poruchám koncentrácie sodíka v sére a dilatácii vývodných močových ciest. Diferenciálna diagnostika polyúrie zahŕňa stavy s vodnou diurézou, ako aj osmotickú diurézu.

Osmotickú polyúriu spôsobujú najmä hyperglykémia, tubulopatie so stratou solí alebo postobštrukčná polyúria po uvoľnení prekážky v odtoku moču. Typicky sa vyskytuje aj u hospitalizovaných pacientov pri vysokom príjme bielkovín na enterálnej alebo parenterálnej výžive, mimo nemocničného prostredia je zriedkavá (Bhasin a Velez, 2016). Medzi ďalšie príčiny osmotickej polyúrie patrí zvýšený katabolizmus pri vysokých dávkach glukokortikoidov, užívanie diuretík, SGLT-2 inhibítorov, podanie manitolu alebo veľkých objemov izotonického roztoku NaCl (Newell-Price a kol., 2024).

V rámci syndrómu polyúrie-polydipsie je polyúria definovaná ako vylučovanie vysokého objemu zriedeného moču u dospelých (> 3 L·24 h^{-1}, príp. viac ako 40-50 mL·kg^{-1}·24 h^{-1}) a osmolalitou moču nižšou ako 300 mOsm·L^{-1}. Podľa veľkosti diurézy za 24 hodín sa klasifikuje ako mierna (3-5 l), stredne závažná (5-7 l) a závažná (> 7 l) (Martínez-Romo a Sánchez-Escobedo, 2022). Okrem hypotonickej polyúrie je tento syndróm charakterizovaný aj polydipsiou, nadmerným perorálnym príjmom tekutín.

Na základe spätnej väzby od pacientov a pre zvýšenie ich bezpečnosti boli v posledných rokoch príčiny hypotonickej polyúrie premenované na deficit arginín-vazopresínu (AVP-D, predtým centrálny diabetes insipidus), rezistencia na arginín-vazopresín (AVP-R, predtým nefrogénny diabetes insipidus). Názov tretej príčiny syndrómu polyúrie-polydipsie ostal nezmenený ako primárna polydipsia (PP) (Arima a kol., 2023). Nová nomenklatúra presnejšie odráža patofyziológiu a jasne identifikuje stav pacienta ako stav odlišný od diabetes mellitus. Súbežne s tým došlo v posledných rokoch k zlepšeniu diagnostických prostriedkov používaných na vyšetrovanie príčin hypotonickej polyúrie, s osobitným dôrazom na použitie merania plazmatického kopeptínu (Newell-Price a kol., 2024).

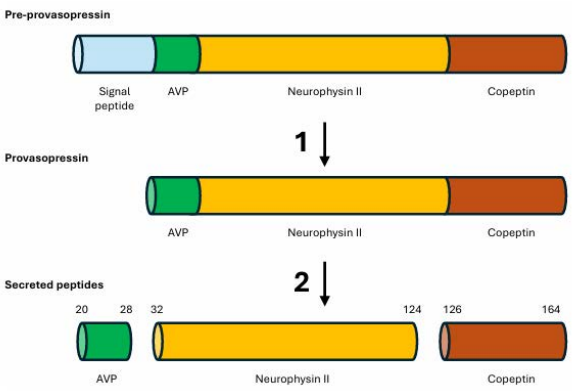
Fyziológia vodnej homeostázy

Udržiavanie vodnej homeostázy u človeka je výsledkom prísne koordinovanej interakcie medzi príjmom tekutín, pocitom smädu a renálnou exkréciou vody (Tas a kol., 2026). Kľúčovú úlohu v tejto regulácii zohráva tzv. os mozog-obličky, ktorá zahŕňa centrálnu osmoreguláciu, syntézu a sekréciu AVP a AVP-dependentnú reguláciu expresie vodných kanálov akvaporínu-2 (AQP2) v hlavných bunkách zberných kanálikov obličiek. Súčasťou tohto systému je aj smäd, ktorý predstavuje behaviorálnu zložku osmoregulácie a zabezpečuje adekvátny príjem vody pri zvýšenej osmolalite plazmy (D´Acierno a kol., 2024).

Z hľadiska dlhodobej regulácie vodnej rovnováhy sa uplatňujú viaceré komplementárne systémy – renín–angiotenzín–aldosterónový systém a sekrécia nátriuretických peptidov (Votava, 2024). Tieto systémy však primárne modulujú objemovú homeostázu, zatiaľ čo regulácia osmolality je dominantne sprostredkovaná osou smäd – AVP – oblička.

Arginín-vazopresín je nonapeptid (zložený z 9 aminokyselín), ktorý vzniká enzymatickým štiepením prekurzorového peptidu preprovazopresínu. Tento prekurzor AVP sa syntetizuje v magnocelulárnych neurónoch v 2 samostatných oblastiach hypotalamu, supraoptickom a paraventrikulárnom jadre (Newell-Price a kol., 2025). Prekurzor preprovazopresín sa po odstránení signálneho peptidu mení na provazopresín, ktorý je transportovaný v neurosekrečných granulách do neurohypofýzy (Boot a kol., 2026). Počas axonálneho transportu do zadného laloku hypofýzy sa provazopresín enzymaticky štiepi za vzniku koncových produktov – AVP, neurofyzínu II a kopeptínu (obr. 1). Arginín-vazopresín a kopeptín sa do obehu uvoľňujú v ekvimolárnych množstvách (Newell-Price a kol., 2025). Kopeptín predstavuje 39-aminokyselinový glykovaný peptid s jadrovým segmentom bohatým na leucín na C-terminálnom konci provazopresínu (Tas a kol., 2026).

Arginín-vazopresín, označovaný aj ako antidiuretický hormón, predstavuje hlavný regulačný hormón vodnej homeostázy ľudského organizmu (Refardt, 2019). Je vylučovaný v pulzoch s krátkym polčasom (Votava, 2024). Najvýznamnejším fyziologickým stimulom sekrécie AVP je zvýšenie plazmatickej osmolality, ktoré aktivuje osmoreceptory lokalizované v hypotalame. Významnú úlohu zohrávajú aj neosmotické stimuly, hlavne zmeny efektívneho cirkulujúceho objemu a krvného tlaku. Pokles intravaskulárneho objemu alebo arteriálneho tlaku vedie prostredníctvom aktivácie baroreceptorov k zvýšenej sekrécii AVP. Tento mechanizmus nadobúda dominantný význam najmä pri hypovolémii (Sparapani a kol., 2021).



Obr.1:Posttranskripčná modifikácia molekuly preprovazopresínu (prevzaté z Boot a kol., 2026)

Po uvoľnení do krvného obehu AVP aktivuje intracelulárne signálne dráhy väzbou na tri podtypy receptorov – V1a, V1b (V3) a V2 (Mu a kol., 2022). Pre kontrolu vodnej homeostázy sú najdôležitejšie renálne receptory V2 (Boot, 2024), ktoré sú exprimované na bazolaterálnej membráne buniek zberných kanálikov obličiek. Väzba AVP s V2R spúšťa kaskádu dejov zahŕňajúcu aktiváciu G-proteínu sprostredkovanú receptorom, aktiváciu adenylátcyklázy, tvorbu cyklického adenozínmonofosfátu a stimuláciu proteínkinázy A. Tieto procesy vedú ku konečnému kroku antidiuretického účinku AVP – exocytickému zabudovaniu akvaporínových vodných kanálov (AQP) do luminálnej (apikálnej) membrány. Tým sa zvyšuje priepustnosť membrány pre vodu a umožňuje sa jej presun z lúmenu tubulu do hypertonického medulárneho interstícia. Transport vody prebieha prostredníctvom AQP2 v apikálnej membráne a prostredníctvom AQP3 a AQP4 (konštitutívne exprimované vodné kanály) v bazolaterálnej membráne, čo umožňuje tvorbu koncentrovaného moču (obr. 2) (Levtchenko a kol., 2025).

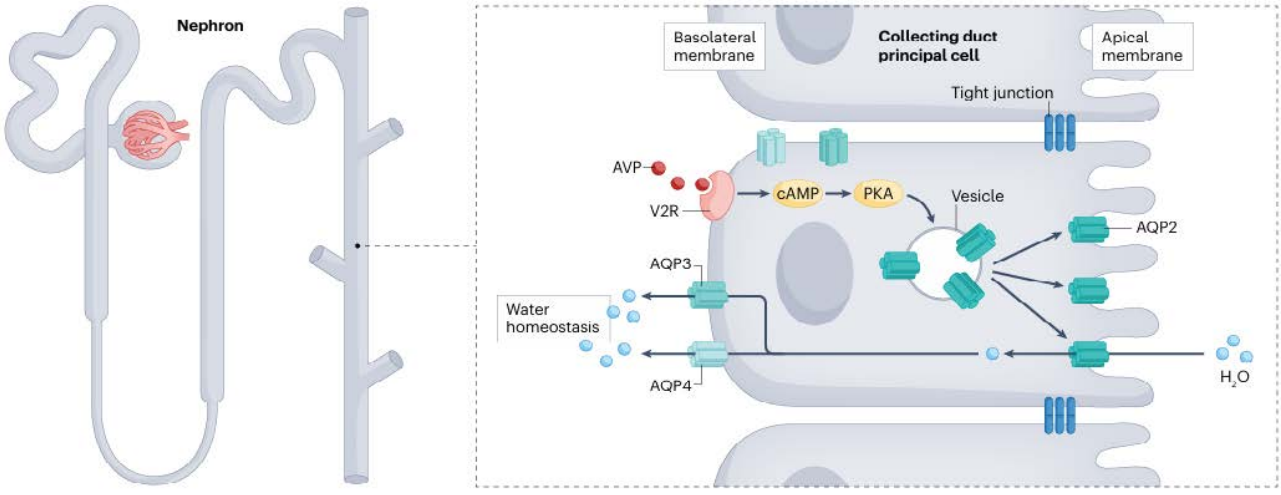
Pokiaľ má jedinec dostatok tekutín, pokles plazmatickej osmolality a zvýšený cirkulujúci objem zastavujú sekréciu AVP. To znižuje expresiu AQP2 obličkami, a tým znižuje reabsorpciu vody, s následnou produkciou väčšieho objemu relatívne zriedeného moču (Boot, 2024).

Osmotický gradient v renálnom interstíciu priamo určuje maximálnu koncentračnú schopnosť obličiek a je závislý od veku. U novorodencov je maximálna dosiahnuteľná osmolalita moču približne 400 mOsm·kg^{-1}, vo veku 1 roka dosahuje 800 – 900 mOsm·kg^{-1} a počas nasledujúcich 3 rokov postupne stúpa k hodnotám typickým pre dospelých, približne 1200 mOsm·kg^{-1} (Votava, 2024).

Príčiny syndrómu polyúrie-polydipsie

Deficit AVP a AVP-R sú zriedkavé endokrinné ochorenia charakterizované neschopnosťou obličiek koncentrovať moč v dôsledku nedostatočnej sekrécie AVP alebo zníženej renálnej odpovede na jeho účinok. Odhadovaná prevalencia týchto ochorení je približne 1 z 25 000; môžu sa rozvinúť v akomkoľvek veku a vyskytujú sa rovnako u mužov aj žien (Flynn a kol., 2025). Pacienti s tzv. adipsogénnym AVP-D, ktorým chýba aj pocit smädu, sú náchylní na život-ohrozujúcu hypernatriémiu v dôsledku závažnej dehydratácie. K ich ďalším častým klinickým nálezom patrí venózny tromboembolizmus, kŕčovité stavy, akútne poškodenie obličiek, rabdomyolýza, deficit hormónov adenohypofýzy a poruchy dýchania počas spánku (Barnett a kol., 2024).

Deficit AVP je najčastejšie získaný a až 36 % prípadov sa vyskytuje po úraze hlavy alebo po neurochirurgických výkonoch v oblasti hypotalamo-hypofyzárnej osi (najmä transsfenoidálnych), pri ktorých môže dôjsť k narušeniu/



Obr. 2: Schematické zobrazenie mechanizmu reabsorpcie vody v zberných kanálikoch účinkom AVP (prevzaté z Levtchenko a kol., 2025)

poškodeniu oblasti hypotalamu alebo hypofýzy. Najčastejšie dochádza k dočasnému narušeniu sekrécie AVP do 24 hodín od poškodenia mozgu, ktoré ustúpi v priebehu niekoľkých dní. V iných prípadoch môže byť porucha sekrécie AVP trvalá (Flynn a kol., 2025). Príčiny AVP-D sú uvedené v tabuľke 1.

Rovnako ako v prípade AVP-D, aj AVP-R má získané aj dedičné príčiny. Rezistencia na AVP je spôsobená zníženou citlivosťou obličiek na účinky AVP, avšak nie hormonálnym deficitom (Boot, 2024). Získaná AVP-R je častejšia a býva relatívne miernejšia v porovnaní s dedičnou formou. Najčastejšou príčinou získanej AVP-R je liečba lítiom. Rezistencia na AVP sa vyvíja u 40 – 55 % pacientov a môže sa prejaviť už osem týždňov po začatí liečby (Flynn a kol., 2025). Príčiny AVP-R sú uvedené v tabuľke 1.

Primárna polydipsia je spôsobená nadmerným príjmom tekutín s následným adekvátnym potlačením sekrécie AVP a produkciou veľkého objemu zriedeného moču. To je v kontraste s kompenzačnou sekundárnou polydipsiou, ktorá sa vyskytuje v dôsledku AVP-D alebo

Tab. 1: Príčiny syndrómu polyúrie-polydipsie (upravené podľa Gubbi a kol., 2025 a Votava, 2024)

Syndróm	Etiológia (príčiny)
Deficit arginín-vazopresínu (centrálny diabetes insipidus)	Nádorové ochorenia: kraniofaryngeóm, germinóm, meningeóm, invazívny makroadenóm hypofýzy, metastázy do hypofýzy a/alebo hypotalamu.
	Cievne príčiny: mozgový infarkt alebo krvácanie (najmä do hypotalamu), ligácia prednej komunikujúcej mozgovej tepny, aneuryzma prednej komunikujúcej mozgovej tepny, Sheehanov syndróm, kosáčikovitá anémia.
	Traumatické príčiny: deceleračné poranenie, intrakraniálny chirurgický výkon, transsfenoidálna alebo transfrontálna operácia.
	Autoimunitné a zápalové príčiny: lymfocytová hypofyzitída, ochorenie asociované s IgG4, xantogranulomatózna hypofyzitída, protilátky proti vazopresínovým neurónom, Guillainov–Barrého syndróm, systémový lupus erythematodes, sklerodermia.
	Infekčné príčiny: meningitída, encefalitída, tuberkulóza, absces hypofýzy alebo hypotalamu, toxoplazmóza.
	Granulomatózne ochorenia: sarkoidóza, granulomatózna hypofyzitída, histiocytóza z Langerhansových buniek, Erdheimov–Chesterov syndróm.
	Lieky a toxíny: fenytoín, etanol, hadí jed, tetrodotoxín.
	Vrodené a genetické príčiny: autozomálne dominantné mutácie génu AVP–neurofyzín II; autozomálne recesívne formy: typ a a b – mutácia génu AVP, typ c – mutácia génu WFS1 (Wolframov syndróm, DIDMOAD), typ d – mutácia génu PCSK1 (deficit AVP s extrémnou obezitou); septooptická dysplázia, Schinzelov–Giedionov syndróm, Cullerov–Jonesov syndróm, Alströmov syndróm, Hartsfieldov syndróm, Webbov–Dattaniho (WEDAS) syndróm, recesívne poruchy viazané na chromozóm X so zníženou hladinou AVP.
Rezistencia na arginín-vazopresín (nefrogénny diabetes insipidus)	Metabolické príčiny: hypokaliémia, hyperkalciémia, hladovanie a nízky príjem bielkovín.
	Lieky: lítium, demeklocyklín, metoxyflurán, cisplatina, pemetrexed, aminoglykozidy, amfotericín B, cidofovir, foskarnet, sevoflurán.
	Ochorenia obličiek: chronické ochorenie obličiek, polycystické ochorenie obličiek, obštrukčná uropatia.
	Systémové ochorenia: amyloidóza, sarkoidóza, Sjögrenov syndróm, mnohopočetný myelóm, hemochromatóza.
	Cievne príčiny: infarkt obličky, kosáčikovitá anémia, akútna tubulárna nekróza.
	Vrodené a genetické príčiny: autozomálne recesívne mutácie génu pre akvaporín-2, recesívne mutácie génu pre receptor V2 viazané na chromozóm X, syndróm PMSE (polyhydramnión, megalencefália a symptomatická epilepsia), Bartterov syndróm typu 4b, dedičné nefropatie (nefropatická cystinóza, nefronoftíza).
Gestačný (tehotenský) diabetes insipidus	Zvýšený metabolizmus vazopresínu spôsobený placentárnou cysteínovou aminopeptidázou (vazopresinázou).
Primárna polydipsia	Psychogénna polydipsia: kompulzívne pitie vody, syndróm psychózy s intermitentnou hyponatriémiou a polydipsiou (PIP syndróm).
	Lieky: anticholinergiká, fenotiazíny.
	Intrakraniálne príčiny: nádory hypotalamu, tuberkulózna meningitída, intrakraniálna operácia alebo trauma, sarkoidóza.
Dipsogénny diabetes insipidus	znížený prah smädu v hypotalame

AVP-R. Pacienti s PP majú zrejme normálnu odpoveď AVP na zmeny osmolality plazmy, ale vykazujú abnormality vo vnímaní smädu (Boot, 2024). Psychogénna PP je spojená so stavmi akými sú napr. schizofrénia, bipolárna porucha a psychotická depresia. Patogenéza PP nie je jasná, jedna teória predpokladá precitlivenosť na AVP, zvýšenú aktivitu dopamínu a poruchu osmoregulácie. Ďalšia teória naznačuje, že stimulácia centier smädu zvýšenými hladinami dopamínu pôsobí proti anticholinergickým vedľajším účinkom psychotropných liekov (Raha a Mordekar, 2025). Zriedkavo môže byť PP spojená so štrukturálnymi abnormalitami postihujúcimi neurohypofýzu (napr. sarkoidóza, kraniofaryngeóm) (Boot, 2024).

Laboratórna diagnostika syndrómu polyúrie-polydipsie

V diagnostike AVP-D, AVP-R a PP zohrávajú kľúčovú úlohu biochemické vyšetrenia. Základný algoritmus diagnostiky pri podozrení na AVP-D, AVP-R, PP zahŕňa tri základné kroky:

1. Potvrdenie hypotonickej polyúrie.
2. Určenie príčiny syndrómu polyúrie a polydipsie.
3. Identifikáciu základnej etiológie ochorenia (Gubbi a kol., 2025).

1. Potvrdenie hypotonickej polyúrie

Polyúria je definovaná ako vylučovanie moču v objeme > 150 ml·kg^{-1}·24 h^{-1} u novorodencov, > 100–110 ml·kg^{-1}·24 h^{-1} u detí do 2 rokov a > 50 ml·kg^{-1}·24 h^{-1} u starších detí a dospelých. Hypotonický moč je zvyčajne definovaný ako moč s osmolalitou < 300 mOsm·kg^{-1}. Hlavným cieľom tohto kroku je odlíšiť, či je polyúria výsledkom osmotickej alebo vodnej diurézy.

Na začiatku diagnostiky je dôležité potvrdiť, že má pacient skutočne polyúriu zberom 24-hodinového moču. Denný objem moču < 2,5 l·24 h^{-1} nepodporuje diagnózu polyúrie a zvyčajne nevyžaduje ďalšie vyšetrenia. Pacienti môžu označovať svoje ťažkosti ako „polyúriu“, hoci ide v skutočnosti o iné príznaky či urologické ochorenia, napr. zvýšenú urgenciu močenia, nyktúriu, močovú inkontinenciu, infekciu močových ciest alebo benígnu hyperpláziu prostaty. Pacienti bez polyúrie, ale s inými vyššie uvedenými príznakmi, by mali byť odoslaní na urologické vyšetrenie.

Alternatívne si pacienti môžu viesť 24-hodinový denník, v ktorom zaznamenávajú množstvo vylúčeného moču. Stanovenie 24-hodinového vylučovania kreatinínu v moči slúži na overenie úplnosti a správnosti zberu moču. Počas tohto kroku pacienti nemusia vysadzovať lieky, ktoré môžu spôsobovať polyúriu (diuretiká, SGLT-2 inhibítory), pretože cieľom tejto fázy je potvrdiť prítomnosť polyúrie (Gubbi a kol., 2025).

Hodnoty stanovenej osmolality moču ≤ 300 mOsm·kg^{-1} potvrdzujú hypotonickú polyúriu, zatiaľ čo hodnoty ≥ 800 mOsm·kg^{-1} prakticky vylučujú hypotonickú polyúriu, svedčia pre zachovanú koncentračnú schopnosť obličiek a poukazujú na osmotickú diurézu. Hodnoty v rozmedzí 300–800 mOsm·kg^{-1} sú typické pre parciálne formy AVP-D alebo AVP-R, prípadne chronickú PP, a vyžadujú ďalšie laboratórne testovanie na určenie etiológie hypotonickej polyúrie (Newell-Price a kol., 2024).

Hodnoty plazmatickej osmolality a/alebo sérovej natriémie bývajú u väčšiny pacientov s polyúriou v norme v dôsledku kompenzačných mechanizmov (smäd a regulácia vodnej homeostázy obličkami). Hypernatriémia podporuje diagnózu AVP-D alebo AVP-R, zatiaľ čo hyponatriémia sa vyskytuje u PP (Newell-Price a kol., 2024). Podobne sa pri AVP-D/AVP-R typicky pozoruje zvýšená plazmatická osmolalita (≥ 300 mOsm·kg^{-1}), zatiaľ čo pri PP býva plazmatická osmolalita normálna alebo znížená (≤ 280 mOsm·kg^{-1}) (Gubbi a kol., 2025).

2. Určenie príčiny syndrómu polyúrie-polydipsie

Na diagnostiku príčiny syndrómu polyúrie-polydipsie sa používajú tzv. nepriame a priame testy. Nepriame testy hodnotia schopnosť obličiek koncentrovať moč ako odpoveď na endogénny AVP. Priame testy zahŕňajú stanovenie plazmatického AVP alebo kopeptínu ako jeho stabilného náhradného markera (Boot, 2024).

Smädový test

V súčasnosti je štandardným testom v diagnostike syndrómu polyúrie-polydipsie smädový test. V klasickej verzii smädového testu nasleduje po fáze odňatia tekutín podanie desmopresínu s cieľom odlíšiť AVP-D od AVP-R (Boot, 2024; Christ-Crain a kol., 2021). Protokol smädového testu vrátane kritérií jeho ukončenia sú uvedené v tabuľke 2.

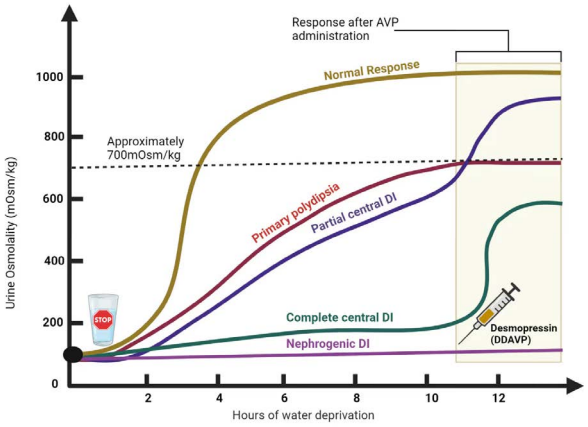
Základným princípom smädového testu je hodnotenie schopnosti organizmu koncentrovať moč pri postupnom obmedzení tekutín. U jedincov s neporušenou osmoreguláciou dochádza k primeranej koncentrácii moču, zatiaľ čo pacienti s AVP-D, AVP-R produkujú hypotonický moč aj na-

Tab. 2: Protokol smädového testu (upravené podľa Gubbi a kol., 2025).

Fáza testu	Postup
Prípravná fáza	• Test sa realizuje počas noci (pri ambulantnom vyšetrení), alebo od 08:00 hod. (pri hospitalizácii). • Pred testom: pacient nesmie obmedzovať tekutiny; upravia sa poruchy elektrolytov, najmä hypokaliémia a hyperkalciémia; 24 hodín pred testom sa vysadia lieky ovplyvňujúce tvorbu moču: diuretiká, inhibítory SGLT-2, glukokortikoidy a nesteroidné antiflogistiká. • Pred začiatkom testu sa stanoví telesná hmotnosť, krvný tlak a srdcová frekvencia, stanoví sa S-osmolalita, S-Na, U-osmolalita, P-AVP alebo P-kopeptín (ak sú dostupné) - pri ambulantnom nočnom teste sa tieto hodnoty môžu stanoviť ráno pred začiatkom nočného odňatia tekutín. • Pacient sa pred začiatkom testu vymočí. • Počas testu pacient nefajčí, nesmie prijímať nič perorálne (ani kávu alebo iné kofeínové nápoje).
Fáza dehydratácie	• Fáza zvyčajne trvá 8 hodín, v určitých prípadoch môže byť dlhšia. • Pri ambulantnom teste sa dĺžka nočnej dehydratácie vypočíta podľa vzorca: hmotnosť pacienta (kg) × 0,03 × 1000 (ml) / objem moču (ml/h) • Pri hospitalizácii je potrebný dohľad nad príjmom tekutín, každú hodinu sa sleduje: telesná hmotnosť, krvný tlak a srdcová frekvencia; každé 2 hodiny sa stanovuje: objem moču, U-osmolalita, S-Na, S-osmolalita. • Ku koncu fázy dehydratácie sa stanovuje P-kopeptín (ak je dostupný). • Pri ambulantnej nočnej dehydratácii sa odbery vykonávajú nasledujúce ráno približne medzi 07:00–08:00 hod.
Ukončenie fázy dehydratácie	Test sa ukončí pri splnení niektorého z nasledujúcich kritérií: • ukončenie 8-hodinového odňatia tekutín (okrem pacientov vyžadujúcich dlhšiu fázu), • dve po sebe idúce hodnoty U-osmolality sa nelíšia o viac ako 10 % a strata 2 % telesnej hmotnosti, • pokles telesnej hmotnosti o viac ako 3 %, • zvýšenie S-Na nad hornú hranicu normy (>150 mmol·l^{-1}), • vznik ortostatickej hypotenzie alebo ortostatických príznakov, • neznesiteľný smäd alebo priznanie príjmu tekutín počas nočného ambulantného testu.
Fáza podania desmopresínu	• Po ukončení dehydratácie sa podáva 2 µg desmopresínu injekčne: - intravenózne, - intramuskulárne, - subkutánne (perorálne alebo intranazálne podanie desmopresínu sa neodporúča pre nepredvídateľnú absorpciu) • Pacient môže po podaní desmopresínu jesť a piť, pričom môže prijať tekutiny až do množstva 1,5–2-násobku objemu moču vylúčeného počas fázy dehydratácie. • Počas 1–2 hodín po podaní desmopresínu sa každú hodinu stanovuje: - objem moču, U-osmolalita, S-Na, S-osmolalita.

priek odňatiu tekutín. Následná odpoveď na desmopresín umožňuje diferenciáciu medzi AVP-D, pri ktorom dochádza k výraznému vzostupu osmolality moču, a AVP-R, pri ktorom odpoveď chýba alebo je minimálna (Boot, 2024).

U zdravých jedincov sa pri dehydratácii osmolalita moču zvyčajne zvyšuje na hodnoty 800–1200 mOsm·kg^{-1}. Ak sa fáza dehydratácie začne o polnoci, ranná hodnota osmolality moču (08:00–09:00 hod.) v rozmedzí 800–1200 mOsm·kg^{-1} vylučuje AVP-D/AVP-R (Gubbi a kol., 2025). U pacientov s ťažkou formou AVP-D a AVP-R často



Obr.3:Interpretácia výsledkov smädového testu (prevzaté z myendoconsult.com)

vzniká na konci obdobia odňatia tekutín hypernatriémia a hyperosmolarita séra. Osmolalita moču je typicky výrazne znížená (spravidla < 300 mOsm·kg^{-1}), čo potvrdzuje diagnózu AVP-D alebo AVP-R. Po podaní desmopresínu sa pri AVP-D očakáva výrazný vzostup osmolality moču, zvyčajne o ≥ 50 %, zatiaľ čo pri AVP-R je odpoveď minimálna alebo chýba (obr. 3). Deficit AVP alebo AVP-R možno vylúčiť v prípadoch, keď sa počas smädového testu alebo po jeho ukončení dosiahne maximálna osmolalita moču > 750 mOsm·kg^{-1} (Boot, 2024).

Zvýšenie osmolality moču nad 300 mOsm·kg^{-1} ešte pred zvýšením sérového sodíka alebo osmolality naznačuje čiastočné zachovanie endogénnej aktivity AVP alebo renálnej odpovede na AVP, čo poukazuje na parciálne formy AVP-D/AVP-R (Gubbi a kol., 2025).

Smädový test má v klinickej praxi niekoľko významných obmedzení (Boot, 2024). V pásme osmolality moču 300 – 800 mOsm·kg^{-1}, kde sa hodnoty medzi parciálnymi formami AVP-D, AVP-R a PP prekrývajú, je interpretácia výsledkov smädového testu problematická (Boot, 2024). Pacienti s parciálnou formou AVP-D si zachovávajú čiastočnú schopnosť sekrécie AVP, ktorá môže byť stimulovaná dehydratáciou, čo vedie k tvorbe koncentrovaného moču. Pri parciálnej forme AVP-R môže maximálna sekrécia AVP

vyvolaná dehydratáciou čiastočne prekonať renálnu rezistenciu voči účinku AVP a umožniť spätnú resorpciu vody.

Pri dlhodobo prebiehajúcom AVP-D dochádza v dôsledku chronického nedostatku AVP k zníženiu expresie akvaporínových kanálov. Podanie desmopresínu preto nemusí viesť k dostatočnému zvýšeniu osmolality moču, čo môže mylne poukazovať na obraz AVP-R (Gubbi a kol., 2025). Chronická polyúria navyše ovplyvňuje koncentračnú schopnosť obličiek prostredníctvom vymývania renálneho osmotického gradientu alebo zníženia renálnej expresie vodných kanálov AQP2 (Flynn a kol., 2025). Pri chronickej PP môže byť uvoľňovanie endogénneho AVP v dôsledku zvýšeného intravaskulárneho objemu alebo zníženej plazmatickej osmolality pri vysokom príjme vody potlačené. Odňatie tekutín tak nemusí viesť k dostatočnému vzostupu plazmatickej osmolality, ktorý by bol potrebný na stimuláciu uvoľnenia endogénneho AVP. To vedie k nedostatočnému zvýšeniu osmolality moču a napodobňuje klinický obraz AVP-D/AVP-R (Gubbi a kol., 2025).

Pacienti s chronickou obličkovou chorobou majú často zmenenú koncentračnú schopnosť v dôsledku adaptívnych zmien v AVP signálnej dráhe, vrátane kompenzačného zvýšenia expresie v géne AVPR2 (Flynn a kol., 2025). Osmolalita moču je tak u týchto pacientov vyššia ako by sa očakávalo (Gubbi a kol., 2025).

Zabezpečenie striktného obmedzenia tekutín počas smädového testu môže byť u pacientov s výraznou polydipsiou problematické. Po podaní desmopresínu je nevyhnutné sledovať bilanciu tekutín, keďže rýchla rehydratácia môže viesť k prudkému poklesu natriémie (Boot, 2024; Flynn a kol., 2025).

Kratšia verzia smädového testu len počas noci sa často vykonáva ako prvý bezpečný diagnostický postup v klinickej praxi. V prípade vysokého podozrenia na kompletnú formu AVP-D by malo byť akékoľvek obmedzenie príjmu tekutín pod lekárskym dohľadom (Newell-Price a kol., 2024).

Priame meranie AVP

Alternatívou k nepriamemu smädovému testu je priame stanovenie plazmatického AVP počas osmotickej stimulácie, najčastejšie infúziou hypertonického fyziologického roztoku. Zvýšenie natriémie a sérovej osmolality vedie u zdravých jedincov k adekvátnej stimulácii sekrécie AVP. Pacienti s AVP-D vykazujú pri rovnakej úrovni sérovej osmolality nižšie koncentrácie AVP v porovnaní so zdravými osobami. Intenzita odpovede AVP zároveň odráža závažnosť poruchy. Pri kompletnom AVP-D je koncentrácia AVP počas osmotickej stimulácie nedetekovateľná, zatiaľ čo pri parciálnych formách zostáva odpoveď zachovaná, ale nedostatočná. U pacientov s AVP-R môže byť koncentrácia AVP dokonca zvýšená v dôsledku kompenzačnej hypersekrécie hormónu pri zníženej renálnej odpovedi na jeho účinok (Boot, 2024).

Jednou z nevýhod priameho merania AVP je, že na posúdenie reakcie plazmatického AVP na zvýšenú osmolalitu plazmy je zvyčajne potrebná infúzia hypertonického fyziologického roztoku. Infúzia hypertonického fyziologického roztoku nesie so sebou riziko závažnejšej hypernatriémie (cieľová hladina sodíka v sére je typicky ~150 $mmol \cdot l^{-1}$ a osmolality v sére 305 – 310 $mOsm \cdot kg^{-1}$). Pacienti po infúzii tohto roztoku majú byť monitorovaní, aby sa zabezpečilo, že sa hladina sodíka vrátila do normálu (Boot, 2024).

Významným obmedzením priameho merania AVP je jeho analytická náročnosť. Arginín-vazopresín je nestabilný hormón, ktorého koncentrácia je výrazne ovplyvnená predanalytickými podmienkami. V plnej krvi dochádza k významným zmenám koncentrácie už počas niekoľkých hodín, preto je potrebné rýchle oddelenie plazmy centrifugáciou. Stabilita v plazme je lepšia, avšak aj pri skladovaní zostáva citlivý na opakované cykly zmrazovania a rozmrazovania. Výslednú koncentráciu AVP môže významne znížiť aj väzba cirkulujúceho AVP na krvné doštičky prostredníctvom V1R alebo centrifugácia pri vyššej odstredivej sile.

Stanovenie AVP pomocou imunochemických metód (RIA, neskôr ELISA, LIA) nemá dostatočnú analytickú citlivosť, je zaťažené interferenciami s ďalšími plazmatickými zložkami a vyžaduje často extrakčný krok, ktorý zvyšuje technickú náročnosť vyšetrenia. Novšie metódy založené na LC-MS/MS môžu predstavovať perspektívnu alternatívu, avšak zatiaľ nie sú bežne dostupné v klinickej praxi (Boot, 2024).

Detekciu AVP navyše sťažuje jeho krátky polčas rozpadu in vivo (< 30 minút) a jeho nestabilita v izolovanej plazme, a to aj pri skladovaní pri teplote -20 °C. Z týchto dôvodov sa priame meranie AVP v klinickej praxi vo väčšine krajín nepoužíva, hoci existujú výnimky – napríklad Japonsko – kde sú validované testy dostupné (Takagi a kol., 2020). Analytické obmedzenia, akými sú krátky biologický polčas AVP, nízka stabilita ex vivo, náročná predanalytická fáza a obmedzená dostupnosť spoľahlivých analytických

metód boli hlavnými dôvodmi hľadania stabilnejšieho náhradného biomarkera jeho sekrécie.

Stanovenie kopeptínu

Hlavnými výhodami kopeptínu oproti priamemu meraniu AVP sú jeho vyššia analytická stabilita, jednoduchšia manipulácia so vzorkami a dostupnosť komerčných imunochemických metód vhodných na rutinnú laboratórnu diagnostiku. Na rozdiel od AVP nevyžaduje kopeptín komplikované predanalytické postupy spojené s rýchlym spracovaním vzorky a eliminációu väzby na krvné doštičky (Boot, 2024).

Kopeptín zároveň vykazuje priaznivejšie kinetické vlastnosti v cirkulácii. Po osmotickej stimulácii bola jeho odhadovaný polčas eliminácie približne dvojnásobne dlhší v porovnaní s AVP (26 minút vs. 12 minút) (Fenske a kol., 2018b).

Stabilita kopeptínu v plnej krvi je najmenej 24 hodín pri teplote 25 °C alebo 4 °C a v sére alebo plazme až 7 dní pri teplote 25 °C alebo 4 °C. V porovnaní s AVP majú opakované cykly zmrazovania/rozmrazovania oveľa menší vplyv na koncentrácie kopeptínu, kopeptín sa neviaže na krvné doštičky a zmeny odstredivej sily neovplyvňujú namerané koncentrácie kopeptínu (Boot, 2024).

Diagnostické rozhodovacie hodnoty kopeptínu sú viazané na konkrétnu analytickú platformu a výsledky získané rôznymi metódami nemožno správne interpretovať. Najviac klinických údajov v oblasti diagnostiky syndrómu polyúrie-polydipsie bolo získaných pomocou automatizovaného imunofluorescenčného testu BRAHMS Copeptin proAVP KRYPTOR využívajúceho technológiu TRACE, prípadne pomocou manuálneho imunoluminometrického testu (LIA). Porovnávacia štúdia ukázala strednú zhodu medzi metódami KRYPTOR a LIA, zatiaľ čo výsledky získané metódou ELISA sa výrazne odlišovali. U zdravých jedincov bola koncentrácia kopeptínu stanovená metódou LIA v priemere o 5,5 $pmol \cdot l^{-1}$ nižšia v porovnaní s KRYPTOR metódou, zatiaľ čo ELISA poskytovala priemerné hodnoty vyššie približne o 30,8 $pmol \cdot l^{-1}$. Tieto rozdiely výrazne ovplyvnili aj diagnostickú presnosť: pri použití testu s hypertonickým fyziologickým roztokom pri hraničnej hodnote kopeptínu 4,9 $pmol \cdot l^{-1}$ dosiahla metóda KRYPTOR diagnostickú presnosť 98 %, LIA 88 % a ELISA iba 55 %.

Ďalším limitujúcim faktorom je absencia medzinárodne akceptovaného referenčného materiálu pre kopeptín, ktorý by umožnil úplnú štandardizáciu medzi jednotlivými laboratóriami. Rozdiely v kalibrácii, použitých protilátkach a rozpoznávaných epitopoch sú zodpovedné za variabilitu výsledkov medzi rôznymi analytickými systémami (Boot a kol., 2026).

Biologická variabilita a faktory ovplyvňujúce koncentrácie kopeptínu

Podľa štúdie realizovanej podľa odporúčaní Európskej federácie klinickej chémie a laboratórnej medicíny a protokolu EuBIVAS kopeptín vykazuje relatívne nízku intraindividuálnu biologickú variabilitu (18,0 % u mužov a 19,0 % u žien), zatiaľ čo interindividuálna biologická variabilita bola 32,6 % u mužov a 34,5 % u žien. Súčasne boli potvrdené významne vyššie bazálne koncentrácie kopeptínu u mužov (8,53 $pmol \cdot l^{-1}$) v porovnaní so ženami (5,20 $pmol \cdot l^{-1}$). Pri interpretácii výsledkov je teda potrebné zohľadniť aj pohlavie.

Táto štúdia bola realizovaná za prísne štandardizovaných podmienok – po nočnom hladovaní a odňatí tekutín, s kontrolou zápalovej aktivity pomocou C-reaktívneho proteínu a po vylúčení osôb s chronickým ochorením obličiek – čím sa minimalizoval vplyv predanalytických faktorov na odhad biologickej variability.

Pri sériovom monitorovaní kopeptínu je teda vhodnejšie hodnotiť zmeny u konkrétneho pacienta než porovnávať výsledky iba s populačnými referenčnými intervalmi (Choy a kol., 2024).

Okrem biologickej variability je pri interpretácii koncentrácií kopeptínu potrebné zohľadniť aj analytickú presnosť použitých metód. Keďže kopeptín je relatívne nový biomarker, údaje o optimálnych analytických požiadavkách sú stále obmedzené.

Na základe prirodzenej biologickej variability kopeptínu sa odporúča, aby **analytická variabilita nepresiahla približne 10 %**. Dostupné údaje ukazujú, že tieto požiadavky spĺňa najčastejšie používaný automatizovaný test **BRAHMS Copeptin proAVP KRYPTOR**. Pri koncentráciách kopeptínu, ktoré sú dôležité pre diagnostiku, dosahuje **koeficient variability približne 7 %**, čo znamená, že výsledky sú dostatočne presné. Pri vyšších koncentráciách je presnosť testu ešte lepšia. Zabezpečenie analytickej kvality stanovenia kopeptínu si vyžaduje zavedenie štandardných postupov internej kontroly kvality a externého hodnotenia kvality (Boot a kol., 2026).

Diagnostické algoritmy syndrómu polyúrie-polydipsie založené na meraní kopeptínu

Kopeptín sa môže merať na začiatku smädového testu, po podaní desmopresínu, aj po osmotickej alebo neosmotickej stimulácii. Bazálna hladina plazmatického kopeptínu < 2,6 pmol·l^{-1} pred začatím infúzie hypertonického fyziologického roztoku svedčí pre kompletný AVP-D. Bazálna hladina kopeptínu > 21,4 pmol·l^{-1} potvrdzuje diagnózu AVP-R (Flynn a kol., 2025). Hladiny kopeptínu nižšie ako táto hodnota vyžadujú stimuláciu hypertonickým fyziologickým roztokom. Protokol testu s infúziou hypertonického fyziologického roztoku je uvedený v tabuľke 3.

Koncentrácia kopeptínu po osmotickej stimulácii < 4,9 pmol·l^{-1} potvrdzuje AVP-D, zatiaľ čo hladina ≥ 4,9 pmol·l^{-1} svedčí pre PP. Multicentrická prospektívna štúdia hodnotila meranie kopeptínu po osmotickej stimulácii a ukázala, že táto metóda dosahuje pri rozlíšení AVP-D od PP diagnostickú presnosť 96,5 % (93,2 % senzitivita a 100 % špecificita) (Fenske a kol., 2018a).

Hlavnou výhodou testu s infúziou hypertonického fyziologického roztoku oproti smädovému testu je, že eliminuje vplyv zníženej renálnej koncentračnej schopnosti, a preto prípadná znížená expresia AQP kanálov neovplyvňuje jeho výsledok. Okrem toho sa v rámci tohto testu nevyžaduje stanovenie močových parametrov, test trvá kratšie a je pacientmi lepšie tolerovaný. V porovnaní so smädovým testom s alebo bez stanovenia kopeptínu má test s infúziou hypertonického fyziologického roztoku a stanovením kopeptínu pri rozlišovaní jednotlivých foriem syndrómu polyúrie-polydipsie vyššiu diagnostickú presnosť (Gubbi a kol., 2025).

Močovina predstavuje ďalší osmotický stimul sekrécie AVP. Lustenberger a kol. (2025) preukázali, že po jednorazovom perorálnom podaní močoviny v dávke 0,5 g·kg^{-1} telesnej hmotnosti (minimálne 30 g, maximálne 45 g) sa hladina kopeptínu zvýšila z 4,6 pmol·l^{-1} na začiatku vyšetrenia na 10,1 pmol·l^{-1} po 120 minútach. V placebovej skupine zostali hladiny kopeptínu stabilné na hodnote 3,8 pmol·l^{-1}.

U pacientov s PP dosiahol medián koncentrácie kopeptínu maximum po 150 minútach, keď vzrástla jeho koncentrácia z východiskovej hodnoty < 2,7 pmol·l^{-1} na 7,4 pmol·l^{-1} (4,3–10,3 pmol·l^{-1}).

Naopak, u pacientov s AVP-D zostávali koncentrácie kopeptínu počas celého testu pod hranicou detekcie, s východiskovou hodnotou < 2,7 pmol·l^{-1} a maximálnou medián ovou zmenou 0 pmol·l^{-1} (0 až + 0,5 pmol·l^{-1}).

Ako optimálna diagnostická cut-off bola stanovená koncentrácia kopeptínu 3,5 pmol·l^{-1} po 120 minútach od podania močoviny. Táto hodnota umožnila odlíšiť AVP-D od PP so senzitivitou aj špecificitou 92 % (95 % CI: 77–100 %). Maximálna špecificita 100 % bola dosiahnutá pri hodnote 2,7 pmol·l^{-1}, zatiaľ čo 100 % senzitivita bola zaznamenaná pri hodnote 4,7 pmol·l^{-1} (Lustenberger a kol., 2025). Ak budú tieto výsledky potvrdené ďalšími štúdiami, perorálny test s močovinou by mohol predstavovať jednoduchý, cenovo dostupný úvodný diagnostický test syndrómu polyúrie-polydipsie, ktorý by bolo možné bezpečne vykonávať aj v podmienkach primárnej zdravotnej starostlivosti. Podanie močoviny je vo všeobecnosti dobre tolerované, pričom najčastejším nežiaducim účinkom je dysgeúzia (porucha vnímania chuti). Jej výskyt však mož-

Tab. 3: Protokol stimulačného testu s infúziou hypertonického fyziologického roztoku

Fáza testu	Postup
Prípravná fáza	• Lieky ovplyvňujúce diurézu (diuretiká, inhibítory SGLT-2, glukokortikoidy, nesteroidné protizápalové lieky) sa majú vysadiť 24 hodín pred vyšetrením. • Pacient leží, zavedú sa dva intravenózne venózne vstupy – jeden na odber krvi a druhý na podávanie infúzie. • Pred začatím infúzie sa stanoví S-Na, S-glukóza, S-urea, S-osmolalita, P-kopeptín.
Fáza infúzie hypertonického fyziologického roztoku	• Podáva sa 3 % hypertonický fyziologický roztok – najprv bolus 250 ml počas 10–15 minút, následne kontinuálna infúzia rýchlosťou 0,15 ml·kg^{-1}·min^{-1}. • Každých 30 minút sa stanoví S-Na, S-osmolalita. • Infúzia sa ukončí pri splnení jednej z nasledujúcich podmienok: koncentrácia S-Na > 150 mmol·l^{-1}, celková dĺžka infúzie dosiahne 3 hodiny. • Po ukončení infúzie sa stanoví P-kopeptín. • Počas celej fázy sa kontinuálne monitoruje srdcová frekvencia a krvný tlak.
Fáza podania hypotonických tekutín	• Pacient vypije 30 ml vody /kg počas 30 minút. • Následne sa podáva intravenózna infúzia 5 % glukózy rýchlosťou 500 ml/h počas 1 hodiny. • Po ukončení infúzie sa stanoví S-Na, aby sa potvrdil jeho návrat do fyziologického rozmedzia. • Počas celej fázy sa kontinuálne monitoruje srdcová frekvencia a krvný tlak.

no znížiť použitím novších farmaceutických foriem s lepšími chuťovými vlastnosťami (Gubbi a kol., 2025).

U niektorých pacientov môže byť použitie osmotickej stimulácie v rámci testu s hypertonickým fyziologickým roztokom kontraindikované (pacienti so srdcovým zlyhávaním, záchvatovité stavy). Alternatívny neosmotický stimul prestavuje arginín. Arginín podporuje sekréciu hormónov adenohypofýzy, ale aj kopeptínu. Kopeptín meraný 60 minút po začiatku infúzie arginínu s použitím hraničnej hodnoty 3,8 pmol·l^{-1} mal najvyššiu diagnostickú presnosť na rozlíšenie medzi pacientmi s AVP-D a pacientmi s PP (Winzeler a kol., 2019). Najčastejším nežiaducim účinkom bola mierna nevoľnosť. V nedávnej porovnávacej štúdii dosiahla stimulácia s hypertonickým fyziologickým roztokom diagnostickú presnosť 95,6 % pri hraničnej hodnote kopeptínu 4,9 pmol·l^{-1}, zatiaľ čo stimulačný test s arginínom 74,4 % pri použití hraničnej hodnoty kopeptínu 3,8 pmol·l^{-1} Napriek nižšej celkovej diagnostickej presnosti umožnili hraničné hodnoty arginínom stimulovaného kopeptínu < 3,0 pmol·l^{-1} a > 5,2 pmol·l^{-1} identifikovať viac ako polovicu pacientov s AVP-D a PP, pričom špecificita pre obe diagnózy presiahla 90 %. Celkovo 72 % pacientov uprednostnilo jednoduchšiu stimuláciu arginínom pred stimuláciou hypertonickým fyziologickým roztokom, pretože nežiaduce účinky boli menej časté a miernejšie. Nevýhodou je, že arginín nie je široko dostupný (Refardt a kol., 2023). Protokol stimulačného testu s arginínom je uvedený v tabuľke 4.

Podľa práce Atila a kol. (2025a) koncentrácia kopeptínu 60 minút po podaní arginínu ≤ 3,0 pmol·l^{-1} a > 5,2 pmol·l^{-1} dosiahla špecificitu 95 % (95 % CI: 0,86–1,00) pre diagnostiku AVP-D a 100 % (95 % CI: 0,99–1,00) pre diagnostiku PP. Pri meraní 90 minút po stimulácii arginínom dosiahli hodnoty ≤ 3,0 pmol·l^{-1} a > 6,0 pmol·l^{-1} špecificitu

Tab. 4: Protokol stimulačného testu s arginínom (upravené podľa Gubbi a kol., 2025)

Fáza testu	Postup
Prípravná fáza	• Nočný pôst, pričom príjem tekutín je povolený do 2 hodín pred začiatkom testu. • U pacientov s dlhodobou liečbou kortikosteroidmi sa pred testom začína podávanie stresovej dávky kortikosteroidov.
Arginínová fáza	• Podáva sa infúzia L-arginín hydrochloridu (21 %) v dávke 0,5 g/kg telesnej hmotnosti (maximálne 40 g), zriedeného v 500 ml 0,9 % fyziologického roztoku. • Infúzia sa podáva počas 30 minút. • Stanoví sa P-kopeptín:– pred začiatkom infúzie (bazálna hodnota),– 60 minút po začatí infúzie,– 90 minút po začatí infúzie.

Tab. 5: Interpretácia diagnostických testov pri syndróme polyúrie-polydipsie (upravené podľa Gubbi a kol., 2025).

Diagnostický test	Diagnóza	Interpretácia výsledkov
Smädový test	AVP-D	Bazálna U-osmolalita < 300 mOsm·kg^{-1} a po podaní desmopresínu zvýšenie > 50 % oproti východiskovej hodnote → kompletná forma AVP-D. Bazálny P- kopeptín < 2,6 pmol·l^{-1} bez predchádzajúcej dehydratácie → kompletná forma AVP-D
	AVP-R	U-osmolalita zostáva < 300 mOsm·kg^{-1} alebo sa po podaní desmopresínu zvýši < 50 % → kompletná forma AVP-R. Bazálny P- kopeptín ≥ 21,4 pmol·l^{-1} bez predchádzajúcej dehydratácie → kompletná alebo parciálna AVP-R. Bazálny P-AVP ≥ 3 pg·ml^{-1} bez predchádzajúcej dehydratácie → kompletná alebo parciálna forma AVP-R
	PP	Po dehydratácii sa zvyšuje U-osmolalita zvyčajne na 300–800 mOsm·kg^{-1} (najčastejšie do 600–700 mOsm·kg^{-1}) bez výrazného zvýšenia S-osmolality.
Test s hypertonickým fyziologickým roztokom	AVP-D	Bazálny P- kopeptín < 2,6 pmol·l^{-1} pred infúziou hypertonického roztoku → kompletná forma AVP-D. P-kopeptín po stimulácii ≤ 4,9 pmol·l^{-1} → parciálna alebo kompletná forma AVP-D.
	AVP-R	Bazálny P-kopeptín ≥ 21,4 pmol·l^{-1} pred stimuláciou → parciálna alebo kompletná forma AVP-R.
	PP	P-kopeptín po stimulácii > 4,9 pmol·l^{-1}
Arginínom stimulovaný test so stanovením kopeptínu	AVP-D	Bazálny P-kopeptín < 2,6 pmol·l^{-1} pred podaním arginínu → kompletná forma AVP-D. P-kopeptín po stimulácii ≤ 3,8 pmol·l^{-1} → parciálna alebo kompletná forma AVP-D.
	AVP-R	Bazálny P-kopeptín ≥ 21,4 pmol·l^{-1} pred podaním arginínu → parciálna alebo kompletná forma AVP-R.
	PP	P-kopeptín po stimulácii > 3,8 pmol·l^{-1}

92 % (95 % CI: 0,84–1,00) pre AVP-D a 100 % (95 % CI: 0,99–1,00) pre PP (Atila a kol., 2025a).

Z ďalších možných stimulujúcich neosmotických faktorov sa v dynamických testoch využíva aj glukagón (Newell-Price a kol., 2024). Subkutánne podanie 1 mg glukagónu viedlo u zdravých kontrol k významnému zvýšeniu hladín plazmatického kopeptínu v porovnaní s placebom, pričom hladiny boli sledované v čase pred podaním (bazálna hodnota) a následne po 30, 60, 90, 120, 150 a 180 minútach. U pacientov s AVP-D bol zaznamenaný iba minimálny nárast plazmatického kopeptínu o 0,55 pmol·l^{-1}, zatiaľ čo u pacientov s PP došlo k výraznému zvýšeniu hladín kopeptínu o 15,70 pmol·l^{-1}. Pri použití hraničnej hodnoty kopeptínu 4,6 pmol·l^{-1} bola senzitivita testu 100 % (95 % CI, 100–100) a špecificita 90 % (95 % CI, 70–100) (Atila a kol., 2022).

Interpretácia výsledkov vybraných diagnostických testov pri syndróme polyúrie-polydipsie je uvedená v tabuľke 5.

Atila a kol. (2025b) nedávno vyvinuli nové podporné diagnostické skóre (tab. 6) založené na laboratórnych údajoch a klinických parametroch s cieľom odlíšiť AVP-D od PP. Pri tvorbe skóre boli využité údaje z dvoch medzinárodných multicentrických štúdií, pričom pacienti s AVP-R boli vylúčení na základe stanovenia bazálnych hladín kopeptínu. Hodnota skóre < 415 bodov predstavuje hranicu s vysokou senzitivitou a umožňuje vylúčiť AVP-D, zatiaľ čo hodnota > 461 bodov predstavuje hranicu s vysokou špecificitou a identifikuje pacientov s vysokou pravdepodobnosťou AVP-D (Atila a kol., 2025b).

Existujú tiež nové dôkazy podporujúce využitie kopeptínu ako prediktívneho biomarkera rizika vzniku AVP-D po neurochirurgických výkonoch na hypofýze. Nízke hladiny kopeptínu v prvých pooperačných dňoch, najmä hodnoty približne < 2,5–3,1 pmol·l^{-1}, sú spojené so zvýšeným rizikom vzniku pooperačného AVP-D, zatiaľ čo vyššie koncentrácie kopeptínu majú vysokú negatívnu prediktívnu hodnotu a umožňujú jeho skoré vylúčenie (Vanasuntorn a kol., 2021; Jang a kol., 2022; Sharifi a kol., 2025).

Pri interpretácii koncentrácie kopeptínu je potrebné zohľadniť, že ide nielen o marker sekrécie AVP, ale aj o citlivý indikátor aktivácie endogénnej stresovej odpovede. Zvýšené koncentrácie kopeptínu boli opakovane popísané pri sepse a septickom šoku, akútnom infarkte myokardu, cievnej mozgovej príhode, kardiogénnom a hypovolemickom šoku, ako aj pri ďalších kritických ochoreniach. Koncentrácie kopeptínu môžu stúpať aj pri fyzickej záťaži, dehydratácii a osmotickej stimulácii. Pri diferenciálnej diagnostike syndrómu polyúrie-polydipsie je preto potrebné interpretovať výsledky v kontexte aktuálneho klinického stavu pacienta a možnej prítomnosti neosmotických stimulov sekrécie AVP (Boot, 2024; Mu a kol., 2022).

3. Identifikácia základnej etiológie ochorenia

Po diferenciácii typu syndrómu polyúrie-polydipsie je potrebné pristúpiť k identifikácii jeho základnej etiológie. Pacienti s AVP-D, AVP-R a PP sa často prezentujú podobnými klinickými prejavmi, najmä polyúriou, polydipsiou a nyktúriou. Anamnestické informácie môžu nasmerovať diferenciálnu diagnostiku smerom k podozreniu na AVP-D alebo AVP-R (napr. rodinná anamnéza, anamnéza neurochirurgického zákroku alebo úrazu hlavy a užívanie liekov, ktoré môžu vyvolať AVP-R) (Boot, 2024). Pacienti

Tab. 6: Diagnostické skóre na odlíšenie AVP-D od PP: Hodnota skóre < 415 bodov predstavuje hranicu s vysokou senzitivitou a umožňuje vylúčiť AVP-D, zatiaľ čo hodnota > 461 bodov predstavuje hranicu s vysokou špecificitou a identifikuje pacientov s vysokou pravdepodobnosťou AVP-D (upravené podľa Atila a kol., 2025b)

Zložka skóre	Parameter	Bodové hodnotenie
1. Bazálne laboratórne skóre	Bazálny S-Na × S-osmolalita / 100	Výpočet výslednej hodnoty skóre
2. Rozšírené laboratórne skóre	P-kopeptín > 4,9 pmol·l^{-1}	– 50 bodov
3. Klinické skóre	Porucha funkcie predného laloka hypofýzy	+ 50 bodov
	Anamnéza operácie hypofýzy	+ 50 bodov
	Nočný príjem tekutín > 1 l	+ 30 bodov
	Náhly začiatok symptómov	+ 20 bodov
	≥ 3 epizódy nyktúrie	+ 20 bodov
	2 epizódy nyktúrie	+ 10 bodov
4. Klinicko-MRI skóre	Zhrubnutie stopky hypofýzy	+ 40 bodov
	Neprítomnosť zadného hypofyzárneho hyperintenzívneho signálu („posterior bright spot“)	+ 10 bodov

s hypofyzitídou môžu mať súčasne príznaky dysfunkcie predného laloka hypofýzy, ako sú únava, erektilná dysfunkcia, zmeny telesnej hmotnosti, znížené libido, galaktorea a amenorea. Bolesti hlavy, poruchy zorného poľa alebo obrny hlavových nervov sa môžu vyskytovať spolu s AVP-D pri nádoroch centrálneho nervového systému, hypofyzitíde alebo adenóme hypofýzy. Vo väčšine prípadov sa napriek veľkým stratám vody močom u pacientov s AVP-D/AVP-R neobjavujú známky dehydratácie. Je to spôsobené aktiváciou centra smädu v hypotalame, ktoré pri zvýšení plazmatickej osmolality vyvoláva intenzívny pocit smädu (Gubbi a kol., 2025).

Okrem anamnézy je v prípade AVP-D nevyhnutné vykonať komplexné fyzikálne vyšetrenie so zameraním na poruchy funkcie ostatných hypofyzárnych hormonálnych osí, vrátane prejavov hormonálneho deficitu alebo nadbytku (napr. pri hyperprolaktinémii). Laboratórne vyšetrenie by malo zahŕňať stanovenie plazmatických hladín hypofyzárnych hormónov (rastový hormón, prolaktín, ACTH, tyreotropný hormón, folikuly-stimulujúci hormón, luteinizačný hormón) a zároveň stanovenie hormónov cieľových orgánov, medzi ktoré patria inzulínu podobný rastový faktor 1, kortizol, voľný tyroxín, celkový a voľný testosterón a estradiol za štandardných podmienok odberu.

Na posúdenie prípadných anatomických zmien hypofýzy alebo hypotalamu je potrebné vykonať magnetickú rezonanciu (MRI) oblasti tureckého sedla a supraselárnej oblasti s použitím gadolínia.

V prípadoch AVP-D/AVP-R s nástupom v dojčenskom veku alebo v ranom detstve je potrebné myslieť na genetické alebo vrodené príčiny či vrodené malformácie (Gubbi a kol., 2025).

ZÁVER

Diagnostika syndrómu polyúrie-polydipsie prešla v poslednom desaťročí významným vývojom. Tradičný smädový test síce zostáva dostupnou diagnostickou metódou, jeho presnosť je však limitovaná najmä pri diferenciálnej diagnostike parciálnych foriem AVP-D, AVP-R a PP. Stanovenie kopeptínu, predovšetkým po osmotickej stimulácii hypertonickým fyziologickým roztokom, v súčasnosti predstavuje najpresnejší prístup k diferenciálnej diagnostike týchto ochorení. Vzhľadom na vysokú analytickú stabilitu, menej náročné podmienky predanalytickej fázy a vysokú diagnostickú presnosť možno očakávať jeho čoraz širšie využitie v klinickej praxi.

Napriek preukázanej diagnostickej hodnote kopeptínu zostávajú viaceré aspekty jeho laboratórneho stanovenia predmetom ďalšieho výskumu. Dostupné údaje o analytickej výkonnosti metód, biologickej variabilite a medzilaboratórnej porovnateľnosti pochádzajú zatiaľ z obmedzeného počtu štúdií. Významnou výzvou zostáva štandardizácia merania kopeptínu medzi rôznymi analytickými platformami. Vzhľadom na obmedzenú dostupnosť nezávislých kontrolných materiálov a na nedávne zavedenie programov externej kontroly kvality je potrebné získať ďalšie údaje o presnosti, reprodukovateľnosti a porovnateľnosti výsledkov medzi laboratóriami. Budúci výskum by sa preto mal zamerať predovšetkým na harmonizáciu analytických postupov a zabezpečenie jednotnej interpretácie výsledkov, čo podporí širšie zavedenie stanovenia kopeptínu do rutinnej klinickej praxe (Boot a kol., 2026).

ZDROJE

1. **Arima, H. et al. (2023)** 'Changing the name of diabetes insipidus: a position statement of the Working Group for Renaming Diabetes Insipidus', The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 108(1), pp. 1–3. Dostupné na: https://doi.org/10.1210/clinem/dgac547.
2. **Atila, C. et al. (2022)** 'Glucagon-stimulated copeptin measurements in the differential diagnosis of diabetes insipidus: a double-blind, randomized, placebo-controlled study', European Journal of Endocrinology, 187(1), pp. 65–74. Dostupné na: https://doi.org/10.1530/EJE-22-0033
3. **Atila, C. et al. (2025a)** 'A post-hoc internal validation of arginine-stimulated copeptin cut-offs for diagnosing AVP deficiency (central diabetes insipidus)', Pituitary, 28(3), article 53. Dostupné na: https://doi.org/10.1007/s11102-025-01523-2.
4. **Atila, C. et al. (2025b)** 'A novel diagnostic score for diagnosing arginine vasopressin deficiency (central diabetes insipidus) or primary polydipsia with basal laboratory and clinical parameters: results from two international multicentre prospective diagnostic studies', The Lancet Diabetes & Endocrinology, 13(6), pp. 505–515. Dostupné na: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(25)00053-1.
5. **Barnett, M.J. et al. (2024)** 'When thirst ceases to exist: a case report and literature review of adipsic diabetes insipidus following coil embolization of a ruptured anterior communicating artery aneurysm', Cureus, 16(7), e64207. Dostupné na: https://doi.org/10.7759/cureus.64207.
6. **Bhasin, B. and Velez, J.C.Q. (2016)** 'Evaluation of polyuria: the roles of solute loading and water diuresis', American

Journal of Kidney Diseases, 67(3), pp. 507–511. Dostupné na: https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.08.022.

7. **Boot, C. (2024)** 'The laboratory investigation of diabetes insipidus: a review', Annals of Clinical Biochemistry, 61(1), pp. 19–31. Dostupné na: https://doi.org/10.1177/00045632231154391.
8. **Boot, C., Norman, R. and Ralph, A. (2026)** 'Ensuring quality in copeptin testing: a narrative review from pre-analytical, analytical and quality assurance perspectives', Journal of Laboratory and Precision Medicine. Dostupné na: https://doi.org/10.21037/jlpm-25-70.
9. **Choy, K.W. et al. (2024)** 'Biological variation estimates for plasma copeptin and clinical implications', The Journal of Applied Laboratory Medicine, 9(3), pp. 430–439. Dostupné na: https://doi.org/10.1093/jalm/jfae005.
10. **Christ-Crain, M., Winzeler, B. and Refardt, J. (2021)** 'Diagnosis and management of diabetes insipidus for the internist: an update', Journal of Internal Medicine, 290(1), pp. 73–87. Dostupné na: https://doi.org/10.1111/joim.13200.
11. **D'Acierno, M., Fenton, R.A. and Hoorn, E.J. (2025)** 'The biology of water homeostasis', Nephrology Dialysis Transplantation, 40(4), pp. 632–640. Dostupné na: https://doi.org/10.1093/ndt/gfae235.
12. **Fenske, W. et al. (2018a)** 'A copeptin-based approach in the diagnosis of diabetes insipidus', New England Journal of Medicine, 379(5), pp. 428–439. Dostupné na: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803760.
13. **Fenske, W.K. et al. (2018)** 'Release and Decay Kinetics of Copeptin vs AVP in Response to Osmotic Alterations in Healthy Volunteers', The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 103(2), pp. 505–513. Dostupné na: https://doi.org/10.1210/jc.2017-01891
14. **Flynn, K. et al. (2025)** 'Central and nephrogenic diabetes insipidus: updates on diagnosis and management', Frontiers in Endocrinology, 15, article 1479764. Dostupné na: https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1479764.
15. **Gubbi, S. et al. (2025)** 'Diagnostic tests for diabetes insipidus'. In: Feingold, K.R. et al. (eds.) Endotext [online]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Dostupné na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/.
16. **Jang, H.N. et al. (2022)** 'Serum copeptin levels at day two after pituitary surgery and ratio to baseline predict postoperative central diabetes insipidus', Pituitary, 25(6), pp. 1004–1014. Dostupné na: https://doi.org/10.1007/s11102-022-01278-0.
17. **Levtchenko, E. et al. (2024)** 'International expert consensus statement on the diagnosis and management of congenital nephrogenic diabetes insipidus (arginine vasopressin resistance)', Nature Reviews Nephrology, 20(8), pp. 521–541. Dostupné na: https://doi.org/10.1038/s41581-024-00897-z.
18. **Lustenberger, S. et al. (2025)** 'Urea-stimulated copeptin: a novel diagnostic approach in polyuria polydipsia syndrome', European Journal of Endocrinology, 192(4), pp. 437–444. Dostupné na: https://doi.org/10.1093/ejendo/lvaf058.
19. **Martínez-Romo, E.S. and Sánchez-Escobedo, Y. (2022)** 'Polyuria-polydipsia syndrome approach: clinical case and review', Journal of Anesthesia & Critical Care: Open Access, 14(5), pp. 150–151. Dostupné na: https://doi.org/10.15406/jaccoa.2022.14.00527
20. **Mu, D., Cheng, J., Qiu, L. and Cheng, X. (2022)** 'Copeptin as a diagnostic and prognostic biomarker in cardiovascular diseases', Frontiers in Cardiovascular Medicine, 9, article 901990. Dostupné na: https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.901990.
21. **My Endo Consult (2023)** 'Water deprivation test'. Dostupné na: https://myendoconsult.com/learn/water-deprivation-test/ (Accessed: 24 July 2026).
22. **Newell-Price, J. et al. (2024)** 'Approach to the patient with suspected hypotonic polyuria', The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 109(5), pp. 1191–1206. Dostupné na: https://doi.org/10.1210/clinem/dgad622.
23. **Raha, A. and Mordekar, A. (2022)** 'Case report: the challenges of psychogenic polydipsia', BJPsych Open, 8(S1), pp. S118–S119. Dostupné na: https://doi.org/10.1192/bjo.2022.354.
24. **Refardt, J., Winzeler, B. and Christ-Crain, M. (2019)** 'Copeptin and its role in the diagnosis of diabetes insipidus and the syndrome of inappropriate antidiuresis', Clinical Endocrinology, 91(1), pp. 22–32. Dostupné na: https://doi.org/10.1111/cen.13991.
25. **Refardt, J. et al. (2023)** 'Arginine or hypertonic saline-stimulated copeptin to diagnose AVP deficiency', New England Journal of Medicine, 389(11), pp. 940–949. Dostupné na: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2300555.
26. **Sharifi, A. et al. (2025)** 'Role of early postoperative measurement of copeptin in prediction of diabetes insipidus following pituitary surgery in adults: a systematic review plus meta-analysis', World Neurosurgery, 193, pp. 46–53. Dostupné na: https://doi.org/10.1016/j.wneu.2024.10.006.
27. **Sparapani, S. et al. (2024)** 'The biology of vasopressin', Cureus, 16(3), e56418. Dostupné na: https://doi.org/10.7759/cureus.56418.
28. **Taş, E., March, C.A. and Garibaldi, L.R. (2023)** 'The expanding role of copeptin in the differential diagnosis of poly-

uria-polydipsia syndrome in children: a review', Frontiers in Pediatrics, 11, article 1143227. Dostupné na: https://doi.org/10.3389/fped.2023.1143227.

29. **Takagi, H. et al. (2020)** 'Diagnosis of central diabetes insipidus using a vasopressin radioimmunoassay during hypertonic saline infusion', Endocrine Journal, 67(7), pp. 723–731. Dostupné na: https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ19-0570.
30. **Vanasuntorn, A., Hansasuta, A., Chailurkit, L.O. and Sriphrapradang, C. (2021)** 'Postoperative copeptin as a biomarker for development of diabetes insipidus following hypothalamic-pituitary surgery', Endocrine Practice, 27(5), pp. 463–470. Dostupné na: https://doi.org/10.1016/j.eprac.2020.11.015.
31. **Votava, F. (2024)** 'Diferenciální diagnostika polyurie-polydipsie', Česko-slovenská pediatrie, 79(1), pp. 33–38. Dostupné na: https://doi.org/10.55095/CSPediatrie2024/006.
32. **Winzeler, B. et al. (2015)** 'Postoperative copeptin concentration predicts diabetes insipidus after pituitary surgery', The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 100(6), pp. 2275–2282. Dostupné na: https://doi.org/10.1210/jc.2015-1125.

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 189–205

METROLOGICKÉ ZÁKLADY V LABORATÓRNEJ MEDICÍNE III. ZÁKLADNÉ PRVKY PROCESU MERANIA V LABORATÓRNEJ MEDICÍNE

METROLOGY FUNDAMENTALS IN LABORATORY MEDICINE III. BASIC ELEMENTS OF MEASUREMENT PROCESSES IN LABORATORY MEDICINE

Ján Balla
Slovenská spoločnosť klinickej biochémie

jan.balla.sr@gmail.com

„Ak to, o čom hovoríte, môžete zmerať a vyjadriť číslami, tak o tom niečo viete“
William Thomson - Lord Kelvin (1824—1907)

SÚHRN

Metrologický proces je základom činností zabezpečenia kvality v laboratórnej medicíne. Metrológia v laboratórnej medicíne zahŕňa meranie, kontrolu, overovanie a kalibráciu meracích a analytických zariadení. Primárnym cieľom merania je stanoviť hodnotu meranej veličiny pomocou meracích prístrojov. Analytický proces je sled krokov navrhnutých na kvantifikáciu zložiek v materiáli, ktorý presahuje inštrumentálne meranie. Moderná laboratórna medicína musí poskytovať presné výsledky, ktoré sú porovnateľné v priestore a čase, aby sa zlepšila presnosť diagnostických nástrojov a minimalizovali sa náklady. Prostriedkami na dosiahnutie presnosti a porovnateľnosti sú metrologická nadväznosť a zabezpečenie kvality, ktoré podporujú mnohé národné a medzinárodné iniciatívy. Medzi základné piliere patria harmonizácia a štandardizácia metód. Predstavujú jeden z najdôležitejších predpokladov modernej, spoľahlivej a globálne kompatibilnej laboratórnej medicíny. Ich cieľom je zabezpečiť, aby výsledky laboratórnych vyšetrení boli porovnateľné, správne, reprodukovateľné a klinicky interpretovateľné bez ohľadu na použité laboratórium, prístroj alebo metódu.

Kľúčové slová: proces merania; meraná veličina; nadväznosť merania; štandardizácia; harmonizácia

ABSTRACT

Metrology underpins quality assurance activities in laboratory medicine. The metrology process encompasses the measurement, control, verification, and calibration of measuring and analytical equipment. The primary objective of measurement is to determine the value of the measurand using measuring instruments. The analytical process is a sequence of steps designed to quantify the components of a material, which goes beyond instrumental measurement. Modern laboratory medicine must provide accurate results that are comparable across space and time to improve the accuracy of diagnostic tools and minimise costs. The means to achieve accuracy and comparability are metrological traceability and quality assurance, which are supported by many national and international initiatives. The fundamental pillars include the harmonisation and standardisation of methods. These are among the most important prerequisites for modern, reliable and globally compatible laboratory medicine. Their aim is to ensure that the results of laboratory examinations are comparable, correct, reproducible and clinically interpretable, regardless of the laboratory, instrument or method used.

Keywords: measurement process; measurand; traceability; standardisation; harmonisation

ÚVOD

Proces merania zahŕňa všetky súčasti, prvky, faktory a nástroje potrebné na dosiahnutie primeraného výsledku merania. Závisí od meranej veličiny, ktorá môže byť chemická, fyzikálna alebo hybridná. Príkladmi hybridných meraných veličín sú biologické merané veličiny, ktoré kombinujú fyzikálne a chemické kroky. Predstavujú komplexné parametre, ktoré vznikajú kombináciou dvoch alebo viacerých fyzikálnych, chemických alebo biologických princípov merania s cieľom presnejšie charakterizovať biologické systémy. Biohybridné veličiny predstavujú údaje získavané spojením živých biologických komponentov (bunky, tkanivá, orgány, organizmy) s umelými elektronickými alebo mechanickými systémami. Tieto systémy využívajú špecializované senzory na monitorovanie fyzikálnych, chemických alebo biologických zmien v organizme. Napríklad implantovateľné biohybridné senzory na monitorovanie vitálnych funkcií v organizme, koncentrácie zápalových markerov alebo glukózy v reálnom čase (Kelley, 2025).

Procesy fyzikálnych meraní a procesy chemických meraní sa líšia a zahŕňajú prvky osobité pre každý z nich. Proces fyzikálneho merania vyžaduje meranú veličinu a etalónový štandard (sekundárny, primárny, národný atď.), ktorý má rovnakú povahu ako meraná veličina. Určenie môže byť uskutočnené priamym porovnaním medzi meranou veličinou a etalónom, napr. meranie zmeny teploty kovového predmetu počas ohrevu. Spôsob, ako určiť hodnotu, ktorú nie je možné merať priamo, sa nazýva nepriame fyzikálne meranie. Je to metóda, pri ktorej sa hodnota meranej veličiny neurčuje priamo meracím prístrojom, ale výpočtom na základe iných, priamo nameraných hodnôt a známych fyzikálnych vzťahov.

V procese chemického merania je kľúčovým prvkom metóda merania. Jej úlohou je určiť množstvo špecifickej chemickej entity, nie len množstvo látky. Napríklad „koncentrácia draslíka“ je nejednoznačný pojem. Vhodnejšie pojmy sú „koncentrácia draslíka v plnej krvi“, „koncentrácia draslíka v erytrocytoch“, „koncentrácia draslíka v sére“ alebo „koncentrácia draslíka v moči“. Kvôli matricovému efektu si meranie v biochemickej metrológii vyžaduje odlišný proces chemického merania. Matrica predstavuje všetky zložky vzorky okrem analyzovaného analytu. Jej prítomnosť spôsobuje tzv. matricový efekt, ktorý výrazne ovplyvňuje presnosť a správnosť biochemických meraní a môže spôsobiť systematické chyby, nelineárnosť a odchýlky pri kvantifikácii analytu.

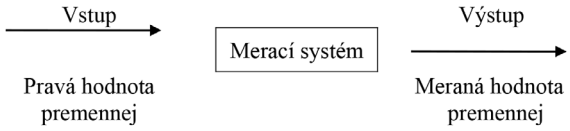
Proces chemického merania je viacstupňový postup, v ktorom odber a príprava vzoriek (*sampling*) sú najkritickejšou a najnáchylnejšou fázou na chyby, ktoré prispievajú k celkovej neistote merania viac ako samotná laboratórna analýza. (Herrera-Basurto a kol., 2016). V laboratórnej medicíne je odber a predanalytická príprava vzoriek na laboratórne testy najdôležitejším počiatočným krokom laboratórneho vyšetrenia. Počas prípravy pacienta, odberu, manipulácie, skladovania a prepravy vzoriek sa môže vyskytnúť veľa chýb, ktorých minimalizácia je kľúčom k optimalizácii, užitočnosti a presnosti výsledkov laboratórnych testov (World Health Organization, 2011). Výsledky laboratórnych testov môžu byť ovplyvnené rôznymi faktormi súvisiacimi s kvalitou biologického materiálu (Guder, 2009; Winter, 2022; Lippi, 2013).

Medzi vnútorné faktory (intrinsic, súvisiace s pacientom), ktoré ovplyvňujú kvalitu vzorky, patria vrodené alebo fyziologické charakteristiky pacienta, ktoré sa nedajú zmeniť, ale pri interpretácii výsledkov je potrebné ich zohľadniť. Patria sem fyziologické premenné (vek, pohlavie, rasa, tehotenstvo, menštruácia a cirkadiálne rytmy), patologické stavy (metabolické poruchy, infekcie, poruchy funkcie orgánov), životný štýl (fyzická aktivita, strava, fajčenie, konzumácia alkoholu), in vivo interferencie (hemolýza, ikterus, lipémia, lieky a iné rušivé látky) a psychologické faktory (emócie, úzkosť, stres) (Lee, 2025).

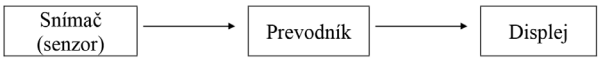
Vonkajšie faktory (extrinsic, súvisiace s postupom odberu a prostredím), ktoré ovplyvňujú vzorku medzi odberom a analýzou, predstavujú predlaboratórnu/predanalytickú fázu, ktorú môže mať zdravotnícky personál pod kontrolou. Ide predovšetkým o techniku odberu (poloha vrátane držania tela pacienta pri odbere, načasovanie odberu na lačno, veľkosť a typ ihly, čas aplikácie škrtidla, poradie skúmaviek pri odbere, kontaminácia intravenoznou nozokomiálnou bakterémiou zavedenou cez katéter alebo injekčné porty), skúmavky na odber vzoriek (typ antikoagulantu, separačný gély), manipulácia a preprava (čas prepravy, teplota počas prepravy, preprava pneumatickým systémom skúmaviek), podmienky prostredia (teplota, vlhkosť, vibrácie resp. trepanie pri preprave, stabilita vzorky), skladovanie a spracovanie vzoriek (trvanie a podmienky centrifugácie) (Meyer a kol., 2020; Garcia-Castrillo a kol., 2024; Macias a kol., 2009; Bowen a Dasgupta, 2025).

TEORETICKÉ ZÁKLADY PROCESU MERANIA

Proces je systém, ktorý generuje informácie. Proces merania je systematický objektívny postup priraďovania číselných hodnôt fyzikálnym veličinám (napr. hmotnosť alebo koncentrácia) ich porovnaním so štandardnou (referenčnou) jednotkou. Je to empirický postup používaný na kvantifikáciu vlastností objektu alebo javu, zvyčajne zahŕňajúci senzory a prevodné zariadenia na porovnanie meranej veličiny so štandardom. Vo všeobecnosti sa definuje ako vstupno-výstupný proces, pri ktorom senzory prevádzajú fyzikálne veličiny na merateľné údaje (Bentley, 2005).



Merací systém pozostáva zo zariadení, ktoré prevádzajú jednu formu kódovania údajov na inú. Začínajú senzorom a pokračujú cez medziľahlé prevodné zariadenia, až kým odčítacie zariadenie nevygeneruje čísla. Vstup v meracom systéme predstavuje parameter alebo veličinu, ktorú meriame (pozorujeme). Môže to byť teplota, množstvo, koncentrácia a iné. Jednoduchá názorná schéma meracieho systému laboratórneho prístroja zobrazuje tok informácií od meraného objektu (zdroja meranej veličiny) po konečný výsledok merania (Frigerio a kol., 2010).



Spracovanie signálu v reťazci senzor – prevodník – displej predstavuje základnú štruktúru meracieho systému, kde sa fyzikálna veličina mení na informáciu čitateľnú pre človeka (Morris, 2001). Senzor deteguje zmenu chemického stavu, t. j. prítomnosť, vlastnosti alebo množstvo chemickej látky a premieňa ju na vhodný elektrický signál. Signál z detektora upravuje prevodník. Pretože signál môže byť niekedy veľmi malý a nedá sa priamo snímať na displeji, musí byť najprv zosilnený. Zosilňovač signálu je elektronické zariadenie, ktoré prijíma slabý vstupný signál a pomocou externej energie ho mení na signál silnejší. V iných prípadoch môže byť signál skreslený falošným šumom. Ten sa odfiltruje softvérovým algoritmom alebo zariadením, ktoré prepúšťa požadované frekvencie a potláča alebo blokuje nežiaduce. V prípadoch, keď snímač neposkytuje priamo úmerný výstupný signál, prevodník obsahuje zariadenie, ktoré slúži na prevod nelineárneho vstupného signálu na lineárny výstupný signál. Displej slúži ako výstupné komunikačné rozhranie. V laboratórnych prístrojoch je číslicové.

CHEMICKÝ MERACÍ PROCES

Klasifikácia analytickej chémie je rôznorodá a proces analýzy zvyčajne zahŕňa: odber vzoriek, spracovanie a rozklad vzoriek, separáciu a obohatenie, výber analytických metód a analytické stanovenie, ako aj výpočet a vyhodnotenie analytických výsledkov (Herrera-Basurto, 2016).

Príprava merania

Príprava merania predstavuje komplexný proces zahŕňajúci stanovenie cieľa merania, identifikáciu a presnú definíciu meranej veličiny, výber vhodnej meracej metódy a meracích prístrojov, ako aj overenie ich funkčnosti a správnosti. Neoddeliteľnou súčasťou prípravy je aj zabezpečenie vhodných podmienok prostredia a príprava vzoriek.

Presná definícia meranej veličiny je nevyhnutným predpokladom pre vývoj a aplikáciu adekvátneho chemického meracieho procesu, pretože jej vhodné vymedzenie je kľúčové pre jeho realizáciu. Odber vzoriek musí byť vykonaný spôsobom, ktorý zabezpečí zachovanie charakteristických vlastností definovanej meranej veličiny. Výber konkrétnej metódy odberu závisí od povahy meranej veličiny a spôsobu jej definovania, pričom správne realizovaný odber je podmienkou získania reprezentatívnych a relevantných výsledkov.

Na posúdenie výkonnosti celého chemického meracieho procesu sa používa referenčný kontrolný materiál. Výsledky získané jeho analýzou poskytujú informácie o správnosti a stabilite procesu a umožňujú identifikovať prípadné odchýlky. Samotná príprava vzorky musí byť realizovaná s prihliadnutím na charakter meranej veličiny a vlastnosti jednotlivých zložiek analyzovaného materiálu.

Vlastné meranie

Vlastné meranie predstavuje experimentálne stanovenie vlastností objektu alebo vzorky priamym alebo nepriamym porovnaním s kalibrovaným referenčným štandardom. Zahŕňa získanie nameraných hodnôt priamym odčítaním z meracieho prístroja alebo z automatického záznamového systému, pričom opakovanie meraní umožňuje znížiť vplyv náhodných chýb.



Obr. 1 Schéma prípravy procesu merania

Meranie sa musí vykonávať v súlade s osvedčenými laboratórnymi postupmi, pričom je potrebné zohľadniť personálne zabezpečenie, technické vybavenie, priestorové podmienky, podmienky prostredia a ďalšie relevantné faktory. V rámci meracieho procesu je nevyhnutné zabezpečiť metrologickú nadväznosť, teda sledovateľnosť jednotlivých zložiek procesu k príslušným referenčným etalónom. Pri hodnotení výsledkov sa posudzujú faktory ovplyvňujúce ich presnosť, správnosť a precíznosť vrátane opakovateľnosti a reprodukovateľnosti meraní kontrolného materiálu. Súčasťou hodnotenia musí byť aj odhad neistoty merania, ktorý sa vykonáva v súlade s príslušnými stanovenými referenciami.

Spracovanie výsledkov merania

Výpočet výsledku a priradenie číselnej hodnoty na základe porovnania so štandardom (prevod fyzikálnej reality na údaj). Analýza chýb pri meraní a vyhodnotenie neistôt. Interpretácia výsledku a sformulovanie záveru.

PRVKY PROCESU MERANIA

Meraná veličina *(measurand, measured quantity)*

Meraná veličina (fyzikálna veličina) je kvantitatívna vlastnosť, stav alebo jav, ktorú podrobujeme meraniu. Vo všeobecnom zmysle slova ide o konkrétnu fyzikálnu veličinu, ktorá je predmetom merania. Predstavuje špe-

cifický parameter, objektívnu realitu, nielen číslo. Aj keď sa meranie zameriava na skúmanú látku, meranou veličinou nie je samotná látka, ale jej konkrétna charakteristika. Nemeriame priamo molekulu, ktorá nás zaujíma, ale jej fyzikálno-chemickú vlastnosť, t. j. „druh veličiny“, ktorý dostatočne charakterizuje molekulu pre zamýšľaný účel merania, napríklad absorbanciu svetla pri určitej vlnovej dĺžke, elučný čas z chromatografickej kolóny, molekulovú hmotnosť, imunologickú reaktivitu atď. To je dôvod, prečo sa na to, čo v skutočnosti meriame, používa termín „meraná veličina“. Je to vlastnosť, ktorú porovnávaním s etalónom (referenčným štandardom) máme v úmysle merať (Barwick, 2023).

Meraná veličina nie je iným názvom pre analyt. Zatiaľ čo analyt je meraná zložka (napr. kreatinín), ktorá predstavuje názov merateľnej veličiny, meraná veličina je kvantitatívna vlastnosť tohto analytu, ktorej sa pomocou merania majú priradiť hodnoty, napríklad: koncentrácia kreatinínu, hmotnosť bielkovín v 24-hodinovom zbere moču; látková koncentrácia glukózy v plazme (Stepman a Stöckl, 2012).

V zdravotníckych laboratóriách môže neúplná definícia meranej veličiny viesť k významnej neistote, nekonzistentným výsledkom a potenciálne aj k nesprávnej diagnóze. Čím presnejšie kvantifikácia meranej veličiny odráža množstvo látky, ktoré sa má merať, tým selektívnejšia je metóda merania a tým menej má matricových efektov a interferencií. Definícia meranej veličiny môže obsahovať nekonečné množstvo informácií. Konkrétna veličina môže opisovať špecifickú fyzikálnu charakteristiku a môže zahŕňať rôzne podmienky, za ktorých sa látka alebo parameter meria, ako sú teplota, čas, biologická variabilita a presnosť prístroja.

Meraná veličina nie je číselná hodnota. Výsledok merania musí byť vyjadrený ako súčin číselnej hodnoty a meracej jednotky. Meraná veličina sa nemusí merať priamo; možno ju určiť aj nepriamo pomocou známych fyzikálnych alebo špecifikovaných matematických vzťahov medzi nameranými hodnotami rôznych veličín. Na rozdiel od jednoduchých meraní, ktoré sa môžu spoliehať na matematické rovnice, definovanie meranej veličiny vyžaduje dôkladné pochopenie príslušného testu alebo analýzy.

Plne definovaná meraná veličina zahŕňa systém (napr. ľudské sérum), zložku (napr. albumín) a druh veličiny (napr. hmotnostná koncentrácia). Niektoré merané veličiny sú „definované metódou“, čo znamená, že sú neoddeliteľné od použitej špecifickej techniky, napríklad „katalytická aktivita lipázy meraná metódou X“.

Význam správnej definície meranej veličiny je rozhodujúci pre štandardizáciu, nadväznosť na medzinárodné jednotky a zabezpečenie porovnateľnosti meraní v rôznych laboratóriách a pri rôznych metódach. Nejasnosť v definícii, najmä v prípade komplexných molekúl s viacerými izoformami (ako napr. hCG alebo vitamín D), môže viesť k výrazným rozdielom vo výsledkoch. Nasledujúci zoznam je návodom pre laboratórnych pracovníkov na správne definovanie meranej veličiny podľa noriem ISO 15189:2022 a smerníc IUPAC-IFCC (van Schrojenstein Lantman, 2026):

1. Jasná identifikácia

- Je meraná veličina explicitne pomenovaná (napr. „koncentrácia glukózy“)?
- Je špecifikovaná biologická matrica (napr. plazma, sérum, moč)?
- Je definovaná merná jednotka (napr. mmol/L, g/L)?
- Je uvedená metóda merania (napr. enzymatický test, imunotest)?

2. Metrologická nadväznosť

- Je meraná veličina nadväzná na referenčný systém merania (napr. certifikovaný referenčný materiál, medzinárodne dohodnutý referenčný postup merania)?
- Sú kalibračné postupy zdokumentované a zosúladené s medzinárodnými normami (napr. ISO 17511:2020)?

3. Podmienky merania

- Sú špecifikované podmienky prostredia a postupu (napr. teplota, pH, časovanie)?
- Sú kontrolované a dokumentované predanalytické premenné (napr. stav nalačno, manipulácia so vzorkou)?

4. Odhad neistoty merania

- Je neistota merania vyhodnotená a uvedená?
- Je metóda odhadu neistoty (napr. zdola nahor alebo zhora nadol) zdokumentovaná?

5. Činitele biologickej variácie

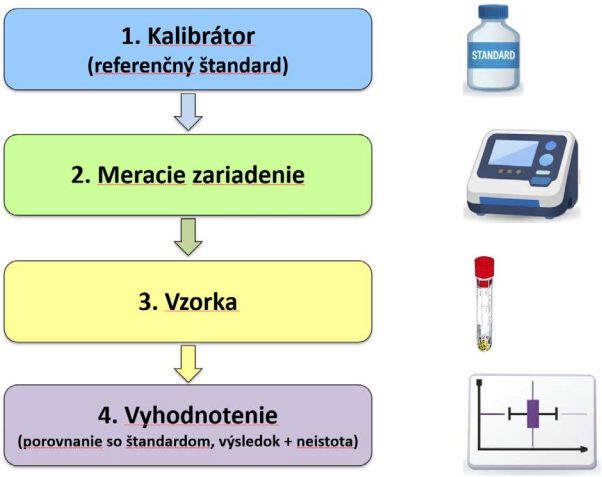
- Sú údaje o biologickej variácii použiteľné na stanovenie výkonnostných špecifikácií?
- Sú referenčné intervaly a rozhodovacie limity založené na údajoch špecifických pre danú populáciu?

6. Štandardizovaná terminológia

- Sú definície v súlade s Medzinárodným slovníkom metrológie (VIM)?
- Sú termíny zosúladené s normou ISO 15189:2022 a smernicami CLSI?

7. Validácia a verifikácia

- Bola meraná veličina validovaná z hľadiska vedeckej platnosti, klinického a analytického výkonu?



Obr. 2 Jednoduchá bloková schéma kalibračného procesu

- Vykonávajú sa pravidelné kontroly pri zmene metód, činidiel alebo prístrojov?

8. Dokumentácia a komunikácia

- Je definícia meranej veličiny zahrnutá v štandardných operačných postupoch laboratória a správach zo skúšok?
- Je definícia meranej veličiny jasne oznámená klinickým lekárom a iným koncovým užívateľom laboratória?

9. Integrácia kontroly kvality

- Sú interné materiály kontroly kvality zosúladené s definíciou meranej veličiny?
- Používa sa na overenie presnosti meranej veličiny externé hodnotenie kvality?

Kalibrácia

VIM 3 definuje kalibráciu ako činnosť, ktorá za špecifikovaných podmienok v prvom kroku stanoví vzťah medzi hodnotami veličín s neistotami merania poskytovanými etalónmi merania a zodpovedajúcimi indikáciami s pridruženými neistotami merania a v druhom kroku použije tieto informácie na stanovenie vzťahu na získanie výsledku merania z indikácie (JCGM 200: 2012; STN 01 0115:2022).

V klinickej chémii je kalibrácia kľúčovým prvkom procesu merania (Sonntag, 2015). Norma Akadémie amerických patológov (College of American Pathologists, CAP) a americkej federálnej regulačnej normy 1988 "Dodatky k zlepšeniu klinických laboratórií" (Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA '88) odporúčajú, aby sa kalibrácia alebo overenie kalibrácie v klinickom laboratóriu vykonávalo najmenej každých šesť mesiacov, po zmenách šarže činidiel, pri neprijateľných výsledkoch kontroly kvality, po väčšom servise prístroja a podľa odporúčaní výrobcu (CMS/CLS Brochure #3, 2003).

Kalibrácia zahŕňa meranie kalibrátora (štandardu alebo roztoku so známou koncentráciou) a úpravu výstupu analyzátora tak, aby zodpovedal skutočnej hodnote. Kalibráciou sa stanovuje vzťah (korelácia) medzi odozvou (nameraným analytickým signálom, napríklad absorbanciou) a známou koncentráciou alebo množstvom analytu alebo medzi rýchlosťou zmeny absorbancie a katalytickou koncentráciou enzýmu. Kalibrácia sa môže vyjadriť ako údaj, kalibračná funkcia, kalibračný diagram, kalibračná krivka alebo kalibračná tabuľka. Kalibrácia sa nemá zamieňať s justovaním meracieho systému, ani s overením kalibrácie, validáciou a verifikáciou metódy **či** skúškou spôsobilosti (*Proficiency testing*) alebo externým hodnotením kvality.

V klinicko-biochemickom laboratóriu je dôležité pochopiť základné princípy kalibračných funkcií a spôsob interpretácie nameraných výsledkov, pretože ich kvalita má zásadný vplyv na klinické rozhodnutia. Vzťah medzi kalibrátorom a meraným signálom môže byť lineárny alebo nelineárny. Nelineárna funkcia môže byť logaritmická alebo exponenciálna (Sontag a Loh, 2024).

Medzinárodná norma ISO/IEC 17025, ktorá špecifikuje všeobecné požiadavky na kompetentnosť, nestrannosť a konzistentnú činnosť skúšobných a kalibračných laboratórií, klasifikuje kalibrácie podľa niekoľkých hľadísk.

1. Podľa účelu kalibrácie

a) Počiatočná (vstupná) kalibrácia. Vykonáva sa pri uvedení prístroja do prevádzky, po inštalácii alebo po oprave.
b) Periodická kalibrácia sa realizuje v pravidelných intervaloch podľa plánu laboratória.
c) Mimoriadna kalibrácia sa vykonáva po poruche, presune zariadenia, podozrení na nesprávne výsledky alebo po zásahu do zariadenia.

2. Podľa spôsobu vykonania

a) Externá kalibrácia sa vykonáva externým akreditovaným laboratóriom.
b) Interná kalibrácia sa realizuje vlastným laboratóriom podľa validovaného postupu.

3. Podľa predmetu kalibrácie

a) Kalibrácia meradiel, napríklad váh, pipiet, teplomerov, pH metrov a odmerného skla, sa realizuje porovnaním príslušnej veličiny zistenej na prístroji/zariadení s referenčnou hodnotou.
b) Kalibrácia analytických systémov, ktorá sa realizuje pomocou referenčných materiálov (čistých látok) alebo

matricových certifikovaných referenčných materiálov, v ktorých je obsah príslušného analytu dobre definovaný, alebo analýzou pomocou nezávislých metód, napr. gravimetriou alebo coulometriou (Labuda a kol., 2011).

4. Podľa techniky kalibrácie

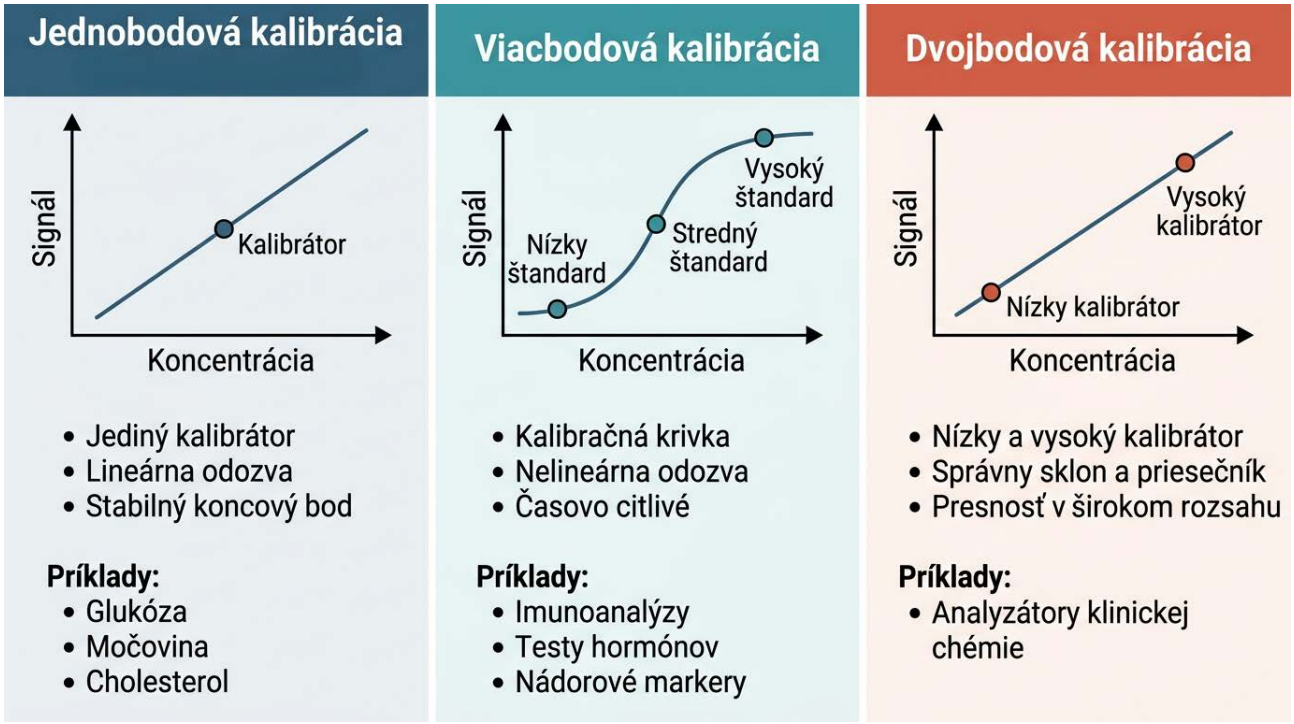
a) Kalibrácia vonkajším štandardom (vonkajšia kalibrácia) je najjednoduchšia a najbežnejšia metóda, pri ktorej sa pripraví séria kalibračných roztokov so známou koncentráciou nezávisle od vzorky. Odozva vzorky sa porovnáva s touto priamkou. Využíva sa v rutinnej analýze, je rýchla a jednoduchá, ale nevýhodou môže byť matricový efekt.

b) Metóda prídavku štandardu sa používa, ak matrica vzorky ovplyvňuje výsledok (matricový efekt). K presne odmeranej časti vzorky sa pridáva známe množstvo štandardu, čím sa matrica vzorky a štandardu stáva identickou. Využívala sa najmä pri atómovej absorpčnej analýze.

c) Metóda vnútorného štandardu znamená, že do vzorky aj kalibračných roztokov sa pridá konštantné množstvo inej látky (vnútorný štandard), ktorá sa v prístroji správa podobne ako analyt. Výsledkom je pomer signálov, čo eliminuje chyby spojené s nestabilitou prístroja alebo nerovnomerným dávkovaním. V klinickej biochémii sa využíva najmä pri plameňovej fotometrii na stanovenie sodíka a draslíka, kde sa ako vnútorný štandard používa lítium. Kompenzuje sa tým kolísanie plameňa.

Najjednoduchšia kalibračná metóda je jednobodová kalibrácia, pri ktorej sa pomocou štandardu so známou koncentráciou látky zmeria jej signál (napr. absorbancia). Jednobodová kalibrácia je najmenej žiadúca forma kalibrácie. Experimentálna hodnota odozvy je založená na jednej koncentrácii analytu a chyba pri určovaní odozvy sa prenáša do výpočtu koncentrácie látky vo vzorkách. Rozšírenie tejto hodnoty na iné koncentrácie analytu vyžaduje, aby bol splnený lineárny vzťah medzi signálom a koncentráciou analytu, čo je predpoklad, ktorý často nie je splnený. Jedno meranie je spojené s väčšou neistotou v porovnaní s priemerom viacerých opakovaných meraní (Sontag a Loh, 2024).

Dvojbodová lineárna kalibrácia je v biochemickom laboratóriu štandardným typom kalibrácie pre spektrofotometrické a ISE metódy. Tento typ kalibrácie používa slepý pokus a známu koncentráciu vysokého štandardu na zostrojenie priamej kalibračnej krivky, ktorú následne použijeme na výpočet neznámej koncentrácie vzoriek. Lineárne krivky sú v spektrofotometrii určené Lambertovým-Beerovým zákonom, ktorý platí pre absorpciu monochromatického žiarenia a opisuje lineárny vzťah medzi absorbanciou a koncentráciou absorbujúcej látky. Dokonalú linearitu predpokladá len pri dostatočne zriedených roz-



Obr. 3 Základné typy kalibrácie

tokoch (koncentrácie < 0,01 mol/L). Pri vyšších koncentráciách látky dochádza k tzv. negatívnej odchýlke v dôsledku asociácie absorbujúcich molekúl a závislosť absorbancie od koncentrácie už nie je lineárna (Kiteto a Mecha, 2024).

Viacbodová lineárna kalibrácia používa 3 alebo viac kalibrátorov s rôznymi koncentráciami na vytvorenie kalibračnej krivky. Priamka s najlepším prispôsobením sa vypočíta pomocou regresnej analýzy. Tento prístup zlepšuje presnosť a znižuje vplyv náhodného analytického šumu. Široko sa používa, keď sa očakáva linearita, ale je potrebná vyššia spoľahlivosť v celom rozsahu.

Pri viacbodovej nelineárnej kalibrácii je v analytickom rozsahu rozložených niekoľko kalibrátorov (5 – 8 bodov). Využíva sa pri metódach, kde vzťah medzi signálom a koncentráciou nie je lineárny (napríklad pri imunoanalytických metódach). Meraním viacerých kalibračných štandardov v celom meracom rozsahu sa vypočíta komplexná krivka. Kalibračná krivka môže mať rôzne tvary, napríklad sigmoidálny (S-tvar), ktorý je typický pre imunochemické analýzy, kvadratický/parabolický, logaritmický alebo exponenciálny. Princíp nelineárnej viacbodovej kalibrácie spočíva vo vytvorení robustného matematického vzťahu medzi odozvou prístroja (napr. absorbanciou, napätím) a sledovaným parametrom (napr. koncentráciou, množstvom), pričom sa vzťah zväčša modeluje zložitejším matematickým spracovaním, napríklad pomocou metódy najmenších štvorcov, polynomickej regresie 2. stupňa (kvadratická kalibrácia) alebo polynomickej regresie 3. stupňa (spline).

Pred prvým použitím zariadenia sa vykonáva tzv. počiatočná kalibrácia, ktorá stanovuje základnú odozvu pri spustení nového analyzátora alebo testu. Prvá kalibrácia sa zvyčajne vykoná u výrobcu alebo po inštalácii v laboratóriu zákazníka. Je to úplne prvá kalibrácia vykonaná na meracom prístroji pred jeho použitím na skutočné merania.

Dávková kalibrácia sa používa v poloautomatických alebo dávkových analyzátoroch, napríklad v POCT. Prístroj sa nastavuje na konkrétnu šaržu (LOT) testovacích prúžkov, kaziet alebo čipov. Každá nová dávka (LOT) testovacích súprav má mierne odlišné vlastnosti, ktoré sú výrobcom definované kalibráciou (master calibration). Preto je nutné analyzátor informovať, s ktorou šaržou pracuje, aby správne interpretoval signál. Najčastejšie sa používa kalibračný čip alebo čiarový kód, ktorý sa vloží do prístroja alebo naskenuje. Tým sa kalibračné krivky automaticky aktualizujú. Keďže sa POCT prístroje používajú v blízkosti pacienta (ambulantne), kalibrácia musí byť rýchla a presná. Súčasťou kalibrácie je vyhodnotenie neistoty merania.

Kalibrátor

Kvantifikácia meranej veličiny vyžaduje použitie kalibrátora, ktorý môže mať chemickú, biologickú alebo matematickú povahu. Kalibrátor je materiál alebo in vitro zdravotnícka pomôcka so známymi kvantitatívnymi/kvalitatívnymi charakteristikami (napr. hmotnosť, hmotnostná alebo katalytická koncentrácia), ktoré sa používajú na kalibráciu alebo úpravu meracieho postupu. Kalibrátor by sa mal spracovať rovnakým spôsobom ako analyzovaná vzorka. Materiál kalibrátora má rovnakú matricu ako vzorka (napr. sérum, mozgovomiechový mok, moč) a má známu charakteristiku meranej látky. Môže sa použiť aj pre viac parametrov (multikalibrátor). V klinickej biochémii a laboratórnej medicíne ide zvyčajne o roztok, ktorý obsahuje známe množstvá alebo koncentrácie daných klinických analytov, ktoré nadväzujú na národné alebo medzinárodné štandardy. Bežne sa tiež označujú ako kalibračné materiály, kalibračné štandardy alebo štandardné materiály. Spôsob úpravy vzorky a štandardu s ďalšími činidlami alebo bez nich určuje použitú kalibračnú metódu.

Štandard

V laboratórnej medicíne sa pojmy štandard a kalibrátor používajú spoločne, často zameniteľne, no nie sú úplne to isté. Štandard je primárny etalón, ktorý slúži na porovnanie a overenie, zatiaľ čo kalibrátor je materiál, ktorý sa s týmto štandardom porovnáva. Štandard je čistá chemická látka s presne definovanou čistotou a hodnotou veličiny, ktorá je stanovená a ustanovená autoritou ako pravidlo pre jej meranie. Štandard je referenčný materiál so známou hodnotou. Najvyššiu metrologickú úroveň má primárny referenčný materiál. Kalibrátor je konkrétny materiál dodávaný pre daný analytický systém, ktorý sa používa na zostrojenie (overenie) kalibračnej krivky. Štandard je „zdroj“ hodnoty; kalibrátor je praktický „nástroj/prenášač“ na prenesenie tejto hodnoty.

NADVÄZNOSŤ MERANIA

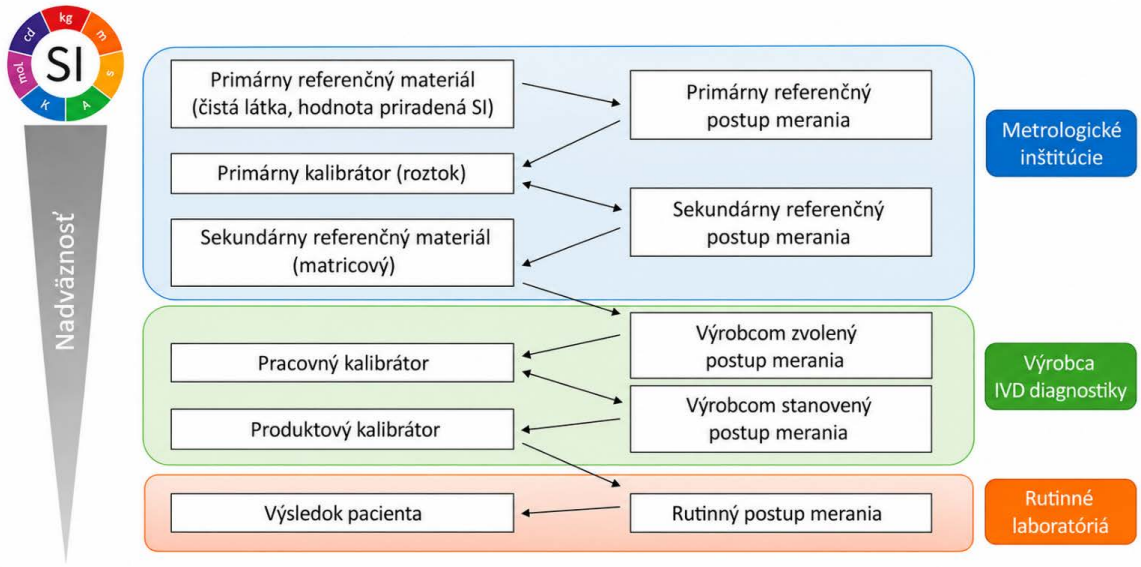
Globalizácia ovplyvňuje všetky oblasti života vrátane zdravotnej starostlivosti. Aby mala globalizácia pozitívny vplyv, je potrebné mať globálne štandardy a jednotky, ku ktorým sú všetky merania naviazané. Vysoké percento výsledkov laboratórnych testov sa získava pomocou komerč-

ne vyrábaných diagnostických (IVD) testovacích systémov in vitro. Žiaľ, je bežné, že rozdiely vo výsledkoch získaných z rôznych IVD testovacích systémov pre ten istý analyt sú neprijateľne vysoké. Porovnateľnosť výsledkov je absolútnou prioritou pre verejné zdravie. Preto je jedným z čoraz dôležitejších cieľov kvality zabezpečiť, aby boli výsledky pacientových testov v priebehu času sledovateľné (ekvivalentné) medzi rôznymi metódami, laboratóriami a systémami zdravotnej starostlivosti (Panteghini, 2025).

Presné výsledky môžu mať obmedzenú hodnotu, ak ich nemožno navzájom porovnávať. Pre bezpečnosť pacientov je kľúčový koncept ekvivalencie, ktorý umožňuje lekárom v rôznych laboratóriách, nemocniciach alebo v priebehu času používať na rozhodovanie pre toho istého pacienta konzistentné kritériá, napríklad referenčný interval, rozhodovacie medze (cut-off) alebo klinickú smernicu. Ekvivalencia výsledkov znamená zhodu nameraných hodnôt medzi rôznymi diagnostickými meracími zariadeniami in vitro určenými na meranie tej istej meranej veličiny, pričom rozdiely v nameraných hodnotách na rovnakých ľudských vzorkách neovplyvňujú klinickú interpretáciu (ISO 17511:2020).

Základom ekvivalencie výsledkov v klinickej chémii a primárnym mechanizmom na dosiahnutie prenosnosti výsledkov je metrologická nadväznosť (traceability). V klinickej chémii a laboratórnej medicíne má nadväznosť meraní kľúčový význam pre stanovenie diagnóz, terapeutické rozhodnutia, monitorovanie výsledkov liečby, predikciu klinických výsledkov, správne dodržiavanie klinických smerníc, zhromažďovanie výsledkov meraní z rôznych laboratórií a predchádzanie dodatočným nákladom na opätovné meranie vzoriek od pacientov presúvajúcich sa medzi zdravotníckymi zariadeniami (Theodorsson a Vonsky, 2022). Nadväznosť merania znamená „porovnateľnosť prostredníctvom prepojenia“. Výraz nadväznosť sa používa aj v iných kontextoch, preto sa v metrologickom zmysle slova odporúča používať termín metrologická nadväznosť. Medzinárodný slovník metrológie definuje nadväznosť ako „vlastnosť výsledku merania, ktorú možno vztiahnuť k referencii prostredníctvom zdokumentovaného neprerušeného reťazca kalibrácií, pričom každá prispieva k neistote merania“ (JCGM 2012).

Nadväznosť sa zdá byť jednoduchým konceptom, ale jej dôsledky sú mnohorozmerné a zložité. Na zabezpečenie ekvivalencie meraní sú potrebné štandardizovaná terminológia a správna implementácia metrologickej nadväznosti podľa normy ISO 17511. Metrologická nadväznosť výsledkov sa začína definíciou meranej veličiny. Znalosť meraných veličín a vlastností, ktoré sa majú merať v klinických testoch, je základom na zabezpečenie presných, zmysluplných a akčných rozhodnutí v oblasti zdravotnej starostlivosti. Merané veličiny definujú nielen zamýšľaný analyt a množstvo, ale aj jav, telo alebo látku, ktorá ho prenáša, ako je napríklad koncentrácia sodíka v krvi, systolický tlak v tepnách alebo vírusová záťaž vo vzorke (van Schrojenstein Lantman a kol., 2026).



Reťazec metrologickej nadväznosti podľa ISO 17511:2020 znázorňujúci prvky reťazca nadväznosti medzi metrologickými inštitúciami, výrobcami IVD diagnostiky a rutinnými laboratóriami.

Obr. 4 Neprerušený reťazec kalibrácií podľa ISO 17511:2020 znázorňujúci vzťah medzi metrologickými inštitúciami, výrobcami IVD a rutinnými laboratóriami

Kľúčovým aspektom metrologickej nadväznosti je neprerušený reťazec kalibrácií, čím sa zabezpečí sledovateľnosť (stopovateľnosť) výsledkov pacientov k medzinárodným jednotkám SI alebo uznávaným referenčným materiálom vyššieho rádu.

Kalibračná hierarchia je postupnosť po sebe nasledujúcich kalibrácií a priradení hodnôt, striedajúcich sa medzi meracími postupmi vhodnými na zamýšľané použitie a vhodnými referenčnými materiálmi (kalibrátormi). Je to prenos hodnoty predchádzajúceho referenčného materiálu v kalibračnej hierarchii na nasledujúci materiál v jednotlivých krokoch merania, počnúc primárnym referenčným materiálom a referenčnými meracími postupmi a končiac hodnotami meranej veličiny v ľudských vzorkách stanovenými diagnostickými činidlami a systémom koncového používateľa in vitro.

Norma ISO 17511:2020 podrobne opisuje šesť typických hierarchií, ktoré sú uvedené nižšie. Líšia sa v závislosti od dostupnosti alebo nedostupnosti nasledujúcich štyroch predpokladov: nadväznosti na SI, dostupnosti certifikovaných referenčných materiálov, dostupnosti referenčných postupov merania a dostupnosti harmonizačných protokolov (Theodorsson, 2022).

Kalibračná hierarchia 1 (CH1): K dispozícii sú primárny referenčný materiál aj referenčný postup merania. Táto hierarchia sa považuje za tzv. „zlatý štandard". Metrologická nadväznosť na jednotku SI sa dosahuje s najnižšou možnou meracou neistotou. Najvhodnejšia je pre látky s čistou, dobre definovanou chemickou identitou.

Kalibračná hierarchia 2 (CH2): Neexistuje primárny referenčný materiál; meranú veličinu definuje primárny referenčný postup merania. Používa sa pre enzýmy alebo proteíny, kde je základom definovaná katalytická aktivita (koncentrácia katalytickej aktivity), nie čistá látka. Sledovateľnosť je stále v SI, ale iba prostredníctvom medzinárodne dohodnutej referenčnej metódy.

Kalibračná hierarchia 3 (CH3): Merané veličiny sú definované referenčným meracím postupom a kalibrované konkrétnym primárnym kalibrátorom. Táto hierarchia je ideálna pre peptidy, proteíny alebo komplexné molekuly. Sekundárne referenčné materiály alebo sekundárne kalibrátory zvyčajne majú matricu pripomínajúcu ľudské vzorky a sú určené na meranie koncovým používateľom v diagnostickom meracom systéme in vitro.

Kalibračná hierarchia 4 (CH4): Meraná veličina je definovaná protokolom priradenia hodnôt pre medzinárodný konvenčný kalibrátor (bez nadväznosti na SI, ale v súlade s normou ISO 15194:2009). Používa sa, keď neexistuje referenčná metóda ani prepojenie so sústavou SI, ale existuje medzinárodný konsenzuálny kalibrátor.

Kalibračná hierarchia 5 (CH5): Meraná veličina sa nedá nadviazať na SI, pretože nie je k dispozícii certifikovaný referenčný materiál. Meraná veličina je definovaná v medzinárodnom harmonizačnom protokole. Žiadna nadväznosť na SI ani na certifikované referenčné materiály neexistuje. Namiesto toho sa ekvivalencia dosahuje prostredníctvom harmonizačných algoritmov a referenčných panelov.

Kalibračná hierarchia 6 (CH6): Meraná veličina je definovaná interným ľubovoľne definovaným referenčným materiálom výrobcu (nedá sa nadviazať na SI, neexistuje certifikovaný referenčný materiál, neexistuje referenčný postup merania a neexistuje harmonizačný protokol). Najnižšia úroveň nadväznosti. Hoci je to praktické pre určité analyty, kľúčové sú transparentnosť a odhad neistoty.

Štandardizácia a harmonizácia

Aby sa zabezpečila optimálna starostlivosť o pacientov po celom svete, kľúčové postavenie v laboratórnej medicíne má štandardizácia a harmonizácia. Ide o nepretržitú činnosť, ktorej cieľom je zabezpečiť, aby rôzne laboratóriá poskytovali rovnaký výsledok z tej istej vzorky bez ohľadu na použitú technológiu. Dosiahnutie porovnateľnosti si vyžaduje spoluprácu medzi laboratóriami, vládnymi agentúrami a výrobcami s cieľom zabezpečiť vysokokvalitnú starostlivosť o pacientov. Štandardizácia zabezpečuje konzistentné výsledky pri „jednoduchých" analytoch, zatiaľ čo harmonizácia preklenuje medzery pri „komplexných" analytoch. To je kľúčové pre bezpečnosť pacientov a klinické rozhodovanie. Štandardizácia však môže odrádzať výrobcov in vitro diagnostických pomôcok v dôsledku vyšších nákladov na modernizáciu analytických systémov.

Štandardizácia zavádza metrologickú nadväznosť (sledovateľnosť) k referenčným materiálom vyššieho rádu alebo jednotkám SI. Norma ISO 21151:2020 definuje štandardizáciu ako „dosiahnutie ekvivalentných hodnôt nameraných veličín (v rámci klinicky významných medzí), v rámci ktorých sa vyšetruje stanovená meraná veličina, medzi dvoma alebo viacerými in vitro diagnostickými zdravotníckymi pomôckami, kde každý „štandardizovaný" IVD MD je kalibrovaný podľa definovanej hierarchie vzťahov k referenciám vyššieho rádu (materiály a/alebo postupy merania)". Metrologická štandardizácia znamená

„implementáciu a vývoj noriem merania a referenčných postupov merania s cieľom dosiahnuť porovnateľnosť a zameniteľnosť laboratórnych výsledkov medzi rôznymi meracími systémami“ (Theodorsson, E., 2017). Štandardizovaný stav je stav, v ktorom sa dosiahne štandardizácia výsledkov pre ľudské vzorky medzi dvoma alebo viacerými IVD MD. Štandardizácia IVD MD sa dosahuje prednostne implementáciou kalibračného systému, ktorý je naviazaný na referencie vyššieho rádu, ideálne s nadväznosťou na SI. Nie všetky štandardizačné prístupy vedú k nadväznosti na konečné namerané hodnoty SI, ale môžu byť najlepším dostupným prostriedkom na dosiahnutie ekvivalentných výsledkov pre ľudské vzorky medzi rôznymi IVD MD. Takéto štandardizačné prístupy by sa mali nahradiť, keď bude k dispozícii prístup, ktorý poskytuje nadväznosť na SI. Štandardizácia sa spolieha na certifikované referenčné materiály (CRM), čím sa zabezpečuje jej presnosť. Referenčné materiály sa musia správať podobne ako skutočné vzorky pacientov pri rôznych meracích postupoch.

Harmonizácia vytvára ekvivalenciu medzi výsledkami s využitím konsenzuálnych metód, keď nie sú k dispozícii referenčné materiály vyššieho rádu, referenčný postup merania vyššieho rádu ani primárny referenčný materiál. Harmonizácia je stav, v ktorom sa dosiahne ekvivalencia medzi hodnotami veličín získanými dvoma alebo viacerými diagnostickými pomôckami IVD. Norma ISO 21151:2020 definuje harmonizáciu ako „dosiahnutie ekvivalentných nameraných hodnôt veličín (v rámci klinicky významných medzí) v ľudských vzorkách, v ktorých sa vyšetruje stanovená meraná veličina, medzi dvoma alebo viacerými diagnostickými pomôckami in vitro použitím medzinárodného konsenzuálneho protokolu v ich kalibračných hierarchiách, keď nie sú k dispozícii vhodné referenčné materiály vyššieho rádu alebo referenčné procedúry merania“.

Harmonizácia je špeciálny prípad štandardizácie bez nadväznosti na SI, kde je kalibrácia dvoch alebo viacerých diagnostických zariadení IVD naviazaná podľa medzinárodného harmonizačného protokolu, ktorý definuje najvyššiu úroveň metrologickej nadväznosti pre stanovenú meranú veličinu, ale bez nadväznosti na SI. Monitorovanie výsledkov harmonizačných aktivít sa uskutočňuje prostredníctvom externého hodnotenia kvality.

Medzinárodný harmonizačný protokol je „štandardizovaný proces implementovaný medzinárodným orgánom na dosiahnutie ekvivalencie medzi nameranými hodnotami veličín pre dva alebo viac in vitro diagnostických pomôcok určených na vyšetrenie tej istej meranej veličiny v prípadoch, keď neexistujú žiadne referenčné meracie postupy vyššieho rádu a žiadne vhodné certifikované referenčné materiály alebo medzinárodné konvenčné kalibrátory“ (ISO 21151:2020). Harmonizačný protokol definuje najvyššiu úroveň metrologickej sledovateľnosti pre stanovenú meranú veličinu a môže sa použiť na dosiahnutie štandardizácie nameraných hodnôt pre stanovenú meranú veličinu, keď neexistujú žiadne iné komponenty referenčného systému vyššieho rádu, ktoré sú vhodné na použitie. Harmonizačný referenčný materiál je referenčný materiál používaný ako kalibrátor pre medzinárodný harmonizačný protokol.

Úspešná implementácia harmonizácie v laboratórnom testovaní si vyžaduje spoločný postup všetkých zainteresovaných strán vrátane komunity klinických laboratórií, diagnostického priemyslu, klinických lekárov, profesijných spoločností, poskytovateľov informačných technológií, skupín na ochranu spotrebiteľa a vládnych orgánov. Používanie harmonizovaných referenčných a rozhodovacích medzí zníži nepresnú klinickú interpretáciu a zbytočné laboratórne testovanie. Harmonizovaný kontext zvýši hodnotu laboratórnych výsledkov, uľahčí ich interpretáciu a tým zlepší starostlivosť o pacienta.

Výhody štandardizácie a harmonizácie

- Vylepšené klinické usmernenia, ktoré sú založené na harmonizovaných výsledkoch laboratórnych testov. Významné rozdiely v hodnotách medzi jednotlivými laboratóriami (metódami) alebo v priebehu času obmedzujú uplatniteľnosť smerníc.
- Kvalitnejšia zdravotná starostlivosť. Štandardizované a/alebo harmonizované klinické laboratórne testy pomáhajú zabezpečiť spoľahlivý skríning a diagnózu, aby sa mohla poskytnúť vhodná liečba. Lekári si môžu byť istí svojimi rozhodnutiami o diagnóze a liečbe iba vtedy, ak sa môžu spoľahnúť na hodnoty hlásené laboratóriom.
- Menej medicínskych chýb. Štandardizované a/alebo harmonizované laboratórne testy umožňujú lekárom presnejšie rozhodovanie, čím sa znižujú diagnostické a liečebné chyby vyplývajúce z príliš veľkých rozdielov vo výsledkoch testov.
- Nižšie náklady na zdravotnú starostlivosť. Falošne pozitívne alebo falošne negatívne výsledky z neštandardizovaných/neharmonizovaných klinických laboratórnych testov môžu viesť k zbytočným následným

diagnostickým postupom a liečbe, čím zbytočne zvyšujú náklady na starostlivosť o pacientov.
- Možnosť porovnávať výsledky meraní na rôznych miestach a počas dlhšieho časového obdobia, čím sa zlepšujú klinický výskum, budúce usmernenia a limity rozhodovania.

Interoperabilita a prenositeľnosť laboratórnych údajov

Interoperabilita (interoperability) je „schopnosť dvoch alebo viacerých systémov alebo komponentov vymieňať si informácie a používať vymenené informácie“ (Standard Computer Dictionary, 1991). Je to schopnosť rôznych počítačových systémov a softvérových aplikácií vzájomne komunikovať, vymieňať si údaje a bezproblémovo používať zdieľané informácie. V princípe je interoperabilita súbor štandardov a protokolov, ktoré riadia spôsob odosielania a prijímania informácií. Štandardizovaný rámec umožňuje jednoduchý prenos informácií zúčastneným stranám bez ohľadu na to, ktorú sieť používajú, a umožňuje rôznym IT systémom vymieňať si údaje a zdieľať funkcie s minimálnym zásahom koncového používateľa. Interoperabilita zabezpečuje, aby rôzne systémy mohli spolupracovať, čím sa zvyšuje efektivita a umožňuje zdieľanie údajov v reálnom čase. Poskytovateľovi zdravotnej starostlivosti umožňuje prístup k elektronickým zdravotným záznamom a ich aktualizáciu. Aby boli laboratórne údaje užitočné pre interoperabilitu, musia obsahovať konzistentné a dostatočné informácie a prechádzať cez početné dátové systémy bez straty významu (Bates a Samal, 2018).

Interoperabilné systémy zohrávajú čoraz dôležitejšiu úlohu v zdravotníctve, verejnej správe, obchode a bezpečnosti. Interoperabilita poskytuje efektívny a účinný spôsob, ako sa rôzne systémy informačných technológií (IT) v týchto oblastiach môžu prepojiť, komunikovať a zdieľať základné údaje. Interoperabilita umožňuje poskytovateľom zdravotnej starostlivosti prístup k elektronickým zdravotným záznamom (EHR) a ich aktualizáciu, dodávateľským reťazcom sledovať a spravovať zásoby a poskytovateľom vládnych služieb poskytovať sociálne služby občanom.

Interoperabilita je možná vďaka používaniu spoločných štandardov, ktoré definujú, ako sa údaje formátujú a vymieňajú medzi systémami. Tieto systémy často negenerujú ani nezachytávajú rovnaké informácie konzistentne, ani ich neprenášajú v štandardizovanom formáte. V každom kroku procesu môžu vzniknúť chyby buď ľudským zavinením alebo jednoducho preto, že rôzne organizácie používajú rôzne systémy (*ADLM Position Statement*, 2023). Niekedy sú štandardy interoperability nariadené zákonom, aby sa zabezpečila kompatibilita kritických systémov, napr. tých, ktoré sa používajú na verejné zdravie alebo verejnú bezpečnosť. Problém interoperability klinických laboratórií tkvie v tom, že používajú rôzne laboratórne analyzátory, laboratórne informačné systémy (LIS) a systémy elektronických zdravotných záznamov. Interoperabilitu laboratórnych (LIS) aj nemocničných (NIS) informačných systémov má zabezpečovať Národné centrum zdravotníckych informácií (NCZI) prostredníctvom centrálneho národného zdravotníckeho informačného systému (eZdravie). Je to dlhodobý proces (Roadmapa NCZI, 2024).

Prenositeľnosť/prenesiteľnosť (transferability) údajov v laboratórnej medicíne predstavuje schopnosť laboratórnych informačných systémov (LIS), prístrojov a iných zdravotníckych aplikácií zdieľať, interpretovať a opätovne používať namerané dáta bez straty ich klinickej hodnoty. Prenositeľnosť dát vyžaduje, aby LIS rôznych výrobcov vedeli medzi sebou komunikovať. Prenos dát musí zachovať integritu vzorky a výsledku. Aj pri prístrojoch rovnakého typu a od rovnakého výrobcu, s identickými referenčnými materiálmi na kalibráciu, môžu rozdiely medzi prístrojmi ohroziť ciele analytickej kvality. Problémy s prenositeľnosťou sa častejšie prejavujú pri komunikácii laboratórnych výsledkov medzi laboratóriami, nemocnicami a ďalšími zdravotníckymi zariadeniami. Dosiahnutie súčinnosti (vzájomného prepojenia) si vyžaduje, aby jednotlivé strany používali štandardizované dátové prvky, ktoré sa majú zahrnúť do každého výsledku testu, aby sa zabezpečilo, že informácie sa dajú agregovať a porovnávať (Groth a de Verdier, 1993).

Klinické laboratóriá majú nielen správne merať veličiny, ale aj sa snažiť zabezpečiť, aby laboratórne správy boli správne prenesené žiadajúcemu lekárovi alebo centru zdravotníckych informácií. Laboratóriá tiež pomáhajú pri interpretácii svojich výsledkov poskytovaním komentárov, hlásení týkajúcich sa neistoty merania, referenčných intervalov, limitov lekárskeho rozhodovania alebo ďalších informácií. Interpretačné komentáre sa často pridávajú na základe zložitých pravidiel, ktoré vyhodnocuje laboratórny informačný systém. S neustále rastúcim portfóliom dostupných laboratórnych testov nadobúdajú služby na efektívne zdieľanie laboratórnych údajov na význame a vyžadujú si rastúcu podporu informačných technológií.

Je to náročná výzva. Elektronicky prenášané laboratórne správy sa k príjemcovi dostanú rýchlejšie.

Výmenu údajov uľahčuje dátová terminológia. Tri najznámejšie terminológie sú:

- **Nomenklatúru pre vlastnosti a jednotky** (*Nomenclature for Properties and Units, NPU*),
- **Názvy a kódy logických identifikátorov** (*Logical Observation Identifiers Names and Codes, LOINC*), a
- **Systematická nomenklatúra medicíny – klinické termíny** (*Systematized Nomenclature of MEDicine – Clinical Terms, SNOMED CT*).

Tieto systémy sú štandardizované a často sa používajú v elektronických zdravotných záznamoch na identifikáciu, výmenu a analýzu laboratórnych vyšetrení a klinických pozorovaní.

NPU poskytuje prísne metrologické laboratórne definície, LOINC je univerzálny kódovací systém pre laboratórne testy a merania a SNOMED CT ponúka komplexnú klinickú terminológiu pre diagnózy a nálezy. Všetky tri terminológie majú odlišné možnosti a obmedzenia, ale aproximácia SNOMED CT a LOINC naznačuje ich spoločné používanie (Bietenbeck a kol., 2018).

Terminológia na opis vlastností, jednotiek a symbolov (Nomenclature for Properties and Units, NPU), ktorú v roku 1966 spoločne schválili Medzinárodná únia pre čistú a aplikovanú chémiu (International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC) a Medzinárodná federácia klinickej chémie (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, IFCC), je kódovací systém na identifikáciu a komunikáciu výsledkov vyšetrení z klinických laboratórií. Pokrýva viacero disciplín v klinických laboratórnych odboroch, vrátane alergiológie, biochémie, hematológie, hemostázy, imunológie, mikrobiológie, molekulárnej biológie a genetiky, transfúziológie, toxikológie, farmakológie, reprodukcie a plodnosti (Férard a Dybkaer, 2013; Férard a Dybkaer, 2014). Terminológia NPU sa riadi medzinárodnými štandardmi metrológie a terminológie, najmä Medzinárodnou sústavou veličín (SI) a Medzinárodnou sústavou jednotiek (SI), Medzinárodným slovníkom metrológie (VIM) a tiež dokumentom „Prehľad slovníka nominálnych vlastností a skúšok – základné a všeobecné pojmy a súvisiace termíny“, ktorý bol pripravený v mene výboru a podvýboru IFCC-IUPAC pre nomenklatúru pre vlastnosti a jednotky (Nordin a kol., 2010; Nordin a kol., 2017).

Terminológia NPU má za cieľ štandardizovať klinické laboratórne údaje a umožniť bezpečný a jednoznačný elektronický prenos výsledkov vyšetrení pacientov medzi laboratórnymi informačnými systémami. V škandinávskych krajinách sa NPU široko používa ako národný štandard a je kľúčový pre interoperabilitu národných elektronických zdravotníckych systémov. Zameriava sa na vlastnosti pacienta *in vivo* a nielen na vzorku, čím sa zabezpečuje klinická relevantnosť. Štandardizuje jednotky a typy meraní, aby sa minimalizovali zmätok a chyby pri ich interpretácii v správach. NPU popisuje vlastnosti a materiály pacienta, ktorého považuje za systém. Pri klinických vyšetreniach sa zvyčajne skúma vlastnosť pacienta alebo jeho časti. V terminologických a metrologických definíciách Medzinárodnej organizácie pre normalizáciu (*International Organization for Standardization, ISO*) a Medzinárodnom slovníku metrológie (*International Vocabulary of Metrology, VIM*) sa termín „vlastnosť“ popisuje ako prirodzený stav alebo procesný popisný znak systému vrátane všetkých relevantných komponentov. Tento koncept je často štruktúrovaný ako druh vlastnosti (*kind of property*), ktorý predstavuje abstraktný pojem spoločný pre porovnateľné vlastnosti ako je napr. hmotnostná koncentrácia alebo hmotnosť (Dybkær, 2009).

Použitie NPU skladby a jednotiek SI umožňuje preklad týchto popisov do iných jazykov bez straty významu a presnosti. Definície majú jednotnú štruktúru a používajú referenčnú slovnú zásobu. IUPAC/IFCC preferuje označenie veličiny v laboratórnej medicíne, ktoré ide nad rámec samotného pomenovania analytu, špecifikuje syntax systematickej terminológie a poskytuje jedinečné, jednoznačné identifikátory (kódy NPU) pre klinické vlastnosti. Formát je pomerne jednoduchý:

„Systém (špecifikácia) – zložka; druh veličiny = hodnota jednotka“

Príklady:

- Koncentrácia sodíka v sére: NPU NPU03429 „Plazma – sodíkový ión; množstvo látky rovnajúce sa 143 mmol/L u danej osoby v danom čase“.
- Katalytická aktivita enzýmu alanínntransaminázа (ALAT) v krvnej plazme: NPU19651 Plazma – alanínntransaminázа; katalytická koncentrácia pri 37 °C (IFCC 2002) = 1,2 µkat/L

NPU kódy sú navrhnuté tak, aby boli v priebehu času stabilné, aj keď sa laboratórne metodiky zmenia. V laboratórnych správach a zdravotných záznamoch slúži ako termín pre danú vlastnosť aj skrátená forma definície:

- NPU03429 P–Sodný ión; koncentrácia látky = 143 mmol/L (*NPU03429 P—Sodium ion; subst.c. = 143 m*mol/L)
- NPU19651 P–Alanine transaminase; cat.c.(37 °C (IFCC 2002) = 1,2 µkat/L

LOINC je univerzálny kódovací systém pre testy, merania a pozorovania, ktorý vytvára špecifikované názvy podľa zavedeného modelu. Tento model obsahuje dostatok informácií na rozlíšenie medzi podobnými klinickými pozorovaniami, ale neobsahuje všetky možné informácie o testovacom postupe a výsledku. V súlade s pragmatikou bežnej konvencie sa testom a meraniam, ktoré majú v klinickej správe rôzne stĺpce alebo výrazne odlišné referenčné rozsahy, priraďujú samostatné názvy a kódy LOINC. Preto sa pozorovaniam, ktoré merajú rovnaký atribút, ale majú rôzne klinické významy, priraďujú rôzne kódy.

LOINC model sa skladá zo šiestich termínov:

1. Zložka (analyt alebo atribút), ktorý sa meria alebo pozoruje, napr. draslík, hemoglobín, lipáza.
2. Vlastnos**ť** (*Kind of property*) rozlišuje medzi rôznymi druhmi veličín týkajúcimi sa tej istej látky, napr. hmotnostná koncentrácia, katalytická aktivita.
3. **Čas** identifikuje, či sa meranie vykonáva v časovom bode alebo v časovom intervale, napríklad koncentrácia kortizolu ráno, koncentrácia sodíka v 24-hodinovom moči.
4. Systém/vzorka/preparát/pacient alebo iný objekt pozorovania, napr. sérum, moč, venózna alebo arteriálna krv, mozgomiechový mok, výpotok.
5. Typ stupnice alebo presnosť, ktorá rozlišuje medzi skúškami, ktoré sú kvantitatívne, ordinálne (zoradené možnosti), nominálne (nezoradené možnosti) alebo naratívne.
6. Typ metódy, ktorý identifikuje spôsob, akým bola skúška vykonan**á**. Používa sa iba na rozlíšenie testov, ktoré majú klinicky významné rozdiely v interpretácii, keď sa vykonávajú rôznymi metódami.

SNOMED CT (Systematized Nomenclature of Medicine — Clinical Terms) je najrozsiahlejšia a najkomplexnejšia viacjazyčná klinická terminológia v oblasti zdravotnej starostlivosti na svete. Podporuje viacero termínov pre ten istý koncept (napr. dokáže spracovať americkú aj britskú angličtinu) a je preložený do mnohých jazykov. Slúži ako jednotný, celosvetovo uznávaný „jazyk“ pre zdravotníctvo, ktorý umožňuje lekárom, nemocniciam a informačným systémom presne a konzistentne zaznamenávať zdravotné údaje. Poskytuje štandardizovaný digitálny jazyk pre elektronické zdravotné záznamy, čo umožňuje počítačom presne spracovávať, ukladať a zdieľať údaje o pacientoch v rôznych zdravotníckych systémoch. Ak lekár v jednej krajine napíše diagnózu a druhý v inej krajine používa iný termín alebo jazyk, počítač ich vďaka kódom preloží a priradí k rovnakému významu. Je to vlastne medzinárodná elektronická zdravotná knižka. Na rozdiel od štatistických klasifikácií, akou je napríklad Medzinárodná klasifikácia chorôb, SNOMED CT slúži na priamy, detailný zápis do elektronickej zdravotnej dokumentácie priamo pri lôžku pacienta. Každý medicínsky pojem (choroba, liek, procedúra alebo symptóm) má svoj vlastný číselný kód a presný význam. Pojmy sú usporiadané hierarchicky a logicky prepojené, čo umožňuje umelej inteligencii a analytickým systémom v medicíne vyhodnocovať dáta, hľadať trendy a zlepšovať liečbu, a zároveň uľahčuje výskum a sledovanie vedľajších účinkov liekov v populácii. Podporuje klinické rozhodovanie, keďže údaje sú štruktúrované, softvér ich môže použiť na upozornenie lekárov na potenciálne liekové interakcie, na navrhovanie liečebných postupov alebo na včasné zistenie príznakov ochorenia.

ZÁVER

Proces merania v laboratórnej medicíne predstavuje súbor činností, ktorých cieľom je získať spoľahlivý a klinicky využiteľný výsledok vyšetrenia biologického materiálu. Medzi základné prvky merania patria meraná veličina, metóda merania, merací systém, kalibrácia, nadväznosť merania a prenositeľnosť laboratórnych údajov (interoperabilita). Všetky prvky sú vzájomne prepojené a rozhodujú o kvalite, spoľahlivosti a porovnateľnosti laboratórnych výsledkov. Každý prvok procesu ovplyvňuje správnosť, presnosť a interpretáciu výsledku. Harmonizácia výsledkov je zabezpečenie porovnateľnosti laboratórnych výsledkov medzi metódami a laboratóriami prostredníctvom metrologickej väzby (kalibrácia na referenciu) a kontrolovaných preanalytických aj analytických podmienok. Štandardizácia diagnostických metód v laboratórnej medicíne zaostáva v porovnaní so štandardizáciou v iných odvetviach. Chýbajú zastrešujúce profesionálne štruktúry, ktoré by úzko zapájali všetky zainteresované strany zodpovedné za implementáciu konceptu nadväznosti. Súčasné klinické laboratóriá sa viac zaoberajú obmedzeniami, rozpočtami a efektívnosťou poskytovania laboratórnych služieb ako výberu testov s princípom metrologickej nadväz-

nosti a účinnému dosahovaniu sledovateľných výsledkov. Dobrovoľná účasť môže len ťažko zabezpečiť potrebnú úroveň harmonizácie. Na dosiahnutie ambície porovnateľných a sledovateľných výsledkov diagnostických testov na celom svete je nevyhnutné spoločné konanie a pevný záväzok všetkých zainteresovaných strán (Cobbaert a kol., 2018).

LITERATÚRA

1. **Association for Diagnostics and Laboratory Medicine - ADLM (2023).** Interoperability of Clinical Laboratory Results. Position Statement, February 2023. https://myadlm.org/advocacy-and-outreach/position-statements/2023/interoperability-of-clinical-laboratory-results
2. **Balla, J. (2026).** Metrologické základy v laboratórnej medicíne – II. Meranie v laboratórnej medicine. Metrology fundamentals in laboratory medicine - II. Measurement in laboratory medicine. Laboratórna diagnostika, XXXI (1/2026), 31–42. https://doi.org/10.5281/zenodo.21062949
3. **Balla, J. (2026).** Základy metrológie v laboratórnej medicíne - I. Základné a všeobecné pojmy a metrologické termíny. Metrology fundamentals in laboratory medicine - I. Basic and general concepts and associated metrology terms. Laboratórna diagnostika, XXXI(1/2026), 24–30. https://doi.org/10.5281/zenodo.21062680
4. **Barwick, V. J. (Ed.) (2023).** Eurachem Guide: Terminology in Analytical Measurement – Introduction to VIM 3. (2nd ed. 2023). ISBN 978-0-948926-40-2. Available from www.eurachem.org.
5. **Bates, D. W., Samal, L. (2018).** Interoperability: What Is It, How Can We Make It Work for Clinicians, and How Should We Measure It in the Future? Health Serv Res. 2018 Mar 11;53(5):3270–3277. doi: 10.1111/1475-6773.12852
6. **Bentley, J-P (2005)** Principles of Measurement Systems. Fourth Edition. Pearson Education Limited.
7. **Bietenbeck, A., Boeker, M. and Schulz, S. (2018).** NPU, LOINC, and SNOMED CT: a comparison of terminologies for laboratory results reveals individual advantages and a lack of possibilities to encode interpretive comments. J Lab Med 2018; 42(6): 267–275. https://doi.org/10.1515/labmed-2018-0103
8. **Bowen, R. A. R., Dasgupta, A. (2025).** Blood collection device components: issues, innovations, and recommendations for clinical laboratories and manufacturers—a narrative review. J Lab Precis Med 2025;10:11. https://dx.doi.org/10.21037/jlpm-25-5
9. **CLSI EP17 ED2IG:2021** Evaluation of Detection Capability Implementation Guide, 1st Edition. Aug 26, 2021.
10. **CMS/CLS Brochure #3. (2003).** Calibration and Calibration Verification. https://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Legislation/CLIA/Downloads/6065bk.pdf
11. **Cobbaert, Ch, Smit, N, Gillery, P. (2018).** Metrological traceability and harmonization of medical tests: a quantum leap forward is needed to keep pace with globalization and stringent IVD-regulations in the 21st century! Clin Chem Lab Med 2018; 56(10): 1598–1602.
12. **Dybkær, R. (2009).** An ontology on property for physical, chemical, and biological systems. https://ontology.iupac.org/
13. **Enke, Ch (2022).** The Elements of Measurement. *ACS Meas. Sci. Au* 2022, 2, 405−413. https://doi.org/10.1021/acsmeasuresciau.2c00007
14. **Férard, G and Dybkaer, R. (2013).** on behalf of the IFCC and IUPAC Joint Committee for Nomenclature, Properties and Units (C-NPU). Recommendations for clinical laboratory science reports regarding properties, units, and symbols: the NPU format. Clin Chem Lab Med. 2013 May;51(5):959-66. doi: 10.1515/cclm-2012-0769
15. **Férard, G, Dybkaer, R. (2014).** The NPU format for clinical laboratory science reports regarding properties, units, and symbols (IUPAC Technical Report). Pure and Applied Chemistry, vol. 86, no. 12, 2014, pp. 1923-1930. https://doi.org/10.1515/pac-2013-0920
16. **Frigerio, A., Giordani, A., Mari, L. (2008).** Outline of a general model of measurement. *Synthese* 175, 123–149 (2010). https://doi.org/10.1007/s11229-009-9466-3
17. **Garcia-Castrillo, L., Cadamuro, J., Dodt, Ch., Lauwaert, D., Hachimi-Idrissi, S., Van Der Linden, Ch., Bergs, J., Costelloe, S., Grossmann, F., Koca, A., Palomäki, A., Ruiz, J.L., Stonys, R., Thorsteinsdottir, T.K., von Meyer, A., Vermeersch, P., Abellas Alvarez, M. C., Eker, P., Golea, A., Kurland, L., Lippi, G., Zhilenkova Y. and Sehmi, S. (2024).** Recommendations for blood sampling in emergency departments from the European Society for Emergency Medicine (EUSEM), European Society for Emergency Nursing (EuSEN), and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) "Working Group for the Preanalytical Phase. Executive summary." Clin Chem Lab Med 2024; https://doi.org/10.1515/cclm-2024-0059
18. **Groth, T. and de Verdier, C-H. (1993).** Transferability of Clinical Laboratory Data. Upsala J Med Sci 98: 259-274, 1993.
19. **Guder, WG. (2009).** Diagnostic samples: from the patient to the laboratory: the impact of preanalytical variables on the

quality of laboratory results. Weinheim: Wiley-Blackwell; 2009.

20. **Herrera-Basurto, R., Mercader-Trejo. F. E., Rodríguez-López, A. Manzano-Ramírez, A. (2016).** The Definition of Measurement Process and its Importance in Metrology. RIIT 4 (21).
21. **Herrera-Basurto, R., Mercader-Trejo. F. E., Rodríguez-López, A., Manzano-Ramírez, A. (2016).** The Definition of Measurement Process and its Importance in Metrology. Revista Internacional de Investigación e Innovación Tecnológica. Vol. 4 Num 21. https://www.researchgate.net/publication/306397079
22. **ISO 17511:2020.** In vitro diagnostic medical devices - Requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples.
23. **ISO 21151:2020.** In vitro diagnostic medical devices — Requirements for international harmonisation protocols establishing metrological traceability of values assigned to calibrators and human samples.
24. **ISO 21151:2020.** In vitro diagnostic medical devices — Requirements for international harmonisation protocols establishing metrological traceability of values assigned to calibrators and human samples.
25. **ISO 15194:2009** In vitro diagnostic medical devices. Measurement of quantities in samples of biological origin. Requirements for certified reference materials and the content of supporting documentation.
26. **ISO/IEC 17025:2017** General requirements for the competence of testing and calibration laboratories
27. **Joint Committee for Guides in Metrology (JCGM) (2012).** International vocabulary of metrology – Basic and general concepts and associated terms (VIM). 3rd edition. *JCGM 200:2012.* http://www.bipm.org/vim
28. **Kelley, S., Rivnay, J., Leonard, J. (2025).** Biohybrid Systems for Better Living. Northwestern Engineering Spring 2025, 20-23.
29. **Kiteto, M-K., Mecha, C-A. (2024).** Insight into the Bouguer-Beer-Lambert Law: A review. Sustainable Chemical Engineering. Vol 5, Issue 2 (2024) 567-587. DOI:10.37256/sce.5220245325
30. **Labuda, J., Tarapčík, P., Garaj, J., Hutta, M. (2011).** Terminológia v oblasti analytických chemických meraní. Projekt č. 016STU-4/2011, www.analytika.sk.
31. **Lee, L, Rankin, W. (2025).** Preparation for blood tests: what can go wrong before the sample reaches the lab. Aust Prescr 2025;48:122–7. https://doi.org/10.18773/austprescr.2025.034
32. **Lippi, G., Becan-McBride, K., Behúlová, D., Bowen, R.A., Church, S., Delanghe, J., Grankvist, K., Kitchen, S., Nybo, M., Nauck, M., Nikolac, N., Palicka, V., Plebani, M., Sandberg, S., Simundic, A-M. (2013).** Preanalytical quality improvement: in quality we trust. Clin Chem Lab Med. 2013 Jan;51(1):229-41. doi: 10.1515/cclm-2012-0597
33. **Macias, A. E., Huertas, M., Ponce de Leon, S., Munoz, J. M., Chavez, A. R., Sifuentes-Osornio, J., Romero, C., Bobadilla, M. (2010).** Contamination of intravenous fluids: a continuing cause of hospital bacteremia. Am J Infect Control 2010 Apr; 38(3):217-21. DOI: 10.1016/j.ajic.2009.08.015
34. **Magdal, U, Dybkaer, R, and Olesen, H. (2012).** Properties and units in the clinical laboratory sciences, Part XXIII. The NPU terminology, principles and implementation - a user's guide (Technical Report 2011) (IFCC - IUPAC)" Clin Chem Lab Med 2012;50(1):35–50. DOI 10.1515/CCLM.2011.735
35. **Meyer, A., Lippi, G., Simundic, A-M., Cadamuro, J. (2020).** Exact time of venous blood sample collection – an unresolved issue, on behalf of the European Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working Group for Preanalytical Phase (WG-PRE)" Clin Chem Lab Med 2020; https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0273
36. **Morris, A. (2001).** Measurement and Instrumentation Principles. Butterworth-Heinemann, Oxford.
37. **Nomenclature, Properties and Unit (C-NPU) (2013)** „Recommendations for clinical laboratory science reports regarding properties, units, and symbols: the NPU format." Clin Chem Lab Med 2013; 51(5): 959–966. https://doi.org/10.1515/cclm-2012-0769
38. **Nordin, G., Dybkaer, R,. Forsum, U., Fuentes-Arderiu, X., Schadow, G., Pontet, F. (2010).** An outline for a vocabulary of nominal properties and examinations – basic and general concepts and associated terms. Clin Chem Lab Med 2010;48(11):1553–1566. https://doi.org/10.1515/CCLM.2010.325
39. **Nordin, G., Dybkaer, R., Forsum, U., Fuentes-Arderiu, X. and Pontet, F. (2017).** Vocabulary on nominal property, examination, and related concepts for clinical laboratory sciences (IFCC-IUPAC Recommendations 2017). Pure and Applied Chemistry 2018, 90(5), 913-935; https://doi.org/10.1515/pac-2011-0613
40. **Panteghini, M. (2025)** "An improved implementation of metrological traceability concepts is needed to benefit from standardisation of laboratory results". Clin Chem Lab Med 2025; 63(2): 270–278. https://doi.org/10.1515/cclm-2024-0428

41. **Panteghini, M. (2025).** Standardization and harmonization of laboratory tests in the traceability era. IFCC General Conference 17 May 2025, Bruges.
42. **Roadmapa 2024.** Informačný dokument o rozvojových projektoch NCZI a ich vzájomných interakciách. Národné centrum zdravotníckych informácií. https://www.nczisk.sk/Medzinarodna-spolupraca/PROJEKTY/Ine/Pages/Roadmapa-2024.aspx
43. **Sonntag, O. (2015).** Calibration. EuroMedLab June 2015, Paris.
44. **Sonntag, O., Loh, T-P. (2024).** Calibration – an under-appreciated component in the analytical process of the medical laboratories. Adv Lab Med 2024; 5(2): 148–152 https://doi.org/10.1515/almed-2023-0127
45. **Stepman, H., Stöckl, D. (2012).** Analytical Quality in the Medical Laboratory – The ASAP Concept. Part 3: Measurand. Klin. Biochem. Metab., 20 (41), 2012, No. 3, p. 177–178.
46. **Theodorsson, E. (2017).** Traceability and harmonization; powerful tools for trueness of laboratory results. JCTLM Working Group for Traceability: Education and Promotion (WG-TEP). https://cms.jctlm.org/wp-content/uploads/2023/02/standardizationandharmonization20170304_word.pdf
47. **Theodorsson, E. (2022).** The six Traceability Models of ISO 17511:2020. JCTLM Traceability Education & Promotion Working group and by other beneficiaries of the JCTLM. BIPM in Paris in 2022. "Living document", version 2022-03-23.
48. **Theodorsson, E., and Vonsky, M. (2022).** Metrological traceability and equivalence of measurement results in Laboratory Medicine. JCTL, Bureau International des Poids et Mesures. https://jctlm.org/resources/introduction/
49. **van Schrojenstein Lantman, M., Cobbaert, Ch., Panteghini, M., van Berkel, M., Smeets, R.M., van Hellemond, J.J., Thelen, M.H.M. (2026).** Why Metrological Traceability Matters in Medical Laboratory Diagnostics. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*, 2026. https://doi.org/10.1093/jalm/jfaf203
50. **Winter, W., Pittman, D., Harris, N. (2022).** Hematology and Coagulation Preanalytics for Clinical Chemists: Factors Intrinsic to the Sample and Extrinsic to the Patient. Clinical Biochemistry 115(4). DOI:10.1016/j.clinbiochem.2022.11.012
51. **World Health Organisation (2011).** Laboratory quality management system: handbook. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 206–224

METROLOGICKÉ ZÁKLADY V LABORATÓRNEJ MEDICÍNE IV. NEISTOTA MERANIA A JEDNOTKY MERANIA
METROLOGY FUNDAMENTALS IN LABORATORY MEDICINE IV. MEASUREMENT UNCERTAINTY AND UNITS OF MEASUREMENT

Ján Balla
Slovenská spoločnosť klinickej biochémie

jan.balla.sr@gmail.com

SÚHRN

Neistota merania, jednotky merania a kvalita merania predstavujú tri navzájom prepojené piliere metrológie, ktoré podmieňujú správnosť, celosvetovú porovnateľnosť a klinickú interpretovateľnosť laboratórnych výsledkov. Napriek ich zásadnému významu zostávajú tieto pojmy v laboratórnej praxi často vnímané oddelene, hoci predstavujú vzájomne prepojené prvky jednotného systému zabezpečenia kvality. Správne definované a medzinárodne harmonizované jednotky merania zabezpečujú jednoznačnú interpretáciu výsledkov, zatiaľ čo vyjadrenie neistoty merania poskytuje informáciu o miere spoľahlivosti nameranej hodnoty a umožňuje správne posúdenie jej významu pri klinickom rozhodovaní. Práca pojednáva o princípoch medzinárodného systému jednotiek SI a úlohe neistoty merania pri interpretácii laboratórnych výsledkov. Práca zdôrazňuje, že iba integrácia správnych jednotiek merania, objektívneho hodnotenia neistoty merania a systematického riadenia kvality umožňuje zabezpečiť vysokú odbornú úroveň laboratórnych vyšetrení a posilňuje dôveru používateľov v laboratórne výsledky.

Kľúčové slová: neistota merania; jednotky merania; SI systém; harmonizácia

ABSTRACT

Measurement uncertainty, units of measurement, and measurement quality are three interconnected pillars of metrology that determine the accuracy, global comparability, and clinical interpretability of laboratory results. Despite their fundamental importance, these concepts are often treated separately in laboratory practice, even though they are interconnected elements of a unified quality assurance system. Correctly defined and internationally harmonised units of measurement ensure unambiguous interpretation of results, while expressing measurement uncertainty provides information about the reliability of the measured value and enables a proper assessment of its significance in clinical decision-making. The paper discusses the principles of the international system of SI units and the role of measurement uncertainty in the interpretation of laboratory results. The paper emphasises that only the integration of correct units of measurement, objective assessment of measurement uncertainty, and systematic quality management enables the maintenance of a high professional level of laboratory examinations and strengthens user confidence in laboratory results.

Keywords: uncertainty of measurement; measurement units; SI system; harmonisation

ÚVOD

Žiadne laboratórne meranie nie je dokonalé. Kvalita merania v laboratórnej medicíne nie je vyjadrená jediným parametrom, ale predstavuje súbor vzájomne prepojených charakteristík, ktoré spoločne určujú spoľahlivosť a klinickú využiteľnosť laboratórnych výsledkov. V laboratórnej medicíne sa kvalita merania opisuje viacerými metrologickými a analytickými pojmami, z ktorých každý charakterizuje inú vlastnosť výsledku merania alebo meracieho postupu.

Z metrologického hľadiska možno pojmy charakterizujúce kvalitu merania usporiadať do troch základných kategórií:

1. **charakteristiky výsledku merania** (presnosť, správnosť, precíznosť, bias, neistota),
2. **charakteristiky meracieho postupu** (senzitivita, špecifickosť, lineárnosť, medza detekcie, medza stanovenia, merací interval),
3. **charakteristiky zabezpečenia kvality** (metrologická nadväznosť, analytické špecifikácie kvality, interná kontrola kvality a externé hodnotenie kvality).

V metrologickej trilógii publikovanej v časopise Laboratórna diagnostika boli spracované definície, význam a interpretácia základných charakteristík výsledku merania (Balla, 2026a; Balla, 2026b; Balla, 2026c). Jedinou charakteristikou, ktorá v tejto sérii nebola podrobnejšie rozobratá, sú neistota a jednotky merania, ktorým sa tento článok venuje.

NEISTOTA MERANIA

Každý laboratórny výsledok je ovplyvnený drobnými odchýlkami. Výsledok akéhokoľvek kvantitatívneho merania má dve základné zložky:

- Číselnú hodnotu (vyjadrenú v jednotkách SI podľa požiadaviek normy ISO 15189), ktorá poskytuje najlepší odhad meranej veličiny (meranej veličiny). Tento odhad môže byť jednorazové meranie alebo priemerná hodnota série meraní.
- Mieru neistoty spojenú s touto odhadovanou hodnotou. V klinickej biochémii to môže byť variabilita alebo rozptyl série podobných meraní (napríklad série vzoriek kontroly kvality) vyjadrený ako štandardná neistota (štandardná odchýlka) alebo kombinovaná štandardná neistota (pozri nižšie).

Podľa definície je termín chyba merania rozdiel medzi skutočnou a nameranou hodnotou. Pravdivá hodnota sa teda môže považovať za nameranú hodnotu vrátane vyjadrenia neistoty, ktoré charakterizuje rozptyl možných nameraných hodnôt. Nameraná hodnota a jej zložka neistoty sú v najlepšom prípade len odhady. Aj keď sa pojmy chyba a neistota v každodenných opisoch do istej miery používajú zameniteľne, v skutočnosti majú podľa definícií uvedených vo VIM (International Vocabulary of Metrology, 2023) a GUM (JCGM GUM-1:2023) odlišný význam. Nemali by sa používať ako synonymá. Symbol ± (plus alebo mínus), ktorý často nasleduje za hlásenou hodnotou meranej veličiny, a číselná veličina, ktorá nasleduje za týmto symbolom, označujú neistotu spojenú s konkrétnou meranou veličinou a nie chybu (Farrance a Frenkel, 2012). Namerané číslo preto nie je absolútny bod, ale stred intervalu, v ktorom sa skutočná hodnota s vysokou pravdepodobnosťou nachádza.

Neistota merania v laboratórnej medicíne predstavuje kvantitatívnu charakteristiku toho, ako spoľahlivo výsledok testu odráža skutočnú hodnotu analyzovanej látky. STN 01 0115:2022 definuje neistotu merania ako nezáporný parameter charakterizujúci rozptýlenie hodnôt meranej veličiny priradený k meranej veličine na základe použitých informácií. Štandardná neistota merania sa vyjadruje ako smerodajná odchýlka. Kombinovaná štandardná neistota merania sa získa pomocou jednotlivých štandardných neistôt merania prislúchajúcich k vstupným veličinám v modeli merania (STN 01 0115:2022). Absolútna neistota je neistota merania vyjadrená v jednotkách meranej veličiny (Labuda a kol., 2011). Relatívna štandardná neistota je štandardná neistota merania delená absolútnou hodnotou nameranej veličiny (STN 01 0115:2022). Správne pochopenie a implementácia neistoty merania zvyšujú bezpečnosť pacientov, predchádzajú zbytočným opakovaným vyšetreniam a poskytujú lekárom reálny pohľad na interpretáciu laboratórnych výsledkov.

Presnosť merania verzus neistota merania

Každý laboratórny výsledok je zaťažený neistotou, aj keď sa bežne uvádza iba jedna číselná hodnota. Neistota je meradlom kvality. Neistota kvantifikuje, ako veľmi sa môže výsledok merania líšiť od „pravdivej“ hodnoty v dôsledku zdrojov chýb (náhodných aj systematických). Čím menšia je neistota merania, tým vyššia je spravidla kvalita merania za predpokladu, že meranie je správne kalibrované a nadväzné. Ak je neistota príliš veľká, kvalita je nízka a výsledok je nepoužiteľný. Neistota teda vyjadruje mieru

pochybnosti o nameranom výsledku (nie „chybu“ jedným číslom). Inými slovami, neistota merania nehovorí, aký presný je výsledok, ale s akou mierou spoľahlivosti možno výsledku veriť. Vzťah medzi týmito pojmami spočíva v tom, že neistota merania poskytuje číselné vyjadrenie toho, čo presnosť opisuje iba kvalitatívne. V bežnej reči sa pojmy presnosť a neistota často zamieňajú, v metrológii však majú odlišný význam. Presnosť merania je kvalitatívny pojem vyjadrujúci blízkosť zhody medzi výsledkom merania a referenčnou hodnotou, preto sa nedá správne vyjadriť číselne. Naopak, neistota merania je kvantitatívny parameter, ktorý opisuje rozptyl hodnôt, ktoré možno odôvodnene priradiť meranej veličine. Vychádza zo skutočnosti, že žiadne meranie nie je dokonalé a skutočnú hodnotu nemožno poznať s absolútnou istotou. Preto je neistota merania základným metrologickým ukazovateľom spoľahlivosti výsledku a jediným správnym spôsobom kvantitatívneho vyjadrenia kvality merania.

Presnosť však nemožno nahradiť neistotou a naopak, pretože nejde o synonymá. V modernej metrológii sa na kvantitatívne hodnotenie kvality merania používa výlučne neistota merania, keďže skutočnú hodnotu meranej veličiny nemožno nikdy poznať s absolútnou istotou. Z tohto dôvodu neistota merania predstavuje základný a medzinárodne akceptovaný ukazovateľ dôveryhodnosti výsledkov merania. Z metrologického hľadiska je neistota merania modernejší a prakticky použiteľnejší pojem. Keďže skutočnú hodnotu meranej veličiny nemožno nikdy poznať úplne presne, presnosť merania nemožno objektívne vyčísliť. Naopak, neistota merania umožňuje kvantifikovať účinky všetkých identifikovaných zdrojov variability a poskytuje medzinárodne akceptovaný spôsob vyjadrenia dôveryhodnosti výsledku. Preto je dôležitá, lebo umožňuje hodnotiť, či je výsledok dostatočne spoľahlivý na danú klinickú interpretáciu (diagnostika, monitorovanie, rozhodovacie prahy). Neistota nie je univerzálna pre celý rozsah: často je závislá od koncentrácie (napr. pri nízkych hodnotách môže byť relatívna neistota vysoká). Preto by mala byť hodnotená na relevantných úrovniach merania. Pri hraničných hodnotách môže mať veľký vplyv. **Význam neistoty merania rastie pri rozhodovacích limitoch, napr. troponín, glukóza, HbA1c, kreatinín alebo nádorové markery, ktoré môžu ovplyvniť klasifikáciu pacienta.**

Norma ISO 15189 vyžaduje identifikáciu a pravidelné prehodnocovanie neistoty merania pre relevantné merané veličiny a jej využitie pri zabezpečení kvality výsledkov. Neistota merania je zastrešujúci pojem, ktorý zahŕňa náhodné aj systematické vplyvy (typicky príspevky z kalibrácie, presnosti, modelov, matíc atď.). Systematická zložka sa zohľadňuje po korekcii biasu. K celkovej neistote prispieva každá z troch fáz laboratórneho procesu:

- **Preanalytické faktory: čas** odberu, poloha pacienta, dĺžka centrifugácie a teplota počas transportu vzorky.
- **Analytické faktory:** variabilita medzi šaržami reagencií, presnosť pipetovania, stabilita kalibrácie (kalibračnej funkcie) a stav meracieho prístroja.
- **Biologická variabilita:** prirodzené kolísanie hodnôt v tele pacienta počas dňa (napr. kortizol, železo).

Hlavnými zdrojmi neistoty merania sú biologická variabilita vzorky, odber a manipulácia so vzorkou, kalibrácia, referenčné materiály, analytická nepresnosť, bias a environmentálne podmienky.

Typy neistôt v meraní

V štatistickej analýze existujú dve kategórie neistôt: neistoty typu A a neistoty typu B. Neistoty typu A vznikajú zo štatistickej variability pri opakovaných meraniach. Inými slovami, ide o tie, ktoré možno opakovane pozorovať a merať. Kvantifikujú sa pomocou štatistických metód, ako je výpočet štandardnej odchýlky viacerých meraní.

Na rozdiel od neistôt typu A neistoty typu B pochádzajú zo zdrojov, ktoré nie sú štatistickej povahy a nemožno ich pozorovať opakovanými meraniami. Inými slovami, neistoty typu B sú založené na skúsenostiach z predchádzajúcich meraní a/alebo všeobecných poznatkoch o charakteristikách a správaní materiálov, nehomogenite vzoriek, charakteristikách metódy kontroly a odberu vzoriek, vplyvoch okolitých podmienok a mnohých ďalších. Typ B zahŕňa aj použitie zodpovedajúcich hodnôt z dokumentácie, ako sú kalibračné certifikáty, manuály alebo informácie výrobcu o presnosti testovacieho prístroja. Podobne ako neistoty typu A, aj neistoty typu B môžu mať viacero zdrojov, vrátane kalibračného driftu, nesprávneho nastavenia prístroja alebo vonkajších vplyvov, ako sú teplota a vlhkosť. Usmernenia na vyjadrovanie neistôt merania poskytuje Guide to the expression of uncertainty in measurement (JCGM 100:2008, GUM). Zdôrazňuje použitie intervalov spoľahlivosti, rozšírenej neistoty a faktorov pokrytia. Neistota by sa mala uvádzať spolu s nameranými hodnotami, pričom sa uvedie úroveň spoľahlivosti spojená s meraním.

Ak sa opakovane merajú tie isté množstvá, na určenie neistôt v meracom procese možno použiť štatistické

postupy. Tento typ štatistickej analýzy poskytuje neistoty, ktoré sa určujú priamo zo samotných údajov bez nutnosti ďalších odhadov. Dôležitými premennými v takýchto analýzach sú priemer, štandardná odchýlka a štandardná neistota priemeru (tiež označovaná ako štandardná odchýlka priemeru alebo štandardná chyba priemeru).

V laboratórnej medicíne sa najčastejšie využíva kombinovaný prístup z QC dát a analytického výkonu, ktorý spája internú kontrolu kvality a externé hodnotenie kvality (top-down):

Štandardná neistota (u): Vyjadruje sa ako smerodajná odchýlka (SD) alebo ako variačný koeficient (CV) z dlhodobej kontroly kvality.

Rozšírená neistota (U): Získava sa vynásobením štandardnej neistoty koeficientom pokrytia (k). Najčastejšie sa používa k = 2, čo zodpovedá hladine významnosti (spoľahlivosti) približne 95%. Na výpočet rozšírenej neistoty sa používa vzorec

$$U = k \times u$$

Celková neistota merania (častejšie kombinovaná štandardná neistota, combined standard uncertainty, u_c) predstavuje výsledok kombinácie všetkých významných zložiek neistoty ovplyvňujúcich výsledok merania.

Podľa normy ISO 15189 sa pre klinické laboratóriá v rutinnej praxi najčastejšie používa postup top-down (zhora nadol), pri ktorom sa:

- neprecíznosť odhaduje z dlhodobej internej kontroly kvality,
- bias a jeho neistota sa odhadujú z výsledkov externého hodnotenia kvality (EHK) alebo z meraní certifikovaných referenčných materiálov,
- obe zložky sa kombinujú na výpočet kombinovanej a následne rozšírenej neistoty merania.

Tento postup je odporúčaný aj v dokumentoch Eurachem a je v klinických laboratóriách najrozšírenejší, pretože využíva údaje získané pri bežnej prevádzke laboratória a vychádza z experimentálnych údajov získaných za reálnych podmienok merania. Je v súlade s odporúčaniami Eurachem (Ellison a Williams 2012); Nordtest (Magnusson a kol., 2017); ISO (ISO 15189) a European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (Panteghini a Braga, 2017) a tiež Guide to the expression of uncertainty in measurement (JCGM 100:2008, GUM; Bartoš, 2021).

Výpočet neistoty merania empirickým postupom top-down odhaduje celkovú neistotu na základe už existujúcich experimentálnych dát o výkone celej metódy, namiesto matematického modelovania každého jedného čiastkového zdroja chýb. Na rozdiel od klasického prístupu „bottom-up" podľa príručky GUM, kde sa musí identifikovať a sčítať každá odchýlka (napr. teplota, rozlíšenie prístroja, váha), top-down prístup berie merací systém ako jeden celok a odhaduje neistotu merania na základe reálnych dát z prevádzky laboratória, z dlhodobých výsledkov interných kontrol, EHK a stability meracieho procesu. Neanalyzuje jednotlivé zdroje neistoty samostatne ako postup bottomup, ale vychádza z celkového správania metódy v rutine. Vychádza z historických dát meracieho systému a využíva variabilitu interných kontrol (precíznosť vnútro-laboratórnej kontroly kvality), výsledky z validácie a verifikácie metódy (presnosť a pravdivosť) a zohľadňuje výsledky medzilaboratórnych porovnávacích skúšok a externého hodnotenia kvality. Poskytuje tak praktický, realistický odhad neistoty, ktorý odráža skutočné podmienky merania.

Pri top-down prístupe sa celková neistota skladá z troch hlavných pilierov, ktoré sa zlúčia do jedného celku:

1. Zložka precíznosti u_{Rw}

Predstavuje zložku štandardnej neistoty merania spôsobenú náhodnou variabilitou meracieho postupu. V laboratórnej medicíne sa odhaduje na základe dlhodobých údajov internej kontroly kvality alebo validačných/verifikačných štúdií. Neistota precíznosti zahŕňa vplyv operátorov, bežné kolísanie teploty v čase alebo stabilitu činidiel a prístrojov. Vypočíta sa zo smerodajnej odchýlky (SD) alebo variačného koeficientu (CV) a táto zložka predstavuje štandardnú neistotu spôsobenú náhodnými chybami:

Ak je precíznosť charakterizovaná smerodajnou odchýlkou s, štandardná neistota spôsobená precíznosťou je

$$u_{prec} = s$$ Ak sa vyjadruje relatívne,

$$u_{prec,rel} = \frac{s}{\bar{x}}$$ alebo v percentách

$u_{prec,rel}(\%) = CV(\%)$ kde s je smerodajná odchýlka, $\bar{x}$ je priemerná hodnota, $CV = s/\bar{x} \times 100$.

Pri odhade neistoty merania jednotlivého výsledku pacienta sa zložka neistoty spôsobená neprecíznosťou odvodzuje z medziľahlej precíznosti (intermediate precision) analytického procesu, spravidla vyjadrenej smerodajnou odchýlkou získanou z dlhodobého vnútrolaboratórneho sledovania. Táto smerodajná odchýlka sa pri odhade neistoty jednotlivého výsledku nedelí odmocninou z počtu meraní.

Vzťah $s/\sqrt{n}$ vyjadruje štandardnú neistotu aritmetického priemeru z (n) nezávislých opakovaných meraní a nemožno ho automaticky použiť na odhad neistoty jednotlivého laboratórneho výsledku. V klinickom laboratóriu sa pacientovi spravidla vydáva výsledok jedného merania, ktorý je výsledkom celého analytického procesu, a nie priemeru z viacerých nezávislých opakovaných meraní tej istej vzorky.

Preto sa pri odhade neistoty jednotlivého výsledku zložka neistoty súvisiaca s neprecíznosťou charakterizuje smerodajnou odchýlkou, ktorá charakterizuje medziľahlú precíznosť, a táto smerodajná odchýlka sa nedelí odmocninou z počtu meraní ($\sqrt{n}$). Delenie sa používa iba vtedy, keď chceme určiť neistotu priemeru z n nezávislých opakovaných meraní tej istej vzorky:

$$u(x)=\frac{s}{\sqrt{n}}$$

2. Zložka správnosti, Bias

Bias vyjadruje systematickú odchýlku (chybu) laboratória od referenčnej (priradenej) hodnoty. Do rozpočtu neistoty vstupuje neistota odhadu biasu (uncertainty of bias, u_{bias}) a prípadne aj samotný bias, ak sa uvažuje jeho korekcia, alebo nekorigovaný bias podľa použitého modelu, v ktorom bol bias stanovený.

V laboratórnej medicíne sa najčastejšie vychádza z údajov získaných pri analýze certifikovaného referenčného materiálu (CRM), použitím referenčnej metódy alebo z údajov získaných v rámci externého hodnotenia kvality (EHK). Ak je bias stanovený pomocou referenčného materiálu (CRM), odhad jeho štandardnej neistoty sa vypočíta ako kombinácia neistoty odhadu biasu a neistoty referenčnej hodnoty:

$u_{bias}=\sqrt{u_{ref}^2+u_x^2}$ kde u_{ref} je štandardná neistota referenčnej (priradenej) hodnoty, ktorá je uvedená v certifikáte CRM, a u_x je *štandardná neistota priemeru* opakovaných meraní:

$u_x=\frac{s}{\sqrt{n}}$ pričom s je smerodajná odchýlka opakovaných meraní a je počet meraní. V tomto prípade je použitie vzťahu ($s/\sqrt{n}$) opodstatnené, pretože sa odhaduje neistota priemernej hodnoty získanej z opakovaných meraní CRM, nie neistota jednotlivého výsledku pacienta. Neistota odhadu biasu sa následne podľa príslušného modelu merania zahrnie medzi zložky kombinovanej neistoty.

Bias sa nekoriguje automaticky. Ak sa preukáže významný bias a jeho príčina je známa alebo dostatočne stabilná, výsledok merania možno korigovať o odhadnutú systematickú odchýlku. Ak je systematická odchýlka identifikovaná, dostatočne stabilná a jej hodnota je spoľahlivo odhadnutá, možno ju zohľadniť korekciou výsledku. Neistota odhadu tejto korekcie však zostáva súčasťou neistoty korigovaného výsledku. Korekcia biasu neznamená, že neistota spôsobená biasom zmizne. Bias možno korigovať, ale neistota bias sa korekciou neodstráni. Ak sa bias nekoriguje, neznamená to automaticky, že jeho numerickú hodnotu treba pripočítať ako ďalšiu „neistotu“. Bias a neistota biasu sú dve odlišné veličiny a v rozpočte neistoty sa s nimi musí zaobchádzať podľa zvoleného modelu merania.

Ak EHK ukáže, že laboratórium má dlhodobo systematickú odchýlku, nie je správne automaticky násobiť všetky výsledky týmto faktorom. Najprv treba posúdiť, či je bias štatisticky a klinicky významný, či je stabilný v čase, či je konzistentný pre celý merací rozsah, či nejde o rozdiel medzi metódami alebo matricový efekt, či je k dispozícii dostatočne spoľahlivá referenčná hodnota a či je korekcia vhodná z hľadiska metrologickej nadväznosti.

3. Neistota priradenej hodnoty referenčného materiálu u_{ref} predstavuje neistotu spojenú s hodnotou priradenou materiálu, ktorá sa používa na kalibráciu alebo hodnotenie meracieho systému. Ide o integrálnu súčasť metrologickej nadväznosti, pretože každé meranie vykonané pomocou daného kalibrátora prispieva k neistote výsledku prostredníctvom kalibrácie a metrologickej nadväznosti. Táto neistota vzniká z procesu priradenia hodnoty pomocou primárnych alebo referenčných metód a môže prispievať k neistote výsledkov získaných prostredníctvom príslušnej kalibrácie. Pri kalibrátore je vhodné rozlišovať referenčný materiál (RM/CRM) a kalibrátor používaný v konkrétnom meracom systéme. Nie každý kalibrátor je referenčný materiál v zmysle ISO 17034/ISO 15194. Výrobca spravidla deklaruje neistotu priradenej hodnoty ako rozšírenú neistotu (U) pri uvedenom koeficiente pokrytia, ktorá zahŕňa neistotu nadriadeného etalónu, homogenitu a stabilitu materiálu, ako aj variabilitu meraní použitých pri charakterizácii. Pri prepočte na štandardnú neistotu sa rozšírená neistota referenčného materiálu (kalibrátora) delí koeficientom pokrytia:

$$u_{ref}=\frac{U}{k}$$

Ak je bias odvodený z externého hodnotenia kvality, možno použiť vzťah

$u_{bias} = \sqrt{u^2_{assigned} + \frac{s^2}{n}}$ kde $u_{assigned}$ je neistota priradenej (cieľovej) hodnoty programu EHK, **s** je smerodajná odchýlka a **n** je počet meraní.

Po prepočte na štandardnú neistotu sa táto zložka kombinuje s neistotou meracej metódy a významne ovplyvňuje celkovú neistotu výsledku. Pri analytických postupoch s nízkou vnútro laboratórnou variabilitou môže byť neistota priradenej hodnoty kalibrátora dominantným faktorom celkovej neistoty merania.

4. Výsledná kombinovaná štandardná neistota sa pri zjednodušenom modeli s dvoma nezávislými zložkami vypočíta podľa zákona šírenia neistoty ako odmocnina zo súčtu štvorcov jednotlivých štandardných neistôt:

$$u_c = \sqrt{u^2_{Rw} + u^2_{bias}}$$

kde predstavuje neistotu odvodenú z dlhodobej vnútornej reprodukovateľnosti (medziľahlej reprodukovateľnosti). Táto rovnica je správna vtedy, ak sú u_{Rw} a u_{bias} skutočne nezávislé zložky neistoty. V reálnom laboratórnom modeli však môže byť potrebné zahrnúť napr. aj neistotu kalibrácie a referenčnej hodnoty.

5. Rozšírená neistota merania

Kombinovaná štandardná neistota je výsledná štandardná neistota získaná kombináciou všetkých významných zložiek neistoty, ktoré ovplyvňujú výsledok merania. Predstavuje základný krok pri výpočte rozšírenej neistoty merania. Kombinovaná neistota predstavuje štandardnú neistotu (k=1), teda približne 68 % interval spoľahlivosti. Na získanie neistoty zodpovedajúcej približne 95 % hladine spoľahlivosti sa vypočíta rozšírená neistota:

$U = k \cdot u_c$ pričom v laboratórnej medicíne sa zvyčajne používa k=2.

Výsledok s neistotou sa často vyjadruje ako interval typu $x \pm U$ (kde U je štandardná neistota alebo rozšírená neistota), pričom rozšírená neistota sa zvyčajne uvádza s faktorom pokrytia (často $k \approx 2$), aby zodpovedala približne 95 % pokrytiu.

Odhad neistoty merania postupom top-down je rýchly a jednoduchý. Zodpovedá požiadavkám normy ISO 15189 na odhad neistoty merania v klinických laboratóriách. Využíva dáta získané pri bežnej prevádzke, ktoré zahŕňajú všetky významné zdroje variability pri meraní a odrážajú skutočný dlhodobý výkon laboratória. Nevyžaduje podrobnú analýzu jednotlivých zložiek neistoty (kalibrácia, pipety, teplota a pod.) a netreba zostavovať komplikované matematické rovnice na prenos neistôt, ako je to pri postupe bottom-up (zdola nahor). Nevýhodou postupu top-down je, že neumožňuje zistiť, ktorá konkrétna zložka neistoty spôsobuje najväčšiu chybu.

V súčasnosti sa top-down považuje za preferovaný prístup na odhad neistoty merania v rutinnej laboratórnej medicíne, zatiaľ čo bottom-up sa uplatňuje najmä pri vývoji referenčných meracích postupov, referenčných metód a kalibrátorov.

Referenčná hodnota zmeny

Referenčná hodnota zmeny (Reference Change Value, RCV) určuje, či rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi výsledkami u jedného pacienta odráža skutočnú biologickú zmenu alebo je dôsledkom analytickej a biologickej variability. Je to hranica, ktorá rozhoduje o tom, či je tento rozdiel biologicky a štatisticky významný a odpovedá na otázku: „Je zmena výsledku medzi dvoma odbermi klinicky významná alebo je v rámci očakávanej variability?“

V klinickej praxi je pojem referenčná hodnota zmeny známy aj ako kritická diferencia, ktorá sa vyjadruje ako percento (%). RCV nestanovuje absolútne množstvo látky v krvi, ale percentuálnu zmenu výsledkov z dvoch odberov. Udáva, o koľko percent musí nová hodnota stúpnuť alebo klesnúť oproti predchádzajúcej hodnote, aby sa zmena považovala za klinicky významnú, aby bolo jasné, že ide o reálnu zmenu stavu pacienta a nie o chybu pri meraní. Vypočíta sa podľa vzťahu

$$RCV = 2^{1/2} \times Z \times (CV_A^2 + CVI_I^2)^{1/2}$$

kde Z je štatistický koeficient (napr. 1,96 pre 95% hladinu významnosti), CVA je analytický variačný koeficient (neistota laboratória) a CVI je intraindividuálna biologická variabilita pacienta.

Kreatinín a CRP (C-reaktívny proteín) sú vynikajúcimi príkladmi dvoch úplne odlišných typov parametrov z hľadiska ich biologickej variability a interpretácie pomocou referenčnej hodnoty zmeny (RCV). Zatiaľ čo hodnota kreatinínu je v organizme vysoko stabilná, CRP reaguje na zmeny extrémne prudko. Biologická variabilita kreatinínu je veľmi nízka (približne 4 – 5 %). Referenčná hodnota zmeny (RCV) sa zvyčajne pohybuje okolo 14 – 18 % (v závislosti od laboratórnej metodológie). Keďže koncentrácia kreatinínu v krvi je bežne vysoko stabilná, aj malý vzostup jej hladiny môže znamenať problém. Ak napríklad hodnota stúpne z 80 µmol/L na 100 µmol/L, ide o nárast o 25 %. Tento posun prekročil RCV, takže ide o štatisticky

významné zhoršenie funkcie obličiek, hoci obe hodnoty môžu stále spadať do «normálneho» referenčného intervalu laboratória. Na druhej strane je biologická variabilita CRP extrémne vysoká. U zdravého človeka môže kolísať v desiatkach percent, pri chorobe môže vyskočiť o stovky až tisíce percent. Pretože zmeny nie sú lineárne, ale logaritmické a skokové, referenčná hodnota zmeny sa pri CRP v praxi bežne nepoužíva. Zmena z 10 mg/L na 80 mg/L je jasnou odpoveďou na prebiehajúcu bakteriálnu infekciu (vzostup o 700 %). Pokles zo 120 mg/L na 40 mg/L je dôkazom úspešnej liečby antibiotikami. Malé fluktuácie (napr. z 12 na 15 mg/L) sa často ignorujú ako biologický šum.

JEDNOTKY MERANIA

Základy jednotnej metrickej sústavy boli položené počas Francúzskej revolúcie, keď boli definované základné jednotky dĺžky (meter) a hmotnosti (kilogram) a v roku 1799 vytvorené v podobe platinových archívnych etalónov (Balla, J., 2026). Vízia Francúzskej akadémie vied vytvoriť univerzálny systém merania sa postupne rozvinula do medzinárodne uznávanej sústavy jednotiek. V roku 1946 bola krajinami Metrickej konvencie prijatá sústava MKSA (meter, kilogram, sekunda, ampér), ktorá bola v roku 1954 rozšírená o kelvin a kandelu. Tým vznikol základ dnešnej *Medzinárodnej sústavy jednotiek (SI)*, ktorá tvorí základ metrologickej nadväznosti, harmonizácie výsledkov a medzinárodnej porovnateľnosti meraní aj v laboratórnej medicíne (BIPM, 2019; Halaj, M., Mikulecký, I., 2008).

Jednotky predstavujú základný jazyk laboratórnej medicíny. Jednotnosť meracích jednotiek je nevyhnutnou podmienkou porovnateľnosti laboratórnych výsledkov, ich správnej interpretácie a bezpečnej klinickej aplikácie. Ak sú jednotky medzi laboratóriami a krajinami nejednotné, komplikujú štandardizáciu postupov, zásadne narúšajú porovnateľnosť výsledkov, kontinuitu sledovania pacienta a interoperabilitu zdravotníckych systémov. Zvyšujú riziko chýb a klinických omylov pri prenose a interpretácii údajov, vedú k nejednoznačnej interpretácii, komplikujú integráciu laboratórnych údajov do elektronických záznamov, registrov či rozhodovacích algoritmov.

Neistota a jednotky merania sú neoddeliteľne späté. Zatiaľ čo neistota definuje interval spoľahlivosti okolo nameraného údaja, jednotka určuje rozmer a hodnotu veličiny. Obe zložky musia byť vždy uvedené spoločne, aby mal výsledok merania fyzikálny zmysel.

1. Veličina, jednotka, číselná hodnota

Veličina, jednotka a číselná hodnota tvoria tri základné prvky vyjadrenia výsledku merania. Kým v bežnom jazyku sa ich význam často prelína, v metrológii a odborných textoch je nevyhnutné ich jednoznačne odlišovať. **Veličina** je vlastnosť javu alebo látky, ktorú možno kvantifikovať, napríklad látková koncentrácia glukózy v plazme. **Jednotka** je zvolená referenčná veličina rovnakého druhu, napríklad mmol/L. Číselná hodnota je pomer veličiny k jednotke. Formálne platí zápis:

hodnota veličiny = číselná hodnota × jednotka

Z toho vyplýva pravidlo, ktoré rieši väčšinu nedorozumení pri konverziách: veličina sa konverziou nemení, mení sa iba číselná hodnota, a to nepriamo úmerne veľkosti jednotky. Glykémia pacienta sa neznížila tým, že sme z mg/dL prešli na mmol/L.

2. Písanie symbolov, jednotiek a vyjadrovanie hodnôt veličín

Pravidlá sú prevzaté z brožúry Medzinárodnej sústavy jednotiek SI (BIPM, 9. vydanie, 2019, V4.01, June 2026) a platia aj v laboratórnej medicíne.

Symboly jednotiek. Píšu sa vzpriameným (nekurzívnym) písmom bez ohľadu na typ okolitého textu. Za symbolom sa nepíše bodka, ak nejde o koniec vety. Symboly sa netvoria v množnom čísle: 5 mg, nie 5 mgs.

Veľké a malé písmená. Symbol sa píše malými písmenami, ak názov jednotky nie je odvodený od mena osoby: meter m, sekunda s, mol mol. Ak je odvodený od mena, prvé písmeno je veľké: pascal **Pa**, kelvin **K**, joule **J**, katal **kat** (symbol je písaný s malým písmenom, keďže ide o všeobecné podstatné meno). Liter má výnimočne povolené oba symboly: „**l**“ aj „**L**“. V laboratórnej dokumentácii sa odporúča „L“, pretože malé „l“ je v mnohých typoch písma zameniteľné s číslicou 1.

Prefixy. Symbol prefixu sa pripája k symbolu jednotky bez medzery a bez interpunkcie a spolu tvoria nový, nedeliteľný symbol, napr.: mmol, µmol, nkat. Zložené prefixy, napr. mµmol, sú zakázané, správne má byť nmol. Pozor na dvojice, ktoré sa líšia len veľkosťou písmena: m (mili, 10^{-3}) proti M (mega, 10^{6}) a µ (mikro, 10^{-6}) proti m.

Medzera medzi číslom a symbolom. Medzi číselnou hodnotou a symbolom jednotky sa vždy píše medzera, napr. 5,5 mmol/L; 5,5mmol/L je nesprávne. Platí to aj pre znak percenta: 4,2 % a pre stupeň Celzia: 37 °C. Odporúča sa nezalomiteľná medzera, aby sa hodnota a jednotka pri zalomení riadka nikdy neoddelili.

Násobenie alebo delenie symbolov veličín, hodnôt veličín alebo čísel. Bodka v polovici výšky, stredová bodka (·), je typografický znak, ktorý sa primárne používa pri násobení v matematike a fyzike (napr. a · b). Používanie bodky umiestnenej v strede (·) na násobenie symbolov množstiev je vo všeobecnosti preferovanou praxou vo vedeckom a metrologickom písaní. Je v súlade s konvenciami SI a pomáha predchádzať nejednoznačnostiam. Pri násobení hodnôt veličín (čísel) by sa mal použiť buď znak násobenia (**×)** alebo zátvorky, nie bodka v polovici výšky (stredová bodka). Bodka v strede riadku (·) sa pri číslach neodporúča, aby sa predišlo zámene s desatinnou bodkou (používanou v anglosaskom svete) alebo s bežnou interpunkčnou bodkou. Naopak, pri spájaní zložených jednotiek sa používa buď pevná medzera alebo práve bodka v polovici výšky (N·m) (EN ISO 80000-1:2022).

Stredová bodka sa vo Worde vyťuká stlačením klávesy **Alt a vyťukaním čísla 0183** na numerickej klávesnici. Pre rýchle vloženie slúži aj ponuka na karte *Vložiť (Insert) -> Symboly -> Ďalšie symboly*, kde je znak priamo v zozname. **Znak násobenia (×)** nie je totožný s malým písmenom (x)! Pri písaní v Microsoft Worde alebo LibreOffice Writer použite klávesovú skratku **Alt+0215**.

Desatinný znak a zoskupovanie číslic. V slovenskom texte je desatinným znakom čiarka. Číslice sa pri zoskupovaní oddeľujú úzkou medzerou, nikdy bodkou ani čiarkou: 12 500 U/L.

Exponenciálny zápis. Pre veľmi malé a veľmi veľké hodnoty sa používa mocnina desiatich s medzerou pred symbolom násobenia: $4{,}5 \times 10^{9}$/L. Ak systém nepodporuje horný index, je nutné použiť jednoznačnú alternatívu typu 4,5 E9/L definovanú v komentári k výsledku, nikdy nie improvizovaný zápis.

Delenie jednotiek. Lomka sa v jednom výraze použije najviac raz. Zložené vyjadrenia sa píšu so zátvorkou alebo zápornými exponentmi: mg/(kg·min) alebo $mg \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$, nikdy mg/kg/min. Nemiešať názvy a symboly. Buď „milimol na liter“, alebo „mmol/L“. Hybridy typu „mmol/liter“ sú nesprávne.

Molárna a hmotnostná koncentrácia. Látková koncentrácia sa vyjadruje v mol/L a jej dieloch: mmol/L, µmol/L, nmol/L. Hmotnostná koncentrácia sa vyjadruje v g/L a jej dieloch: mg/L, µg/L. Prechod medzi nimi vyžaduje molárnu hmotnosť analytu, a preto nie je možný pri analytoch bez definovanej molárnej hmotnosti (zmesi, heterogénne proteíny, biologicky štandardizované látky).

Katalytická koncentrácia. Koherentnou jednotkou katalytickej aktivity je katal (kat). 1 kat = 1 mol/s. Katalytická koncentrácia sa v praxi vyjadruje v µkat/L alebo nkat/L. Tradičná enzýmová jednotka U (1 U = 1 µmol/min) nie je jednotkou SI, no zostáva široko používaná v mnohých krajinách. Platí vzťah 1 U/L = 16,67 nkat/L, teda 1 µkat/L = 60 U/L.

3. Harmonizácia jednotiek v laboratórnej medicíne

SI jednotky sú neoddeliteľnou súčasťou metrologickej infraštruktúry laboratórnej medicíny. Spolu s referenčnými meracími systémami, kalibráciou a odhadom neistoty merania predstavujú jeden zo základných pilierov jej štandardizácie. Zabezpečujú harmonizáciu, metrologickú nadväznosť a porovnateľnosť výsledkov laboratórnych vyšetrení. Používanie SI jednotiek prispieva k jednoznačnej interpretácii výsledkov, medzinárodnej porovnateľnosti meraní, metrologickej nadväznosti na referenčné meracie postupy, harmonizácii laboratórnych správ a predovšetkým k bezpečnosti pacientov pri výmene zdravotníckych údajov medzi pracoviskami. Harmonizácia SI jednotiek nie je jednorazový cieľ, ale dlhodobý proces, ktorý je nevyhnutný pre bezpečnú, modernú a interoperabilnú laboratórnu medicínu v Európe. Je to uskutočniteľné iba vtedy, ak všetci aktéri – odborné spoločnosti, organizátori EHK, výrobcovia in vitro diagnostických pomôcok a IT systémov, vedecké časopisy a konferencie – budú konať koordinovane a dôsledne. Bez SI jednotiek nebude možné bezpečne zdieľať laboratórne dáta v rámci Európskeho priestoru pre zdravotné údaje (European Health Data Space, EHDS), implementovať nástroje umelej inteligencie a zabezpečiť bezpečné vymieňanie dát a ich správnu interpretáciu (Tate a Myers, 2016).

V praxi sa stále stretávame s nesúladmi – pri koncentráciách látok v krvi a moči a najmä pri enzymatických aktivitách. Harmonizácia jednotiek je však podmienkou porovnateľnosti výsledkov medzi laboratóriami, v čase a naprieč krajinami. Súčasná situácia v Európe (a vo svete) poukazuje na veľmi rozdielne používanie jednotiek, často historických (mg/dL, U/L). Aj keď sú odporúčané SI jednotky, klinická prax a zvyklosti bránia ich rýchlemu uplatneniu. Niektoré krajiny (Slovensko, Česko, Fínsko, Taliansko, UK) už dosiahli významný pokrok, ale prieskumy EFLM ukazujú len pomalé zlepšovanie (Zaninotto a kol., 2025). Aktuálna európska diskusia o uskutočniteľnosti dôsledného používania SI jednotiek v laboratórnom výkazníctve ukazuje, že prekážky sú prevažne organizačné a systémové, nie odborné.

V rámci európskych diskusií o harmonizácii meraných veličín a jednotiek katalytickej aktivity enzýmov zohrávajú kľúčovú úlohu dva referenčné zdroje: návrhy Nemeckej spoločnosti pre klinickú chémiu a laboratórnu medicínu, DGKL (Junker a kol., 2026) a odporúčania Komisie IFCC–IUPAC pre nomenklatúru vlastností a jednotiek, IFCC CNPU (Hansen, 2019).

Obe autority pristupujú k definovaniu parametrov z odlišných tradícií – DGKL z pohľadu dlhodobo používaných klinických postupov, CNPU z pohľadu medzinárodnej metrologickej konzistencie. Nasledujúce tabuľky sumarizujú ich navrhované parametre a umožňujú priame porovnanie oboch prístupov v kontexte európskej harmonizácie. Obe odporúčania vychádzajú z princípov Medzinárodnej sústavy jednotiek (SI) a ich cieľom je zabezpečiť jednoznačné, medzinárodne harmonizované označovanie laboratórnych výsledkov a podporiť interoperabilitu laboratórnych informačných systémov.

1. Navrhované jednotky pre biochemické merané veličiny

Typ vzorky	Látka	Jednotka	Citácia
S, P, B	Sodík	mmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Draslík	mmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Chloridy	mmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Vápnik	mmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Vápnik ionizovaný	mmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Horčík	mmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Železo	µmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Väzbová kapacita železa	µmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Zinok	µmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Fosfor	mmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Lítium	mmol/L	DGKL
P, B, CSF, U	Glukóza	mmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Močovina	mmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Kreatinín	µmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Kyselina močová	µmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Cholesterol celkový	mmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	HDL-cholesterol	mmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	LDL-cholesterol	mmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Trigacylglyceroly	mmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Celkový bilirubín	µmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Priamy bilirubín	µmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Celkové bielkoviny	g/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Albumín	g/L	IFCC
U	Albumín	mg/L, g/L	IFCC
U	Albumín	g/L	DGKL
B, P, CSF	Laktát	mmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Cystatín	mg/L	DGKL
B	Hemoglobín A1c	mmol/mol	IFCC
B	Hemoglobín A1c	%	NGSP
P	ALT	µkat/L	IFCC
S, P, B	ALT	U/L	DGKL
P	AST	µkat/L	IFCC
S, P, B	AST	U/L	DGKL
P	ALP	µkat/L	IFCC
S, P, B	ALP	U/L	DGKL
P	CK	µkat/L	IFCC
S, P, B	CK	U/L	DGKL
P	γGT	µkat/L	IFCC
S, P, B	γGT	U/L	DGKL
P	LD	µkat/L	IFCC
S, P, B	LD	U/L	DGKL
P	Amyláza	µkat/L	IFCC
S, P, B	Amyláza	U/L	DGKL
P	Amyláza pankreatická	µkat/L	IFCC
S, P, B	Lipáza	U/L	DGKL
S, P, B	Angiotenzín konvertujúci enzým	U/L	DGKL

(S, sérum; P, plazma; B, krv; CSF, mozgovomiechový mok; U, moč)

2. Navrhované jednotky pre špecifické proteíny

Typ vzorky	Látka	Jednotka	Citácia
S, P, B	CRP	mg/L	DGKL
S, P, B	IgG	g/L	DGKL
CSF	IgG	mg/L	DGKL
S, P, B	IgA	g/L	DGKL
CSF	IgA	mg/L	DGKL
S, P, B	IgM	g/L	DGKL
CSF	IgM	mg/L	DGKL
P	IgE	$\times 10^3$ IU/L	IFCC
S, P, B	IgE	kU/L	DGKL
S, P, B	Apolipoproteín A1	g/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Apolipoproteín B	g/L	IFCC, DGKL
P	A1AT	g/L	IFCC
P	Transferín	g/L	IFCC
S, P, B	Haptoglobín	g/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Feritín	µg/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Fibrinogén	g/L	IFCC, DGKL
P	Transferínové receptory	mg/L	IFCC
P, S	Karbohydrát-deficientný transferín	%	IFCC, DGKL
S, P, B	Interleukín (IL-6)	ng/L	DGKL
S, P, B	Prokalcitonín	µg/L	DGKL

(S, sérum; P, plazma, B, krv; CSF, mozgovomiechový mok)

3. Navrhované jednotky pre hormóny

Typ vzorky	Látka	Jednotka	Citácia
S, P, B	TSH	mIU/L, mU/Lk	IFCC, DGKL
S, P, B	Celkový tyroxín (T4)	nmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Voľný tyroxín (fT4)	pmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Celkový trijódtyronín (T3)	nmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Voľný trijódtyronín (fT3)	pmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Choriový gonadotropín	IU/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Celkový kortizol	nmol/L	DGKL
P	Estradiol 17-beta	nmol/L	IFCC
S, P, B	Estradiol 17-beta	pmol/L	DGKL
S, P, B	Folikuly stimulujúci hormón (FSH)	IU/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Luteinizačný hormón (LH)	IU/L	DGKL
S, P, B	Progesterón	nmol/L	DGKL
S, P, B	Prolaktín	µg/L	DGKL
P	Prolaktín	× 10-3 IU/L	IFCC
S, P, B	ß-HCG	IU/L, U/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Aldosterón	ng/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Renín	ng/L	DGKL
S, P, B	Testosterón	nmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Testosterón voľný	nmol/L	DGKL
S, P, B	Adrenalín	nmol/L	IFCC, DGKL
P	TPO protilátky	× 10^3 IU/L	IFCC

(S, sérum; P, plazma; B, krv)

4. Navrhované jednotky pre vitamíny

Typ vzorky	Látka	Jednotka	Citácia
S, P, B	1,25-dihydroxy-vitamin D	pmol/L	DKKL
P	25-Hydroxy-vitamin D	nmol/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Vitamín B12	pmol/L	IFCC, DGKL
P	ß-karotén	µmol/L	IFCC
P	Vitamín D2	nmol/L	IFCC
P	Folát, kyselina listová	nmol/L	IFCC, DGKL
P	Homocysteín	µmol/L	IFCC
P	PTH	pmol/L	IFCC
P	Kalcifediol	nmol/L	IFCC

(S, sérum; P, plazma; B, krv)

Vo všetkých uvedených príkladoch je liter jednotkou akceptovanou na používanie, hoci nie je základnou jednotkou SI.

5. Odporúčané jednotky pre nádorové antigény

Typ vzorky	Látka	Jednotka	Citácia
P	CEA	µg/L	IFCC, DGKL
S, P, B	PSA	µg/L	IFCC, DGKL
S, P, B	Voľný PSA	µg/L	IFCC, DGKL
S, P, B	α-fetoprotein	kU/L	DGKL
S, P, B	Nádorový antigén CA15-3	kU/L	DGKL
S, P, B	Nádorový antigén CA 19-9	kU/L	DGKL
S, P, B	Nádorový antigén CA 125	kU/L	DGKL

(S, sérum; P, plazma; B, krv)

6. Odporúčané jednotky pre kardiálne markery

Typ vzorky	Látka	Jednotka	Citácia
S, P, B	NT-proBNP	ng/L	IFCC, DGKL
S, P, B	BNP	pmol/L	DGKL
P	Troponín I	ng/L	IFCC
P	Troponín T	ng/L	IFCC

(S, sérum; P, plazma; B, krv)

7. Odporúčané jednotky pre hematologické parametre

Typ vzorky	Látka	Jednotka	Citácia
B	Hemoglobín	g/L	IFCC
B	Hemoglobín	mmol/L	DGKL
B	Priemerná korpuskulárna koncentrácia hemoglobínu (MCHC)	g/L	DGKL
B	Priemerná korpuskulárna koncentrácia hemoglobínu (MCHC)	mmol/L	IFCC
B	Priemerná korpuskulárna hmotnosť hemoglobínu (MCH)	pg	DGKL
B	Priemerná korpuskulárna hmotnosť hemoglobínu (MCH)	fmol	IFCC
B	Priemerný objem erytrocytov (MCV)	fl	IFCC, DGKL
P, B	D-Dimer	mg/L	DGKL
B	Erytrocyty	×10^{12}/L	IFCC, DGKL
B	Leukocyty	×10^9/L	IFCC, DGKL
B	Trombocyty	×10^9/L	IFCC, DGKL
B	Eozinofily	×10^9/L	IFCC
B	Lymmfocyty	×10^9/L	IFCC
B	Monocyty	×10^9/L	IFCC
B	Retikulocyty	×10^9/L	IFCC, DGKL
B	Bazofily	×10^9/L	IFCC
B	Neutrofily	×10^9/L	IFCC
P, B	Protrombínový test	%, INR	DGKL

(B, krv, P, Plazma)

8. SI jednotky pre krvné plyny

Jednotky pre kyslíkový a oxidový tlak patria do SI ako pascal a jeho násobky; preferovaný zápis je kPa; mmHg je jednotka mimo SI, ktorej používanie sa neodporúča.

Typ vzorky	Látka	Jednotka	Citácia
B	pO_2	kPa	IFCC, DGKL
B	pCO_2	kPa	IFCC, DGKL
B	Posun báz	mmol/L	IFCC, DGKL

(B, krv)

9. Jednotky katalytickej aktivity: medzi rozpoltenosťou a budúcnosťou

V laboratórnej medicíne pretrváva signifikantný metodologický paradox spočívajúci v duálnom vyjadrovaní identickej enzýmovej aktivity. V praxi sa súbežne aplikujú dva odlišné systémy – tradičná empirická jednotka U/L a metrologicky korektná jednotka SI, mikrokatal na liter (µkat/L). Hoci oba parametre popisujú rovnaký biochemický fenomén, ich simultánna koexistencia síce prináša určité pragmatické výhody, avšak zároveň generuje nežiaducu nejednotnosť a zhoršuje štandardizáciu laboratórnych výsledkov.

K problematike reportovania katalytickej koncentrácie enzýmov v nedávno publikovanom článku Measurement units harmonization: "Unity in Units sa autori vyjadrujú veľmi zdržanlivo až neisto. Konštatujú, že používanie jednotky U/L pri uvádzaní katalytickej aktivity enzýmov je v praxi široko akceptované, zároveň však upozorňujú, že zavedenie jednotky SI (µkat/L) môže predstavovať významné implementačné ťažkosti (Zaninotto a Plebani, 2026).

U/L je historická, prakticky definovaná jednotka enzýmovej aktivity. Jej sila spočívala v jednoduchej interpretácii a v tom, že desaťročia klinickej praxe – vrátane chorobopisov, referenčných intervalov a diagnostických algoritmov – sú na ňu pevne naviazané. „Unit (U)" vznikla ako katalytická aktivita enzýmu, ktorá za štandardných podmienok premení 1 µmol substrátu za 1 minútu:

1 U/L zodpovedá premene 1 µmol/(min·L)

Zavedenie jednotky µkat/L predstavovalo zásadný krok smerom k metrologickej konzistentnosti a medzinárodnej harmonizácii merania enzýmovej aktivity. Medzinárodný systém SI vyžaduje používanie jednotiek odvodených od základných veličín, čo viedlo k definícii katalu (kat). **1 µkat (mikrokatal) sa definuje ako katalytická aktivita enzýmu, ktorá katalyzuje premenu 1 mikromolu (µmol) substrátu za 1 sekundu:**

$$\mathbf{1\ \mu kat = 1\ \mu mol \cdot s^{-1} = 10^{-6}\ mol \cdot s^{-1}}$$

čo predstavuje približne **0,01667 µkat/L** alebo opačne **1 µkat/L ≈ 60 U/L**

Ide o presnú, fyzikálne ukotvenú definíciu, ktorá umožňuje jednoznačnú metrologickú nadväznosť. Zavedením predpony mikro (µ) sa hodnoty katalytickej aktivity dostávajú do rozsahu prakticky využiteľného v klinickej diagnostike, čím sa vytvára priestor na jednotné, medzinárodne porovnateľné hlásenie výsledkov.

Táto dualita jednotiek odhaľuje napätie medzi historickou klinickou zrozumiteľnosťou a požiadavkami moderného metrologického systému. Hoci je zavedenie µkat/L z vedeckého hľadiska logickým a systémovým riešením, jeho implementácia v klinickej praxi naráža na historické a kultúrne bariéry. Jednotka U/L, používaná celé desaťročia, je pevne zakotvená v klinickej interpretácii, referenčných intervaloch aj diagnostických algoritmoch. Prechod na SI jednotku preto nepredstavuje len technickú zmenu, ale aj zásah do klinickej rutiny, softvérových systémov a zaužívaných diagnostických postupov. Tento fakt vysvetľuje, prečo sa v mnohých krajinách vytvoril dlhodobý stav duálneho používania oboch jednotiek, ktorý síce umožňuje kontinuitu, no zároveň znižuje mieru harmonizácie a zhoršuje medzinárodnú porovnateľnosť výsledkov.

10. Používanie jednotiek pri hlásení výsledkov **pri monitorovaní terapeutických liekov**

Výber merných jednotiek v tejto oblasti laboratórneho testovania závisí od platných miestnych predpisov. Pre bezpečnú liečbu pacientov a rozhodnutia o úprave dávkovania je pri výbere merných jednotiek potrebný konsenzus klinických lekárov, farmaceutov a špecialistov na laboratórnu medicínu. Vzhľadom na to, že výpočty dávkovania liekov sa zvyčajne vykonávajú v konvenčných jednotkách, autori sa domnievajú, že môže byť praktickejšie naďalej hlásiť určité koncentrácie liekov v konvenčných jednotkách µg/L, mg/L alebo g/L namiesto µmol/L alebo mmol/L.

11. Konverzie

Konverzia mení číselnú hodnotu, nie meranú veličinu. Pri prechode medzi hmotnostnou a látkovou koncentráciou vstupuje do výpočtu molárna hmotnosť analytu, preto je faktor špecifický pre každú veličinu a nedá sa zovšeobecniť.

Bezpečné príklady (faktory sú približné, zaokrúhlené):

- Glukóza: mg/dL × 0,0555 ≈ mmol/L; späť mmol/L × 18,0 ≈ mg/dL
- Celkový cholesterol: mg/dL × 0,0259 ≈ mmol/L; späť mmol/L × 38,67 ≈ mg/dL
- Kreatinín: mg/dL × 88,4 ≈ µmol/L; späť µmol/L × 0,0113 ≈ mg/dL
- Celkový bilirubín: mg/dL × 17,1 ≈ µmol/L
- Hemoglobín: g/dL × 10 = g/L (presný, ide len o zmenu prefixu a objemovej jednotky)
- Tlak plynov: mmHg × 0,1333 ≈ kPa
- HbA1c: odporúčaný matematický prepočet na konverziu percent NGSP na jednotky SI (IFCC) definuje nasledujúca rovnica: HbA1c (mmol/mol) = 10,93 × HbA1c (%) – 23,5

Osobitné upozornenie pri močovine. Faktor závisí od toho, či zdrojová hodnota vyjadruje močovinu alebo dusík močoviny (BUN). Pre močovinu platí: mg/dL × 0,1665 ≈ mmol/L, pre BUN mg/dL × 0,357 ≈ mmol/L močoviny. Zámena týchto dvoch veličín vedie k viac než dvojnásobnej chybe.

Uvedené faktory sú orientačné a závisia od zaokrúhlenia a od prijatej molárnej hmotnosti analytu. Laboratórium má používať výlučne faktor validovaný vo svojom LIS alebo prevzatý z overeného odborného zdroja, nie hodnotu prevzatú z klinickej príručky bez kontroly.

12. Referenčné intervaly, rozhodovacie limity a terapeutické rozmedzie

Tri pojmy, ktoré sa v praxi nesprávne používajú zameniteľne.

Referenčný interval je interval odvodený z rozdelenia hodnôt v definovanej referenčnej populácii, spravidla ako centrálnych 95 % hodnôt. Popisuje, čo je v danej populácii bežné, nie čo je zdravé.

Referenčné intervaly sú závislé od analytickej metódy, kalibrácie, populácie, veku, pohlavia, tehotenstva, fyziologického stavu a biologickej variability jednotlivca. Metodika ich definovania, stanovenia a overovania je spracovaná v dokumente CLSI EP28, ktorý rozlišuje medzi vlastným stanovením intervalu na dostatočnom počte referenčných jedincov a overením prevzatého intervalu na menšej vzorke. Prevzatie referenčného intervalu z literatúry bez overenia pre vlastnú metódu a populáciu nie je v súlade s touto metodikou.

Rozhodovací limit je hodnota odvodená z klinických štúdií alebo z konsenzu odborných spoločností, pri ktorej sa klinické rozhodnutie mení. Nezávisí od rozdelenia v referenčnej populácii. Typickými príkladmi sú diagnostické prahy glykémie alebo cieľové hodnoty lipidov podľa kardiovaskulárneho rizika.

Terapeutické rozmedzie sa vzťahuje na koncentráciu liečiva a je viazané na dávkovanie, čas odberu a klinický cieľ.

Spoločné pravidlo: každý z nich musí byť uvedený v tej istej jednotke ako výsledok, ku ktorému sa vzťahuje, a to explicitne v každom výstupe.

Kritický bod pri konverziách je, že ak sa zmení jednotka výsledku, musí sa v tom istom kroku zmeniť aj číselné vyjadrenie referenčného intervalu a rozhodovacieho limitu. Nesúlad medzi jednotkou výsledku a jednotkou intervalu je jednou z najzávažnejších chýb v laboratórnom výkazníctve, pretože je pre klinika ťažko rozpoznateľná.

Najčastejšie chyby

- Zámena jednotiek mg a g. Tisícnásobná chyba, typicky pri manuálnom prepise proteínov alebo pri importe z externých pracovísk.
- Zámena jednotiek mmol/L a mol/L vzniká pri strate predponky v neštruktúrovanom textovom poli.
- Zámena µmol/L a mmol/L. Najrizikovejšia dvojica pri kreatiníne, bilirubíne a železe.
- Nesprávny prefix z hľadiska veľkosti písmena. m proti M, prípadne strata znaku µ pri konverzii kódovania a jeho nahradenie znakom „u“ alebo prázdnym miestom. Ak systém nedokáže spoľahlivo preniesť µ, treba to riešiť validáciou kódovania, nie improvizovanou náhradou.
- Chýba medzera medzi číslom a symbolom. Formálna chyba, ktorá zhoršuje čitateľnosť a spracovateľnosť strojmi.
- Miešanie jednotiek v časových radoch. Graf trendu zostavený z hodnôt v mg/dL a mmol/L je klinicky zavádzajúci.
- Prepočet výsledku bez prepočtu referenčného intervalu. Systémová chyba, ktorá pretrvá až do najbližšieho auditu.
- Nesprávne zaokrúhľovanie. Počet uvádzaných desatinných miest má zodpovedať analytickej neistote metódy. Kreatinín na dve desatinné miesta v µmol/L predstiera presnosť, ktorá neexistuje; naopak, zaokrúhlenie glykémie na celé mmol/L stráca klinicky významnú informáciu (ISO 80000-1).

- Počet číslic pri uvádzaní laboratórneho výsledku by nemal byť určený technickými možnosťami analyzátora, ale **metrologickou kvalitou merania,** najmä **neistotou merania**, analytickou presnosťou a klinickou využiteľnosťou výsledku. Uvádzanie nadmerného počtu číslic vytvára falošný dojem presnosti. Výsledok by mal obsahovať iba **významné číslice**, ktoré sú opodstatnené neistotou merania. Posledná uvedená číslica by mala byť približne na úrovni štandardnej neistoty alebo najväčšej rozšírenej neistoty (CLSI EP29-A, 2012). Počet desatinných miest je odvodený od analytickej výkonnosti metódy. Má byť jednotný pre daný analyt a mal by zodpovedať klinickému rozhodovaniu (JCGM 100:2008, GUM).
- Neštandardné alebo zámenné symboly. „cc", „mcg", „mm3", „ml" s veľkým M, „sec" namiesto s.
- Nesprávna interpretácia IU/L vs U/L. Termín „medzinárodná jednotka WHO (IU) zahŕňa heterogénnu skupinu jednotiek, pričom každá je definovaná medzinárodne certifikovaným referenčným materiálom (CRM). Daný CRM teda definuje materiál a veľkosť jednotky. „IU" by sa nemala zamieňať so symbolom jednotky katalytickej aktivity enzýmu „U", ktorá je definovaná ako „µmol za minútu".
- U je definovaná katalyticky (µmol/min), IU sa vzťahuje na medzinárodný biologický referenčný materiál WHO a nie je prevoditeľná na látkovú alebo hmotnostnú jednotku pomocou molárnej hmotnosti. Zámena týchto symbolov v katalógu vyšetrení je vecná chyba, nie preklep.

DISKUSIA

Diskusia o unifikácii jednotiek katalytickej aktivity v Nemecku opäť otvorila otázku, či má laboratórna medicína smerovať dopredu – alebo späť. Návrh DGKL zaviesť v celom Nemecku povinné používanie historickej jednotky **U/L**, hoci východná časť krajiny dlhodobo používa **µkat/L** v súlade so SI, predstavuje krok proti metrologickej sledovateľnosti, európskej harmonizácii aj moderným štandardom interoperability (Hansen, 2026). Jednotka **U/L** nie je jednotka SI; nemá jasnú väzbu na metrologickú sledovateľnosť. Naproti tomu **µkat/L** je jednoznačne definovanou jednotkou, medzinárodne akceptovanou a kompatibilnou s **ISO 17511:2020** a celou filozofiou metrologickej nadväznosti. Vrátiť sa k U/L znamená ignorovať vedecký pokrok a štandardizačné úsilie za posledných 30 rokov. Nemecko je kľúčový hráč v európskej laboratórnej medicíne – ak pôjde opačným smerom, zhorší sa medzinárodná porovnateľnosť výsledkov. V kontexte EHDS (*European Health Data Space, Európsky priestor pre zdravotné údaje*), FHIR (*Fast Healthcare Interoperability Resources**, Štandard pre rýchle prepojenie zdravotníckych systémov***) a openEHR (*open Electronic Health Record, otvorený medzinárodný štandard pre ukladanie, správu a výmenu elektronických zdravotných údajov)* je návrat k U/L úplne proti trendu interoperability. U/L je historická konvencia; µkat/L je medzinárodne akceptovaná, presná a budúca jednotka. Argument klinickej zvyklosti je pohodlný, ale nemôže prevážiť nad vedeckými princípmi, najmä keď duálne uvádzanie jednotiek ponúka prijateľné prechodné riešenie.

Dlhodobé paralelné používanie U/L a µkat/L zároveň odhaľuje širší problém: rozdiel medzi vedeckou metrológiou a klinickou realitou. Duálne uvádzanie nevzniklo z rozmaru, ale z kompromisu medzi vedou a praxou. Zatiaľ čo odborné spoločnosti a normotvorné inštitúcie zdôrazňujú potrebu jednotného systému SI, klinická prax často uprednostňuje pragmatizmus, kontinuitu a zrozumiteľnosť pre lekára. Tento nesúlad vytvára napätie medzi požiadavkou presnej metrologickej nadväznosti a potrebou zachovať klinickú interpretovateľnosť výsledkov. Harmonizácia jednotiek katalytickej aktivity preto nie je len technickou otázkou, ale aj otázkou komunikácie, edukácie a postupného prechodu, ktorý musí rešpektovať potreby klinických používateľov.

V prospech jednotky µkat/L svedčia argumenty:

- Vedecká presnosť a porovnateľnosť. Je to jediná SI jednotka. Umožňuje porovnávať výsledky medzi laboratóriami po celom svete bez potreby prepočtov.
- Metrologická nadväznosť. Vzťahuje sa priamo na sekundu a mol, ktoré sú základnými jednotkami SI. Pri akreditácii laboratórií podľa ISO 15189 je to preferovaná jednotka.
- Jednotný systém. Keď všetky ostatné analyty uvádzame v mol/L, mmol/L, µmol/L, dáva zmysel uvádzať aj katalytickú aktivitu enzýmov v kat/L.

Kľúčové argumenty, ktoré nahrávajú používaniu U/L sú:

- Klinická skúsenosť. Lekári už 50 rokov vedia, že ALT do 40 U/L je v norme. Referenčné medze, rozhodovacie limity pri infarkte, pankreatitíde, svalových ochoreniach sú všetky postavené na U/L. Prepočet v hlave pri nočnej službe je rizikový.

- Historické dáta. Všetky staré štúdie, algoritmy, skórovacie systémy a sledovanie pacienta v čase používajú U/L. Zmena by znamenala prepočítavať celé databázy.
- Zrozumiteľnosť pre pacienta: "mikrokatal" pôsobí abstraktne. Jednotka (U) je intuitívnejšia.

Duálne používanie U/L a µkat/L je teda odrazom stretnutia vedy a klinickej praxe. µkat/L je správna jednotka do budúcnosti — presná, medzinárodná, SI. U/L je masívne rozšírená v západných krajinách ako jednotka prítomnosti — praktická, zažitá, bezpečná. Európa však dnes stojí pred úlohou harmonizovať laboratórne jednotky – a práve tu sa stretávajú dva odlišné svety: U/L a µkat/L. Voľba medzi U/L a µkat/L nie je len technickým rozhodnutím – je to stret dvoch kultúr, dvoch tradícií a dvoch vedeckých filozofií. V tejto dileme sa neporovnávajú iba jednotky, ale aj historické zvyklosti, metrologická presnosť a predstava o tom, kam má smerovať európska laboratórna medicína. V tomto kontexte predstavuje duálne vyjadrovanie výsledkov (µkat/L spolu s U/L) rozumné prechodné riešenie, ktoré umožňuje zachovať kontinuitu klinickej praxe a zároveň pripravuje zdravotnícky systém na úplné prijatie medzinárodne harmonizovaných jednotiek SI. Zachováva kontinuitu klinickej interpretácie, minimalizuje riziko nedorozumení a zároveň pripravuje laboratórnu komunitu na úplné prijatie harmonizovaných jednotiek SI. Ide o pragmatický krok, ktorý spája vedeckú správnosť s rešpektom k dlhoročnej klinickej praxi.

Klinici **sú zvyknutí na U/L, ale zvyknúť sa dá aj na SI – presne tak, ako sa to podarilo vo východnej časti Nemecka a v Československu v r. 1973 (**Cicvárek a kol., 1975). V bývalom Československu vstúpila do platnosti štátna norma ČSN 01 1300 v roku 1979. Táto norma striktne nariadila povinné zavádzanie jednotiek Medzinárodnej sústavy (SI) do lekárskej a laboratórnej praxe. V roku 1990 bolo v bývalom Československu používanie jednotky µkat/L aj oficiálne zakotvené v zákone č. 505/1990 Zb. o metrológii. Tým sa Česko a Slovensko stali svetovým unikátom, kde sa lekárska komunita kompletne preškolila na zápisy v µkat/L. V priebehu 70. a 80. rokov jednotku µkat/L úspešne implementovali do rutiny aj laboratóriá v škandinávskych krajinách (Švédsko, Fínsko, Nórsko, Dánsko, Island). V 90. rokoch sa k Československu pridali aj Slovinsko, Poľsko a Ukrajina. Časť krajín, Rumunsko, Turecko, Maďarsko, Lotyšsko, Litva, Severné Macedónsko, používa v rutine obidve jednotky, U/L aj µkat/L. Väčšina západnej Európy nikdy úplne neprešla na katal a zostala pri konvenčnej jednotke U/L (Spojené kráľovstvo, Francúzsko, Nemecko, Rakúsko, Taliansko, Grécko, Španielsko, Portugalsko, Holandsko, Belgicko, Švajčiarsko). V diskusii o návrate k historickej jednotke **U/L** sa objavuje obava, že rozhodnutie DGKL nebude výsledkom vedeckého konsenzu, ale skôr prejavom sily a dominancie veľkých západoeurópskych krajín. Hoci argumenty metrologického pokroku jednoznačne podporujú používanie **µkat/L**, existuje riziko, že v procese unifikácie prevládne mocenská autorita nad odbornými dôvodmi. Návrat k U/L by tak nebol víťazstvom vedeckej racionality, ale skôr potvrdením, že v európskom priestore môžu tradícia a politická váha prehlušiť hlas modernej metrológie.

Významným precedensom pre unifikáciu jednotky katalytickej aktivity enzýmov je zavedenie duálneho vyjadrovania výsledkov HbA1c. Duálny systém vyjadrovania výsledkov HbA1c v percentách (%) a v milimoloch na mol (mmol/mol) vznikol ako prechodná fáza pri zavádzaní globálnej vedeckej štandardizácie. Cieľom tohto prechodného obdobia v Európe bolo umožniť lekárom aj pacientom zvyknúť si na nové, presnejšie hodnoty bez toho, aby bola ohrozená bezpečnosť liečby diabetes mellitus. V súčasnosti je v drvivej väčšine európskych krajín zavedená **výhradná certifikácia podľa IFCC v jednotkách mmol/mol**, pričom vyjadrenie v percentách (%) ustupuje do úzadia alebo sa používa len ako doplnkový údaj pre pacientov. Keďže hodnoty v mmol/mol sú numericky úplne odlišné od percent, okamžitý prechod by bol spôsobil obrovský chaos v diagnostike a nastavovaní dávok inzulínu. V roku 2007 preto popredné svetové organizácie Americká diabetologická asociácia (ADA), Európska asociácia pre štúdium diabetu (EASD), Medzinárodná diabetologická federácia (IDF) a Medzinárodná federácia klinickej chémie a laboratórnej medicíny (IFCC) podpísali **Globálny konsenzus**, ktorý určil nasledujúci postup pre Európu a svet na s**pustenie duálneho systému.** Od roku **2009** začali európske laboratóriá povinne vydávať výsledky HbA1c **duálne** – teda súčasne v starých jednotkách (%) aj v nových jednotkách (mmol/mol). Duálny systém poslúžil ako psychologický a edukačný most pre diabetológov, všeobecných lekárov a samotných pacientov, aby si dokázali nové čísla vizuálne spárovať s doterajšou kompenzáciou. Rýchlosť prechodu z duálneho reportovania na čistý systém mmol/mol sa v jednotlivých európskych krajinách líšila. Vo **Veľkej Británii bolo d**uálne vykazovanie zavedené v júni 2009 a ukončené v **júni 2011**, keď krajina kompletne prešla výhradne

na mmol/mol. **Nemecko p**atrilo medzi lídrov a prešlo na výhradné používanie mmol/mol v laboratórnej praxi už v priebehu rokov 2009 – 2010. Na **Slovensku a v Česku** prechod na mmol/mol prebiehal postupne. Podľa odporúčaní odborných spoločností (Slovenskej diabetologickej spoločnosti a laboratórnych sekcií) sa zaviedlo duálne zobrazovanie. Hoci vo vedeckej literatúre a laboratórnych nálezoch dnes plne dominuje exaktná jednotka **mmol/mol**, v bežnej komunikácii lekára s pacientom sa na Slovensku kvôli zvyku duálny systém splnil svoju historickú úlohu. V súčasnosti je celá Európa z hľadiska laboratórnej metodiky plne štandardizovaná na **mmol/mol**. Duálne zobrazovanie sa už používa len v softvéri starších glukomerov, v mobilných diabetických aplikáciách (kvôli trhu v USA, kde stále dominujú percentá) a v neformálnej komunikácii medzi lekármi. Tento prístup umožnil zachovať kontinuitu klinickej praxe, poskytol dostatok času na edukáciu zdravotníckych pracovníkov a pacientov a pripravil podmienky na postupné prijatie nového medzinárodného štandardu. Hoci sa v mnohých krajinách naďalej používajú obe jednotky, ich paralelné uvádzanie predstavuje riadený kompromis založený na medzinárodnom konsenze, nie dôsledok absencie štandardizácie.

Podobný prístup by bolo možné uplatniť aj pri vyjadrovaní katalytickej koncentrácie enzýmov. Riadené prechodné obdobie s duálnym uvádzaním výsledkov by umožnilo zachovať kontinuitu historických údajov a zároveň pripraviť odbornú verejnosť na výhradné používanie jednotiek SI. Ak sa podarilo dosiahnuť medzinárodný konsenzus pri HbA1c napriek jeho zásadnému významu pre diagnostiku a monitorovanie diabetu, neexistuje zásadný odborný dôvod, prečo by obdobný postup nebolo možné uplatniť aj pri výsledkoch merania katalytickej koncentrácie enzýmov. Rozhodujúce však bude, aby išlo o koordinovaný, časovo ohraničený proces podporený odbornými spoločnosťami, regulačnými autoritami, výrobcami diagnostických systémov a vydavateľmi odborných časopisov.

Myšlienka **riadeného duálneho systému** pre U/L a µkat/L by bola ideálnym medicínskym riešením, ak by existovala politická a vedecká vôľa zjednotiť Európu na jednotkách SI. Zavedenie duálneho systému pri enzýmoch (**U/L** *vs* **µkat/L**) by bolo logickým krokom. Oficiálne duálne uvádzanie oboch jednotiek na laboratórnych nálezoch by výrazne zvýšilo bezpečnosť pacientov, uľahčilo prácu lekárom pri štúdiu zahraničnej literatúry a znížilo riziko interpretačných chýb, no v Európe naráža na odlišnú realitu než pri HbA1c. Zmena jednotiek bez prechodného obdobia by riskovala vážne chyby. Preto by prechodné obdobie zvýšilo bezpečnosť a komfort klinikov, ktorí majú referenčné medze zafixované, a duálne zobrazovanie by im umožnilo plynule sa preorientovať na nové hodnoty.

Oficiálny duálny systém by pomohol premostiť túto priepasť aj v enzymológii. Keďže v literatúre, laboratórnych príručkách, na laboratórnych weboch, výsledkových správach, diagnostických setoch a ich príbalových letákoch dominuje jednotka U/L, bude potrebný široký konsenzus medzi všetkými zainteresovanými stranami, dotknutými subjektmi, partnermi a účastníkmi tohto projektu, ako aj dobre **riadený globálny postup**. Prechod od dlhodobo používaných jednotiek U/L k jednotke SI µkat/L by nemal byť administratívnym ani náhlym rozhodnutím, ale riadeným procesom založeným na odbornom konsenze, vzdelávaní a postupnej adaptácii používateľov laboratórnych údajov. Vyžaduje si konsenzus odborných spoločností, systematické vzdelávanie klinických používateľov a postupnú adaptáciu zdravotníckeho prostredia na metrologicky konzistentné jednotky. Úspech takéhoto prechodného obdobia však závisí od splnenia viacerých podmienok. V prvom rade musí existovať jednoznačné odborné odporúčanie národných a medzinárodných odborných spoločností, ktoré stanoví cieľ, časový harmonogram a pravidlá používania oboch jednotiek. Duálne uvádzanie nesmie byť trvalým stavom, ale má byť časovo ohraničenou etapou s jasne definovaným dátumom ukončenia používania jednotky U/L. Nevyhnutnou podmienkou je používanie jednotného a presného konverzného faktora (1 µkat/L = 60 U/L) vo všetkých laboratóriách, informačných systémoch a odborných publikáciách. Súčasne musia byť referenčné intervaly, rozhodovacie limity a klinické odporúčania uvádzané v oboch jednotkách, aby sa predišlo interpretačným chybám a zabezpečila sa porovnateľnosť výsledkov počas prechodného obdobia. Dôležitou súčasťou procesu je systematické vzdelávanie všetkých používateľov laboratórnych výsledkov. Lekári, laboratórni pracovníci, študenti medicíny, farmaceuti aj ďalší zdravotnícki pracovníci musia rozumieť významu katalytickej koncentrácie ako veličiny SI, princípom prevodu medzi jednotkami a dôvodom, prečo je harmonizácia jednotiek nevyhnutná. Rovnako dôležitá je informovanosť výrobcov diagnostických systémov, poskytovateľov laboratórnych informačných systémov a vývojárov elektronickej zdravotnej dokumentácie.

Súbežné používanie jednotiek U/L a µkat/L predstavuje kompromis medzi historickou praxou a požiadavkami modernej laboratórnej medicíny. Duálne uvádzanie výsledkov preto nemožno považovať za cieľový stav, ale iba za dočasný nástroj riadeného prechodu. Jeho úlohou je uľahčiť adaptáciu klinickej praxe pri zachovaní kontinuity s predchádzajúcimi údajmi, pričom konečným cieľom zostáva výhradné používanie jednotiek SI ako medzinárodného štandardu v laboratórnej medicíne.

Hoci môže počas prechodného obdobia uľahčiť adaptáciu používateľov, z dlhodobého hľadiska prináša viacero významných nevýhod. Predovšetkým znižuje jednoznačnosť klinickej interpretácie. Klinickí pracovníci sa stretávajú s výsledkami vyjadrenými v rôznych jednotkách, čo zvyšuje riziko nesprávneho odčítania alebo interpretácie, najmä pri porovnávaní údajov z rôznych laboratórií alebo pri práci s historickými záznamami. Problémom je obmedzená interoperabilita zdravotníckych informačných systémov. Moderné elektronické zdravotné záznamy, Európsky priestor pre zdravotné dáta (EHDS), Štandard pre rýchle prepojenie zdravotníckych systémov (FHIR) a Otvorený medzinárodný štandard pre ukladanie, správu a výmenu elektronických zdravotných údajov (openEHR) vyžadujú jednoznačné a štandardizované jednotky merania. Súbežné používanie dvoch jednotiek pre tú istú meranú veličinu zvyšuje nároky na konverziu údajov, kontrolu správnosti a ich dlhodobú správu. Duálny systém zároveň komplikuje harmonizáciu referenčných intervalov, rozhodovacích limitov a klinických odporúčaní. Každá zmena jednotiek si vyžaduje validáciu laboratórnych informačných systémov, aktualizáciu dokumentácie, úpravu softvéru a systematické vzdelávanie zdravotníckych pracovníkov. Tieto požiadavky sú často vnímané ako organizačná a ekonomická záťaž, čo môže spomaľovať proces harmonizácie. V neposlednom rade predstavuje duálne používanie jednotiek prekážku pri digitalizácii laboratórnej medicíny. Automatizované klinické rozhodovacie systémy, nástroje umelej inteligencie a pokročilé metódy analýzy veľkých dát vyžadujú konzistentné, jednoznačné a strojovo spracovateľné údaje. Existencia dvoch jednotiek, ktoré sa používajú paralelne, zvyšuje riziko chýb pri spracovaní údajov a znižuje ich interoperabilitu v medzinárodnom prostredí.

Prechodné obdobie si vyžaduje aj technickú pripravenosť laboratórnych informačných systémov. Tie musia umožniť automatické zobrazovanie oboch jednotiek, správny prepočet výsledkov bez dodatočných zásahov používateľa a jednoznačné označenie primárnej jednotky. Z hľadiska interoperability by mala byť za primárnu jednotku považovaná jednotka SI, pričom jednotka U/L by mala plniť iba informačnú a prechodnú funkciu.

Osobitnú pozornosť treba venovať publikovaniu vedeckých prác, odporúčaní odborných spoločností a učebných materiálov. Počas prechodného obdobia by mali autori uvádzať výsledky v jednotkách SI s ekvivalentom v U/L alebo naopak podľa redakčnej politiky časopisu, vždy však s dôsledným vysvetlením použitého prevodu. Tým sa zabezpečí porovnateľnosť historických údajov s novými výsledkami a uľahčí sa adaptácia odbornej verejnosti.

Významnou premisou úspešného prechodu je medzinárodná koordinácia. Izolované rozhodnutia jednotlivých krajín alebo laboratórií vedú k ďalšiemu prehlbovaniu nejednotnosti. Naopak, spoločný postup odborných organizácií, regulačných autorít, výrobcov diagnostických systémov a vydavateľov odborných časopisov môže zabezpečiť harmonizovaný prechod, podobne ako sa to podarilo pri zavádzaní jednotiek mmol/mol pre HbA1c alebo pri štandardizácii mnohých ďalších laboratórnych meraní.

Prechodné obdobie by preto malo byť chápané ako nástroj zmeny, nie ako jej cieľ. Jeho úlohou je minimalizovať riziko klinických omylov, zachovať kontinuitu zdravotnej starostlivosti a vytvoriť dostatočný priestor na odbornú aj technickú adaptáciu. Konečným cieľom musí zostať výhradné používanie jednotiek SI, ktoré predstavujú medzinárodne uznávaný jazyk merania, podporujú interoperabilitu zdravotníckych informačných systémov, zjednodušujú výmenu údajov a vytvárajú predpoklady pre spoľahlivé využívanie laboratórnych dát v digitálnej medicíne, umelej inteligencii a cezhraničnej zdravotnej starostlivosti.

Francúzsko je historicky skutočnou kolískou moderných meracích systémov. Práve počas Veľkej francúzskej revolúcie v roku 1795 tu vznikol metrický systém, ktorý dal svetu univerzálny meter a kilogram s cieľom zjednotiť merania „pre všetky časy a všetky národy“. Tento vizionársky prístup vyvrcholil v roku 1960 v Paríži oficiálnym vyhlásením Medzinárodnej sústavy jednotiek (SI). Je preto fascinujúcim paradoxom, že krajina, ktorá svetu darovala presný systém SI (vrátane jednotky katal), dodnes v medicínskej praxi uprednostňuje tradičnú medzinárodnú jednotku U/L.

Nemecko je tradične európskym lídrom v metrológii a laboratórnej kvalite. Povinný návrat k U/L by bol v európskom

kontexte vnímaný ako regres, nie ako modernizácia. Navyše by išiel proti Smernici Európskeho parlamentu a Rady 2009/34/ES z 11. marca 2009, ktorou sa mení a dopĺňa smernica Rady 80/181/EHS o aproximácii právnych predpisov členských štátov týkajúcich sa meracích jednotiek. Ak má byť cieľom unifikácia, mala by smerovať k SI – nie k minulosti – a mala by sa vyhnúť aj nerealizovaným historickým konceptom, ako bol napríklad bezrozmerný relatívny ukazovateľ (Relative Unit, RU), ktorý v r. 1999 navrhol J.W. Ross. RU má vyjadrovať výsledok merania katalytickej aktivity enzýmov ako pomer nameranej hodnoty k hornej hranici referenčného intervalu príslušného laboratória. Keďže tento pomer je nezávislý od použitej metódy a laboratória, umožňuje lepšiu porovnateľnosť výsledkov medzi laboratóriami. Predpokladá sa, že neistota takto vyjadrených výsledkov zostáva porovnateľná s neistotou pôvodných hodnôt a je dostatočná na klinické rozhodovanie (Ross, 1999).

Používanie jednotiek Medzinárodnej sústavy jednotiek (SI) predstavuje základný predpoklad harmonizácie laboratórnej medicíny na národnej aj medzinárodnej úrovni. Jednotky SI poskytujú univerzálny jazyk merania, ktorý je nezávislý od historických zvyklostí jednotlivých krajín alebo odborných disciplín. Zavedenie jednotky µkat/L prináša viacero odborných a praktických výhod. Zvyšuje jednoznačnosť interpretácie laboratórnych výsledkov, podporuje ich medzinárodnú porovnateľnosť a uľahčuje automatizované spracovanie údajov v laboratórnych a klinických informačných systémoch. Súčasne odstraňuje nejednoznačnosti spojené s historickou jednotkou U, ktorá nie je jednotkou SI a vznikla v období pred štandardizáciou metrologických princípov v laboratórnej medicíne. Používanie jednotiek SI je zároveň v súlade so súčasnými požiadavkami na interoperabilitu zdravotníckych údajov, digitalizáciu zdravotníctva, sekundárne využívanie zdravotných dát a rozvoj systémov klinickej podpory rozhodovania založených na umelej inteligencii. Jednotná metrologická terminológia predstavuje jeden zo základných predpokladov spoľahlivej výmeny laboratórnych údajov medzi laboratóriami, zdravotníckymi zariadeniami aj jednotlivými štátmi. Skúsenosti krajín, ktoré používajú µkat/L už niekoľko desaťročí, ukazujú, že prechod na jednotky SI je uskutočniteľný bez negatívneho dopadu na klinickú prax, pokiaľ je realizovaný koordinovane, sprevádzaný odborným konsenzom, dôslednou edukáciou používateľov laboratórnych výsledkov a primerane dlhým prechodným obdobím s duálnym uvádzaním výsledkov.

Z dlhodobej perspektívy bude smerovanie k jednotnej SI jednotke závisieť od koordinovaného úsilia odborných spoločností, regulačných autorít, výrobcov diagnostických pomôcok a klinických laboratórií. Kľúčové bude vytvoriť jasnú stratégiu prechodu, ktorá zahŕňa edukáciu klinických lekárov, úpravu referenčných intervalov, aktualizáciu softvérových systémov a transparentnú komunikáciu o prínosoch harmonizácie. Len tak možno dosiahnuť stav, v ktorom bude metrologická presnosť v súlade s klinickou použiteľnosťou a jednotka µkat/L sa stane prirodzenou súčasťou laboratórnej diagnostiky v celej Európe.

ZÁVER

Štandardizácia komunikácie laboratórnych výsledkov si vyžaduje silnú medzinárodnú spoluprácu a spoločný laboratórny informačný model. Takýto model zabraňuje proprietárnym riešeniam (obmedzenej interoperabilite, uzavretému softvéru, ktorý nemožno voľne upravovať a ktorý komplikuje harmonizáciu a štandardizáciu), znižuje duplicitu práce, uľahčuje školenie personálu. Kľúčovým prvkom je jednotná terminológia a nomenklatúra, pretože nejasnosti spôsobené homonymami a synonymami vedú k nesprávnej komunikácii. V prostredí, kde sa vyžaduje jednotnosť, transparentnosť a dlhodobá udržateľnosť (napr. SI jednotky), pôsobia proprietárne riešenia ako brzda pokroku. Spoločný dobre udržiavaný model založený na štandardizovaných termínoch je flexibilnejší a lepšie sa prispôsobí novým technológiám, zatiaľ čo izolované systémy zaostávajú (Hansen, 2026).

V ére digitalizácie, automatizácie a medzinárodnej spolupráce je jednotková konzistentnosť nevyhnutná. Harmonizácia jednotiek v laboratórnej medicíne nie je len otázkou interoperability. Mario Plebani, ideový líder harmonizačných iniciatív, dnes najvplyvnejšia osobnosť svetovej laboratórnej medicíny, ktorá zásadným spôsobom formuje smerovanie odboru, presadzuje koncept hodnotovo orientovanej laboratórnej medicíny (valuebased laboratory medicine) ako nový štandard modernej laboratórnej diagnostiky. Sústreďuje sa na kvalitu v celom testovacom procese, štandardizáciu a harmonizáciu vrátane jednotiek SI (Plebani, 2024).

Dôsledné používanie jednotiek SI je najefektívnejším spôsobom, ako zabezpečiť harmonizáciu meraní, transparentnosť komunikácie a spoľahlivú prenositeľnosť výsledkov naprieč systémami. Každý odklon od SI – vrátane návratu k historickým ne-SI jednotkám – predstavuje krok

späť, ktorý zvyšuje heterogenitu a oslabuje globálne úsilie o štandardizáciu laboratórnej medicíny.

Vyhlásenie o využití umelej inteligencie

Počas prípravy tejto práce autor použil nástroje generatívnej umelej inteligencie na objasnenie a zlepšenie čitateľnosti a jazykovej kvality rukopisu. Všetky návrhy boli kriticky posúdené, overené a podľa potreby upravené autorom. Umelá inteligencia nie je autorom článku a autor nesie plnú zodpovednosť za presnosť, originalitu a vedecký obsah publikovaného článku.

LITERATÚRA

1. **Balla, J. (2026a).** Metrologické základy v laboratórnej medicíne – II. Meranie v laboratórnej medicíne. Metrology fundamentals in laboratory medicine - II. Measurement in laboratory medicine. Laboratórna diagnostika, XXXI(1/2026), 31–42. https://doi.org/10.5281/zenodo.21062949
2. **Balla, J. (2026b).** Základy metrológie v laboratórnej medicíne – I. Základné a všeobecné pojmy a metrologické termíny. Metrology fundamentals in laboratory medicine - I. Basic and general concepts and associated metrology terms. Laboratórna diagnostika, XXXI(1/2026), 24–30. https://doi.org/10.5281/zenodo.21062680
3. **Balla, J. (2026c).** Metrologické základy v laboratórnej medicíne – III. Základné prvky procesu merania v laboratórnej medicíne. Metrology fundamentals in laboratory medicine - III. Basic elements of measurement processes in laboratory medicine. Laboratórna diagnostika, XXXI(2/2026). V tlači.
4. **Bartoš, V., Budina, M., Friedecký, B., Kratochvíla, J., Springer, D., Šafarčík, K. (2021).** Doporučení k vyjadřování nejistot kvantitativních výsledků měření ve zdravotnických laboratořích. Klin. Biochem. Metab., 29 (50), 2021, No. 2, p. 84 – 93
5. **Barwick, V. J. (Ed.) (2023).** Eurachem Guide: Terminology in Analytical Measurement – Introduction to VIM 3. (2nd ed. 2023). ISBN 978-0-948926-40-2. www.eurachem.org
6. **BIPM (2019).** Bureau International des Poids et mesures. The International System of Units (SI), 9th edition. (s neskoršími opravami). https://www.bipm.org/en/publications/si-brochure
7. **Cicvárek, Z., Janiš, J., Müller, R. (1975)** Medzinárodná sústava jednotiek SI v klinickej biochémii. Martin: Osveta, 1975.
8. **CLSI EP28-A3C.** Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Third Edition. 2010
9. **CLSI EP29-A (2012).** Expression of Measurement Uncertainty in Laboratory Medicine; Approved Guideline, 2012.
10. **ČSN 01 1300 (011300) (1979).** Zákonné měřicí jednotky. 1979.
11. **Directive 2009/3/EC of the European Parliament and of the Council of 11 March 2009** amending Council Directive 80/181/EEC on the approximation of the laws of the Member States relating to units of measurement (Text with EEA relevance). https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2009/3/oj/eng
12. **Ellison S.L.R., Williams A., (2012).** Eurachem/CITAC Guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. 3rd ed. Eurachem; 2012.
13. **EN ISO 80000-1:2022.** Quantities and Units General. International Organisation for Standardisation.
14. **Farrance, J., Frenkel, R.: (2012).** Uncertainty of Measurement: A Review of the Rules for Calculating Uncertainty Components through Functional Relationships. Clin Biochem Rev Vol 33 May 2012, pp. 49-60.
15. **JCGM GUM-1:2023.** Guide to the expression of uncertainty in measurement — Part 1: Introduction. First edition 2023.
16. **Halaj, M., Mikulecký, I. (2008).** Metrológia v skratke. Doplnené a preložené z anglického originálu publikácie Metrology – in short, 3rd edition, ENTERPRISE, spol. s r. o., 2014.
17. **Hansen, Y.B.L., Yilmaz, F.M,. Nordin, G., Furuta, F., Bosma, M., Ceder, R,. Devaraj, S. (2026).** Toward Standardization of Laboratory Terminology. eJIFCC 2026;37(3) pp359–395. https://ifccfiles.com/2026/07/eJIFCC2026Vol37No3_pp389-395.pdf
18. **Hansen, Y.B.L. (2019).** Recommendations on Measurement Units: Why and How. eJIFCC 2019;30 (3) 250–75. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6803776/
19. **ISO 15189:2022.** Medical laboratories — Requirements for quality and competence. Geneva: International Organization for Standardization; 2022.
20. **ISO 17034:2016.** General requirements for the competence of reference material producers Published (Edition 1, 2016). This publication was last reviewed and confirmed in 2022. Therefore, this version remains current.
21. **ISO 17511:2020** In vitro diagnostic medical devices — Requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples. Edition 2, 2020.
22. **JCGM 100:2008,** GUM. Joint Committee for Guides in Metrology. Evaluation of measurement data – Guide to the expression of uncertainty in measurement.
23. **Junker, R., Bietenbeck, A., Kiehntopf, M., Lichtinghagen, R., Streichert, T. and Nauck, M. on behalf of the DGKL working**

group "Unity in Units" (2026) Unity among the units – a position paper by the DGKL. Clin Chem Lab Med 2026; 64(8): 1745–1750. https://doi.org/10.1515/cclm-2026-0075

24. **Labuda, J., Tarapčík, P., Garaj, J., Hutta, M. (2011).** Terminológia v oblasti analytických chemických meraní. Projekt č. 016STU-4/2011, www.analytika.sk
25. **Magnusson, B., Näykki, T., Hovind, H., Krysell, M. (2017).** Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty in Environmental Laboratories. Nordtest Report TR 537, Version 4.1. Nordtest; 2017.
26. **Panteghini, M., Braga, F. (2017).** Measurement uncertainty in laboratory medicine: the bridge between analytical quality specifications and clinical application. Clinical Biochemistry. 2017;50:874–882.
27. **Plebani, M. (2024).** Advancing value-based laboratory medicine. Clin Chem Lab Med 2025; 63(2): 249–257. https://doi.org/10.1515/cclm-2024-0823
28. **Ross, J.W. (1999).** Reporting enzyme measurement results in relative units. Arch Pathol Lab Med. 1999;123:373–375. DOI: 10.5858/1999-123-0373-REMRIR
29. **STN 01 0115 (2022).** Terminológia v metrológii. Úrad pre normalizáciu, metrológiu a skúšobníctvo SR, január 2022.
30. **Tate, J.R., Myers, G.L. (2016).** Harmonization of clinical laboratory test results. *eJIFCC, 2016, Vol 27, No 1, pp 005-014.*
31. **Zákon č. 505/1990 Sb. o metrologii ze dne 16. listopadu 1990.** Federální shromáždění České a Slovenské Federativní Republiky. https://www.zakonyprolidi.cz/cs/1990-505
32. **Zaninotto, M, et al. (2025).** Is it feasible for European laboratories to use SI units in reporting results? Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), 2025. https://doi.org/10.1515/cclm-2025-0113
33. **Zaninotto, M. and Plebani, M. (2026).** Measurement units harmonization: "Unity in Units". Clin Chem Lab Med 2026; 64(8): 1717–1718. https://doi.org/10.1515/cclm-2026-0343

Laboratórna Diagnostika, XXXI, 2, 2026: 225–225

OPRAVA

V ***„Odporúčaní SSKB pre klinickú prax: vyšetrenie lipidových parametrov používaných na odhad rizika aterosklerotických kardiovaskulárnych ochorení“*** Laboratórna Diagnostika, XXX, 1, 2025: 11–19, Prílohy, Tab.3, je v rovnici **Sampson-NIH**, nesprávne uvedené jedno matematické znamienko mínus namiesto znamienka plus. Ďalej, pod touto rovnicou uvedený odkaz na vedecký repozitár, v ktorom autorka Maureen Sampson zverejnila svoje vzorce, a ktorý bol overený a platný v čase písania Odporúčania, je t.č. už neplatný – nedá sa otvoriť. Maureen Sampson presunula kompletnú kalkulačku lipidov na novšiu adresu.

Opravená *Tabuľka 3 Prehľad odporúčaných spôsobov výpočtu LDL-cholesterolu je takáto:*

Názov rovnice	Rovnica	Poznámka
Friedewald	LDL-C = TC – HDL-C – TG/2,2 Faktor 2,2 pre normálny pomer TAG:C vo VLDL	Neodporúča sa pri TAG > 4,5 mmol·L^{-1}
Martin-Hopkins	LDL-C = TC – HDL-C – TG/x Faktor x pre variabilný pomer TAG:C vo VLDL je odvodený od TAG a non–HDL-C https://ldlcalculator.com	Presnejšia pri nízkych LDL-C a TAG < 4,5 mmol·L^{-1}
rozšírený Martin-Hopkins	Ako Martin-Hopkins (rozšírený počet faktorov) https://edustat.webnode.sk/software/	Presnejšia pri nízkych LDL-C a TAG < 9,0 mmol·L^{-1}
Sampson/NMIH	LDL-C = TC/0,948 – HDL-C/0,971 – VDL-C* –0,244 *VLDL-C=TAG/3,74 + TAG x non-HDL-C/24,16–TAG^2/79,36 https://figshare.com/articles/code/Sampson_lipid_equations_with_enhanced_and_modified_versions_in_mg_dL_and_mmol_L/28557038	Presnejšia pri nízkych LDL-C a TAG < 9,0 mmol·L^{-1}

Poďakovanie

SSKB ďakuje partnerom za podporu pri organizovaní pravidelného odborného podujatia s medzinárodnou účasťou XVI. Kongres SSKB 2026 pod záštitou Európskej federácie klinickej chémie a laboratórnej medicíny (EFLM), konanej 4.10 - 6.10.2026 v Demänovskej Doline v Nízkych Tatrách.

generálnym partnerom
Beckman
Snibe

partnerom
Siemens
Roche

vystavovateľom
Abbott
BIOHEM
Biotech
EGIS Health
Erba Lachema
Eurolab Lambda
BioG
BioVendor
DiaSorin
Harmony
Lacomed, cz.
Radiometer
Roner
Sarstedt
Sebia
Shimadzu
STAPRO
Thermo Fisher Diagnostics



web: www.roner.sk

Tel.č. +421 2 5556 3055

email: roner@roner.sk