

## Diagnostika mutací v genech BRCA1/2 u pacientek ...

Karcinom prsu je v současnosti nejčastější malignitou u žen. Jen v Evropě každý rok dochází v důsledku tohoto onemocnění k více jak 130 000 úmrtím. Incidence karcinomu ovaria je výrazně nižší ...

**více str. 2**

## Rozšíření spektra alergologických vyšetření

V roce 2015 připravila laboratoř Imalab s.r.o. rozšíření spektra alergologických vyšetření tak, aby vám poskytla přístup k moderním diagnostickým ...

**více str. 3**

**Abbott**  
Diagnostics

# Laboratorní noviny

[www.zlinskelaboratore.cz](http://www.zlinskelaboratore.cz)



biochemie  
hematologie  
cytogenetika  
imunochemie  
flowcytometrie  
molekulární biologie

**MEDIEKOS**  
LABOR



Biochemická a hematologická laboratoř MZ-BIOCHEM

MZ-BIOCHEM s.r.o. je součástí laboratoř IMALAB s.r.o.



Seznam akreditovaných metod naleznete na [www.imalab.cz](http://www.imalab.cz), [www.mediekoslabor.cz](http://www.mediekoslabor.cz) a [www.mz-biochem.cz](http://www.mz-biochem.cz)

05/2015

**Váš partner v laboratorní medicíně**

## Začínáme spolu další rok

**Vážená paní doktorko, pane doktore,**

do rukou se Vám dostává letošní první číslo Laboratorních novin. Jak jste již určitě zaznamenali v loňském roce, došlo v minulých měsících k velmi úzkému propojení tří laboratoř, poskytujících podstatnou část ambulantní laboratorní péče ve Zlínském kraji. Laboratoře Mediekos Labor, s.r.o., Imalab s.r.o. a MZ-Biochem, s.r.o. dnes společně nabízejí velmi široké spektrum laboratorních vyšetření, a prostřednictvím dalších spolupracujících laboratoř jsme schopni beze zbytku pokrýt všechny vaše požadavky. Více informací o našich službách, včetně informací o všech našich odběrových místech, můžete získat prostřednictvím webového rozcestníku [www.zlinskelaboratore.cz](http://www.zlinskelaboratore.cz). Při této příležitosti bychom Vám v těchto Laboratorních novinách jednak rádi podali informaci o některých laboratorních testech, prováděných v našich laboratořích, ale zároveň tyto Laboratorní noviny využili jako pozvánku k Vaší účasti na krajských seminářích laboratorní medicíny, které postupně proběhnou v měsíci únoru 2015 v Uherském Brodě, Uherském Hradišti a nakonec ve Zlíně. Na těchto seminářích bychom rádi prezentovali nejenom informace o konkrétních laboratorních testech, ale také o dalších aspektech práce našich laboratoř, zejména informace o kvalitě činnosti laboratoř a o způsobech a možnostech komunikace s vámi, lékaři. Na seminářích budeme prezentovat také nové druhy žádanek, které by měly přispět k dalšímu zjednodušení a zefektivnění spolupráce mezi vámi - klinickými pracovišti a našimi laboratořemi.

## Vitamin D a jeho význam

Vitamin D3 se v posledních 10 letech stal nejvíce studovanou molekulou; z klinického hlediska se tak dostal na úroveň glukózy nebo cholesterolu. Jeho syntéza vyžaduje enzymy cytochromu P-450. Do hormonálního systému se zařazuje až u vyšších forem života.

První příznaky nemoci z nedostatku tohoto vitamínu popsal již ve 2. století n.l. Soran z Efesu; zmiňuje je také Theodosius z Bologni ve svém díle vydaném v r. 1544 a Bartholomeus Reusner v r. 1582. Rozvoj poznání vitamínu D však nastává až v 19. století, kdy Němec Liebig a Američané Hopkins a Funk definují látku vitální amin neboli vitamin. Ve dvacátých letech 20. století pak Windaus a Block z Oxfordu definují Vitamin D3 jako produkt vznikající po ozáření. Následuje období mírného rozvoje poznání metabolismu vitamínu, které graduje kolem roku 2000, kdy se upřesňuje metabolická aktivace vitamínu D3 enzymy cytochromu P450 (CYPs), je přijato názvosloví dle Nelsona a ujasnily se hlavně následné kroky hydroxylací. Metabolismus vitamínu D sestává z iniciačního kroku, odehrávajícího se v játrech a následného kroku, který probíhá v renální a extrarenální tkáni.

Biologická aktivita vitamínu D zahrnuje jednak **genovou hormonální aktivitu** - kdy hormonální forma vitamínu D - 1,25(OH)D je ligandem pro transkripční faktor receptoru vitamínu D (VDR) a jednak **negenovou aktivitu**. Ta zahrnuje tzv. **kalcemické účinky** (spojené s regulací vápníku) a **nekalcemické** (s jiným typem mechanismu). Kalcemické účinky se dále dělí na **klasické**, jejichž cílovou tkání je kost, střeva a ledviny a které jsou součástí homeostázy vápníku, a na **neklasické**. Ty se podílejí na regulaci hormonální sekrece, na regulaci imunitních funkcí a na regulaci buněčné proliferace a diferenciace.

Ukazatelem fyziologického statusu podle Institutu Americké akademie věd je od roku 1977 metabolit **25(OH)D**. Druhý nejčastěji měřený metabolit **1.25(OH)2D** má malou diskriminační hodnotu, má velkou snahu být homeostaticky regulován a analyticky je nestabilní. Analytika není z podstaty metabolismu ustálená. Pro klinika je nutno vyšetřovat vždy jednou metodou. (V současnosti jsou na trhu analytické soupravy firem Abbott, DiaSorin, IDS, Roche a Siemens.)

Mezi hodnoty **25(OH)D** můžeme definovat následovně: hodnoty nižší než 10ng/ml (25nM/l) považujeme za **deficit**, hodnoty mezi 10-35ng/ml (25-80nM/l) za **insuficienci**. **Normální** hodnoty jsou udávány od 35-80ng/ml (80-200nM/l). Hodnoty nad 80ng/ml jsou pak považovány za toxické.

Prakticky ve všech klinických oborech od porodnictví až po geriatrii je dnes požadována fyziologická hodnota vitamínu D3, i když ještě nejsou přesně známy jednotlivé fyziologické vztahy. V našich ambulancích proto klademe na tuto otázku velký důraz. Teprve po více jak pěti letech dosahujeme u našich pacientů v ambulanci fyziologických hodnot. Všechny podrobnější vztahy budou podány v přednášce s důrazem na znalost hodnoty vitamínu D3 a její interpretaci u pacienta.

**MUDr. Pavel Novosad**  
Mediekos ambulance, s.r.o.

Dovolte nám tedy, abychom Vás tímto pozvali na tyto semináře a zároveň bychom Vám rádi na začátku roku 2015 popřáli pevné zdraví, hodně energie a spokojenosti v osobním i pracovním životě.

**RNDr. Jaroslav Loucký, Ing. Silvia Reváková a MUDr. Vladimír Ježík**



Společnost skupiny **Zlínské laboratoře** (Imalab s.r.o., Mediekos Labor, s.r.o. a MZ - Biochem, s.r.o.) si Vás dovoluje pozvat na

### Krajský seminář laboratorní medicíny

19. 2. 2015, 16:00 – 20:00

Místo konání: Zlín, Interhotel Moskva, náměstí Práce 2512, 760 01

Vzdělávací akce je pořádána dle Stavovského předpisu ČLK k. 16, se souhlasem ČAS a je obohacena 6 kredity. Odborný garant: **prim. MUDr. Svatlana Chrenovská**

Téma:

1. Úvod - RNDr. J. Loucký
2. Představení nových požadavkových listů našich laboratoř - Mgr. J. Janotová
3. Akreditace zdravotnické laboratoře - Ing. P. Křiváček
4. Problematika refluxu v gastroenterologii - MUDr. P. Fojtík, vedoucí lékař GI ambulance Mediekos Ambulance s.r.o.
5. Interpretace infekční diagnostiky - MUDr. H. Šroblová
6. Parametr CD3 u pacientů s lymfomem boreliózu - RNDr. I. Burešová
7. Vitamin D - MUDr. P. Hrdý, vedoucí lékař osteologické ambulance, Mediekos Ambulance s.r.o.
8. Nová alergologická vyšetření ve zlínských laboratořích - RNDr. I. Burešová
9. Diagnostika mutací v genech BRCA1/2 u pacientek s karcinomem prsu a/nebo ovaria - Mgr. M. Běhal
10. Detekce SHOX genu: kazuistika - RNDr. R. Rychlíková
11. Výčet glomerulární filtrace podle CKD-EPI - Mgr. J. Janotová

Z kapacitních a organizačních důvodů prosíme o potvrzení účasti do 12. 2. 2015 a zaslání jména a data narození k vystavení certifikátu na e-mail: [mazcova@imalab.cz](mailto:mazcova@imalab.cz), popř. na tel.: +601 575 237 formou SMS.

Lymfická borelióza (LB) je infekční onemocnění, u kterého je často inaparentní průběh infekce v časném stadiu a bezproblémová léčba řady pacientů s erythema migrans bez jakýchkoliv následků v rozporu se závažnými symptomy v pozdních fázích infekce a složitou, finančně náročnou a problematickou léčbou s řadou nepříznivých vedlejších efektů v chronické fázi choroby. Přes intenzivní výzkum jsou vědecké poznatky o diagnostice a terapii lymfické boreliózy dodnes nedostatečné.

Doporučení Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP z r. 2011 zmiňuje v souvislosti s diagnostikou LB pouze sérologické testy s konfirmací metodou Western blot, jejichž výsledky ovšem nejsou určující pro léčbu ani pro prognózu. Léčba má být indikována především podle klinických symptomů.

Na rozdíl od doporučení naší lékařské společnosti aktualizované doporučení německé společnosti pro boreliózu (Deutsche Borreliose-Gesellschaft) z r. 2011 požaduje paralelní provedení sérologických testů a Western blotu - negativní výsledek sérologie podle nich nevylučuje pozitivitu WB. Pro průkaz aktivní fáze choroby u sérologicky pozitivních pacientů bez klinických příznaků nebo naopak sérologicky negativních pacientů se silnými klinickými symptomy doporučují test blastické transformace lymfocytů. Doporučení zmiňuje také stanovení absolutního počtu CD57+ NK buněk, nicméně uvádí, že zatím není dostatek informací, aby mohly být potvrzeny jako validní laboratorní parametry.

CD57 je povrchový oligosacharid, který najdeme na subpopulacích T-lymfocytů a NK buněk a je považován za marker senescence. CD57+ buňky již nejsou schopny dalšího dělení, ale zachovávají si svůj cytotoxický potenciál.<sup>1</sup> Jako první zmínili souvislost mezi nízkým absolutním počtem CD57 pozitivní subpopulace NK buněk a pacientů s chronickou LB v r. 2001 Stricker a Winger.<sup>2</sup> Pozorovali statisticky významně nižší hodnoty absolutního počtu CD57+ NK buněk u pacientů s chronickou formou LB ve srovnání s pacienty s akutní formou této nemoci nebo pacienty s jiným typem imunodeficitu. Snížení bylo výraznější u pacientů s neurologickými symptomy ve srovnání s pacienty s muskuloskeletálními příznaky. Navíc, úspěšné přeléčení antibiotiky ve smyslu úpravy klinických příznaků bylo doprovázeno zvýšením CD57+ NK buněk ve srovnání s jejich hodnotou před léčbou. Zatímco stejní autoři spolu s prof. Burascanem publikovali v r. 2009 kazuistiku mladé pacientky s chronickou LB se stále se vracejícími klinickými problémy a setrvalě velmi nízkými počty CD57+ NK buněk,<sup>3</sup> jiní autoři<sup>4</sup> souvislost počtu CD57+ NK buněk s vývojem nemoci a léčby nepotvrdili. Přes rozporuplná zjištění je stanovení počtu CD57+ NK buněk zmiňováno jako důležitý parametr diagnostiky chronické fáze LB a marker úspěšnosti léčby v Doporučení pro diagnostiku a léčbu LB a dalších nemocí přenášejících klíšťaty prof. Burascana<sup>5</sup> (pacienti by měli po léčbě dosáhnout hodnoty alespoň 60 bb/ul) a také dr. Klinghardt<sup>6</sup> uznává stanovení počtu CD57+ NK buněk jako diagnostický marker LB (hodnoty pod 100 bb/ul jsou vysoce suspektní pro LB) a velmi nízké počty (pod 60 bb/ul) jako marker přidružených infekcí.

Protože řada laboratorí, u nás i v zahraničí, přes všechny nejasnosti kolem významu tohoto stanovení CD57+ NK buňky vyšetřuje, protože po tomto stanovení existuje reálná poptávka a protože disponujeme potřebným technickým i odborným vybavením, rozhodli jsme se i my stanovení CD57+ NK buněk nabídnout. Bližší informace o odběru najdete na našich webových stránkách [www.imalab.cz](http://www.imalab.cz) nebo se můžete informovat přímo v laboratoři průtokové cytometrie na čísle 577001993.

## Diagnostika mutací v genech BRCA1/2 u pacientek s karcinomem prsu a/nebo ovaria

Karcinom prsu je v současnosti nejčastější malignitou u žen. Jen v Evropě každý rok dochází v důsledku tohoto onemocnění k více jak 130 000 úmrtím. Incidence karcinomu ovaria je výrazně nižší, avšak relativní mortalita pacientek je v porovnání s karcinomem prsu více jak dvojnásobná.<sup>1</sup> Faktorem, který v obou případech zásadním způsobem ovlivňuje úspěšnost léčby, je včasná diagnóza.

V tomto ohledu je třeba věnovat zvláštní pozornost pacientkám pocházejícím z rodin, v nichž došlo k opakovanému výskytu nádoru prsu nebo ovaria. Familiární agregace tohoto onemocnění bývá často pozorována u rodin zatížených jeho dědičnou formou. I doposud zdraví příslušníci takovýchto rodin mohou být nositeli genové mutace, která je predisponuje k rozvoji nádoru prsu a/nebo ovaria. Odhaduje se, že dědičný karcinom prsu představuje přibližně 5 až 10 % všech diagnostikovaných případů.<sup>2</sup> Identifikace osob s genetickou predispozicí k nádoru prsu a ovaria tak může významnou měrou přispět k včasnému záchytu onemocnění.

Bylo popsáno několik genů, jejichž mutace může být příčinou hereditárního karcinomu prsu a ovaria.<sup>3</sup> Za nejvýznamnější z nich jsou považovány BRCA1 a BRCA2 (BReast CAncer 1 and 2). U nositelky mutace v genu BRCA1 je odhadováno kumulativní riziko vzniku nádoru prsu do věku 70 let na 71 % a kumulativní riziko vzniku nádoru ovaria na 47 až 63 %. Nositelky mutace v genu BRCA2 mají pravděpodobnost vzniku nádoru prsu 84 % a pravděpodobnost rozvoje karcinomu ovaria 27 %.

Proteiny BRCA1 a BRCA2 jsou významnými komponentami signálních mechanismů podílejících se na údržbě buněčného genomu. Některé mutace v genech BRCA1 a BRCA2 mohou závažně narušit funkci jimi kódovaných proteinů nebo dokonce zcela zabránit jejich syntéze. V obou případech dochází ke vzniku genomové nestability, která potencuje vznik mutací v dalších genech, což přispívá k nádorové transformaci.

Molekulárně-genetická diagnostika mutací v genech BRCA1 a 2 byla ještě v nedávné minulosti poněkud problematická. Tyto geny totiž neobsahují místa, v nichž by k mutacím docházelo prioritně

- Počínaje dnem **23.12.2014** došlo ke změně metodiky stanovení intaktního parathormonu. Vyšetření je nadále standardně prováděno pouze systémem Cobas E411 Roche, pro který platí **nové referenční meze 15-65 pg/ml**, odlišné od původní IRMA metody. Důvodem změny bylo jednodušší nastavení systému pro dané vyšetření ve všech našich laboratořích a zkrácení časových intervalů vydávaných výsledků.
- V roce 1997 byl v PAR1 obou pohlavních chromozomů (Xp22.3/Yp11.3) lokalizován homeobox obsahující gen, který byl nazván SHOX (Short stature HOmeobox-containing gene on the X chromosome). Turnerův syndrom je typickým představitelem haploinsuficience SHOX genu, která vzniká v důsledku chybění celého chromozomu X nebo jeho části (nejčastěji Xp). V loňském roce jsme uspořádali seminář pro pediatrie ve spolupráci s MUDr. Věrou Hůrkovou, která zahájila **genetické poradenství ve společnosti Prediko** také pro **lékaře pediatrie řešící problematiku malého vzrůstu u dětí**. Na základě toho byla naší cytogenetickou laboratoří nabídnuta diagnostika detekce SHOX genu FISH metodou. Na krajských seminářích, které budou probíhat v únoru 2015, vás seznámíme s kazuistikou, kterou jsme zachytili a popsali na případu 11-leté dívky, která je nositelkou patologického karyotypu s delecí části krátkých ramen chromozomu X s typickým projevem Turnerova syndromu; jde o tzv. Léřiho-Weillův syndrom. V současné době je dívka úspěšně léčena růstovým hormonem.
- Zdravotnické laboratoře Imalab s.r.o., MZ-Biochem, s.r.o. a Mediekos Labor s.r.o. již několik let prokazují **vysokou kvalitu svých služeb prostřednictvím akreditace dle mezinárodní normy ČSN EN ISO 15 189**. V minulém roce, s revizí uvedené normy, proběhla úspěšně reakreditace laboratoří Imalab s.r.o. a Mediekos Labor s.r.o. podle nového vydání normy z roku 2013. V laboratoři MZ-Biochem, s.r.o. zatím dobíhá platnost osvědčení dle vydání normy z roku 2007. Přechod na novou verzi normy bude uskutečněn po dohodě s akreditačním orgánem, kterým je Český institut pro akreditaci.



### Referenční zdroje:

- 1) Focosi D et Petrin M: CD57 Expression on lymphoma microenvironment as a new prognostic marker related to immune dysfunction. *J Clin Oncol* 2007, 25(10):1289-91
- 2) Stricker RB et Winger E: Decreased CD57 lymphocyte subset in patients with chronic Lyme disease. *Immunol Lett*. 2001, 76(1):43-8
- 3) Stricker RB et al: Longterm decrease in the CD57 lymphocyte subset in a patient with chronic Lyme disease. *Ann Agric Environ Med* 2002, 9:111-113
- 4) Marques A et al: Natural Killer Cell Counts Are Not Different between Patients with Post-Lyme Disease Syndrome and Controls. *Clin Vaccine Immunol*. 2009, 16(8): 1249-50
- 5) Burascano JI: Diagnostic Hints and Treatment guidelines for Lyme and other tick borne illnesses. In *MANAGING LYME DISEASE*, 10th edition, 2008
- 6) <http://artides.mercola.com/sites/artides/archive/2012/02/05/dr-dietrich-klingshardt-on-lyme-disease.aspx>

(tzv. „hot spots“), popsané mutace se vyskytují víceméně rovnoměrně po celé délce těchto genů. V zásadě tedy není možné zacílit analýzu pouze na několik málo konkrétních mutací asociovaných s predispozicí k nádoru prsu a ovaria. Dřívější diagnostické metody řešily tuto situaci jen v omezené míře a jejich senzitivita byla nízká.

S příchodem technologie NGS (Next Generation Sequencing neboli sekvenování nové generace) se však otevřely zatím nebyvalé možnosti analýzy mutací v genech BRCA1 a 2. Tento metodický přístup umožňuje sekvenovat celé rozsáhlé kódující oblasti genů BRCA1 a 2. V praxi bývají zjištěné patogenní mutace následně ověřeny metodou klasického Sangerova sekvenování. Přes všechny své výhody však NGS naráží v případech detekce velkých genomových přestaveb na své technologické limity. Proto se sekvenování nové generace obvykle kombinuje s metodou MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification), která umožňuje tyto přestavby spolehlivě detekovat.

V současnosti zavádíme technologii NGS v naší Laboratoři molekulární biologie. V dohledné době se tak analýza mutací v genech BRCA1 a BRCA2 stane běžnou součástí portfolia naší prováděných vyšetření.

... pokračování na následující straně

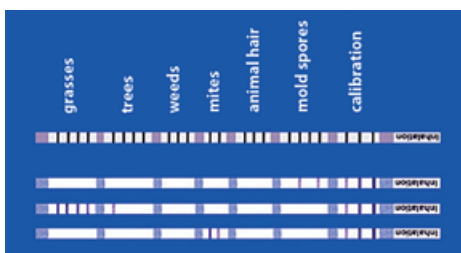


# Rozšíření spektra alergologických vyšetření ve zlínských laboratořích

V roce 2015 připravila laboratoř Imalab s.r.o. rozšíření spektra alergologických vyšetření tak, aby vám poskytla přístup k moderním diagnostickým postupům a metodám. Jde jak o screeningová (multiplexová) vyšetření, tak o specifická, cílená na konkrétní molekuly, které jsou odpovědné za senzibilizaci daného pacienta.

Screeningová vyšetření jsou prováděna na proužku nosiče, na kterém jsou v přesně specifikovaných místech umístěny extrakty určitých alergenů. Při inkubaci se sérum pacienta dojde k vazbě případných přítomných specifických IgE protilátek na místo s příslušným alergenovým extraktem a tato vazba se pak detekuje ve formě viditelného tmavého proužku v místě konkrétního alergenu, jak je patrné z obrázku.

Z jednoho vyšetření tak lze získat informaci o stavu senzibilizace pro až 20 různých alergenů. Vedle tohoto typu vyšetření samozřejmě budeme dále nabízet stávající tzv. RISA vyšetření



jednotlivých alergenů nebo jejich směsí v nezměněném rozsahu.

Obě uvedená vyšetření se týkají tzv. extraktového IgE, tedy vyšetření specifického IgE proti extraktům konkrétního alergenu, který představuje komplexní směs nejen alergenů specifických molekul, ale i případných různých příměsí. Pro upřesnění diagnostiky např. pro předpověď závažnosti alergické reakce nebo před zvažovanou alergenovou imunoterapií,

pak slouží tzv. molekulové IgE, které stanovuje senzibilizaci proti konkrétní molekule, která je součástí určitého alergenu. Tyto molekuly jsou připravovány buď technikami molekulární biologie (rekombinantní alerg. molekuly) nebo mají přírodní původ, ale jsou vysoce purifikovány (nativní alerg. molekuly). Toto stanovení můžeme nabízet díky instalaci nového přístroje, který zároveň může nabídnout i citlivější detekci klasického extraktového IgE, které budeme nabízet v určitém omezeném rozsahu.

Nová vyšetření se stejně jako klasické IgE provádějí z odběru srážlivé krve; všechny potřebné informace najdete na našich webových stránkách [www.imalab.cz](http://www.imalab.cz) nebo se můžete informovat přímo na našem telefonním čísle 577601993. Připravíme samozřejmě také nové žádanky a podrobnější informace o nových vyšetřeních si budete moci vyléhnout na našem firemním semináři, v únoru 2015.

## dokončení ...

*Diagnostika mutací v genech BRCA1/2 u pacientek s karcinomem prsu a/nebo ovaria*

Pacientky s rizikem hereditární formy nádoru prsu a ovaria by měly být klinicky doporučovány do genetických poraden, které mohou na základě genetické konzultace toto vyšetření indikovat. Naše laboratoř úzce spolupracuje s genetickou poradnou PREDIKO, s.r.o. Ke genetické konzultaci je možné se objednat na telefonním čísle 577 645 172, případně 606 780 317.

## Referenční zdroje:

- 1) Ferlay, J., E. Steliarova-Foucher, J. Lortet-Tieulent, S. Rosso, J.W.W. Coebergh, H. Comber, D. Forman, and F. Bray., "Cancer Incidence and Mortality Patterns in Europe: Estimates for 40 Countries in 2012." *European Journal of Cancer*.
- 2) J. Larsen, Martin, Mads Thomassen, Anne-Marie Gerdes, and Torben A Kruse., "Hereditary Breast Cancer: Clinical, Pathological and Molecular Characteristics." *Breast Cancer* 8 (2014).
- 3) Pennington, Kathryn P., and Elizabeth M. Swisher., "Hereditary Ovarian Cancer: Beyond the Usual Suspects." *Gynecologic Oncology*, 2014.

## Odhad glomerulární filtrace pomocí vzorce CKD-EPI

V loňském roce vydala Česká nefrologická společnost ČLS JEP a Česká společnost klinické biochemie ČLS JEP doporučení k diagnostice chronického onemocnění ledvin (odhad glomerulární filtrace a vyšetřování proteinurie). V tomto doporučení definovala přítomnost poškození ledvin anebo pokles funkce ledvin (pod  $1,0 \text{ ml} \cdot \text{s}^{-1} \cdot 1,73 \text{ m}^{-2}$ ) jako kritéria pro chronické onemocnění ledvin (CKD).

K základním metodám vyšetření funkce ledvin patří vyšetření glomerulární filtrace (GF). V současné době měříme GF pomocí clearance endogenního nebo exogenního markeru filtrace. Všechny metody pro clearance jsou dosti složité, hlavním limitujícím faktorem je správný sběr moče. Proto je v klinické praxi GF nejčastěji odhadována ze sérové koncentrace kreatininu. Posouzení GF na podkladě koncentrace kreatininu v séru ( $S_{\text{KR}}$ ) vychází ze zjištění, že mezi GF a  $S_{\text{KR}}$  je hyperbolická závislost. Vzhledem k této závislosti je relativně malý vzestup  $S_{\text{KR}}$  doprovázen poklesem GF z hodnot normálních k hodnotám středně sníženým a proto i významný pokles GF může uniknout rozpoznání na podkladě pouhého sledování  $S_{\text{KR}}$ . **Je doporučeno GF nehodnotit pomocí samotné sérové koncentrace kreatininu, ale za použití výpočtových metod pro odhad GF na podkladě stanovení sérového kreatininu (eGF).**

Cílem všech výpočtových vzorců je **odhad GF bez sběru moči**. Výpočtové metody pro eGF vycházející ze stanovení  $S_{\text{KR}}$  je možno užit jen za podmínek **stabilizované plazmatické koncentrace kreatininu**. Při náhlých změnách renální funkce jsou nepoužitelné. V posledních letech se celosvětově nejvíce doporučovalo používat pro eGF metodu vypracovanou na podkladě velké multicentrické studie, která sledovala vliv příjmu potravin na rychlost progresu renálních onemocnění. Tato studie se označuje **MDRD**. Na podkladě této studie byl krokovou multivariantní regresní analýzou odvozen vzorec:

$$515,3832 \cdot S_{\text{KR}}^{-1,154} \cdot \text{věk}^{-0,203} \cdot 0,742 \text{ (ženy)} \cdot 1,21 \text{ (černá populace)}$$

MDRD rovnice ovšem zahrnovala pouze pacienty s chronickým onemocněním ledvin a měla i další nevýhody. Proto byla stejnými autory snaha vytvořit rovnici novou, která bude použitelná i pro zdravou populaci. Výsledkem byla v roce 2009 rovnice CKD-EPI. **Rovnice CKD-EPI poskytuje výsledky nejbližší reálné GF a je doporučené ji v současnosti preferovat před rovnicí MDRD.**

	$S_{\text{KR}}$ [u mol/l]	Vzorec pro výpočet eGF [ $\text{ml} \cdot \text{s}^{-1} \cdot 1,73 \text{ m}^{-2}$ ]
Ženy	$\leq 62$	$2,4 \cdot (S_{\text{KR}}/61,9)^{-0,209} \cdot 0,993^{\text{věk}} \cdot 1,159$ (černá populace)
	$> 62$	$2,4 \cdot (S_{\text{KR}}/61,9)^{-1,209} \cdot 0,993^{\text{věk}} \cdot 1,159$ (černá populace)
Muži	$\leq 80$	$2,35 \cdot (S_{\text{KR}}/79,6)^{-0,411} \cdot 0,993^{\text{věk}} \cdot 1,159$ (černá populace)
	$> 80$	$2,35 \cdot (S_{\text{KR}}/79,6)^{-1,209} \cdot 0,993^{\text{věk}} \cdot 1,159$ (černá populace)

Odhad GF pomocí vzorců MDRD a CKD-EPI není vhodné používat u dětí a těhotných. Pro odhad GF ze sérového kreatininu u dětí a mladistvých je doporučeno používat rovnici podle Schwartze z roku 1987 a 2009:

$$(0,60 \cdot \text{výška})/S_{\text{KR}}$$

Od 1.1.2015 uvádějí všechny biochemické laboratoře ze skupiny Zlínské laboratoře na výsledkovém listu pacientů s požadovaným stanovením sérového kreatininu automaticky hodnotu eGF vypočtenou pomocí vzorce MDRD i CKD-EPI.

## Současné možnosti sérologické diagnostiky

Nejčastěji odebíraným diagnostickým materiálem pacienta je krev. Ze séra lze stanovit celou řadu diagnostických markerů, které pomáhají stanovovat diagnózu.

Přítomností specifických protilátek zejména vzhledem k infekcím se zabývá sérologie.

Průkaz protilátek zejména proti cizím antigenům (patogenům) se používá hlavně tam, kde nelze jiným způsobem (např. přímým průkazem – kultivací) prokázat původce onemocnění nebo je přímý průkaz náročný na provedení časově a v neposlední míře i finančně (kultivace virů na tkáňových kulturách, stanovení původců onemocnění metodou PCR...).

Průkaz protilátek ve většině případů svědčí pro probíhající (stanovení časných protilátek IgM i IgA) nebo proběhlou infekci (přítomnost IgG – vznikají později, ale přetrvávají dlouhodobě). U infekcí, u kterých je značná promořenost v populaci (např. respirační virové infekce) je dobré sledovat dynamiku titru protilátek v určitých časových odstupech.

Sérologie pomáhá i tam, kde pod stejným klinickým obrazem může probíhat celá řada infekčních nemocí (VHA, VHB...). V některých případech pro kvalitní diagnostiku je potřeba základní sérologická vyšetření doplnit konfirmačními metodami (u boreliózy – metody ELISA doplnit vyšetřením western blot).

Sérologickými reakcemi lze prokázat i protilátky např. v likvoru a punktátu. Nejčastějšími používanými metodami jsou: aglutinace, ELISA a western blot.

Pro konečnou diagnózu onemocnění je v neposlední řadě nutné sérologické výsledky doplnit dalšími laboratorními metodami a porovnat s klinickým obrazem onemocnění.

**MUDr. Hana Štroblová**

# Vývoj rezistence bakteriálních patogenů

Vážení kolegové, předkládáme Vám statistiku rezistencí hlavních bakteriálních patogenů. V letošním roce již zpracované podruhé a je tedy možné sledovat případné meziroční změny. Kmeny jsme testovali standardní diskovou metodou. Odečítání inhibičních zón již probíhá rutinně automaticky přístrojem Visor. Do přehledů jsou započítány pouze kmeny odpovídajících loka-

lizací a od lékařů odpovídajících odborností. Díky pokračující spolupráci Vám můžeme nabídnout přehledy, které jsou pracovány z většího počtu kmenů a je tak eliminována chyba „malých čísel“. V tomto přehledu Vám již nabízíme možnost sledování trendů ve změnách rezistence jednotlivých bakteriálních patogenů.

## Horní cesty dýchací

- 1) Streptococcus pyogenes** - Stále je vynikající citlivost k penicilinu, nedochází ke zhoršování rezistence k makrolidům. Jako preparát volby stále doporučujeme penicilin, a to i u opakovaných infekcí.
- 2) Haemophilus influenzae** - Zůstává velmi dobrá citlivost k amoxicilinu, toto antibiotikum doporučujeme použít jako ATB první volby u nekomplikovaných infekcí. Kmeny s rezistencí k amoxicilinu produkují běžnou beta-laktamázu a v těchto případech lze použít kombinované preparáty amoxicilin/k. klavulanová nebo ampicilin/sulbaktam.
- 3) Streptococcus pneumoniae** - Přetrvává velmi dobrá citlivost k penicilinu, ojediněle byly zachyceny kmeny se sníženou rezistencí k penicilinu. Zcela rezistentní kmeny k penicilinu (beta-laktamovým antibiotikům) v roce 2013 nebyly izolovány.
- 4) Branhamella catarrhalis** - Branhamely ve vysokém procentu produkují beta-laktamázu, proto doporučujeme používat při léčbě preparát s inhibitorem beta-laktamázy. Makrolidová antibiotika zůstávají jako rezerva pro pacienty, kde není možné použít lék první volby.

## Infekce kůže

- 5) Staphylococcus aureus** - V roce 2013 se sporadicky vyskytl methicilin (oxacilin) rezistentní kmeny v komunitě (MRSA). Jedná se s velkou pravděpodobností o kmeny „donesené“ pacienty z nemocnic v regionu.

## Močové patogeny

- 6) Escherichia coli** - Escherichia coli potvrzuje své prvenství mezi hlavními patogeny v močovém traktu. Tuto bakterii nacházíme u více než 50% všech pozitivních záchytů v moči. Jako lék volby stále zůstává nitrofurantoin.
- 7) Enterococcus sp** - Nemění se velmi dobrá citlivost na amoxicilin, tento zůstává lékem první volby. Enterokoky jsou primárně rezistentní ke kotrimoxazolu, tento preparát je zcela neúčinný.
- 8) Staphylococcus saprophyticus** - Tento bakteriální patogen je izolován poměrně zřídka. Počet kmenů izolovaných v roce 2013 nedosáhl potřebného počtu, aby mohl být zpracován grafický přehled. Při léčbě lze doporučit základní preparáty Kotrimoxazol a Nitrofurantoin.

## Gynekologie

- 9) Streptococcus agalactiae** - Trvale zůstává 100% citlivost na beta-laktamová antibiotika. Lékem volby u prevence novorozeneckých infekcí je penicilin.
- 10) Candida albicans** - Citlivost na antimykotické preparáty zůstává velmi dobrá. Ojediněle izolované kmeny jiných kvasinek bývají rezistentní a vždy musí být testovány individuálně.

Jako alternativu farmakoterapie nabízíme zhotovení autovakcíny pro pacientky s opakovanými infekcemi. Za kolektivní mikrobiologické laboratoře.

MUDr. Pavel Adamec

Literatura: Jedličková A., Antimikrobiální terapie v každodenní praxi, Maxdorf Jesenius 2009

