

ROČNÍK 2023 | ČÍSLO 42

in vitro diagnostika



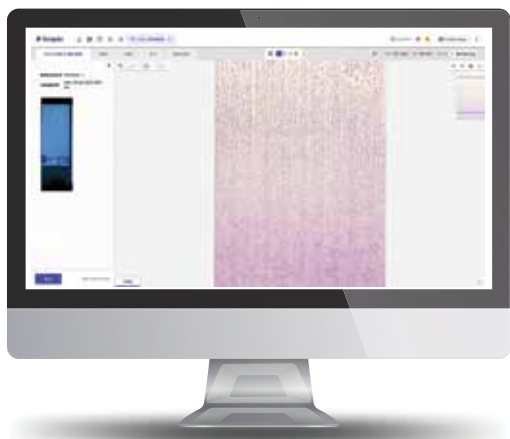
**IMUNOCHEMICKÝ
ANALYZÁTOR
Dxl 9000**

**DIGITÁLNÍ
MORFOLOGIE
SCOPIO**

**KONFERENCE
DIALOG
2023**



DIGITÁLNA MORFOLÓGIA SCOPIO



ODOMKNITE POTENCIÁL ZOBRAZENIA BUNIEK
V PLNOM KONTEXTE



CELOPLOŠNÝ OBRAZ

TELEHEMATOLÓGIA

EFEKTIVITA

ŠTANDARDIZÁCIA



VZDIALENÝ PRÍSTUP V REÁLNO
ČASE. ODKIAĽKOĽVEK.



Z obsahu

IMUNOCHEMIE



- Dxl 9000: Soustředte se na to, na čem opravdu záleží ... 3
- Dxl 9000 – naše zkušenosti aneb co je opravdu důležité ... 6
- Rozhovor s prof. Ondřejem Topolčanem: Novinky v naší laboratoři ... 10
- Diagnostika poruch štítné žlázy na analyzátoru Dxl 9000 ... 12

AUTOMATIZACE



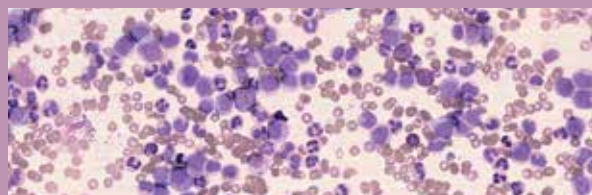
- Opava má novou laboratorní linku DxA 5000 Fit ... 14
- Snížení preanalytických chyb: představujeme novou spolupráci ... 16

NOVINKY



- Nová protilátka anti CD38 nanobody pro detekci blokování epitopu CD38 při analýze mnohočetného myelomu – nově také jako katalogový produkt ... 39
- Vysušené panely ClearLLab – IVDR řešení pro vaši cytometrickou laboratoř ... 41
- Nabídka protilátek a souprav pro průtokovou cytometrii v rámci direktivy IVDR ... 43
- Krátké zprávy ... 44

KLINICKÉ OKÉNKO



- Digitální morfológie Scopio s aplikací celoplošného zobrazenia periférneho krvného náteru ... 20
- Distribučná šírka monocytov pacientov v sepe ... 23
- Zygotic splitting jako jedna z příčin vícečetných těhotenství ... 31
- Kvalita používaných glukometrů v Česku ... 36

OHLÉDNUTÍ



- Leader oboru posouvá i jeho směřování ... 26
- Krátké zprávy: Euromedlab 2023 ... 30

ZE ŽIVOTA FIRMY



- Běh pro Světlušku 2023 ... 45
- Dobrovolnický den v rezervaci velkých kopytníků v Milovicích aneb Milovické lupinobraní ... 46
- Peče celá Homolka: rozhovor s mistry v pečení Zdeňkem Tokárem a Evou Drncovou ... 48
- Beckman Coulter a Movember 2023 ... 52

in vitro diagnostika ROČNÍK 2023 | ČÍSLO 42

vydává a distribuuje Beckman Coulter Česká republika, Radiová 1, 102 00 Praha 10 | www.beckmancoulter.com | grafická úprava a sazba Jan Franta | foto na obálce Sergey Nivens ©123RF | tisk Serifa, spol. s r. o. | náklad čísla 1500 ks

redakční rada: Jana Jílková, Radek Koňářík, Lukáš Palivec, Miroslav Janošík, Petr Suchan, Tereza Tietze

do tohoto čísla přispěli: Josefína Bernátová, Jitka Černá, Miloš Černý, Eva Drncová, Radomír Hyšpler, Miroslav Janošík, Jana Jílková, Jiří Konečný, Eva Králová, Alena Kunzfeldová, Lukáš Palivec, Vladimíra Řezáčová, Michal Spěšný, Drahomíra Springer, Petr Suchan, Tomáš Šišmiš, Tereza Tietze, Alena Tichá, Zdeněk Tokár, Adéla Tomášová, Ondřej Topolčan, Silvie Vaingátová, Roman Vlček, Jindra Windrichová

ISSN 2787-9909

Milí zákazníci, kolegové, přátelé,

psaní úvodního slova mne zastihlo přesně v polovině prázdninových měsíců. Zrovna skončila úmorná vedra a s nimi v mém případě bohužel i dlouho očekávaná dovolená. Nicméně energie je načerpána, baterky dobity, tak není na co čekat a je třeba naskočit zpět do kolotoče klinické biochemie!

Předchozí číslo bylo novoroční. Co se od té doby v rodině Beckman Coulter událo? Začal bych důležitou organizační změnou ve vedení slovenského obchodního týmu. Na pozici area manažera nastoupil Ing. George Rožánek, který přijal výzvu ve spolupráci s českým obchodním a produktovým týmem rozvíjet pozici Beckman Coulter na Slovensku. Jsme přesvědčení, že vzájemná úzká spolupráce má smysl a brzy vám, kromě jiného, budeme moci představit první plně automatizovanou slovenskou laboratoř pracující na technologii Beckman Coulter.

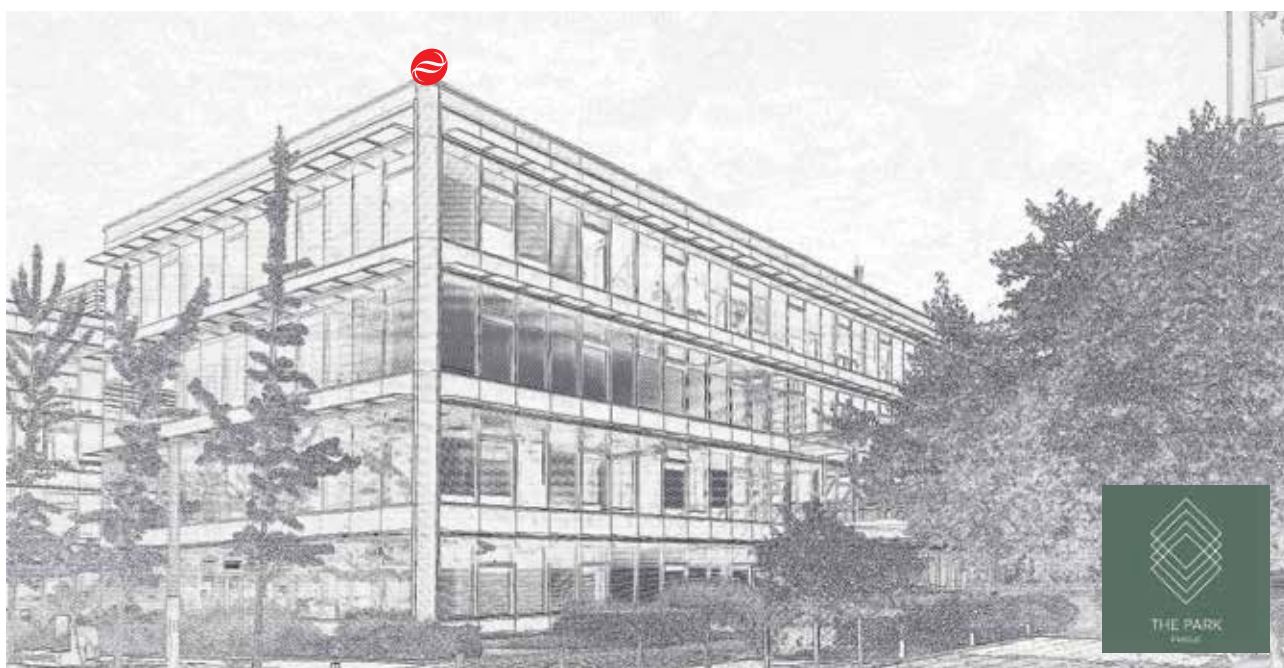
Optimalizace a inovace laboratorních provozů je téma, které se svými kolegy a s vámi řešíme velmi intenzivně. Rodina uživatelů technologie DXA a klinického SW Remisol Advance se rozrostla od nového roku o další tři členy. To nás přivedlo k rozhodnutí otevřít nový kurz v rámci Beckman Coulter Akademie zaměřený výhradně na automatizaci a digitalizaci laboratoř. První se uskuteční na podzim tohoto roku. Věřím, že přinese hodně nápadů, plodné diskuse a navázání vzájemné spolupráce.

Důležitým milníkem pro celou firmu bylo celosvětové představení tolik očekávaného nového imunochemického analyzátoru DXI 9000 v rámci kongresu Euromedlab v Římě. Jistě o něm hodně uslyšíte na našich workshopech, v publikacích, ale také od prvních uživatelů v České republice i na Slovensku.

Je potěšující, že vedle růstu produktového portfolia roste i náš tým. Proto jsme byli nuceni hledat nové prostory pro naši kancelář v Praze. Slavnostní otevření proběhne hned z kraje příštího roku. O všem vás budeme informovat a rádi vás osobně v novém zázemí uvítáme.

Na samotný závěr jsem si nechal to, co považuji v profesním životě za možná vůbec nejdůležitější, a to sice vzájemnou komunikaci, spolupráci a inspiraci. Přijměte proto prosím poděkování za aktivní účast na konferenci Dialog 2023. Díky vám se myslím daří držet odbornost této konference na vysoké úrovni. Radost je také vidět, kolik z vás společně s námi přispělo na dobrou věc v podobě akce Movember. Vedle těchto je to ale i mnoho dalších seminářů, BC akademií i běžných pracovních setkání. Díky za ně!

S přáním dobrého zdraví a nálady za celý tým Beckman Coulter
Lukáš Palivec



Dxl 9000:

Soustředte se na to, na čem opravdu záleží

Na konferenci Euromedlab v Římě v květnu 2023 byl slavnostně odhalen dlouho očekávaný nový analyzátor Dxl 9000, nejvýkonnější člen rodiny imunochemických analyzátorů Beckman Coulter.

Tereza Tietze

V analyzátoru je celá řada zcela unikátních inovativních technologií, které společně sledují nejdůležitější myšlenku analyzátoru: **vytvořit vám čas, abyste se mohli soustředit na to, na čem nejvíce záleží...**

1 PROČ NA TOM ZÁLEŽÍ

Zesilte svůj dopad

Transformujte, co je možné, pomocí systému, který pro vás udělá víc — abyste mohli udělat více pro lidi, kterým pomáháte.

2 JAK TO DĚLÁME

Osvobodte se od dřiny

Díky dokonalému přehledu o stavu vzorku v každém okamžiku maximalizuje Dxl 9000 vaši dobu provozuschopnosti, takže můžete spolehlivě uspokojit poptávku po rychlých výsledcích.

3 CO DĚLÁME

Podpořte svůj výkon

Poskytujeme smysluplné inovace procesů a produktů, abychom optimalizovali vaše workflow a zvýšili produktivitu celé laboratoře.

Vytvořte si čas soustředit se na to, co je nejdůležitější. Analyzátor Dxl 9000 nastavuje nový standard pro dnešní laboratoře. Díky smysluplným inovacím, které umocní váš impakt, osvobodí vás od dřiny a posílí váš výkon ve vašem zdravotním systému, posouváme diagnostiku na další úroveň. Vy se zatím můžete soustředit na zvyšování kvality a efektivity celého laboratorního procesu.

Jak vám analyzátor Dxl 9000 pomocí nových technologií pomůže získat čas navíc? Prohlédněte si, co je na analyzátoru unikátní:

ZeroDaily Maintenance



Nastavte nový standard v produktivitě díky minimální údržbě, která je na špičce v oboru – není nutná žádná každodenní údržba a je třeba pouze 15 minut automatického čištění týdně.

Technologie PrecisionVision



Zjistěte více a udělejte více v každém okamžiku s naší novou, patentovanou technologií kamerového přístrojového vidění, která v reálném čase detekuje chyby zpracování a upozorní vás na ně a okamžitě spustí nápravná opatření.

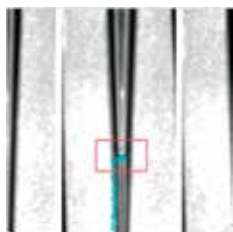
Integrovaný průvodce SimpleSolve



Integrovaný průvodce SimpleSolve, který s vámi spolupracuje na každém kroku, vás upozorní na problémy a pomůže vám je opravit dříve, než zpomalí celý laboratorní proces – minimalizuje prostoje a vrací kontrolu zpět do vašich rukou.



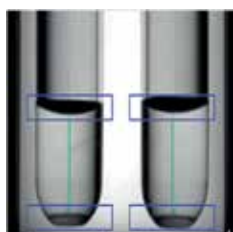
Obzvláště technologie PrecisionVision stojí za pozornost. V analyzátoru je rozmístěna řada kamer, které přímo vizuálně monitorují každý kritický krok analýzy, vyhodnotí ho vzhledem k nastaveným mezím a uloží do paměti pro případné zpětné dohledání. Kromě identifikace typu zkumavky a zhodnocení kvality primárního vzorku se jedná se především o:



sledování kvality a množství vzorku přímo v pipetovacích špičkách



kontrolu procesu promývání a odsávání



dávkování substrátu

Právě dokonalý monitoring celého procesu analýzy umožňuje analyzátoru pracovat zcela bez denní údržby.

Jaké další vlastnosti přístroje uživatelé ocení?

Vylepšené pipetování

Pro přesné výsledky je přesné dodání vzorku nezbytné. Speciální precizní pipetování vzorků analyzátoru Dxl 9000 používá jednorázové špičky k pipetování vzorků pro všechny čtyři reagenční pipety. Tento pipetovací systém může napipetovat jen 2 μ l vzorku s < 12,5% CV.



Stále rostoucí počet vzorků?

Máte řešení. Nejlepší propustnost analyzátoru Dxl 9000 ve své třídě (450 testů za hodinu), optimalizovaná spotřeba reagensií a sledovatelnost nově definují, čeho můžete dosáhnout.



Rychlejší výsledky

Nevoďte mezi rychlostí a citlivostí. Náš substrát Lumi-Phos PRO se plně rozzáří za méně než minutu a urychlí čas do prvního výsledku o 5 minut u každého imunochemického testu. Zkracuje se také doba přípravy; obsluha jednoduše vyjme lahvičku substrátu z chladničky a vloží ji přímo do analyzátoru – bez nutnosti přípravy nebo ekvilibrace. A konečně, nové složení minimalizuje interferenci endogenní ALP a nespecifické interference.



Nabídka, na které záleží

Naše široká a neustále se rozšiřující nabídka je navržena tak, aby řešila velkoobjemové a kritické testy, které nejvíce potřebujete. Jednotné reagenzie standardizují a zjednodušují vaše operace a poskytují vám flexibilitu pro přizpůsobení se změnám ve vaší síti. Navíc zavedení větších balení pro velkoobjemové testy přispívá k další efektivitě workflow a zmenšení „waste factoru“.



Optimalizované workflow

Co nepřidává hodnotu, nepatří do vašeho workflow. Zasahujeme do celého našeho portfolia, abychom zefektivnili procesy a zjednodušili testování ve vaší laboratoři. Standardizované referenční rozsahy snižují odchylky a poskytují standardizované, vysoce kvalitní výsledky napříč přístroji a automatizačními linkami. Analyzátor Dxl 9000 je svými vlastnostmi přímo předurčen k připojení k automatizované lince, která ještě umocní využití jeho unikátních vlastností.



Jednorázové špičky

Když jsou počty vzorků vysoké, i ty nejmenší detaily mohou mít velký dopad. To je důvod, proč analyzátor Dxl 9000 používá jednorázové špičky k pipetování alikvoty i vzorku do vlastní reakce. Tyto drobné části analyzátoru hrají velkou roli při posilování vašeho výkonu tím, že:

- snižují riziko carry-over,
- maximalizují rychlost zpracování – až 450 testů za hodinu,
- monitorují kvalitu každého vzorku pomocí technologie PrecisionVision.

Stojánky na vzorky DxLAB

Neztrácejte další minuty hledáním správného stojánku na vzorky pro každou zkumavku. Náš stojánek na vzorky DxLAB se sedmi flexibilními pozicemi zpracovává všechny zkumavky a inserty v jediném stojánku – bez jakýchkoli komplikací. Tato jednodu-



chost také pomáhá minimalizovat chyby, jako je např. náraz jehly, ke kterému může dojít, když je zkumavka umístěna ve špatném stojanu.



V České republice jsme měli možnost nainstalovat dva přístroje Dxl 9000 ještě před oficiálním uvedením na trh. Zkušenosti z obou pracovišť si můžete přečíst na následujících stránkách.

Dxl 9000 – naše zkušenosti aneb co je opravdu důležité

Na našem pracovišti (Ústav klinické biochemie a diagnostiky, Fakultní nemocnice Hradec Králové) máme dlouholeté zkušenosti s imunochemickými analyzátory Access2 a Dxl 800. Bylo tedy pro nás velkým přínosem seznámit se s novým přístrojem Dxl 9000.

Alena Tichá, Adéla Tomášová, Radomír Hyšpler

Úvod

Na imunochemických analyzátorech firmy Beckman Coulter se v naší laboratoři již dlouhodobě provádí screening vrozených vývojových vad (tj. trizomií, defektů neurální trubice a SLO syndromu) ve druhém trimestru, kdy stanovujeme alfa-1 fetoprotein (AFP), volný estriol a total beta-hCG (hCGB). Nedílnou součástí portfolia na Dxl 800 v naší laboratoři je rovněž stanovení tyreoglobulinu. Souprava Beckman Coulter má přímou návaznost na CRM 457, a tudíž splňuje American association thyroid guidelines pro diferenciální diagnostiku karcinomu štítné žlázy. Dalšími analyty jsou vitaminy, jejichž metabolická dráha je spojena se syntézou methioninu (B12, kyselina listová). Beta-hCG a AFP, kromě screeningu vrozených vývojových vad, využíváme i jako významné tumorové markery, jejichž hodnoty jsou nutné částečně k diagnostice, ale především k odhalení relapsu onemocnění.

Nový analyzátor Dxl 9000 disponuje čtyřmi reagenčními pipetory, stejně jako Dxl 800. Novinkou jsou kamery, které jednak identifikují typy stojánků a zkumavek se vzorky, ale rovněž hlídají klíčové analytické kroky – množství biologického materiálu do reakce, homogenitu vzorku, kvalitu míchání suspenze během promývání, dávkování substrátu a další. Pipetování vzorků je zajištěno přes pipetovací špičky, čímž odpadá možný přenos při extrémních koncentracích a současně se zvyšuje průchodnost analyzátoru ve srovnání s Dxl 800.

Největšími přednostmi analyzátoru je nový algoritmus údržby a užití tzv. fast substrátu. Co se týče údržby, místo dosavadního každodenního mytí analyzátor vyžaduje údržbu pouze 1× týdně a větší inspekci 1× měsíčně. Tyto postupy si analyzátor vyžádá dle nastavených algoritmů a přesnými kroky navádí, co a jak dělat. Další výhodou je automatická diagnostika systému (ASD viz obr. 1).



Obr. 1 ASD pack

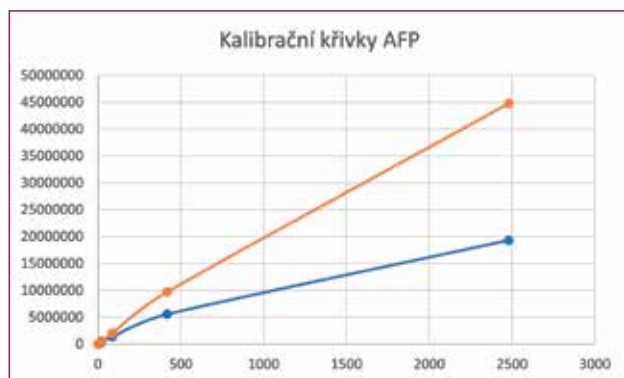
Ve stroji je vložena kazetka podobná reagencii, která obsahuje klíčové složky všech reakcí – magnetické částice a alkalickou fostatázu. Systém její pomocí kontroluje homogenizaci reagencie během pipetování, linearity luminometru, efektivitu promývání, blanku substrátu a systému carryover mezi jednotlivými reagenčními pipetory. Tento pack je neustále na palubě, a kromě otestování stroje při obtížích lze spustit i online servisním technikem na dálku. Kromě toho se stroj sám testuje v pravidelných intervalech. Hlavním rozdílem oproti předchozím analyzátorům je užití tzv. rychlého substrátu – LumiPhos Pro. Tímto substrátem jsou veškeré analýzy zkráceny o šest minut a je zvýšena senzitivita testů.

Cíl práce

Cílem naší práce bylo provést porovnání analyzátorů Dxl 800 a Dxl 9000. Jednalo se o porovnání odezvy na detektoru s užitím rozdílných substrátů, stanovení mezilehlé přesnosti a ověření preciznosti pipetorů. Vzhledem k odlišnosti systému údržeb byl také ověřen vliv absence denní údržby na carryover analytu hCGB. Dále byly porovnány hodnoty patientských vzorků měřených na obou analytických systémech.

Odezva detektorů při použití nového substrátu

Na následujících obrázcích jsou uvedeny odlišné RLU (Relative Luminiscence Units) pro kalibrační křivky vitaminů (obr. 2 a 3), AFP (obr. 4) a hCGB (obr. 5). Oranžové křivky jsou pro Fast-substrát užívaný na Dxl 9000, modré křivky pro substrát pro Access 2 a Dxl 800.



Obr. 2–5 Porovnání kalibračních křivek Dxl 9000 a Dxl 800

Protože kalibrátory jsou pipetovány v dubletu, použili jsme kalibrační křivky i pro porovnání variačních koeficientů jednotlivých kalibračních bodů mezi oběma analyzátoři. Na Dxl 800 byl průměrný CV 2,31 %, na Dxl 9000 1,74 %, což naznačuje přesnost pipetování vyšší až o 25 %.

Mezilehlá přesnost

Na mezilehlou přesnost byly porovnány analyty vitamin B12, kyselina listová, celkové beta HCG a alfa-1-fetoprotein. Byla stanovena mezilehlá preciznost (20 dní) na kontrolním materiálu BioRad – Lymphocheck Immunoassay Plus šarže 40421-40423 pro AFP, hCGB, vitamin B12 a kyselinu listovou. Dále byla stanovena mezilehlá přesnost pro směsnou kontrolu užívanou pro screening vrozených vývojových vad, kde jsou hodnoty hCGB vysoké. Výsledky jsou v tab. 1.

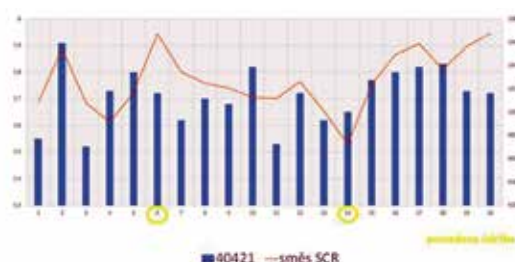
Tab. 1 Mezilehlá přesnost komerčních a směsných kontrol

	40421	40422	40423	Směs SCR
AFP (kU/l)	14,3	84,18	184,06	22,14
CV (%)	3,62	5,33	4,41	3,1
hCGB (U/l)	5,71	31,24	236,89	102471
CV (%)	1,86	2,2	2,67	2,54
vitamin B12 (pmol/l)	206,35	336,75	679,46	
CV (%)	2,66	3,07	5,24	
kyselina listová (nmol/l)	10,81	24,8	39,44	
CV (%)	1,78*	2,45	2,01	

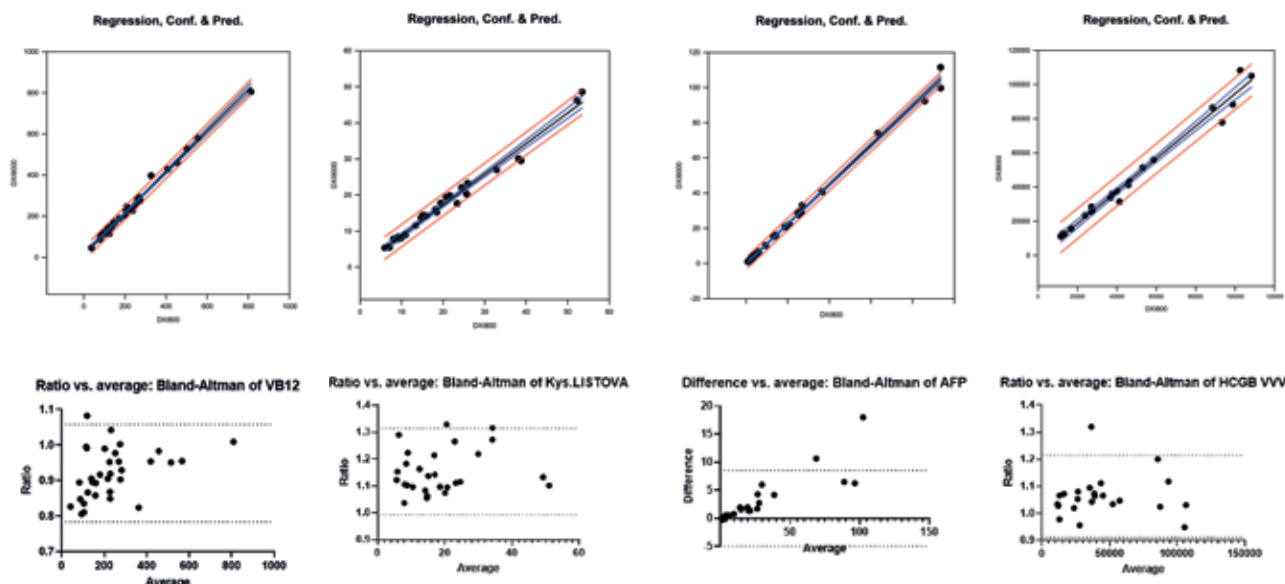
* výskyt náhodné chyby vč. zahrnutí této chyby 6,3 %

Carryover

Zároveň bylo zhodnoceno, zda při nastaveném systému údržby nechybí denní mytí. Ověřili jsme opakovanými analýzami hCGB LPC 40421 (5,7 U/l) a směsné kontroly o hodnotě 102 750 U/l. Během této doby byla spuštěna denní analýza pouze v doporučeném intervalu. Výsledky v grafu ukazují, že po celou dobu nedocházelo k žádnému carryoveru a hodnoty nízké kontroly zůstávají stejné (obr. 6).



Obr. 6 Zhodnocení vlivu absence vlivu údržby na carryover hCGB. 40421 – průměr 5,7 (SD 0,1, CV 1,9 %), směs SCR 102470,7 (SD 2607,8, CV 2,5 %)



Obr. 7 Porovnání Dxl 9000 a Dxl 800 – vitamin B12 (pmol/l)

Obr. 8 Porovnání Dxl 9000 a Dxl 800 – kyselina listová (nmol/l)

Obr. 9 Porovnání Dxl 9000 a Dxl 800 – AFP (kIU/l)

Obr. 10 Porovnání Dxl 9000 a Dxl 800 – hCGB (IU/l)

Srovnání pipetorů

Srovnání pipetorů bylo stanoveno u vitamínu B12, který je kompetitivní metodou. Bylo provedeno deset analýz na každém pipetoru. Dle IFU hodnota variačního koeficientu má být < 12 %, při pipetování roztoku bez magnetických částic je výrobcem garantována odchylka max. 2 %.

Tab. 2 Porovnání mezi pipetory – B12

B12	c (průměr)	SD	CV (%)	RLU (průměr)	SD	CV (%)
PIPETOR 1	191,22	2,86	1,5	3790588	44652,98	1,18
PIPETOR 2	193,16	3,87	2	3761005,8	59524,33	1,58
PIPETOR 3	195,58	2,65	1,36	3723404,4	39928,04	1,07
PIPETOR 4	193,38	2,86	1,48	3757138	44424,4	1,18
průměr	193,335	3,06	1,585	3758034,05	47132,44	1,2525

Porovnání vzorků pacientů

Byly porovnány výsledky pacientů pro analyty vitamín B12, kyselina listová, AFP a hCGB (obr. 7–10). Jednalo se vždy o minimálně 30 pacientů napříč fyziologickým rozmezím. Porovnání bylo provedeno Bland-Altmanovou metodou (GraphPrism, GraphPad), pro srovnání jsou uvedeny grafy poměru hodnoty Dxl 9000/Dxl 800 versus průměr. Pro názornost je uveden i graf regrese (Sigma Plot, SyStat) a statistické parametry v tabulkách.

regresní rovnice VB 12	Dxl 9000 = 15,698 + (1,001 * Dxl 800)
Bias	0,9209
SD of bias	0,0699
95% Limits of Agreement	0,7839 - 1058

regresní rovnice kys. listová	Dxl 9000 = 0,230 + (0,850 * Dxl 800)
Bias	1,153
SD of bias	0,08193
95% Limits of Agreement	0,9922 - 1,313

regresní rovnice AFP	Dxl 9000 = -0,126 + (1,123 * Dxl 800)
Bias	1,8
SD of bias	3,44
95% Limits of Agreement	-4,93 - 8,543

regresní rovnice hCGB	Dxl 9000 = -434,482 + (0,951 * Dxl 800)
Bias	1,063
SD of bias	0,07737
95% Limits of Agreement	0,9118 - 1,215

NT-proBNP

Novým analytem v portfoliu analyzátoru Dxl 9000 je NT-proBNP. Výsledek analýzy je k dispozici za pouhých 11 minut. Pro tento analyt byla stanovena preciznost mezi pipetory (tab. 3) a dále mezilehlá přesnost s užitím kontroly BioRad Liquicheck Cardiac Markers Plus Control LT lot 67681 a 67682 (tab. 4).

Tab. 3 Porovnání mezi pipetory – NT-proBNP

Nt-pro BNP	c (průměr)	SD	CV (%)	RLU (průměr)	SD	CV (%)
PIPETOR 1	179,3	6,33	3,53	297763,2	11540,17	3,88
PIPETOR 2	181,1	6,76	3,73	300801,7	12381,22	4,12
PIPETOR 3	178,2	6,55	3,67	295394,1	12182,80	4,12
PIPETOR 4	179,6	7,97	4,44	49,003841	87,08	177,71
průměr	179,55	6,90	3,84	223502,00	9047,82	47,46

Tab. 4 Mezilehlá přesnost – NT-proBNP

NT-pro BNP	67681	67682
25 % Percentile	175	510,5
Median	178	528
75 % Percentile	185,8	538
Mean	178,9	525,2
SD	6,923	15,97
CV (%)	3,87	3,04

Závěr

Jak ukazují výsledky, analýzy pacientů jsou srovnatelné. Veškeré hladiny pod či nad referenční rozmezí byly v souladu s předchozími analýzami na Dxl 800. Lze tedy konstatovat, že dosahujeme v kratší době analýzy výsledků se stejnou výpovědní hodnotou. Při řešení neobvyklých výsledků je nesmírným přínosem u stroje Dxl 9000, že o každé analýze máme až 90 informací. Dnes jsou již standardem údaje o lotech reagensů, kalibrací, teploty v klíčových částech přístroje atd. Navíc jsou k dohledání i informace o substrátu, přesných objemech všech složek reakce během analýzy a přesném pohybu vzorku ve stroji. Mají-li být splněny dnešní náročné požadavky na TAT při zachování maximální správnosti a přesnosti výsledků, je Dxl 9000 vhodným přístrojem pro imunochemická stanovení. Z našeho pohledu je rovněž důležitá jednoduchost obsluhy, kdy u tohoto stroje odpadají denní údržby či jiné složitější procesy údržby. Naše výsledky carryover navíc potvrdily, že to neovlivňuje kvalitu měření. Dalším přínosem je pak užití fast substrátu a s tím související nižší limit kvantifikace. To je důležité především např. u nádorových markerů pro časnou indikaci relapsu onkologického onemocnění. Pro pediatrii je klíčový rovněž nízký objem vzorku do analýzy. Závěrem lze konstatovat, že díky novým technologiím Dxl 9000 ukazuje směr, kam se v budoucnu budou imunochemické analyzátoři ubírat – přesnost, rychlost a kvalita výsledků bez vysokých nároků na personál.

IMUNOCHEMIE BECKMAN COULTER

ŘEŠENÍ PRO KAŽDOU LABORATOŘ • DNES I DO BUDOUCNA



ACCESS 2

MALÉ LABORATOŘE



Dxl 600

STŘEDNÍ LABORATOŘE



Dxl 9000

VYSOKOKAPACITNÍ LABORATOŘE

Rozhovor s prof. Ondřejem Topolčanem: Novinky v naší laboratoři

Tereza Tietze

Ve vaší laboratoři došlo v poslední době k řadě změn. Instalujete nový Automate, middleware Remisol a jako testovací stroj Dxl 9000. Co si od těchto instalací slibujete?

Začneme Remisolem, to je v současnosti největší změna v našem laboratorním workflow. Remisol nám umožní zkvalitnění komunikace mezi vedením oddělení a personálem obsluhujícím přístroje – přímým předáváním speciálních příkazů týkajících se jednotlivých pacientů nebo skupin pacientů přímo na obrazovku. To umožní spolehlivě předat konkrétní individualizovanou informaci o zpracování vzorku.

Zrychlí komunikaci mezi přístroji a laboratorním informačním systémem, zlepší systém výpočtů, eventuálně vydávání výsledků s různými doplňky

a komentáři. Propojení modulu EQC se systémem firmy Biorad zlepší interní kontrolu kvality.

Velké naděje vkládáme do připravovaného systému interpretace výsledků prostřednictvím Remisolu, ať už formou jednotlivých komentářů, nebo nastavením vlastních kontrolních a hodnotících algoritmů.

Kromě zlepšení komunikace s NIS prostřednictvím LIS nově vidíme i možnost propojení s biobankou.

Úplnou novinkou je instalace analyzátoru Dxl 9000. Co vás vedlo k rozhodnutí jako jedni z prvních analyzátor vyzkoušet?

Jedná se o imunochemický analyzátor nové generace a my jako imunoanalytická laboratoř se snažíme všechny novinky co nejrychleji implementovat



do provozu. Jeho přednostmi jsou rychlost, spolehlivost a kvalita analytického vyšetření. A to vše zvládne jen z malého objemu vzorku krve, který je k tomu potřeba. Není to až tak důležité u dospělých, ale především u malých dětí, kde dostáváme vzorky krve třeba i od ročního dítěte, a to už je rozdíl, jestli potřebujeme 500 mikrolitrů, nebo nám stačí jen 50 mikrolitrů. Na vlastní analýzu dokonce stačí tomuto přístroji pro některé testy i 5 mikrolitrů, ale aby se vzorek mohl vůbec nasát, je potřebný určitý („mrtvý“) objem navíc.

A co rychlost analýzy?

Přístroj je nejrychlejší na trhu a provede až 450 testů za hodinu. Díky vylepšenému speciálnímu substrátu dochází ke zrychlení analýzy testů až o pět minut. To je v osmihodinovém provozu velmi znát. Díky této rychlosti netrvá vyšetření hodinu nebo hodinu a půl, ale jen kolem 20 minut. Významnou úsporu času ocení především některé naše ambulance, kdy pacient přijde ráno, udělá se mu náběr a v poledne

už odchází s navrženou léčbou, protože doktor zná výsledek.

Vaše oddělení vyšetřuje vzorky nejen pro nemocnici, jak se nové vybavení projeví tam?

Na Oddělení imunochemické diagnostiky proudí vzorky krve nejen z obou částí Fakultní nemocnice Plzeň, ale i z externích pracovišť (praktičtí lékaři, soukromé laboratoře). Provádíme zde vyšetření nádorových markerů, hormonů štítné žlázy, diabetologická, reprodukčních hormonů nebo kostního metabolismu. Pro tato specializovaná vyšetření znamená spojení bezchybné preanalytiky (Automate), rychlého a kvalitního analytického zpracování (Dxl 9000) a profesionální interpretace výsledků (Remisol) posun laboratorních služeb na úroveň nejlepších světových pracovišť.

Prof. MUDr. Ondřej Topolčan, CSc.,
je primářem Oddělení imunochemické diagnostiky Fakultní nemocnice Plzeň.

Dxl 9000

ACCESS IMMUNOASSAY ANALYZER



MÁTE ČAS SOUSTŘEDIT SE NA TO,
NA ČEM OPRAVDU ZÁLEŽÍ...

Diagnostika poruch štítné žlázy na analyzátoru Dxl 9000

V Oddělení imunochemické diagnostiky Fakultní nemocnice Plzeň máme možnost od května testovat nový přístroj Dxl 9000. Vzhledem k zaměření naší laboratoře jsme nejprve ověřovali základní diagnostiku poruch štítné žlázy, tedy TSH, FT4 a FT3.

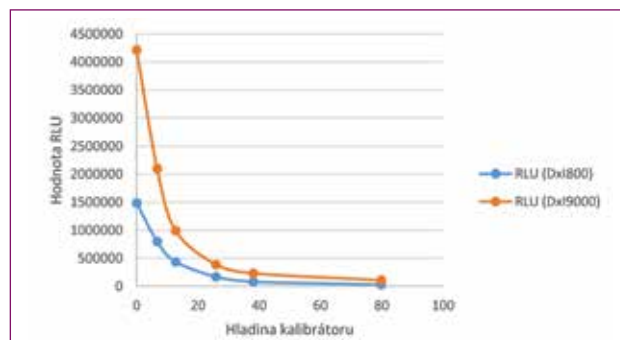
Jindra Windrichová, Ondřej Topolčan

Z praktického pohledu je přínosem nové uspořádání podavače přístroje stojánek se sedmi pozicemi. Umožňuje tedy logicky pipetovat celé kalibrační řady do jednoho stojánku oproti dříve nutnému rozdělení. Větší množství pozic stojánku je praktické i při rutinním provozu s větším množstvím vzorků. Dále je velmi zjednodušeno nastavování stojáneků – na Dxl 9000 je pouze typ na tzv. cupy a na všechny zkumavky je druhý typ stojánku. Přístroj Dxl 9000 umožňuje ze stejného stojánku zpracování různých velikostí zkumavek, automaticky je rozpoznává systémem kamer. V systému lze najít i zpětně informaci o typu zkumavky. V rutinním provozu pomůže i možnost přeskočit krok s pipetováním vnitřního alikvotu pro vzorek s malým objemem, a ušetřit tak materiál – to se pro nás jeví jako významná pomoc pro pediatrické vzorečky. Dále vzhledem k používání jiného typu substrátu Lumi-PRO jsou pro všechny testy zkrácené časy analýzy oproti variantám na Dxl 800. Nový typ substrátu dává mnohem širší rozmezí signálu, tedy vyšší RLU oproti substrátu používanému na Dxl 800, proto jsme provedli porovnání kalibračních křivek získaných stejným kalibrátorem na obou přístrojích – viz grafy 1–3.

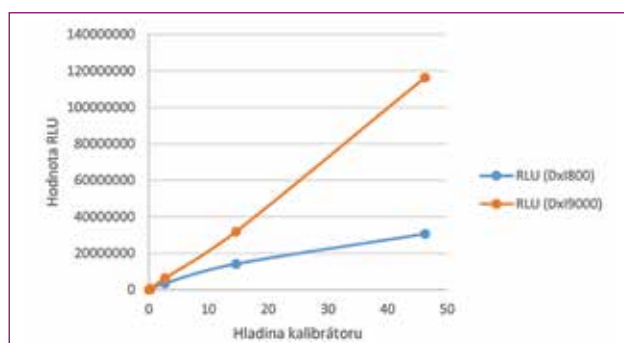
Provedli jsme ověření mezilehlé preciznosti na nezávislých kontrolách Liquichek Immunoassay Plus Control (Biorad) na třech hladinách, které používáme i v rutinním provozu pro dané testy na Unicel Dxl 800. Ověření bylo provedeno na 20 stanoveních splňujících podmínky mezilehlé preciznosti, na více reagenč-

ních pacích i s různými kalibracemi. Provedli jsme porovnání s dlouhodobými variačními koeficienty pro dané metody měřené na Unicel Dxl 800. Na novém přístroji se průměrné variační koeficienty (ze všech tří hladin) pohybují do 5% pro všechny tři testované metody, na přístroji UniCel Dxl 800 tuto úroveň splňuje dlouhodobě pouze test TSH. Na novém přístroji je vidět zlepšení variačních koeficientů – CV pro FT4 je 4,9% na Dxl 9000 oproti 5,9% na Dxl 800, a rozdíl je patrný především pro hladinu 1 a 2; CV pro FT3 je 4,3% na Dxl 9000 oproti 7% na Dxl 800, a rozdíl je patrný především pro hladinu 1 a 3 pro FT3. Lepší výsledky při použití stejných protilátek lze připsat vlivu použití nového substrátu s širší úrovní odezvy signálu a přesnější pipetací pomocí špiček.

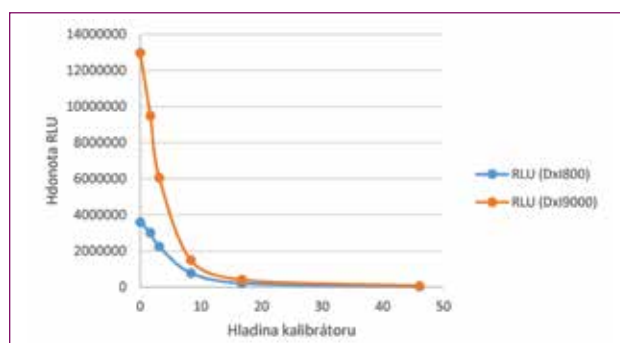
Dále jsme provedli porovnání metod FT4 a TSH mezi přístroji na patientských vzorcích séra, a to jak z primárních odběrových zkumavek, tak z alikvotních



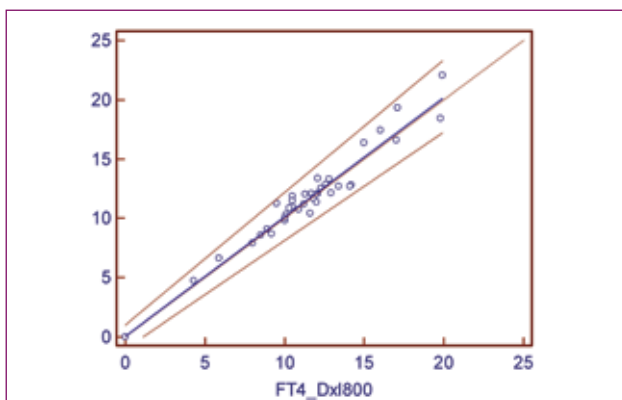
Graf 2 FT4



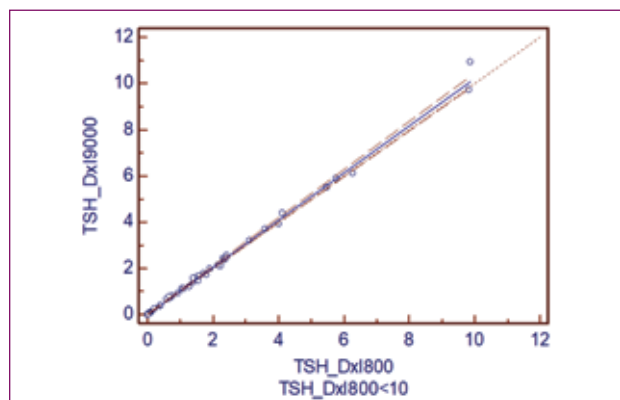
Graf 1 TSH



Graf 3 FT3



Graf 4 Porovnání metody FT4 mezi přístroji Dxl 9000 a Dxl 800



Graf 5 Porovnání metody TSH mezi přístroji Dxl 9000 a Dxl 800

Tabulka FT4 a TSH v rozsahu do 10 mIU/L (rovněž viz grafy 4–5)

	FT4	TSH < 10 mIU/L	TSH < 50 mIU/L	TSH
Regression	$y = 1,0090x + 0,04375$	$y = 1,0192x + 0,006865$	$y = 1,0221x + 0,003557$	$y = 1,0142x + 0,007422$
Intercept A	0,04375	0,006865	0,003557	0,007422
95% CI	-1,0300 to 0,9920	-0,0002531 to 0,02773	-0,0003636 to 0,02542	-0,00003645 to 0,03532
Slope B	1,009	1,0192	1,0221	1,0142
95% CI	0,9174 to 1,1187	0,9950 to 1,0396	1,0003 to 1,0455	0,9924 to 1,0365
Cusum test for linearity	No significant deviation from linearity ($P > 0,10$)	No significant deviation from linearity ($P > 0,05$)	No significant deviation from linearity ($P > 0,10$)	Significant deviation from linearity ($P < 0,05$)

zkumavek. Výsledky patientských vzorků měřené na novém přístroji ukazují významnou shodu s výsledky měřenými na přístroji UniCel Dxl 800. Pro statistické zpracování byla použita Passing-Bablokova regrese s výsledky regresních rovnic pro FT4 a TSH (všechny vzorky), viz tabulka.

Vzorky byly v poměrně širokém rozsahu hodnot, výsledky se významně nelišily, pokud jsme z dat vy-

řadili extrémní hodnoty. V současnosti doplňujeme srovnání patientských vzorků pro FT3 a chceme se zaměřit u metody TSH na porovnání výsledků extrémně vysokých vzorků, které vyžadují automatické ředění na přístroji. Dále se těšíme na možnost testovat další analyty, které jsou postupně uvolňovány, na novém přístroji.

ŠTÍTNÁ ŽLÁZA V TĚHOTENSTVÍ VČAS NASAZENÁ LÉČBA OVLIVNÍ ZDRAVÍ PLODU

Nabízíme referenční intervaly soupravy TSH nejen pro obecnou populaci, ale i specificky pro jednotlivé trimestry těhotenství:

Populace	Medián (mIU/L)	Referenční interval 97,5 % (mIU/L)
Obecná populace (muži a netěhotné ženy 18–88 let)	1,45	0,38–5,33
Těhotné ženy 1. trimestr	1,13	0,05–3,70
Těhotné ženy 2. trimestr	1,47	0,31–4,35
Těhotné ženy 3. trimestr	1,61	0,41–5,18



Opřete se o hodnoty klinických studií stanovené na více než 300 pacientech v každé hodnocené skupině. Specifické referenční hodnoty FT4 pro každý trimestr těhotenství pomohou podpořit vaše rozhodnutí.



Opava má novou laboratorní linku DxA 5000 Fit

Slezská nemocnice v Opavě slavnostně zahájila provoz nové robotické plně automatizované laboratorní linky DxA 5000 Fit společnosti Beckman Coulter. Připojila se tak k rostoucí skupině nemocnic, které využívají ve svých laboratořích tuto linku určenou pro středně velké laboratorní provozy.

Jana Jílková

„V současné době jsou nainstalované již čtyři linky, jedna je ve znojemské nemocnici, druhá v pražské Nemocnici Na Homolce, další je v laboratoři Prevedig a čtvrtou je nově otevíraná linka ve Slezské nemocnici v Opavě,“ řekl Ing. Vojtěch Drbohlav, generální ředitel Beckman Coulter pro Českou republiku, Slovensko, Maďarsko a Chorvatsko.

„U předchozí laboratorní linky skončila podpora výrobce, linka už byla zastaralá. Hledali jsme proto řešení, jak provoz v laboratoři zefektivnit. Posuzovali jsme možnosti na trhu a hledali řešení zvyšující standardizaci, kvalitu a také rychlost vydávání výsledků u vzorků, kde se to očekává. Rozhodnutí předcházelo i zjišťování funkčnosti linky v nemocnicích, které už ji mají. V odborných aspektech jsem dal na doporučení lidí, kteří s ní mají pracovat. Důležitá je pro nemocnici i cena a forma úhrady,“ zdůraznil Karel Siebert, ředitel Slezské nemocnice. Hodnotu vysoutěžené linky je možné splácet

formou reagenčního leasingu, což znamená, že platí poplatky za reagenty, která jsou částečně navýšená o splátku leasingu. „Splátky máme rozděleny na osm let, abychom co nejméně zatěžovali náklady nemocnice. S dodávkou, instalací a zprovozněním proběhlo všechno, jak mělo, nevím, že by byl nějaký problém. Pro nemocnici a pacienty je to určitě zlepšení. Jak bude linka kvalitní, ukáže čas. Ale věřím, že fungovat bude dobře – přesně tak jako v ostatních nemocnicích, kde už je. Jsem rád, že v naší nemocnici disponujeme touto novou unikátní technologií, která byla dosud doménou jen velkých pracovišť. Přináší řadu výhod nejen laboratořím, lékařům, ale v konečném důsledku jde i o zlepšení péče o pacienta, a to považuji za velmi důležité,“ shrnul přednosti pořízené linky ředitel nemocnice.

„Nově instalovaná automatická robotická linka představuje pro naše pracoviště moderní techno-



Slavnostní stříhání pásky v Slezské nemocnici Opava



Rozhovor s Ing. Vojtěchem Drbohlavem, generálním ředitelem Beckman Coulter

logii, umožňuje strojům převzít co nejvíce rutinních a méně odborných úkolů," řekl Vladimír Kurfürst, primář Centrálních laboratoří Slezské nemocnice v Opavě. Výhodou robotické linky je nejen snížení času od dodání vzorku do laboratoře po výstup v podobě hotové analýzy o polovinu (podle primáře se s novou linkou dostanou ze dvou hodin na jednu), ale i minimální manipulace se vzorky člověkem. Na vstupu linka během tří sekund přečte a zpracuje data ze štítků zkumavky, která je vložena do linky. Poté prochází centrifugou a zpracovává se přístroji, které zanalyzují vzorek. „Vyprodukuje“ tak na 500 analyzovaných vzorků denně. Stroj je přitom nastavený tak, aby už ze štítku vyhodnotil urgentnost zpracování vzorku a seřadil si je i podle toho, přednost mají samozřejmě statimy. Zásadní pro kvalitní výsledky laboratoře je velice nízká chybavost linky, zvyšuje se produktivita práce a v neposlední řadě můžeme kdykoliv zařadit do procesu laboratorního vyšetřování zpět vzorek, který



Předávání certifikátu u příležitosti uvedení linky DxA 5000 Fit do plného provozu

chceme vyšetřit. Obecně pak urychlení analyzování vzorků pomáhá i laborantkám, které se mohou věnovat převážně kontrole, zda vzorky odpovídají předchozím výsledkům a odpovídají diagnózám. Zbývá jim čas na ruční zpracování nestandardních vzorků.

Linka DxA 5000 Fit měla v Opavě slavnostní „křest“ 4. května, ale v rutinním provozu je tu o něco déle. „Linku jsme před měsícem spustili do rutinního provozu a učíme se – my i linka. Ona vychovává nás a my ji, zatěžujeme ji postupně. Bezvadné je, že lidé z Beckman Coulter jsou tady a jsou nám k dispozici a ještě nějaký čas tu s námi budou. Poradí i kolegové, kteří už ji mají, ale nechceme je zatěžovat, a takto je to jednodušší. A až tu pracovníci dodavatele nebudou přímo fyzicky, budou na call servisu. Takoví kamarádi na telefonu, kteří přímo vidí obrazovku stroje, a kdyby byl problém, okamžitě poradí, jak dál. Je dobré mít krytá záda, a to my s Beckman Coulter máme,“ uzavřel primář Kurfürst.

DxA 5000 Fit

ELIMINACE
preanalytických chyb

REDUKCE
manuálních kroků

RYCHLÝ
a konzistentní TAT

EFEKTIVNÍ
workflow



AUTOMATIZACE PRO STŘEDNĚ VELKÉ LABORATOŘE

Snížení preanalytických chyb: představujeme novou spolupráci

Dvě společnosti spolu nedávno spojily síly s cílem omezit počet chyb v preanalytické fázi mezi odběrem krve a okamžikem, kdy vzorky dorazí do laboratoře. Tom Coulson ze společnosti Beckman Coulter a dr. Hans Maria Heyn ze společnosti Smart4Diagnostics zde vysvětlují, jaké výhody toto nové velmi zajímavé partnerství přinese laboratorním službám.

Převzato z časopisu Pathology In Practice s laskavým svolením autorů

Společnosti Beckman Coulter a Smart4Diagnostics nedávno podepsaly novou partnerskou dohodu o spolupráci, jejímž cílem je odstranit mezeru v preanalytických údajích mezi odběrem krve a laboratorní analýzou v důsledku chyb, k nimž dochází před doručení vzorku do laboratoře. Jedná se například o otázky odběru vzorku, identifikace pacienta, manipulace se vzorky, jejich přepravy, ztráty vzorku a podobně.

Až 75 % všech chyb v preanalytické fázi nastává mimo laboratoř. Jak přesně k nim dochází? Co je hlavní příčinou?

Tom Coulson: Na základě dnešních poznatků lze říci, že hlavní příčinou chyb může být nesprávné označení zkumavek nebo nedostatečný objem – a to může být způsobeno lidskou chybou, nedodržením postupů nebo obtížemi při odběru krve pacientovi.

Jde o to, že podle našich současných poznatků lze preanalytické chyby v naprosté většině považovat

za výsledek nějakého problému, který se vyskytl v dřívějších fázích procesu, jako jsou třeba:

- chybně označené vzorky,
- chybná identifikace pacientů,
- nedostatečný objem,
- nesprávný typ zkumavky,
- neúplné žádanky a ztracené vzorky,
- sraženiny,
- hemolýza.

Společnost Beckman Coulter proto vyvinula automatizované řešení řady DxA 5000, zajišťující jedinečnou detekci kvality vzorků. Patentovaná technologie systému DxA 5000 využívá nejkompaktnější preanalytickou kontrolu vzorků v oboru a během pouhých tří sekund po dotyku každé zkumavky zkontroluje devět parametrů vzorku.

60–70 % cesty vzorku se však odehrává před doručení do laboratoře. Tuto část procesu laboratoře



Společnosti Smart4Diagnostics a Beckman Coulter prohlašují, že jejich spolupráce poskytne více informací o kvalitě vzorků než kdykoli předtím, protože ve vyšší míře odhalí, co se děje od odběru vzorku až po jeho doručení do laboratoře.

obvykle nemají pod kontrolou a mají o ní jen velmi malý nebo vůbec žádný přehled. To znamená, že vůči chybám, které se zde pravděpodobně vyskytují, jsme tak trochu slepí.

To se týká chyb, jakými jsou:

- nedodržení náležité teploty,
- vystavení vzorků nárazům (např. při pádu),
- čas od odběru krve do okamžiku, kdy vzorek dorazí do laboratoře.

Společnost Beckman Coulter proto uzavřela partnerství se společností Smart4Diagnostics, jež má řešit problémy spojené s předlaboratorní cestou vzorku a poskytnout průkazná data s cílem zlepšit preanalytický proces a vyplnit mezery v preanalytických datech. Začneme tak nejen poskytovat údaje o některých chybách, které v současnosti téměř nebo vůbec nevidíme, ale zajistíme také více údajů o potenciálních zdrojích současných problémů, o jejichž existenci již víme. To pak v konečném důsledku zlepší péči o pacienty.

Společnost Beckman Coulter má velké zastoupení a zkušenosti v oblasti přístrojů a testů pro klinickou diagnostiku. Co vás přimělo zaměřit se na míru chybovosti?

Tom Coulson: Od vzniku naší řady DxA 5000 jsme hovořili s více než tisícem uživatelů a neustále slyšíme, že jedním z největších problémů, jimž čelí, je identifikace preanalytických chyb. To bylo v posledních letech doloženo i v odborné literatuře.

Naším cílem v rámci řešení workflow a IT ve společnosti Beckman Coulter je pomoci našim uživatelům převzít kontrolu nad jejich procesy, a tím zvýšit produktivitu a efektivitu, což povede k lepší péči o pacienty. Identifikace chyb je kriticky důležitým prvkem tohoto procesu. Rozpoznání chyb v co nejranější fázi procesu znamená, že zlepšíme správnost výsledků a zajistíme, aby léčba pacientů byla včasná a účinná.

Jak systém Smart4Diagnostics funguje? Jak přesně vypadá spolupráce se Smart4Diagnostics?

Dr. Heyn: Proces bude fungovat takto:

1. V místě odběru se patientské vzorky zaregistrují buď pomocí aplikace Smart4Diagnostics, nebo prostřednictvím nástroje Browser-Scan (využívajícího stolní počítač nebo laptop a skener čárových kódů). Tím se vzorky přiřadí k pacientovi, diagnostické žádance a preanalytickým pokynům. Bude tak možné zajistit, aby každý pacient byl ve správném stavu pro

předepsané analytické testy a aby každý vzorek byl připraven a bylo s ním nakládáno v souladu s požadavky na testování.

2. Aplikace Smart4Diagnostics Courier monitoruje během přepravy řidiče dopravující vzorky a je propojena s datovým záznamníkem Smart4Diagnostics Datalogger, který přepravu průběžně sleduje a zaznamenává všechny údaje důležité z hlediska kvality vzorků.

3. Smart4Diagnostics Webservices je online platforma pro shromažďování a přenos dat v reálném čase. Pro každý jednotlivý vzorek se na základě vyžádaného testu vytvoří označení „Smart4Diagnostics Flag“, které lze digitálně přenést do operačního systému laboratoře. Jakmile vzorky dorazí do laboratoře, není nutný žádný lidský vstup. Na základě všech shromážděných údajů je laboratoř informována o tom, zda je konkrétní vzorek ve stavu, kdy je možné provést všechny vyžádané testy. Laboratoř tak má záruku, že preanalytická kvalita vzorku se odrazí v analytické přesnosti.

“ Platformu Smart4Diagnostics lze snadno rozšiřovat – řešení se totiž nezaměřuje na hardwarové komponenty a jeho používání je intuitivní. ”

Tím se masivně snižuje počet preanalytických chyb, s dramatickými důsledky pro analytický proces i pacientovu individuální medikaci a léčbu. Preanalytické kroky neměníme – digitalizujeme je, automatizujeme a vylepšujeme.

Tom Coulson: Jsme přesvědčeni, že výkonná kombinace technologií Smart4Diagnostics a Beckman Coulter nám umožňuje poskytnout více informací o kvalitě vzorků než kdykoli předtím. Lépe totiž vidíme, co se děje mezi odběrem vzorku a jeho doručením do laboratoře.

Jaká je cílová skupina tohoto partnerství? Které laboratoře z něj budou nejvíce těžit?

Tom Coulson: Věříme, že prospěch mohou mít všechny laboratoře.

Ve společnosti Beckman Coulter věříme v automatizaci ve všech laboratořích bez ohledu na jejich velikost, umístění nebo jiné okolnosti. Naše automatizační řešení zajistí preanalytické ověřování vzorků, které přímo doplňuje řešení Smart4Diagnostics.

Jsme přesvědčeni, že společně dokážeme vytvořit preanalytický ekosystém založený na datech. To

umožní vytvořit nový standard kvality pro diagnostické rozhodování. Se systémem Smart4Diagnostics změním preanalytický proces ze systému založeného na důvěře na systém založený na důkazech. Digitální otisk lidského vzorku Smart4Diagnostics je obrovským skokem vpřed z pohledu bezpečnosti pacientů, preanalytické kvality a doby průchodu laboratoří. Vytváří tak důvěryhodný základ pro personalizovanou medicínu budoucnosti.

Dr. Heyn: Platformu Smart4Diagnostics lze snadno rozšiřovat – řešení se totiž nezaměřuje na hardwarové komponenty a jeho používání je intuitivní.

Jaké plány máte ohledně překonání mezery v datech a minimalizace chyb do budoucnosti? Kde je podle vás potřeba více spolupracovat, aby k chybám vůbec nedocházelo?

Tom Coulson: Naše partnerství se zaměřuje na zajištění většího množství dat a na lepší pochopení celého diagnostického procesu. Další na datech založené zviditelnění preanalytických postupů vrhá světlo na kroky, které budou kvůli minimalizaci chyb následně vyžadovat inovaci nebo vývoj procesu. Uplatnění technologie Smart4Diagnostics ve spojení s inovacemi společnosti Beckman Coulter v oblasti testů umožňuje cílený přístup k nápravným řešením, která dále zlepšují péči o pacienty.

Věřím, že by se mohla upevnit spolupráce mezi dodavateli diagnostik, laboratořemi a organizacemi, které odebírají a přepravují vzorky pacientů. Abychom se však mohli na výzvu společně zaměřit, potřebujeme nejprve data a přehled, z nichž zjistíme, kde a v čem by mohly být potíže. Věřím, že řešení Smart4Diagnostics a naše partnerství je velkým krokem vpřed v podpoře této spolupráce.

Vstup do systému a jeho rozšiřování lze provádět online. To je časově i finančně velmi efektivní a odpovídá to potřebám uživatelů. Nejdůležitějším prvkem je porozumět potřebám laboratoří a jejich procesům a poté poskytnout řešení, které se jim a jejich pracovním postupům přizpůsobí.

Bylo by užitečné celý proces více automatizovat?

Tom Coulson: Automatizace je často vnímána jako cíl, který vyřeší všechny problémy. My jsme přesvědčeni, že automatizace není cílem, ale nástrojem k dosažení cíle nebo cílů.

Panuje všeobecné přesvědčení, že automatizací lze odstranit plýtvání, nicméně vhodnou automatizací je potřeba před zavedením pečlivě promyslet. V mnoha případech pomůže zlepšit pracovní postup,

nicméně někdy může vytvořit nové problémy nebo způsobit plýtvání, případně jen přesunout problém do jiné části procesu. Při plánování automatizačních projektů bychom měli zvážit, co potřebujeme automatizovat. Ještě než k úvahám o automatizaci vůbec přistoupíme, pomáháme laboratořím pochopit a plně kontrolovat jejich procesy, aby mohly automatizaci uvážlivě zavádět v oblastech, kde bude mít technologie vliv.

Do jaké míry lze podle vás eliminovat zdroje chyb?

Tom Coulson: Každá chyba, kterou dokážeme identifikovat a opravit, znamená zvýšení kvality pro pacienta. Při monitorování u zákazníků na našich pilotních pracovištích jsme zaznamenali snížení preanalytických chyb o 50–70 %. Pro laboratoře i zdravotníky to znamená naprostou změnu situace. Nejdůležitější přitom je, že to přináší změnu pro pacienty.

Dr. Heyn: Bylo by nerealistické se domnívat, že dokážeme eliminovat 100 % chyb. Je však důležité, abychom proces sběru preanalytických dat zahájili již nyní. Se získanými údaji si můžeme vytvořit přehled, který povede k postupnému zlepšování kvality.

Jak probíhá implementace v laboratorní infrastruktuře?

Dr. Heyn: Naše jedinečná nabídka podle našeho přesvědčení spočívá v tom, že do laboratoře přinášíme převratnou inovaci, aniž by se měnil diagnostický proces. Různé společnosti mají v oblasti digitalizace preanalytických procesů své představy i produkty. Jejich řešení však vyžadují uzpůsobení celého odvětví – z hlediska hardwaru, konektivity a/nebo využití. Naš systém Smart4Diagnostics do diagnostických i analytických procesů zapadá. Neměníme klinickou rutinu v nemocnici ani v odběrové místnosti. Neměníme analytické vybavení ani analytické postupy. Integrujeme je, adaptujeme a vylepšujeme zevnitř.

Řešení je možné ve zdravotnictví rozšiřovat, pouze pokud jej mnoho subjektů může využívat s minimálními změnami. Pro diagnostické odvětví se jedná o milník, který do laboratoří přináší inovace bez nutnosti instalovat složitý hardware.

Je technologie omezena na analýzu vzorků krve, nebo je snadno přenositelná i na jiné vzorky a analytické procesy?

Dr. Heyn: Smart4Diagnostics využívá zdravotnických inovací k pokrytí nenaplněných klinických po-

třeb, což má zásadní význam pro standard kvality v každém oboru lékařské diagnostiky – nezávisle na typu vzorku.

Řešení Smart4Diagnostics funguje u všech typů materiálů, například u krve, moči, výtěrů, tkání, mikrobiologie. Systém Smart4Diagnostics je vytvořen ve zcela modulárním rámci a pokrývá všechny datové body, které jsou relevantní pro mnoho oborů, jako je třeba časové razítko sběru vzorků. Navíc se přizpůsobuje individuálním potřebám. V některých oblastech (například vzorky tkání) je třeba upřednostňován obrázek vzorku.

Jiné obory vyžadují zdokumentování konkrétních kroků manipulace v místě odběru nebo během přepravy. Programovatelný pracovní postup lze uzpůsobit všem oborům a materiálům, nezávisle na velikosti nádoby.

Všechna data jsou navíc v laboratoři dostupná v reálném čase. Data lze třídit a filtrovat podle materiálu, místa odběru, žádanky, pacienta a jednotlivých vzorků – stačí jedno kliknutí.

Které další procesy, od preanalytických po postanalytické, lze pomocí digitalizace a aplikace technologií ještě zlepšit? Kde vidíte největší potřebu řešení do budoucna?

Tom Coulson: Až 75 % všech chyb v diagnostickém procesu se děje před vlastní analýzou. Digitalizace tedy musí začít v preanalytickém procesu. To poskytne kvalitativní skok kupředu směrem k příslibům přesné medicíny v budoucnosti. Špičkové technické kvality, kterou vidíme v laboratořích, musí odpovídat špičková předlaboratorní správa vzorků. To je to, čemu říkáme celkové řízení procesu.

Dr. Heyn: U každého svěřeného vzorku musíme zajistit úplný řetězec dat – od žíly až po přístroj. Pacienti, lékaři a pracovníci laboratoří pak mají k dispozici data potřebná k rozhodování o zásadních diagnostických otázkách. O to usilujeme. Pandemie jasně ukázala, že zdravotnická laboratoř je kritickou součástí všech systémů zdravotní péče. Digitalizace celého procesního řetězce je klíčová z hlediska umožnění vyšší propustnosti, snížení nákladů a zajištění kvality. Věříme, že preanalytická digitalizace bude v nejbližší budoucnosti tím hlavním, na co se odvětví zaměří.

Kam toto partnerství směřuje? Kde ho vidíte za pět let?

Tom Coulson: Za pět let chceme vidět, jak budou naši nejinovativnější zákazníci systém používat k prosazování změn ve své organizaci. Využití dat poskytovaných systémem k identifikaci chyb v dřívější fázi procesu a spolupráce s kolegy, kteří nakládají se vzorky, k odstranění příčin těchto chyb povede v konečném důsledku ke zlepšení péče poskytované pacientům.

Kromě toho chci, abychom i nadále spolupracovali. V oblasti laboratorních zkušeností a nápadů se od sebe neustále učíme. Rád bych, aby tomu tak bylo i za pět let.

Dr. Heyn: Máme mnoho nápadů ohledně společného vývoje funkcí, které by byly přínosem pro laboratoře, s nimiž spolupracujeme, a ohledně ještě hlubší integrace našich technologií. Rád bych, aby se nám to v budoucnu podařilo.

Další informace: Beckman Coulter Diagnostics: www.beckmancoulter.com; Smart4Diagnostics: www.smart4diagnostics.com



Tom Coulson získal bakalářský titul v oboru biomedicínských věd na univerzitě v Chesteru. Pracoval v laboratoři a před 12 lety nastoupil do společnosti Beckman Coulter jako produktový specialista pro automatizaci ve Velké Británii a Irsku. Od té doby zastával funkce v oblasti produktového managementu, marketingu a strategického marketingu.



Hans Maria Heyn PhD je generálním ředitelem mnichovské společnosti Smart4Diagnostics, která se zabývá digitalizací preanalytických procesů u lidských vzorků. Dr. Heyn získal doktorát v oboru správy a řízení na Freie Universität Berlin, titul MBA na Berlínské škole ekonomie a práva (HWR Berlin) a titul MSc v oboru regulačních záležitostí v oblasti zdravotnictví na Universität für Weiterbildung Krems (Rakousko).

Digitálna morfológia Scopio s aplikáciou celoplošného zobrazenia periférneho krvného náteru

Jednou z najsľubnejších technológií v klinickej hematológii je digitálna morfológia, ktorá má v blízkej budúcnosti veľký potenciál nahradiť tradičnú mikroskopickú diagnostiku. Do tohto tradične manuálneho odboru vstupujú moderné skenovacie techniky, digitálna fotografia a umelá inteligencia (AI). Vznikajú tak digitálne riešenia špecifické pre hematológiu s možnosťou uskutočňovať profesionálne interakcie ako sú konzultácie a školenia na diaľku. Prijatie týchto riešení v dobe celosvetového nedostatku erudovaného laboratórneho personálu sa zdá byť nevyhnutnosťou.

Josefína Bernátová

Výhodou manuálnej mikroskopickej diagnostiky je, že umožňuje flexibilné pozorovanie intracelulárnych štruktúr pri 100-násobnom zväčšení. Samotný proces je ale prácny, časovo náročný a závislý od skúseností morfológa. Podlieha relatívne vysokej variabilite hodnotenia medzi morfológmi, výsledky sú preto subjektívne a opakovateľnosť je slabá. Navyše odborníci musia byť prítomní v laboratóriu, resp. na inom pracovnom mieste, kam sa im nátery musia doručiť, čo môže predĺžiť dobu diagnostického procesu a náročnejšie sú aj konzultácie, tréningy a spolupráca s inými expertmi. Dopyt po automatizovaných systémoch digitálnej morfológie s podporou

hodnotenia náterov pomocou AI preto pochopiteľne rastie. Pre laboratórnych a klinických odborníkov je dôležité, aby automatizovaná technológia a systém na podporu hodnotenia založený na AI boli ľahko použiteľné a zrozumiteľné, pretože ich odbornosť je predovšetkým potrebná na klinickú interpretáciu a vyvodzovanie záverov.

Scopio alebo kompletná digitálna analýza náteru periférnej krvi bez kompromisov

Novinkou na poli modernej digitálnej morfológie sú unikátne zobrazovacie platformy spoločnosti Scopio Labs, ktorá vyvinula pokročilé digitálne zobrazova-



X100
Kapacita 3 sklíčka
Do 15 sklíčok za hodinu

Efektívne¹ riešenie pre laboratóriá, ktoré hodnotia do 50 vzoriek denne.



X100 HT
Kapacita 30 sklíčok (3 kazety po 10 sklíčok)
Do 40 sklíčok za hodinu

Spĺňa nároky na spracovanie veľkých množstiev vzoriek v laboratóriách, ktoré hodnotia viac ako 50 vzoriek denne.

nie a systém na podporu hodnotenia založený na AI, ktorý využíva celoplošný prístup na identifikáciu, kvantifikáciu a predbežnú klasifikáciu krvných buniek v normálnych aj abnormálnych náteroch periférnej krvi. Aplikácia Full-Field Peripheral Blood Smear™ (Full-Field PBS) umožňuje zobrazenie celého zorného poľa vo všetkých klinicky relevantných oblastiach krvného náteru vrátane monovrstvy a rozptýleného konca pri 100-násobnom zväčšení. Táto jedinečná schopnosť umožňuje morfológom priblížiť aj najmenšie detaily bunky pri zachovaní kontextu snímky, čo je pre spoľahlivé laboratórne hodnotenie rozhodujúce. Autorizovaní recenzenti s povoleným vzdialeným prístupom môžu naskenované snímky prezerat a hodnotiť odkiaľkoľvek. Laboratória vybavené takýmito systémami digitálnej morfológie môžu využívať výhody klasického mikroskopovania a zároveň pracovať rýchlejšie, presnejšie a štandardizovane.

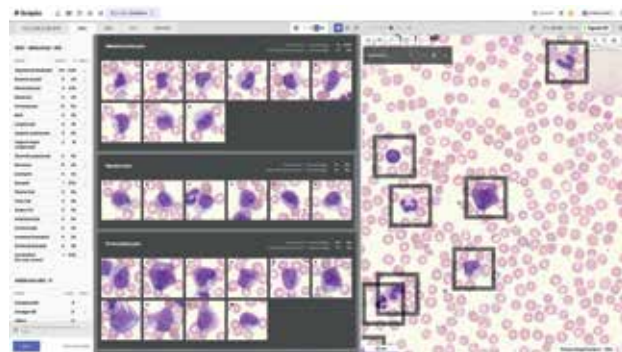
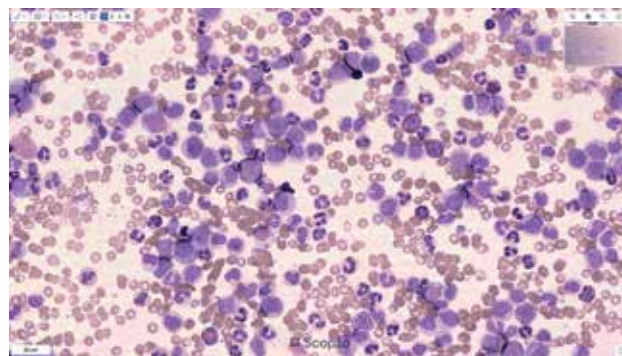
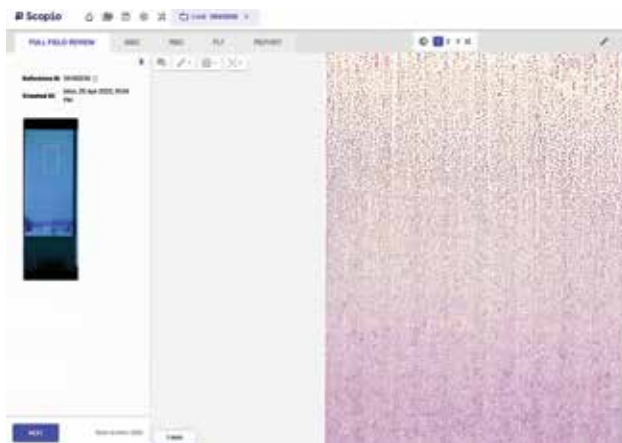
Celoplošné digitálne zobrazovanie a podpora hodnotenia s AI

Digitálna morfológia Scopio má tri hlavné komponenty:

- Skener X 100 alebo X 100 HT
- Spracovateľskú jednotku Scopiobox
- Aplikáciu Full-Field PBS

Adaptívna detekcia monovrstvy umožňuje skenovanie kratších aj dlhších náterov zafarbených Romanowským. Ich príprava môže byť manuálna semi alebo plne automatická podľa štandardných laboratórných protokolov. Digitálnym celoplošným zobrazením sa získa náhľad a rovnako ako v mikroskope ale digitálne je možné prezerat náter od monovrstvy až po rozptýlený koniec.

Systém na podporu hodnotenia navrhne predbežnú klasifikáciu a predbežný odhad diferenciálu.



200 leukocytov predbežne klasifikuje do 16 tried, lokalizuje krvné doštičky a urobí predbežný odhad ich počtu z 10 zorných polí a ponúkne možnosť hodnotenia morfológie erytrocytov z 1000 zorných polí. Výsledky z každej fázy hodnotenia môže overiť resp. prehodnotiť kvalifikovaný odborník.

S aplikáciu Full-Field Peripheral Blood Smear™ sa pracuje jednoducho a intuitívne. Používateľovi umožňuje schvaľovať, preklasifikovať, pridávať komentáre a anotácie. Zväčšovaním a zmenšovaním priblíženia a posúvaním sa po ploche vzorky sa získava pohľad na jednotlivé bunky aj na náter v celom kontexte. Kliknutím na obrázok bunky sa automaticky zobrazí jej poloha v naskenovanom obraze, čo umožní vidieť bunku a jej okolie zo širšej perspektívy. Výsledky hodnotení vrátane vybraných obrázkov, anotácií či označených abnormalít sú automaticky zdokumentované a zhrnuté v štandardizovanej digitálnej správe.

Pripojenie na diaľku

Riešenie vzdialeného prístupu je založené na prehliadači, ktorý poskytuje grafické a používateľské rozhranie. Kolegovia mimo pracoviska, hematológovia a lekári môžu jednoduchým pripojením cez webový prehliadač kontrolovať alebo konzultovať výsledky z akéhokoľvek miesta v reálnom čase. Majú rovnaký a bezpečný prístup cez nemocničnú sieť k celému digitálnemu prípadu ako ktokoľvek v la-



boratóriu vrátane možnosti vidieť celoplošný obraz a priblížiť akúkoľvek oblasť záujmu 100-násobne. Hodnotenie náteru na diaľku môže prebehnúť okamžite, liečba môže začať rýchlejšie a s väčšou istotou.

Impakt Scopio: Recenzované zistenia o Full-Field Peripheral Blood Smear™

Používanie digitálnej morfológie Scopio viedlo až k 60% zlepšeniu efektivity workflow vďaka rýchlejšiemu hodnoteniu náterov v porovnaní s manuálnou mikroskopiou. Pripojenie a hodnotenie na diaľku zlepšilo TAT analýzy náteru periférnej krvi v hematologickom laboratóriu až o 59,1%. Počas víkendového hodnotenia na diaľku boli nájdené významné klinické nálezy ako schistocyty, blasty a zrelé lymfocyty so štiepenými jadrami. Včasná detekcia podporená používaním Scopia môže významne zlepšiť klinické výsledky.¹

V dôsledku rastu populácie, jej starnutia a zvyšujúceho sa výskytu chronických ochorení a komorbidít sa zvyšuje dopyt po laboratórnych službách. Na druhej strane klesá počet odborníkov v laboratóriách.² Tieto protichodné trendy si vyžadujú neustálu optimalizáciu laboratórnych procesov. Digitalizácia môže byť spôsobom ako zvýšiť efektivitu prevádzky, poskytovať rýchlejšiu a spoľahlivejšiu diagnostiku a umožniť tak správny a včasný prístup k liečbe. Aplikácia so skenermi Full-Field Peripheral Blood

Smear™ na skeneroch Scopio X100 a X10 HT ponúka adaptívnu detekciu monovrstvy, celoplošné zobrazenie monovrstvy a rozptýleného konca náteru pri 100-násobnom zväčšení. Systém na podporu hodnotenia založený na AI poskytuje odborníkom spoľahlivé a konzistentné informácie na podporu ich diagnostických rozhodnutí a to v reálnom čase, kedykoľvek a odkiaľkoľvek.

Naša spoločnosť Beckman Coulter je celosvetovým distribútorom platforiem Scopio X100 a X100 HT s aplikáciou Full-Field™ Peripheral Blood Smear. Poskytujeme kompletnú servisnú a produktovú podporu. V ďalšom kroku plánujeme uviesť na trh aj aplikáciu na hodnotenie aspirátu kostnej drene, ktorá bude dostupná na oboch platformách.

Referencie

- 1 Katz B-Z, et al. Evaluation of Scopio Labs X100 Full Field PBS: The first high-resolution full field viewing of peripheral blood specimens combined with artificial intelligence-based morphological analysis. *Int J Lab Hematol.* 2021; 00:1–9.
- 2 2022 Wage and Morale Survey of Medical Laboratory Professionals (Lighthouse Lab Services, 2022), "Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019" (*JAMA Oncology* 2022), Ageing and Health (World Health Organization, 2022)

Distribučná šírka monocytov pacientov v sepsse

Sepsa ako klinický syndróm aj napriek pokrokom v diagnostike a liečbe zostáva stále páčivým problémom nielen jednotiek intenzívnej starostlivosti či oddelení intenzívnej starostlivosti.

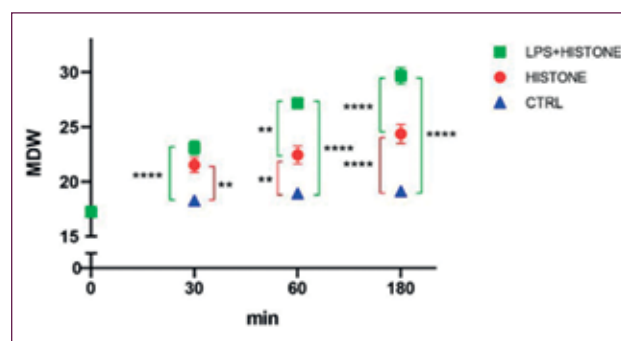
Tomáš Šišmiš

Nová definícia sepsy Sepsis-3 sa nestretla so širokou odbornou akceptáciou a stále nezahŕňa jednoduchšie, rýchlejšie a presnejšie diagnostické kritériá, ktoré by pomohli pri jej diagnostike v počiatočných štádiách. To je aj jeden z dôvodov, prečo má sepsa stále vysokú morbiditu a mortalitu. Na diagnostiku okrem klinického stavu a laboratórných vyšetrení môžeme použiť aj laboratórne biomarkery. V počiatočných štádiách nemusí byť klinický stav pacientov výrazne deteriorovaný a opakované laboratórne vyšetrenia podľa SOFA skóre (Sequential Organ Failure Assessment score), ktoré je zahrnuté v Sepsis-3, sú často finančne, časovo aj personálne nerealizovateľné, hlavne na urgentných príjmovch či bežných oddeleniach. Zjednodušené skóre qSOFA (quick SOFA) nemá dostatočnú senzitivitu pri počiatočných štádiách. Využitie laboratórných biomarkeroch ako sú C reaktívny proteín (CRP), prokalcitonín (PCT), presepsín (sCD14) či interleukín 6 (IL-6), je v súčasnosti štandardom. Jednotlivé biomarkery sa líšia senzitivitou a špecificitou, rýchlosťou vzostupu a poklesu hladín, rôznou reaktivitou na infekčného agens či iné činitele, ale v neposlednom rade aj finančnou náročnosťou. V súčasnosti sa objavujú nové biomarkery, ktoré by mohli pomôcť práve ku skoršej a presnejšej diagnostike. V tomto prehľade chceme bližšie ozrejmiť nové poznatky o Distribučnej šírke monocytov (Monocyte Distribution Width – MDW).

Distribučná šírka monocytov

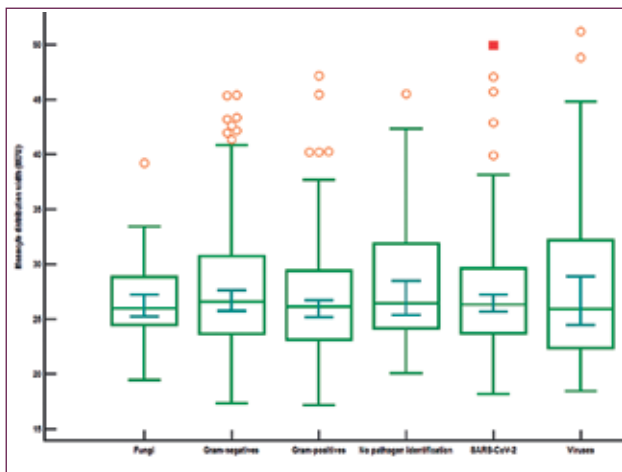
MDW je volumocytometrický parameter merateľný pokročilými hemoanalýzátormi pri vyšetrení krvného obrazu s diferenciálnym rozpočtom leukocytov. Odráža masívnu aktiváciu jednotlivých monocytov a ich zmenu z cirkulujúcich monocytov na améboidné bunky, a teda prejavom anizocytózy monocytového radu. Aktivácia monocytov je jeden z prvých imunitných mechanizmov na podnet vonkajších či vnútorných faktorov. Pri bežnej infekcii prebieha

primárne lokálne, kdežto pri sepsse ju pozorujeme systémovo ako súčasť dysregulovanej imunitnej odpovede, ktorá vedie až ku orgánovému poškodeniu. Medzi vonkajšie faktory patria lipopolysacharidy baktérií, časti bunkovej steny húb či samotné vírusy ako je napr. SARS-CoV-2. Rovnako dôležité sú aj vnútorné faktory, tzv. DAMPs (Damage associated molecular pattern), ku ktorým patria napríklad cirkulujúce časti histónov a pravdaže cytokíny ako sú interleukíny, TNF-alfa či interferóny. Reakcia monocytov, ale aj ďalších častí imunitného systému, pri sepsse je teda komplexná a nezávisí iba na jednom činiteli, čo sa odzrkadľuje aj v in vitro štúdiách ako Ligi et al. z roku 2022. Po pridaní lipopolysacharidov a cirkulujúcich častí histónov do vzoriek krvi, bol vzostup hodnôt MDW najvyšší. Dôležitá je aj rýchlosť zmeny MDW, kde zmeny pozorujeme už po 60 či 180 minútach.



(Ligi et al., 2022)

Ďalšia štúdia Piva et al. z roku 2021 na 506 dospelých pacientov prijatých na JIS s podozrením na sepsu či diagnózou sepsy potvrdila, že MDW stúpa prakticky rovnako bez ohľadu na to, či bol patogén bakteriálneho pôvodu (gram-pozitívny alebo negatívny), ale aj vírusového či mykotického pôvodu, prípadne pri situáciách, kedy sa patogén nenašiel. Toto MDW významným spôsobom odlišuje napríklad od PCT, ktoré je v súčasnosti okrem CRP najčastejšie používané.



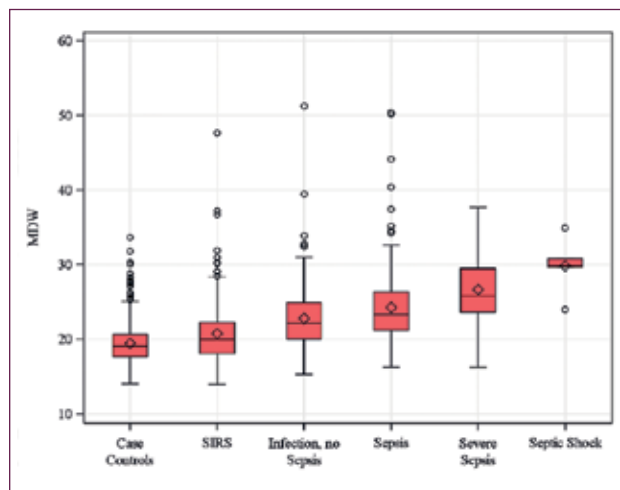
(Piva et al., 2021)

MDW a jeho klinické využitie

Samotná diagnostika sepsy zostáva problémom pre ťažšie klinické uplatnenie definície a v súčasnosti odporúčaného skriningového nástroja qSOFA, ktoré má nízku senzitivitu a často zachytí až závažnejší stav. V minulosti používané kritériá SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) mali síce vyššiu senzitivitu, ale zároveň častejšie viedli k zahájeniu intenzívnej liečby pri bežnej infekcii na vrub iného stavu. Napríklad v štúdiu Crouser et al. z roku 2019 až 88 % septických pacientov malo počiatočné qSOFA 0-1, resp. 33% skóre SIRS 0-1. Práve týchto pacientov by mohlo mohli skoré biomarkery ako je MDW odhaliť.

Senzitivitu a špecificitu MDW skúmalo v posledných rokoch viacero štúdií zhrnutých v meta-analýze Agnello et al. z roku 2022, zahŕňajúc 9475 dospělých pacientov, z ktorých malo sepsu 1370 pacientov (742 podľa Sepsis-2 a 628 podľa Sepsis-3). Pre Sepsis-2 vyšla senzitivita 78,9 % a špecificita 77,7 % a pre Sepsis-3 vyšla senzitivita 83,8 % a špecificita 70,4 %. V ďalšej štúdií od Crouser et al. z roku 2019 bola senzitivita aj špecificita zvýšená pokiaľ sa do úvahy zobral aj parameter celkového počtu leukocytov nad 12×10^9 . Ďalším významným zistením bola najmä vysoká negatívna prediktívna hodnota, čo znamená, že bez vzostupu hodnôt MDW je veľmi malá šanca na sepsu. MDW by teda mohlo slúžiť ako „red flag“ pri nejasnom klinickom náleze, čo môže byť kľúčové práve pre urgentné príjmy. Meta-analýza od Huang et al. z roku 2023 zahrnula 18 štúdií a poukázala, že MDW ma prakticky rovnakú či vyššiu diagnostickú hodnotu ako CRP a PCT. V tejto meta-analýza bola združená senzitivita 84 % a špecificita 68 %.

Hodnota MDW taktiež zohľadňuje závažnosť stavu a dá sa použiť na hodnotenie dynamiky, teda aj na potencionálnu úpravu liečby. Príkladom môže byť štúdia zaoberajúca sa meraním MDW pri rozličných stavoch. Obdobne môžeme sledovať nárast MDW pri ochorení COVID-19, ktoré odzrkadľuje jeho závažnosť.



(Hausfater et al., 2021)

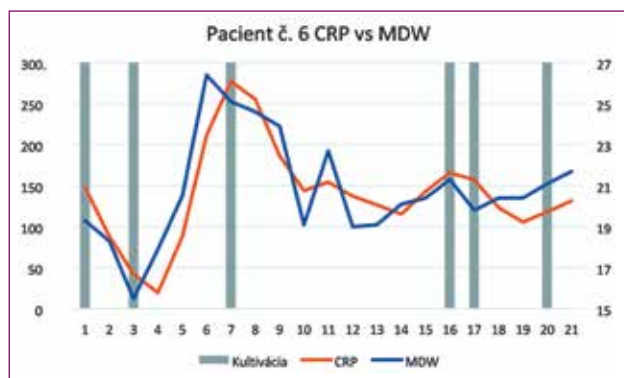
Otáznou zostáva tzv. cut-off hodnota, teda hodnota od ktorej môžeme predpokladať sepsu. V rôznych prácach sa používajú hodnoty od 20,5 do 22, vyššia hodnota znamená vyššiu špecificitu, ale pravdaže nižšiu senzitivitu a naopak. Takisto hodnota MDW môže byť ovplyvnená niektorými ochoreniami (hypotyreóza, mnohopočetný myelóm...), liečivami (chemoterapeutiká, niektoré antibiotiká a diuretiká...) či v tehotenstve.

Naša práca

Na Klinike anesteziológie a intenzívnej medicíny Univerzitnej nemocnice Martin sme sa zaoberali porovnaním hodnôt MDW, hladín CRP a PCT a sledovaním ich dynamiky u septických pacientov. V období od decembra 2021 do júla 2022 sme retrospektívne analyzovali 15 pacientov s ťažkou pneumóniou COVID-19, ktorí boli hospitalizovaní viac ako 10 dní so SOFA skóre 2 a viac. Pacienti mali merané hladiny PCT a CRP, a analyzovaný krvný obraz s diferenciálnym rozpočtom leukocytov aspoň raz za deň. Taktiež sme zaznačovali deň odberu pozitívnej kultivácie, s úmyslom pátrania napr. po bakteriálnej superinfekcii. Na vyhodnotenie bola pre značnú heterogenitu dát použitá deskriptívna analýza 6 pacientov.

U všetkých pacientov hladiny CRP a hodnota MDW prakticky súhlasili. Dôležitým aspektom ale

bolo, že hodnota MDW v polovici prípadov stúpila skôr. Samotné hodnoty MDW často odzrkadľovali aj klinický stav pacienta v sepe.



Oproti tomu hodnota MDW s hodnotou PCT veľmi často nesúvisela vôbec, čo môže demonštrovať nereagovanie PCT na infekcie iné ako bakteriálneho pôvodu.

Naša práca mala za cieľ demonštráciu využitia MDW. Výsledky sú ale ovplyvnené meraním hodnôt a hladín iba raz za deň, malou vzorkou pacientov, samotným ochorením COVID-19, retrospektívnym zberom dát, nehodnotením stavov a liečiv potenciálne spôsobujúcich makrocytózu a nemožnosťou využitia presnejších štatistických metód.

Záver

MDW ako biomarker dopĺňa diagnostické metódy sepsy, aj keď diagnostika zostáva multiparametrická s dôrazom na klinický stav. Nesmiernou výhodou MDW je práve jeho hodnotenie, ktoré je súčasťou pomerne lacného, rýchleho a hlavne rutinného vyšetrenia krvného obrazu s diferenciálnym rozpočtom leukocytov. Toto je základným predpokladom pre jeho širšie použitie na urgentných príjmach či bežných oddeleniach, hlavne ako varovný znak potenciálnej sepsy pre jeho vysokú negatívnu prediktívnu hodnotu. V porovnaní s CRP či PCT disponuje rovnakou či lepšou senzitivitou a špecificitou. Významným poznatkom je, že stúpanie hodnôt MDW často predbieha vzostup CRP aj PCT a nie je závislé na infekčnom agense. Takisto sa dá využiť a na sledovanie priebehu a závažnosti sepsy. Jeho použitie môže v budúcnosti viesť ku skoršej diagnostike a teda aj liečbe so znížením morbidita a mortality. Pravdaže, MDW vyžaduje ďalšie skúmanie a neskôr aj implementáciu do štandardných postupov pri diagnostike a liečbe sepsy.

Referencie

- AGNELLO, Luisa, Matteo VIDALI, Bruna LO SASSO, et al. Monocyte distribution width (MDW) as a screening tool for early detecting sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* [online]. 2022, 60(5), 786-792. ISSN 1434-6621. Dostupné z: doi:10.1515/cclm-2021-1331
- CROUSER, Elliott D., Joseph E. PARRILLO, Christopher W. SEYMOUR, et al. Monocyte Distribution Width. *Critical Care Medicine* [online]. 2019, 47(8), 1018-1025 [cit. 2022-07-02]. ISSN 0090-3493. Dostupné na: doi:10.1097/CCM.0000000000003799
- HAUSFATER, Pierre, Neus ROBERT BOTER, Cristian MORALES INDIANO, et al. Monocyte distribution width (MDW) performance as an early sepsis indicator in the emergency department: comparison with CRP and procalcitonin in a multicenter international European prospective study. *Critical Care* [online]. 2021, 25(1). ISSN 1364-8535. Dostupné z: doi:10.1186/s13054-021-03622-5
- HUANG, Yu-Hsuan, Ching-Jung CHEN, Shih-Chieh SHAO, Chih-Huang LI, Chien-Han HSIAO, Kuang-Yu NIU a Chieh-Ching YEN. Comparison of the Diagnostic Accuracies of Monocyte Distribution Width, Procalcitonin, and C-Reactive Protein for Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical Care Medicine* [online]. 2023, 51(5), e106-e114. ISSN 0090-3493. Dostupné z: doi:10.1097/CCM.0000000000005820
- LIGI, Daniela, Bruna LO SASSO, Rosaria Vincenza GIGLIO, Rosanna MANISCALCO, Chiara DELLAFRANCA, Luisa AGNELLO, Marcello CIACCIO a Ferdinando MANNELLO. Circulating histones contribute to monocyte and MDW alterations as common mediators in classical and COVID-19 sepsis. *Critical Care* [online]. 2022, 26(1). ISSN 1364-8535. Dostupné na: doi:10.1186/s13054-022-04138-2
- PIVA, Elisa, Jenny ZUIN, Michela PELLOSO, Francesca TOSATO, Paola FOGAR a Mario PLEBANI. Monocyte distribution width (MDW) parameter as a sepsis indicator in intensive care units. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* [online]. 2021, 59(7), 1307-1314. ISSN 1437-4331. Dostupné na: doi:10.1515/cclm-2021-0192

Leader oboru posouvá i jeho směřování

„Společnost Beckman Coulter má ambici být leaderem v oboru a konference DIALOG jsou jednou z cest, jak otevírat dveře i trochu dál,“ říká Ing. Lukáš Palivec, Ph.D., obchodní a marketingový ředitel společnosti Beckman Coulter Česká republika. Otevřel je i DIALOG 2023, který proběhl 23.–25. dubna v Brně.

Jana Jílková

„Koncept DIALOG vznikl už v roce 2017 a jeho smyslem bylo především nastavit místo, kde se mohou setkávat uživatelé výrobků naší společnosti, a to nejenom uživatelé z laboratorního prostředí, ale i všichni další, kteří mají návaznost v rámci služeb, které laboratoře poskytují. A proč DIALOG? O ten nám totiž jde. O dialog mezi dodavatelem a uživatelem, ale zároveň i mezi laboratoří a klinikem, a klidně můžeme jít i dál, třeba i mezi klinikem a pacientem. Jde nám i o dialog mezigenerační, protože *in vitro* diagnostika a celá klinická biochemie je obor, kde se všichni musíme hodně soustředit na to, abychom generovali nové talenty. Proto je konference hodně i o edukaci, vědomě jsme zaměřili pozornost na vnímání klinické biochemie nejmladší generací, která přichází do praxe,“ vysvětluje Lukáš Palivec.

Opravdu je nuda v Brně?

Konference DIALOG se pokaždé koná jinde a její pořadatelé vždy dávají příležitost odborným autoritám v místě konání. Letos vystoupili zástupci významných pracovišť spjatých s Brnem. Přednášky zaměřili zejména klinicky a „nuda v Brně“ to rozhodně nebyla. MUDr. Zdeňka Čermáková, Ph.D., primářka Oddělení laboratorní medicíny Masarykova onkologického ústavu (MOU) přiblížila oblast tumorových markerů. Příspěvek RNDr. Miroslavy Beňovské, Ph.D., primářky Oddělení klinické biochemie Fakultní nemocnice Brno a její kolegyně Mgr. Alice Hoffmannové, Ph.D., se týkal vlivu onkologického onemocnění v dětském nebo mladistvém věku na ovariální rezervu žen. Mgr. Kristína Greplová z Oddělení laboratorní medicíny MOU představila Banku biologického materiálu MOU, která je i koordinátorkou sítě českých biobank. Familiární hypercholesterolemii a kazuistiku non-compliance pacientky, kterou tato patologie, a zejména její přístup k léčbě téměř stály život, představil MUDr. Ondřej Kyselák, Ph.D., z Oddělení klinické biochemie Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně.



Edukace, odbornost, mládí vpřed!

„Vzdělávání je základní součástí práce ve fakultní nemocnici. Bez předávání zkušeností není možné zajistit kontinuitu naší práce, a to zvláště v dnešní době, kdy dochází k rozvoji nových diagnostických metod a jejich využití v denní praxi. Na výuce je krásné i to, že dochází nejen k předávání informací mezi učitelem a studenty, ale také opačným směrem,“ řekla v úvodu k panelové diskusi o výzvách a cestách edukace pracovníků v oboru klinické biochemie doc. Ing. Drahomíra Springer, Ph.D. Pracuje v Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, vyučuje i vede postgraduální vzdělávání v oblasti klinické biochemie a je předsedkyní výboru České společnosti klinické biochemie ČLS JEP. Své zkušenosti absolventa specializačního atestačního vzdělávání v klinické biochemii přiblížila PhDr. Nela Chobolová, MBA, z Ústavu laboratorní medicíny Fakultní nemocnice Ostrava. Jako optimální hodnotila náplň výukových modulů, i když je obtížné je správně vytvořit, protože frekventanti přicházejí po různých oborech studia. Uvítala by větší prostor pro praxi a možnost online výuky paralelně s prezenční. Dalšími panelisty byli Mgr. Hana Vimmerová, MUDr. Daniel Rajdl, Ph.D., a MUDr. Denisa Vlčková, pracovníci Ústavu klinické biochemie a hematologie



Lékařské fakulty v Plzni Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Plzeň. Zamýšleli se nad motivací práce v laboratoři klinické chemie a nad vlastním procesem adaptace a vzdělávání na pracovišti. Docentka Springer v této souvislosti konstatovala, že vyučovat biochemii mají především lidé, kteří ji sami aktivně provozují. Zdůraznila ale i důležitost komunikace mezi klinikem a laboratoří a potřebnost toho, aby klinici viděli „naživo“ laboratorní provoz a porozuměli jeho práci.

Úskalí a výzvy regulace *in vitro* diagnostiky (IVD)

Panelovou diskusi na téma prostředí regulace *in vitro* diagnostiky (IVD-R) vedl prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc., dr.h.c., přednosta Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. Nová regulační směrnice pro výrobu a uvádění na trh *in vitro* diagnostických zdravotnických prostředků na evropském jednotném trhu nahradí současnou směrnici EU o diagnostických zdravotnických prostředcích *in vitro* (98/79/EC). Diskutující představili novou IVD-R evropskou direktivu, její aplikaci a rizika v každodenní praxi z pohledu výrobců, uživatelů i notifikované osoby. Ing. Petr Šmídl, CSc., (předseda České asociace výrobců a dodavatelů

IVD, CZEDMA) a Lubomír Stříž (výkonný ředitel CZEDMA) informovali o stavu platné legislativy IVD s ohledem na zdravotnické laboratoře – jaké změny na trhu s IVD mohou laboratoře v příštích letech očekávat a jak mohou tyto změny ovlivnit jejich provoz a ekonomiku. Ing. Aleš Martinovský (Porta Medica s.r.o.) konstatoval, že IVD-R přináší do celého životního cyklu zdravotnických prostředků pro IVD nečekaně mnoho komplikací. Mnohé z nich jsou již zřejmé, o některých vědí zatím jen odborníci na regulaci zdravotnických prostředků, kteří sledují bolestnou evropskou implementaci „sesterského“ nařízení o obecných zdravotnických prostředcích. Ing. Pavel Vaněk (Institut pro testování a certifikaci, a.s., Zlín) hovořil o regulatorních požadavcích na IVD z pohledu notifikované osoby. Velmi živě se diskutovalo i o tzv. home made metodách, riziku omezení testů a růstu nákladů na diagnostiku. Opakovaně také zaznělo, že rizikem v rámci Evropské unie je nedostatek notifikovaných osob a referenčních laboratoří. Nové IVD-R evropské direktivě se rozhodně nelze vyhnout, i když je hodně administrativní a velmi náročná.

Inovace a mezinárodní sdílení zkušeností

Konference DIALOG 2023 měla více než sto třicet účastníků a zastoupení tu bylo mezinárodní. Alain

Siebenmann (Laboratory concepts and Automation specialist Beckman Coulter) nejprve vysvětlil specifické zvažování pro automatizaci laboratoře společností Beckman Coulter. Prvním krokem je vždy třeba jednoznačně definovat, co zadavatel od automatizačního řešení požaduje. K tomu je zapotřebí mít nejen jasně definované zákaznické požadavky a stávající procesy, a pak odběrateli transparentně vyčíslit náklady programu, ale je třeba myslet i na jeho další rozvíjení. „Automatizovat vždy znamená myslet i na potenciální vývoj laboratoře (růst), plány, směřování do budoucna. To vše se musí zohlednit už na začátku procesu automatizace,“ upozornil Siebenmann. Představil také aktuální projekt automatizace Zentrum für Medizin na východě Švýcarska, kde je v provozu DxA 5000. Jednalo se o první projekt tohoto typu v zemi, linka už tam funguje ve čtvrté verzi a dále se rozšiřuje. O výzvách automatizačního procesu, jeho budoucnosti a společenském kontextu hovořil Paul Ladestein (Beckman Coulter Director Sales & Marketing Northern Region Beckman Coulter). „V evropské ekonomice, zdaleka nejen ve zdravotnictví, dnes mají všichni stejný problém – zvýšit kvalitu a snížit náklady. Toho nelze dosáhnout, když nemáte perfektně pod kontrolou své procesy. Laboratořím s tím pomáháme i tak, že je odklááme od *push* k *pull* systému. To zní vzdáleně, ale dám příklad, o co jde. Narazili jsme třeba na problém prioritizace urgentních vzorků – a my umíme zajistit, aby návratnost troponinu (důležitá hodnota u akutního infarktu myokardu) byla vždy do stejného počtu minut, ať se děje cokoliv. Řešíme ale i jiné specifické problémy, třeba tam, kde je markantní nedostatek personálu. A tak máme na stole „projekt snů“ – jediný kontakt člověka se zkumavkou, respektive jediný a zároveň poslední, kdo se jí dotkne, bude zdravotník na odběru. Z jeho rukou „zmizí“ vzorek v potrubní poště, projde nemocnicí do linky a zdravotník si „sáhne“ už jen na výsledky analýz. A ještě něco: někdy laboratoři pomůže už i dořešení logistiky a standardizace procesů. Změna kultury vždy probíhá shora dolů, a tak se získává i kontrola nad procesy a budoucím vývojem. A snažte se podnikat kroky k prediktivnímu TAT – když budete svým klientům schopni sdělit, kdy přesně dostanou výsledky, a tuto dobu dodržovat, přestanou vás neustále stresovat telefonáty. Důležité je řídit laboratoř centrálně a denně vyhodnocovat výsledky práce, celý proces od odběru až po vyhození zkumavky do odpadu. Výhodné je také využívat digitální simulace, mohou odhalit,

jaký proces je pro laboratoř skutečně přínosný,“ konstatoval Paul Ladestein. O digitálních simulacích, „dvojčatech“ laboratorních procesů hovořil doc. Ing. Přemysl Šůcha, Ph.D. (Český institut informatiky, robotiky a kybernetiky). Jde o koncept, ve kterém k reálnému systému (například výrobní linka, produkt) existuje i jeho digitální model. Po užívá se jak při vývoji a zdokonalování reálného systému, tak i jako efektivní pomoc během celého životního cyklu reálného systému.

Inovace od teorie k realizaci – DxA 5000

„Plná automatizace (TLA) byla donedávna doménou převážně velkých laboratoří s objemem v řádech tisíců zpracovaných vzorků denně. V současnosti se s ní můžeme běžně setkat také ve středně velkých a menších laboratorních provozech. Důvodů pro to je hned několik – zvyšující se nároky na kvalitu a rychlost vyšetření, orientace na laboratorní proces jako na celek, tedy včetně pre- a postanalytické části (právě zde se děje 75% všech laboratorních chyb a přibližně 70% všech manuálních činností), nedostatek kvalifikovaného personálu na pracovním trhu a bezpečnější pracovní prostředí. Nedílnou součástí TLA je klinický software zajišťující automatizaci procesů spojených s řízením toku dat,“ řekl Ing. Petr Suchan (Automation and Clinical IT Manager, Beckman Coulter CZ). Svě „příběhy ze života“ představilo pět provozovatelů a představitelů laboratoří, v nichž v České republice společnost Beckman Coulter zavedla plně automatizované hardwarové i softwarové řešení. O tom, co od automatizace očekávali, co jim dala, případně i vzala a co jim možná ještě teprve dá, hovořili Ing. Rostislav Kotrla (primář Oddělení klinické biochemie Nemocnice Kyjov), Ing. Petra Kabeleová (vedoucí laboratoře PREVEDIG medical), Vladimír Kurfürst (primář Centrální laboratoře Nemocnice Opava), Petra Chadimová (vedoucí úseku klinické biochemie v Nemocnici Na Homolce) a RNDr. Zdeněk Veškrna (primář Oddělení klinické biochemie Nemocnice Znojmo). Zazněla spousta praktických informací i zkušeností. Ty se různily už proto, že šlo o rozdílné typy a velikost pracovišť i délku doby od zahájení práce s linkou. V čem se jednotliví mluvčí rozhodně shodovali, byl názor, že po implementaci linky si už provoz své laboratoře bez ní nedovede a ani nechce představit jak management, tak její pracovníci.

Imunochemický analyzátor nové generace – Dxl 9000

Imunochemie je od vzniku české pobočky společnosti Beckman Coulter její vlajkovou lodí a postupem času se hlavní portfolio posunulo směrem ke stále větší a větší automatizaci. Moderní doba klade důraz nejen na dostupnost vlastních výsledků, ale především na odbornost laboratorního personálu jako garanci kvalitní podpory lékařů a následně špičkové péče o pacienta. Proto se imunochemie firmy Beckman Coulter prostřednictvím řady Dxl ubírá směrem, který umožňuje vysoce kvalifikovaným pracovníkům soustředit se místo na rutinní obsluhu analyzátorů na nadstandardní péči a kvalitu poskytovaných výsledků. Součástí bloku o inovacích bylo i představení nového imunochemického analyzátoru řady Dxl, který Beckman Coulter uvádí na trh a je koncipovaný především do automatizačních linek. Prezentace proběhla jako dialog mezi dodavatelem a zástupcem pracoviště, které mělo v ČR možnost analyzátor vyzkoušet ještě před oficiálním uvedením na zdejší trh. Oficiální informace z kampaně výrobce prezentovala Mgr. Ing. Tereza Tietze, produktová a aplikační specialistka Beckman Coulter. Za uživatele tu byla RNDr. Mgr. Alena Tichá, Ph.D., vedoucí úseku Speciálních analýz Ústavu klinické biochemie a diagnostiky Fakultní nemocnice Hradec Králové. Ta na svém pracovišti měsíc dennodenně prakticky zjišťovala a ověřovala, jestli analyzátor opravdu funguje v souladu s tím, jak o něm informuje

výrobce. Zkoušela a následně na zjištěných datech potvrdila, že nový analyzátor opravdu dokáže změřit, co se od něj slibuje, a že je opravdu natolik efektivní, inovativní a spolehlivý, jak výrobce deklaruje.

Laboratoř 360°

Moderátorka diskusního bloku, prim. MUDr. Jana Čepová, Ph.D., MBA (Ústav lékařské chemie a klinické biochemie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole), mimo jiné řekla, že lékař klinické biochemie spolupracuje s kolegy v laboratoři, ale zároveň je důležitým pojítkem s klinickými pracovišti a jejich zaměstnanci. Své úhly pohledu na laboratoř v diskusi přiblížila nejen primářka Čepová, ale ze stejného pracoviště, avšak zcela „jiných dveří“ zdravotní sestra Alena Hálová a prof. MUDr. Richard Průša, CSc., který ústav vede. O úskalí laboratorní diagnostiky pohledem laboranta coby „člověka mezi mlýnskými kameny“ hovořil Bc. Pavel Bartoš (Oddělení klinické biochemie a imunologie Fakultní nemocnice Bulovka) a na komunikaci se zaměřil i RNDr. Zdeněk Švagera, Ph.D. (primář Oddělení klinické biochemie Fakultní nemocnice Ostrava). Naplněnou ambicí konference DIALOG 2023 bylo v závěrečném bloku ukázat, že i biochemická laboratoř je článkem kruhu a hraje v něm svoji úlohu. Mezi články jsou pomyslné i zcela reálné dveře a společnost Beckman Coulter je i „fanda“ jejich otevírání, a to dovnitř i ven. Přesvědčit se o tom budeme moci i příští rok v dubnu, na konferenci DIALOG 2024.



Krátké zprávy: Euromedlab 2023

Miroslav Janošík

Konec května byl v Římě ve znamení konference Worldlab/Euromedlab.

Tentokrát již nebyla návštěvnost poznamenána pandemií a účast odborníků byla rekordní – 11 500 návštěvníků stanovilo nový historický rekord návštěvnosti. Program konference byl nabitý. Posuďte sami – plenární přednášky, více než 24 symposií, 34 workshopů, k tomu přes 2000 posterů. Rovněž účast dodavatelů byla rekordní – akce se zúčastnilo více než 100 vystavovatelů z celého světa.

Beckman Coulter se na stánku prezentoval automatizací v podobě linky DxA 5000 včetně alikvoteru, ale hlavně novým imunochemickým analyzátozem. Access Dxl 9000 byl představen hned v pondělí 21. 5. v 11.30 a od toho okamžiku byl v obležení návštěvníků. V České republice bude tento systém představen v rámci XVI. celostátního sjezdu ČSKB v Hradci Králové (17.–19. 9. 2023). Jste srdečně zváni!

Kromě prezentace na stánku nabídl Beckman Coulter svým zákazníkům i pohled do budoucnosti. Tzv. Innovation Suite byla přístupná všem, kdo se chtěli podívat na připravované projekty (produkty). Beckman Coulter také připravil tři workshopy věnované MDW, Dxl 9000 a automatizaci.

Konference Worldlab/Euromedlab 2023 se vydařila a nastavila laťku velmi vysoko. Přejme si, aby nadcházející kongres Worldlab 2024 v Dubaji a kongres Euromedlab 2025 v Bruselu byly alespoň stejně tak úspěšné.



Zygotic splitting jako jedna z příčin vícečetných těhotenství

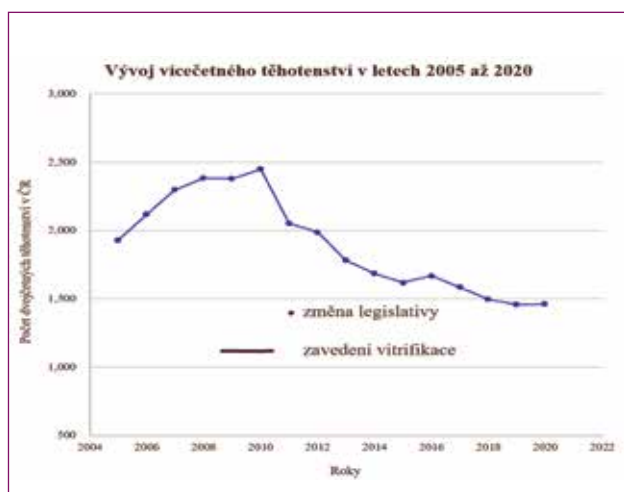
Vícečetné těhotenství je vždy rizikové. Podíl na vyšším počtu vícečetných gravidit mají i metody asistované reprodukce, přestože jasným trendem a doporučením je přenos jednoho embrya do dělohy (single ET). Od roku 2011, kdy byla upravena legislativa v České republice¹, počet transferovaných embryí na embryotransfer setrvale klesá.

Miloš Černý

Menší skupina vícečetných gravidit vzniká po transferu jednoho embrya procesem zvaným zygotic splitting – rozštěpení embrya. Tímto vznikají jednovaječná, monozygotická dvojčata. Incidence monozygotických dvojčat při využití *in vitro* fertilizace (IVF) je až trojnásobná^{3,9} oproti přirozenému počtu. Zygotic splitting *in vitro* se využívá ve veterinární medicíně v chovu a šlechtění hospodářských zvířat.

Vícečetné gravidity a IVF

V přirozených podmínkách je incidence vícečetných gravidit okolo 1 %, z toho incidence monozygotických dvojčat tvoří 0,4 %⁷. Metody asistované reprodukce v různých zemích zvyšují podíl vícečetných gravidit na 1,3–3 %⁴. V České republice byla upravena legislativa týkající se asistované reprodukce v roce 2011. Ženě jsou hrazeny čtyři cykly IVF z veřejného zdravotního pojištění v případě, že v prvních dvou cyklech bylo transferováno jedno embryo¹. Od té doby pozorujeme setrvale pokles podílu vícečetných těhotenství (obr. 1) a průměrný počet transferovaných embryí na cyklus IVF klesl na 1,16².



Obr. 1 Počty vícečetných těhotenství v ČR v letech 2005–2020, zdroj: www.cszu.cz

Vliv na pokles počtu transferovaných embryí má také zdokonalení technik asistované reprodukce, úspěšnost IVF (take home baby rate) se v současné době pohybuje okolo 40 % na embryotransfer. Základní pro snížení počtu transferovaných embryí bylo zavedení metody vitrifikace – rychlé zmrazení buněk ponořením do tekutého dusíku ($-196\text{ }^{\circ}\text{C}$). Použitím vitrifikace přežívají téměř všechna zamrazená embrya a odpadají obavy partnerských párů ze ztráty nebo poškození nadpočetných embryí. Do praxe v ČR byla vitrifikace postupně zavedena v letech 2007–2010.

Etiologie vícečetných gravidit

Dvojčetné těhotenství vzniká nejčastěji oplodněním dvou oocytů dvěma spermii nebo po embryotransferu dvou embryí. Vznikají tak dizygotická dvojčata – geneticky odlišná. Každé embryo se samostatně implantuje a vyvíjejí se gemini bichoriati biamniati, tedy každé embryo má svou placentu a svůj vak blan s plodovou vodou.

Druhou možností vzniku vícečetného těhotenství je zygotic splitting – rozdělení jednoho embrya na dvě v časném embryonálním vývoji – zpravidla do 8. dne od oplození, resp. vzniku zygoty^{6,7}. Zygota je buňka vzniklá splynutím spermie a vajíčka. Obsahuje kompletní diploidní sadu chromozomů 46, XX nebo 46, XY, embrya jsou tedy identická.

Zygotic splitting (zygotické štěpení) probíhá mezi druhým a šestým dnem vývoje, kdy se počínající embryo rozdělí a následně se vyvíjí embrya dvě. Jsou popsány případy, kdy se embryo rozštěpilo na tři, dokonce i čtyři embrya¹³. Vznikají tedy monozygotická vícerčata se stejnou genetickou výbavou. Gravidita se může dle počtu placent a amniálních dutin vyvíjet jako monochoriati biamniati (v 75 % případů), bichoriati biamniati (v 25 % případů) a vzácně monochoriati monoamniati (pod 1 %). Z klinického hlediska není důležitý fakt, že jsou embrya monozygotická,

rizikovost gravidity a doporučení péče v těhotenství se odvíjí právě od chorionicity a amnionicity¹⁴.

Chorionicita a amnionicita je určena dnem, kdy k rozštěpení embrya došlo⁶:

- Bichoriati biamniati – k rozdělení embrya dochází mezi 0. a 3. dnem po oplození, dvojčata vznikají v období před diferenciací embryonálních buněk.
- Monochoriati biamniati – k rozdělení embrya dochází mezi 4. a 8. dnem po fertilizaci, tedy v období před implantací. Embrya mají společnou placentu, ale samostatné amniální vaky.
- Monochoriální monoamniální – vznikají při rozdělení embrya mezi 9. a 12. dnem po koncepci, časně po implantaci blastocysty. Plody mají společnou placentu i amniální vak.
- Siamská dvojčata – srostlice: vznikají mezi 12. a 15. dnem, k úplnému rozdělení zde nedojde, embrya zůstávají částečně spojená.
- Po IVF s transferem jednoho embrya se v případě rozdělení embrya setkáváme nejčastěji s dvojčaty monochoriati biamniati⁹. Vzácně po transferu pětidenního embrya vznikají embrya bichoriati biamniati.

Rizika vícečetné gravidity

Vícečetná gravidita s sebou přináší četná rizika. Lze je dělit na rizika pro plody a matku.

Rizika pro plody:

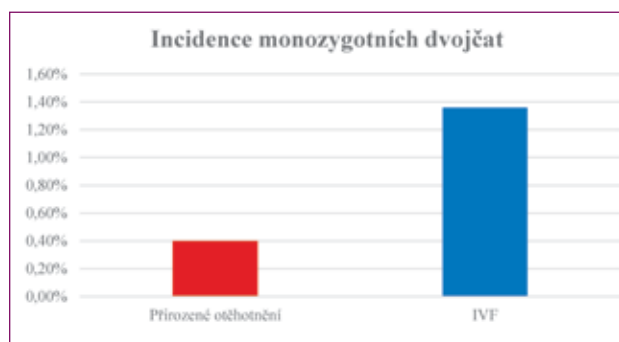
- Riziko předčasného porodu – přibližně polovina dvojčetných těhotenství je ukončena předčasně, to je před 37. týdnem¹⁸.
- Riziko porodu novorozence s nízkou porodní hmotností pod 2500 g je zvýšeno přibližně 10×10^4 .
- Perinatální mortalita – riziko úmrtí je u dvojčat 3–5× vyšší^{14, 18}.
- U monochoriálních dvojčat TTTS (twin to twin transfusion syndrom) postihne přibližně 10–15 % gravidit⁷.
- Riziko dětské mozkové obrny (DMO) u dětí z vícečetných gravidit je zvýšeno až 5×22 .

Rizika pro matku:

- Rozvoj hypertenze, preeklampsie a eklampsie 2–3× zvýšené riziko¹⁹.
- Ukončení gravidity císařským řezem je u dvojčat 80 %¹⁴.
- Anemie v graviditě zvýšena 2× častěji^{14, 23}.
- Vyšší krevní ztráty při porodu a vyšší rizika život ohrožujícího krvácení²³.

Zygotic splitting

Dle dat ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) je incidence dvojčetných těhotenství po single ET vzniklá v důsledku zygotického splittingu 1,36 % (obr. 2). Tato studie analyzovala 937 848 těhotenství po single ET^{3, 9}. Metodami asistované reprodukce je tedy více než 3× zvýšena pravděpodobnost monozygotických dvojčat oproti přirozené koncepci. V absolutních číslech (přeneseno na ČR) to znamená 400 monozygotických dvojčat ročně v ČR, 290 vzniklých přirozeně a 110 gravidit po transferu jednoho embrya při IVF.



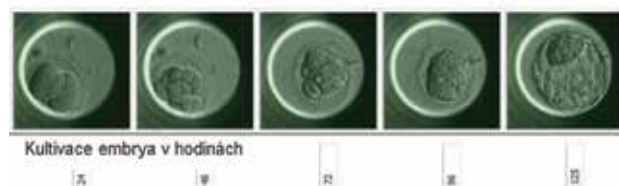
Obr. 2 Incidence monozygotních dvojčat, zdroj: ESHRE press release 2018

Faktory zvyšující rizika rozštěpení embrya při IVF jsou:

- Mikromanipulační metody a jejich kombinace⁶: prodloužená kultivace embryí, asistovaný hatching, biopsie embrya k PGT a kryoembryotransfer.
- Morfologie transferovaného embrya¹⁰.
- Rodinné predispozice – předchozí výskyt dvojčat v rodině²¹.

Prodloužená kultivace: po oplodnění vajíčka spermií se embryo kultivuje ve speciálním inkubátoru 4–6 dnů. Touto dobou je embryo ve stadiu blastocysty, sestává přibližně z 80–100 buněk a v přirozeném *in vivo* procesu dochází k nidaci, tedy k přichycení embrya k endometriu dělohy.

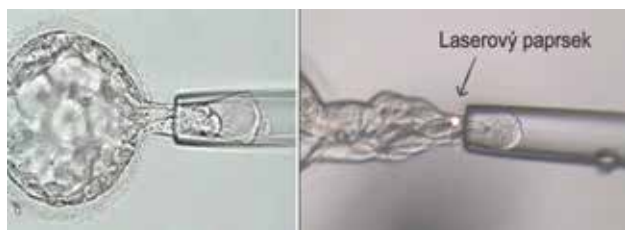
Asistovaný hatching: narušení zona pellucida, provádí se mikrojehlou nebo laserem. Vytvořený otvor



Obr. 3 Vývoj embrya do stadia blastocysty při prodloužené kultivaci

usnadní embryu hatching, tj. zonu pellucidu opustit a implantovat se v děloze.

Biopsie embrya k PGT: odběr buněk trofoektodermu. Pomocí laseru nebo skleněné mikrojechly se z embrya oddělí obvykle 3–6 buněk.



Obr. 4 a 5 Biopsie embrya k PGT

Kryoembryotransfer: vložení embrya do dělohy po předchozím zamražení (vitrifikaci) a rozmražení. Proces se nijak neliší od transferu nemraženého (fresh) embrya.

Morfologie transferovaného embrya: nejvyšší pravděpodobnost rozdělení mají embrya s nižší kvalitou embryoblastu (buňky, z nichž se vyvíjí plod). Naopak embrya s kvalitním kompaktním embryoblastem mají pravděpodobnost rozdělení nejnižší¹⁰.

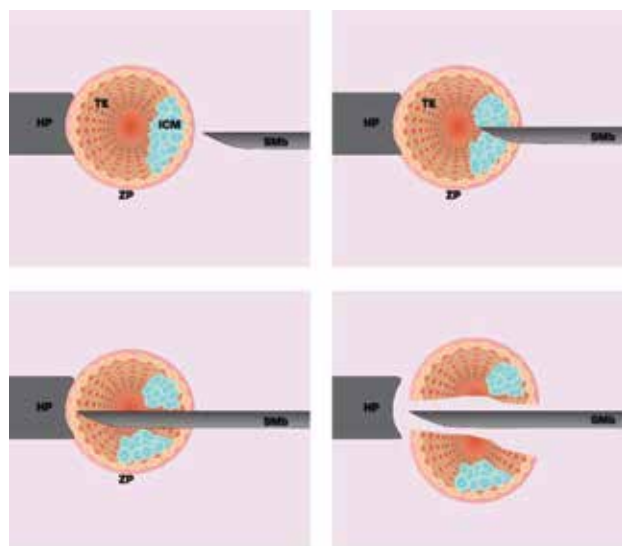
Rodinné predispozice: vícečetné těhotenství v rodinné anamnéze zvyšuje pravděpodobnost monozygotických dvojčat, dle některých autorů je hlavní příčinou vícečetných těhotenství i v procesu IVF²¹.

Cílený zygotic splitting

Cílený zygotic splitting našel využití ve veterinární medicíně. Uplatňuje se nejen ve výzkumu, ale i v chovu a šlechtění hospodářských zvířat, kde má především ekonomické důvody. Nejčastěji se metoda používá u skotu, již v roce 2002 bylo registrováno 2 319 telat vytvořených in vitro touto metodou¹⁷.

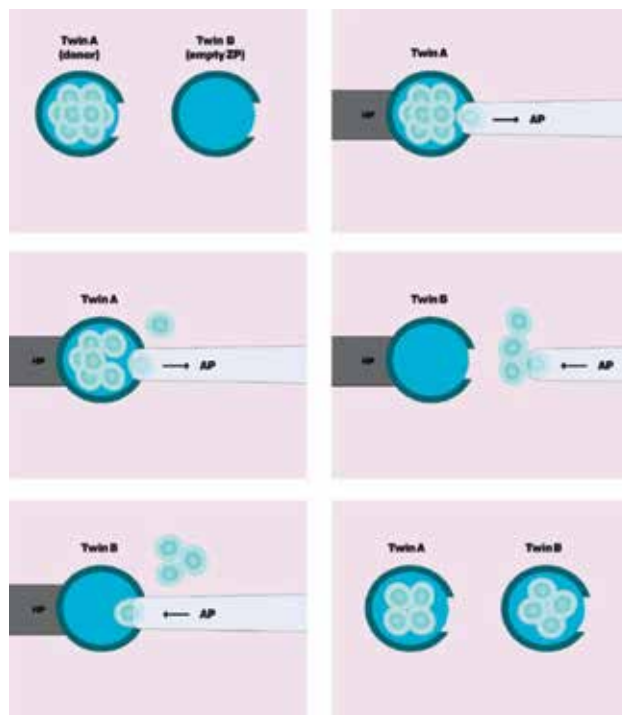
První pokusy rozdělit embrya učinil Hans Driesch již v roce 1894. Rozdělil čtyřbuněčné embryo mořského ježka na dvě, která se pak dále vyvíjela v dospělé jedince. V roce 1914 rozdělil Hans Speman embryo mloka. Následoval první embryo splitting u savce, který provedl Willadsen v roce 1981 na myších embryích.

K rozdělení embrya se *in vitro* využívají dva postupy: blastocyst bisection nebo blastomere biopsie¹². První z metod, blastocyst bisection, představuje rozdělení 4–6denního embrya na dvě poloviny. Fixované embryo se symetricky rozdělí mikromanipulačním nástrojem (nejčastěji jehlou). Podstatné je rozdělit symetricky embryoblast, buňky z nichž se později vyvíjí plod.



Obr. 6 Blastocyst bisection. HP = držící (holding) pipete, TE = trofoektoderm, ICM = inner cell mass, embryoblast, SMB = mikro ostří (micro blade)

Blastomere biopsie probíhá u třídního osmibuněčného embrya. Z embrya se odebere polovina buněk a vloží se do připravené prázdné zony pelucidy (glykoproteinový amorfní obal, který má každé embryo). Vzniknou tedy dvě čtyřbuněčná embrya.



Obr.7 Blastomere biopsie. HP= držící (holding) pipete, ZP= zóna pellucida, AP = manipulační pipeta

Zatímco zygotic splitting u zvířat nabízí řadu využití, u lidských embryí je situace odlišná. Z etických a legislativních důvodů je výzkum na lidských embryích značně omezen. V roce 1993 provedl tým

JSME PARTNEREM PRESTIŽNÍCH IVF CENTER



BECKMAN COULTER AMH ADVANCE

Rychlý, robustní, spolehlivý test

Biomarker s rozšiřující se klinickou aplikací

Validováno ke zjištění individuální denní dávky lidského rekombinantního folikuly stimulujícího hormonu folitropinu (rFSH) delta od společnosti Ferring

Robert Stillman and Jerry Hall (Washington University, Washington DC) zygoting splitting u lidského embrya in vitro^{12,16}. Použili sedmnáctibuněčné aneuploidní embryo, které po rozdělení na dvě osmibuněčná embrya přenesli do připravené zóny pellucidy a vykultivovali dvě 32buněčná embrya. Další výzkum týkající se klonování lidských embryí byl poté celosvětově legislativně velmi omezen nebo zakázán²⁶. Dosavadní studie mají rozporuplné závěry, jejich počet je omezený. Metoda blastomere biopsy zatím u lidských embryí neměla přesvědčivé výsledky^{12,20}. Častěji využívaná a úspěšnější metoda ve veterinární medicíně (blastocyst bisection) nebyla u lidských embryí

publikována. Celosvětově je zakázáno využívat zygoting splitting jako léčebnou metodu v IVF centrech.

Nabízí se několik čistě teoretických možností uplatnění monozygotických embryí při výzkumu a v centrech asistované reprodukce¹⁶. První z nich je využití v oblasti IVF u žen s malou ovariální zásobou a horší prognózou. Embryo splitting by páru zajistil více embryí – tzv. embryobanking. Žena by nemusela podstupovat další cykly stimulace a měla by embrya k budoucímu využití. Embrya by ale byla identická a při případném využití obou by vznikla monozygotní dvojčata narozená x let po sobě.

Druhou možností je využití monozygotického embrya k prenatální genetické diagnostice. Výsle-

dek PGT jednoho by vypovídal o druhém identickém embryu, které by se transferovalo.

Další možností je vitrifikované monozygotické embryo ponechat jako zdroj kmenových buněk, následně by mohlo být využito při nutnosti genové terapie např. u neurodegenerativních nebo hematopoetických onemocnění nebo k vytvoření tkání a orgánů k transplantaci.

Závěr

Zygotic splitting je jednou z příčin vícečetných těhotenství, zejména ve spojení s metodami asistované reprodukce. Incidence monozygotních těhotenství je po IVF single ET téměř trojnásobná oproti přirozené koncepci. Riziko zygotic splitting zvyšují použité mikromanipulační techniky, bez kterých se proces IVF mnohdy neobejde.

Zároveň jde ale o metodu s potenciálem využití *in vitro*, zejména v případech, kde je přínosné mít k dispozici vyšší počet embryí. Přesto má, ze srozumitelných důvodů, k obecnému přijetí velmi daleko, pokud vůbec. Přestože je metoda běžně aplikována ve veterinární medicíně, etické otázky brání využití u lidských embryí.

Literatura:

1. Sbírka zákonů ČR, Předpis č. 373/2011 Sb., zákon o specifických zdravotních službách.
2. Řežábek K. NRAR 2020, ÚZIS – Asistovaná reprodukce v ČR.
3. ESHRE Press release 2018: Why single embryo transfer during IVF sometimes results in twins or triplets, largest study investigates prevalence and causes. www.eshre.eu
4. EURO-Peristat, European perinatal health report. Dostupné z: <https://www.europeristat.com/>
5. Český statistický úřad. Porodnost a plodnost 2011–2021. Dostupné z: <https://www.czso.cz/csu/czso/porodnost-a-plodnost-2011-2021>
6. Dirican EK, Olgan S. On the origin of zygosity and chorionicity in twinning: evidence from human in vitro fertilization. *J Assist Reprod Genet.* 2021; 38(11): 2809–2816
7. Aston KI, Peterson CM, Carrell DT. Monozygotic twinning associated with assisted reproductive technologies: a review. *Reproduction.* 2008; 136: 377–386.
8. Kamath MS, Antonisamy B, Sunkara SK. Zygotic splitting following embryo biopsy: a cohort study of 207 697 single-embryo transfers following IVF treatment. *BJOG.* 2020; 127(5): 562–569.
9. Ikemoto Y, Kuroda K, Ochiai A, et al. Prevalence and risk factors of zygotic splitting after 937 848 single embryo transfer cycles. *Hum Reprod.* 2018; 33: 1984–1991.
10. Wenhao S, Lei J, Jiayin L, et al. Blastocyst morphology is associated with the incidence of monozygotic twinning in assisted reproductive technology. *Am J Obstet Gynecol.* 2021; 225(6): 654.
11. Dirican EK, Olgan S. On the origin of zygosity and chorionicity in twinning: evidence from human in vitro fertilization. *J Assist Reprod Genet.* 2021; 38(11): 2809–3281.
12. Rahbaran M, Razeghian E, Maashi MS, et al. Cloning and Embryo Splitting in Mammals: Brief History, Methods, and Achievements. *Stem Cells Int.* 2021: 2347506
13. Yamashita S, Ikemoto Y, Ochiai A. Analysis of 122 triplet and one quadruplet pregnancies after single embryo transfer in Japan. *Reprod Biomed Online.* 2020; 40(3): 374–380.
14. Studničková M, Vojtěch J. Komplikace vícečetného těhotenství. *Postgraduální medicína.* 2016; 18(4).
15. Doporučené postupy ČGPS – vícečetné těhotenství. www.cgps.cz
16. Noli L, Ogilvie C, Khalaf Z, Ilic D. Potential of human twin embryos generated by embryo splitting in assisted reproduction and research. *Human Reproduction Update.* 2016; 23(2): 156–165.
17. Norman HD, Lawlor TJ, Wright JR, Powell RL. Performance of holstein clones in the United States. *J Dairy Sci.* 2004; 87: 729–738.
18. Christopher D, Robinson BK. An Evidence-Based Approach to Determining Route of Delivery for Twin Gestations. *Rev Obstet Gynecol.* 2011; 4(3–4): 109–116.
19. Wang Y, Wu N. A Review of Research Progress of Pregnancy with Twins with Preeclampsia. *Risk Manag Health Policy.* 2021; 14: 1999–2010.
20. van de Velde H, Cauffman G, Tournaye H. The four blastomeres of a 4-cell stage human embryo are able to develop individually into blastocysts with inner cell mass and trophoctoderm. *Hum Reprod.* 2008; 23(8): 1742–1747.
21. Sobek A Jr., Zborilova B, Prochazka M, et al. High incidence of monozygotic twinning after assisted reproduction is related to genetic information, but not to assisted reproduction technology itself. *Fertil Steril.* 2015; 103(3): 756–760.
22. www.cerebralpalsyguidance.com/cerebral-palsy/risk-factors/multiple-births/
23. Kosto A, Okby R, Levy M, et al. The effect of maternal anemia on maternal and neonatal outcomes in twin pregnancies. *Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(14): 2297–2330.
24. Blitz MJ, Yukhayev A, Pachtman SL, et al. Twin pregnancy and risk of postpartum hemorrhage. *Matern Fetal Neonatal Med.* 2020; 33(22): 3740–3745.
25. Sbírka zákonů ČR. Zákon č. 227/2006 Sb., zákon o výzkumu na lidských embryonálních kmenových buňkách a souvisejících činnostech.

MUDr. Miloš Černý

GENNET s. r. o. Centrum asistované reprodukce,

Kostelní 9, Praha 7, e-mail: milos.cerny@gennet.cz

Kvalita používaných glukometrů v Česku

Diabetes mellitus, zvláště druhého typu, je jedním z nerozšířenějších civilizačních onemocnění. Koncentrace glukózy v kapilární krvi, stanovená pomocí osobního glukometru, je nástrojem sledování stavu u diabetu typu 1 a u pacientů s diabetem 2. typu léčených inzulinem. O smyslu selfmonitoringu pro diabetika není pochyb, ale je vhodné si uvědomit, jaké jsou možnosti tak malého přístroje, jako je glukometr, a k čemu by měl sloužit.

Drahomíra Springer

Zařízení musí být malé, lehce ovladatelné, ale zároveň přesné a spolehlivé. V poslední době je na trhu k dispozici poměrně široká škála systémů glukometr–proužek, a ne vždy je k dispozici dostatečně kvalitní informace o tom, jak byly systémy testovány, a hlavně s kterou referenční metodou byly výsledky srovnávány. Příbalová informace sice obvykle uvádí srovnání např. s YSI 2300, ale málokdo si uvědomí, že se jedná o elektrochemické stanovení, které se v naší republice nepoužívá, a tento přístroj ani není k dispozici, na rozdíl od běžně užívaného stanovení glukózy hexokinázovou metodou užívanou při rutinní analýze v klinických laboratořích.

Základní požadavky na glukometry při pacientském selfmonitoringu jsou definovány v normě ISO 15197:2013. Požadavky na hodnoty celkové chyby měření, vypočtené jako rozdíl výsledku glukometru od hodnoty zjištěné v akreditované klinické laboratoři při měření glukózy v plazmě odebrané nalačno, jsou pro minimálně 95 % výsledků rozděleny podle koncentrace glukózy. Pro koncentrace vyšší než 5,6 mmol/L musí být nižší než 15 %, pro koncentrace nižší než 5,6 mmol/L musí být odchylka menší než $\pm 0,83$ mmol/L. Dalším kritériem je i posouzení naměřených hodnot v mřížkovém grafu, kde se musí 99 % naměřených výsledků pohybovat ve vymezených zónách (obr. 4).

Hodnoty rozhodovacích mezí a četnost měření nejsou striktně definovány.

Norma dále uvádí další podmínky analytické kvality osobních glukometrů. Používání nových typů instrumentace s vyloučením nutnosti odstraňovat přebytek krve, s akustickou kontrolou objemu vzorku, s automatickým časováním doby reakce, se čtečkou čárového kódu, s možností ukládat data výsledků vzorků a kontrolních analýz do paměti glukometru. Glukometry by měly mít kompletní dokumentaci o jejich testování výrobcem a také možnost provádět vnitřní kontrolu kvality a zapojit se do externího hodnocení kvality. Glukometry korigují automaticky

výsledek měření plné krve na výsledek odpovídající koncentraci glukózy v krevním séru a plazmě.

Velmi zásadním požadavkem normy ISO 15197:2013, který je občas opomíjen a může vést k nesprávným výsledkům, a tím i chybám v terapii, je nezbytnost zácviku a prověřování jeho účinnosti u osob používajících glukometry (zdravotnického nelaboratorního personálu a pacientů). V nemocnicích je pak vyžadován zavedený a fungující systém vnitřní kontroly kvality a zapojení i do EHK.

Kontroly osobních glukometrů srovnáním s měřením v laboratoři se doporučuje provádět v pravidelných časových intervalech, minimálně jednou ročně.

Rozdíly při využívání rozdílných materiálů pro měření glukózy. U pacientů v kritickém stavu existuje významné riziko snížení spolehlivosti výsledků měření při kapilárních odběrech. Snížené hodnoty hematokritu, hypoxie a interference některých léčiv jsou častou příčinou problémů. Lékovými/látkovými interferenty jsou zejména vitamin C, icodextrin, acetaminofen/paracetamol, případně xylóza, galaktóza a maltóza.

Rozdíly v naměřených hodnotách při použití různých typů vzorků mohou být významné v nemocniční péči.

Pro odběry na lačno jsou výsledky vyšší až o 0,3 mmol/L u arteriálního odběru ve srovnání s kapilární krví. U kapilárního odběru jsou hodnoty asi o 0,1 až 0,3 mmol/L vyšší než u vzorků žilní krve. Arteriální vzorek poskytuje výsledek o 0,4 až 0,6 mmol/L vyšší než vzorek žilní krve. Při odběru bez lačnění jsou výsledky z kapilárního odběru vyšší až o 1 až 4 mmol/L než z žilního vzorku.

Jak je možné si ověřit srovnatelnost a funkčnost používaného systému glukometr–proužek? V naší republice je organizována externí kontrola kvality stanovení glukózy pro POCT systémy. Hodnocení se provádí konsenzuálně; stanovením průměrné hladiny pro každý systém a stanovením odchylky.

Používaný kontrolní materiál nemůže být, vzhledem k potřebě stability hladiny glukózy, shodný s běžně užívanou kapilární krví, je možné, že se naměřené výsledky budou lišit od hodnot stanovených referenční metodou, ale rozhodně by se neměly lišit v rámci používaného systému glukometr–proužek.

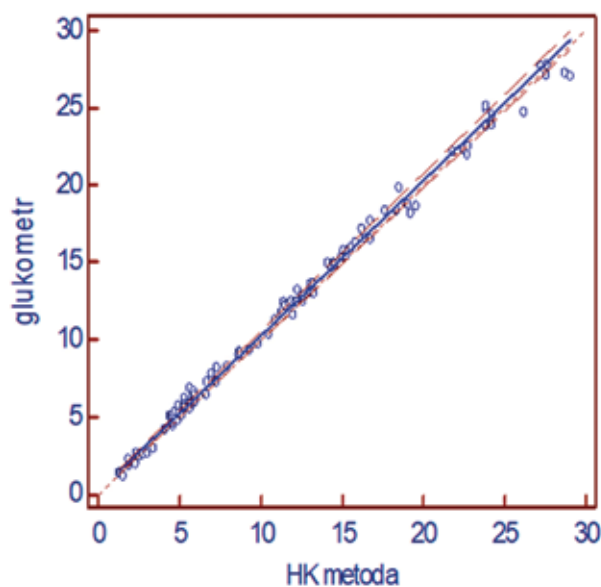
Součástí monitorování kvality výsledků měření je účast v externím hodnocení kvality (EHK). Vyhodnocení výsledků EHK má účastníkovi umožnit detekci případných zdrojů chyb či nejistot, usnadní odstranění analytických problémů, a vede tak ke zlepšování kvality měření. Programy EHK umožní srovnání kvality obsluhy a údržby systémů, a tím i informace o úrovni edukace a výcviku personálu. Z dlouhodobého hlediska pak hodnotí reprodukovatelnost měření v čase a stabilitu měření při výměně šarží měřících proužků. V souvislosti s akreditací jsou vyžadovány vyhovující výsledky EHK pro velké soubory glukometrů užívané v nemocnicích.

V praxi se často setkáváme s reálnými problémy při práci s glukometry, ať jde o různou kvalitu testovacích proužků, rozdíly mezi jednotlivými šaržemi proužků a také o roztržitost hodnocených skupin vzhledem k poměrně široké variabilitě používaných systémů. Vliv matrice vzorků na bias měření je u glukometrů extrémní a neoddiskutovatelný, ale vždy stejný u všech systémů jednoho typu. Velikost chyb je významně ovlivněna i kvalitou obsluhy. Někteří výrobci mají na trhu několik různých typů glukometrů, které vykazují odlišné hodnoty bias, v některých případech ovlivněné i matricí vzorku EHK. Novější typy glukometrů některých výrobců vykazují obvykle velmi dobrou úroveň bias vzhledem ke vztažným hodnotám certifikovaného referenčního materiálu s nevýznamnou závislostí na matrici použitého vzorku. Systém hodnocení výsledků EHK u glukometrů má z dlouhodobého hlediska nastavena jasná pravidla. Německé i české hodnocení glukometrů užívá jako vztažnou hodnotu medián skupiny. Český systém EHK dlouhodobě používá stejnou toleranční mez $D_{\max} = 10\%$.

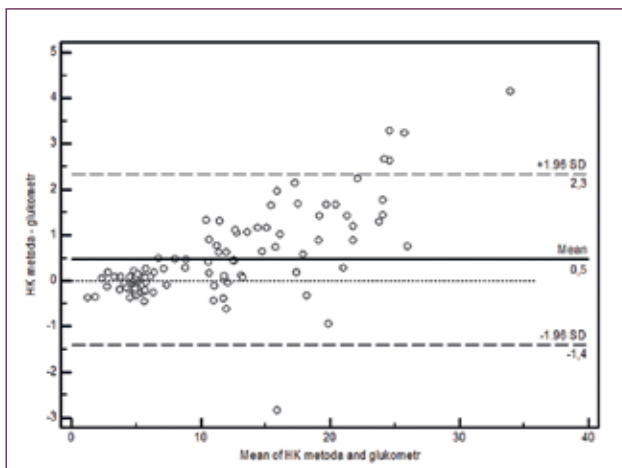
Používaným kontrolním materiálem jsou komerční lyofilizované vzorky s certifikovanou hladinou glukózy vyráběné vždy na delší období pro použití v EHK. Jde o vzorky lidského původu, u kterých je výrobcem deklarována negativita infekčních markerů a nulový přídavek stabilizátorů, ale složení a postup výroby vzorku samozřejmě nejsou k dispozici. Současně firma připravuje zpravidla šest hladin, které se následně dva až tři roky používají v cyklech EHK.

Velké profesionální glukometry, které je možné připojit i do informačního systému laboratoře, resp. nemocnice, jsou pravidelně zapojovány do externího hodnocení kvality, a je tedy možné objektivně srovnat jejich měření nejen mezi sebou, ale i s rutinními laboratorními postupy. Nejčtenějšími skupinami glukometrů jsou Roche Accu-Chek Informa II a Nova StatStrip, které vykazují v posledních dvou letech CV v rozmezí 3,3–3,9 %, resp. 4,5–5,8 %, což je naprosto srovnatelné s výsledky laboratorních systémů. Také naměřené hladiny u obou kontrolních vzorků jsou srovnatelné. Některé menší systémy glukometr–proužek, které k detekci používají enzymatickou reakci katalyzovanou glukóza-oxidázou (GOD), poskytují významně vyšší výsledky u kontrolních vzorků. Jejich vzájemná srovnatelnost s ostatními účastníky využívajícími stejný systém je ale velmi dobrá a také při měření vzorků čerstvé krve není pozorován žádný rozdíl. Jedná se zřejmě o vliv rozpuštěného kyslíku ve vzorku. Přesto se v poslední době výrobci těchto systémů odklánějí od užívání glukóza-oxidázy a ve svých detekčních proužcích užívají glukóza-1-dehydrogenázu s flavinadenindinukleotidem (FAD GDH). Referenční laboratoř, která má akreditovaný postup na testování systémů glukometr–proužek, v posledním roce testovala dva glukometry, u kterých došlo ke změně detekce z GOD na FAD GDH, a byla velmi mile překvapena výsledky při srovnání s hexokinázovou metodou.

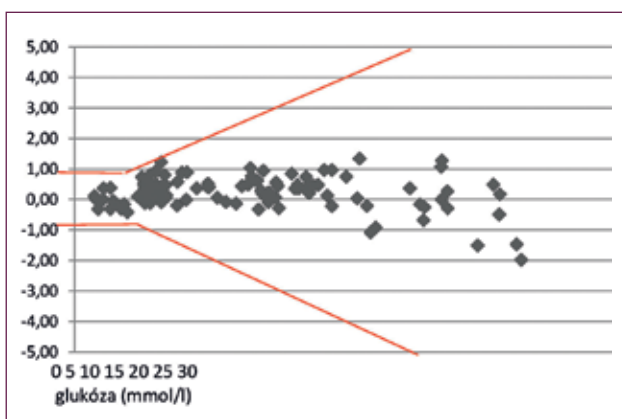
Pro ilustraci výsledků posledního testování uvádíme příklady výsledných grafů.



Obr. 1 Korelace stanovení glukózy hexokinázovou metodou a glukometru při zpracování Passing Bablockovým grafem

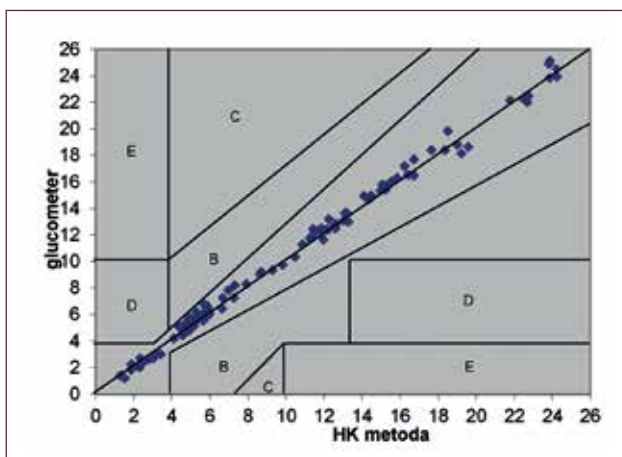


Obr. 2 Bland Altmanův graf pro srovnání glukometru a hexokinázové metody



Obr. 3 Odchylka výsledku získaného glukometrem od hodnoty naměřené hexokinázovou metodou s vyznačenými liniemi povolených odchylek dle kapitoly 6.3 normy ISO 15197:2013

Dle kapitoly 6.3 normy ISO 15197:2013 se srovnávané výsledky mají nacházet z 99% uvnitř zóny A na následujícím grafu u glukometrů, které jsou používány ke sledování pacientů s diabetem 1. nebo 2. typu.



Obr. 4 Diagram s povolenou chybovou sítí v mmol/L

HbA1c EFEKTIVNOST A PRECIZNOST

Dostupné
na analyzátorech
DxC 700 AU



Více na
www.beckmancoulter.com/hba1c

Pro informaci o výsledcích testování nejen glukometrů, ale i dalších POCT systémů je možné použít výsledky testování některých nezávislých institucí, např.:

- Scandinavian evaluation of laboratory equipment for primary health care – SKUP (<http://www.skup.nu>)
- Referenční laboratoř Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze (<http://ulbld.lf1.cuni.cz/referencni-lab>)

Nová protilátka anti CD38 nanobody pro detekci blokováného epitopu CD38 při analýze mnohočetného myelomu – nově také jako katalogový produkt

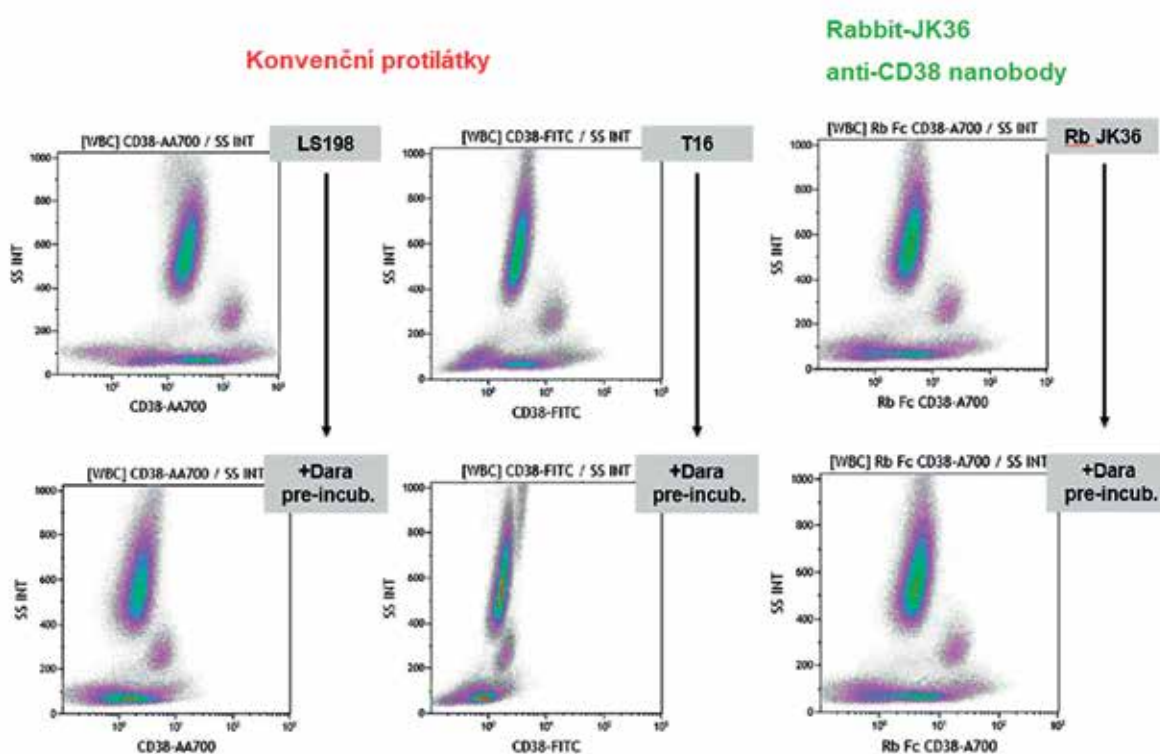
Vladimíra Řezáčová, Eva Králová

Mnohočetný myelom je celosvětově druhou nejčastější hematologickou malignitou. Stále sice zůstává nevléčitelný, nicméně jeho léčba se v posledních letech vyvíjí značným tempem. Za hlavní milníky, které vedly k zásadnímu zlepšení prognózy, jsou považovány: posunutí léčby do časnější (bezpříznakové) fáze onemocnění, důraz na dosažení negativy minimální zbytkové choroby a také rozvoj nových léků s biologickým mechanismem účinku, mezi které patří například využití cílených monoklonálních protilátek.

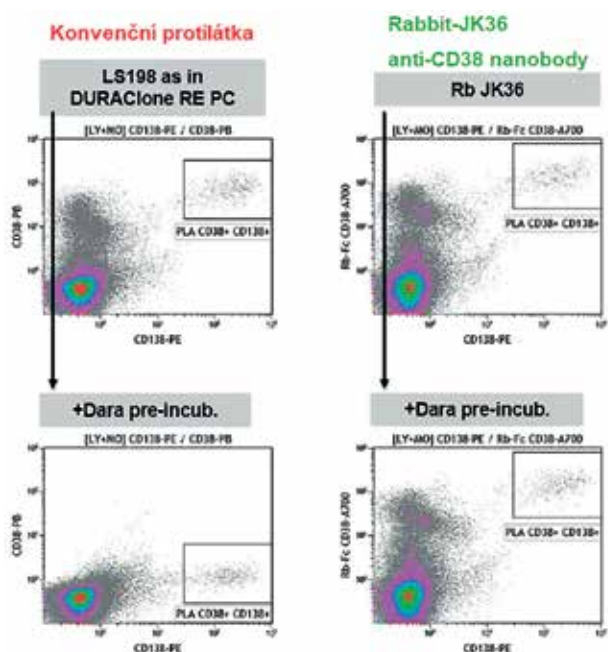
Jedním ze slibných léčiv je daratumumab, nicméně podobně slibných výsledků dosahuje i isatuximab, který cílí na zcela jiný epitop molekuly CD38.

Průtoková cytometrie hraje zásadní roli v určení přítomnosti klonálních plazmatických buněk pomocí cytoplazmatického stanovení lehkých řetězců kappa

a lambda v cytoplazmě plazmatických buněk, tedy v buňkách s vysokou expresí znaku CD38 a pozitivitou znaku CD138. Průtoková cytometrie je také významná pro stanovení minimální reziduální choroby. Znak CD38 se stal, vzhledem k jeho vysoké expresi na plazmatických buňkách, cílem nejenom analytických, ale i terapeutických monoklonálních protilátek. Tato léčba však soutěží s analytickými protilátkami o cílové epitopy, což komplikuje účinnou detekci plazmatických buněk, např. při stanovení minimální reziduální nemoci průtokovou cytometrií. Firma Beckman Coulter vyvinula novou monoklonální protilátku CD38 nanobody (JK36). Jedná se o nanoprotlátku s rozšířenou smyčkou variabilní domény (oblast určující komplementaritu 3; CDR3), díky níž rozeznává skryté epitopy, které jsou běžným analytickým protilátkám nedostupné.



Obr. 1



Obr. 2

Díky tomu lze prokázat i plazmatické buňky s navázanou terapeutickou protilátkou anti-CD38 na svém povrchu.

Nová protilátka, JK36 CD38 nanobody, je vhodná pro diagnostické využití při záchytu monoklonálních gamapatií i při sledování minimální reziduální nemoci nejenom u pacientů léčených terapeutickými monoklonálními protilátkami anti-CD38.

Porovnáme-li konstrukt Rabbit-JK36 (Rb-JK36) s konvenčními myšími protilátkovými klony LS198-4-3 a T16, jak je znázorněno na obrázku 1, vzory barvení v normální plné krvi se třemi klony jsou obdobné.

Nicméně když se stejné barvení provede na celé krvi po inkubaci s daratumumabem, klony LS198-4-3 a T16 částečně nebo úplně neoznačí epitop CD38, který je nyní maskovaný léčebnou monoklonální protilátkou.

Naproti tomu vzor a intenzita barvení Rb-JK36 (CD38 nanobody) zůstávají nezměněny, což potvrzuje, že Rb-JK36 se váže na epitop, který je maskován terapeutickou monoklonální protilátkou.

Tato data ukazují, že konstrukt Rb-JK36 je užitečnou alternativou ke konvenčním myším protilátkám, což umožňuje identifikovat a studovat plazmatické buňky v přítomnosti léčebné monoklonální protilátky anti-CD38.

Dostupné varianty:

Novou protilátkou je možné s výhodou kombinovat s DURAClone RE PC (PN B80394) – 25 zkumavek s vysušenými 8 monoklonálními protilátkami, které umožňují identifikaci abnormálních plazmatických buněk ve vzorcích lidské kostní dřeně po lýze červených krvinek.

Její fluorochromová konfigurace je kompatibilní s CD38(VHH)-AF700 (C94963).

Form	Clone	Size	Format	Part	Status	Line	Quality Standard
AF488	JK36 (rabbit Fc/camelid VHH chimera)	50 tests	Liquid	C94642	RUO	IOTest	cGMP
AF700	JK36 (rabbit Fc/camelid VHH chimera)	50 tests	Liquid	C94643	RUO	IOTest	cGMP

Detection of CD45 ^{dim} CD38 ⁺ CD56 ⁺ CD200 ⁺ CD19 ^{dim} CD27 ^{dim} CD81 ^{dim} plasma cells											
DURAClone RE PC Tube	PB	KrO	FITC	PE	ECD	PC5.5	PC7	APC	APC-AF700	APC-AF750	Quality Standard
B80394 (25 tests RUO)	CD38	CD45	CD81	CD27	-	CD19	CD200	CD138	↕	CD56	ISO 9001-2015

Drop-in option
CD38(VHH)-AF700 (C94963)

Vysušené panely ClearLLab – IVDR řešení pro vaši cytometrickou laboratoř

Michal Spěšný

V poslední době je velmi ožehavým tématem v laboratořích nejen vlastní měření a interpretace výsledků, ale také otázka IVDR, které vstoupilo v platnost v květnu 2022.

Pro laboratoře to znamená zásah do již existujících a prověřených panelů, protože ty již nemusí splňovat podmínky IVDR, a je tak nutné jejich přepracování a následná verifikace/validace.

Z toho pohledu je pro laboratoře velmi přínosná dostupnost takových produktů, které již certifikaci IVDR splňují, například jednotlivě značené protilátky, nebo ještě lépe dostupnost již připravených IVDR kitů (koktejlů protilátek).

Takovým produktem z portfolia firmy Beckman Coulter jsou kity ClearLLab – ClearLLab 10C a ClearLLab LS. Reagenční vysušené kity ClearLLab společně s dalšími doplňkovými reagenциemi nabízejí kompletní

klinické (IVDR kompatibilní) řešení v oblasti hodnocení lymfoidních a myeloidních populací, leukemií a lymfomu. Navíc použití kitů ClearLLab eliminuje pipetování jednotlivých protilátek, což výrazně snižuje potenciální lidskou chybu. Více informací najdete na webových stránkách firmy Beckman Coulter (www.beckman.com).

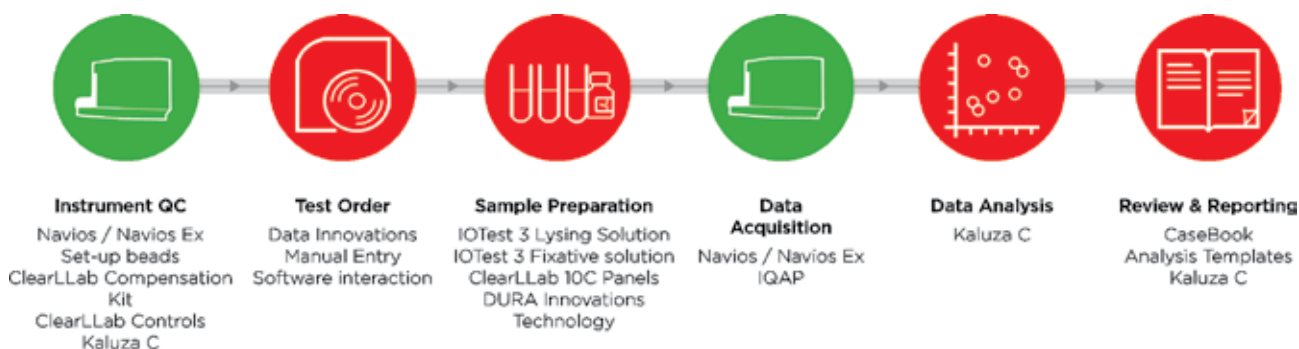
Vysušené koktejly ClearLLab jsou koktejly protilátek určených pro analýzu vzorků kostní dřeně, plné krve či lymfatických uzlin při detekci lymfomů a leukemií. Příprava je velmi snadná – stačí pouze přidat vzorek a při dodržení postupu jeho přípravy dle návodu lze provést měření na průtokovém cytometru s následným vyhodnocením naměřených dat v klinickém software Kaluza C. Všechny panely ClearLLab jsou plně validovány na průtokové cytometry Navios a Navios EX.

Koncept ClearLLab však nejsou pouze samotné koktejlkové zkumavky (obr. 1). Jedná se o celý systém postupů, který je určený k měření a vyhodnocení patientských vzorků – od výchozího nastavení napětí na detektorech přes kompenzace, kontrolní materiál, samotné značení vzorku protilátkami, analýzu až po vyhodnocovací protokoly v SW Kaluza C (obr. 2).



Potřebný materiál:

- FlowSet Pro Fluorospheres (PN: A63492) – nastavení napětí detektorů
- Kompenzační kity (single značené zkumavky pro kompenzaci přesvitů), PN: B74074
- Kompenzační kuličky (ClearLLab Compensation Beads) – PN: B99883



- Kontrolní materiál – Normal (PN: B90002) a Abnormal control cells (PN: B90003)
- Reagenční kit ClearLLab 10C, ClearLLab LS
- Kaluza C – SW pro hodnocení naměřených dat, dostupné hodnotící protokoly na stránkách BC

hematologicky abnormálních pacientů například s podezřením na chronickou leukemii, akutní leukemii, Hodgkinův lymfom, myelom, myelodysplastický syndrom (MDS) a/nebo myeloproliferativní novotvary (MPN). Reagencie lze použít s periferní plnou krví, kostní dřeně nebo se vzorky lymfatických uzlin.

ClearLLab 10C

Kity ClearLLab 10C jsou určeny pro IVD použití – kvalitativní identifikace buněčných populací více-parametrovou imunofenotypizací na průtokových cytometrech Navios a Navios EX. Tyto reagencie se používají jako pomůcka při diferenciální diagnostice

ClearLLab LS

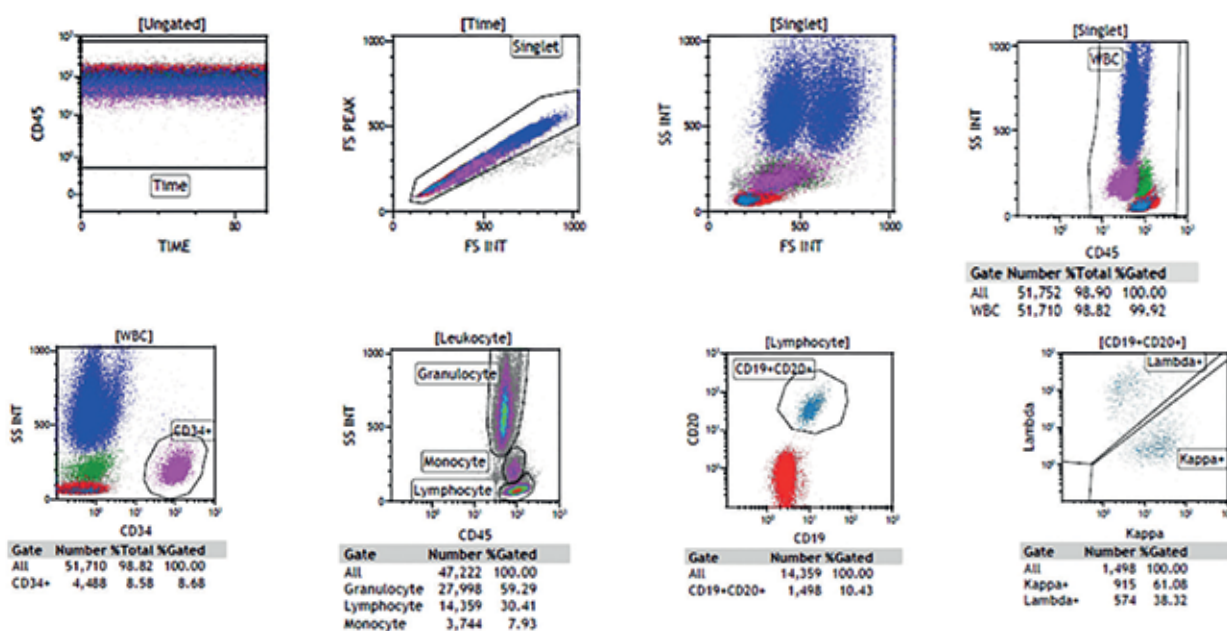
Reagenční kit ClearLLab LS je určený pro identifikaci populací hemato-lymfoidních buněk imunofenotypizací na průtokovém cytometru Navios a Navios EX. Reagencie lze použít se vzorky periferní plné krve, kostní dřeně nebo se vzorky lymfatických uzlin.

Tab. 1 ClearLLab 10C

	Modrý laser					Červený laser			Fialový laser	
	FITC	PE	ECD	PC5.5	PC7	APC	APC A700	APC A750	PB	KRO
B Cell Tube PN: B96805	Kappa	Lambda	CD10	CD5	CD200	CD34	CD38	CD20	CD19	CD45
T Cell Tube PN: B96806	TCR $\gamma\delta$	CD4	CD2	CD56	CD5	CD34	CD7	CD8	CD3	CD45
M1 Cell Tube PN: B96807	CD16	CD7	CD10	CD13	CD64	CD34	CD14	HLA-DR	CD11b	CD45
M2 Cell Tube PN: B96808	CD15	CD123	CD117	CD13	CD33	CD34	CD38	HLA-DR	CD19	CD45

Tab. 2 ClearLLab LS

	Modrý laser					Červený laser			Fialový laser	
	FITC	PE	ECD	PC5.5	PC7	APC	APC A700	APC A750	PB	KRO
LS Tube PN: B74073	Kappa/ CD8	Lambda/ CD4	CD19	CD56	CD10	CD34	CD5	CD20	CD3	CD45



Obr. 3 Příklad vyhodnocení výsledků v SW Kaluza C – ClearLLab 10C, B cell tube

Nabídka protilátek a souprav pro průtokovou cytometrii v rámci direktivy IVDR

Roman Vlček

Pozornost mnoha laboratoří a samozřejmě celých institucí se stále více zaměřuje na otázky směřující k nové direktivě 2017/ 746 – IVDR. O to víc, když jde o natolik laboratorně otevřený, povětšinou málo automatizovaný obor, jakým je průtoková cytometrie. Řada výrobců chystá nebo již uvedla na trh soupravy zpravidla určené pro konkrétní systémy, někteří naopak avizovali, že soupravy do nového formátu splňujícího direktivu IVDR převádět nebudou. Pro všechny, jak výrobce reagensií, tak uživatele, znamená nová směrnice značně zvýšenou náročnost pro dokládání postupů kompetentním autoritám.

Naše společnost, vzhledem k dlouhodobé přípravě na tuto novou direktivu, již v současné době převedla do formátu IVDR více než 200 single značkových konjugátů protilátek. Některé nové konjugáty

pak nově ve formátu IVDR vznikly. Společně s tím byly převedeny a dnes již mají status IVDR všechny vysušené panely ClearLLab, panel TetraCHROME, většina dvoubarevných IVD koktejlů a další.

Všechny pomocné reagensie (nosné roztoky, lyzační roztoky, promývací roztoky, QC beads a podobně) byla stejně jako systémy Navios EX a DxFLEX deklarována jako splňující normu IVDR.

Zda je již daný produkt jako IVDR dostupný, vám rádi sdělíme. Případně lze daný status najít v příslušném návodu k použití na stránkách www.beckman.com.

Na stejném místě také naleznete rozsáhlou publikaci na téma validace testů vyvinutých v laboratoři (tzv. LDT's) a najdete tu i několik webinářů odpovídajících na velmi konkrétní otázky ohledně použití a validací LDT cytometrických panelů.

**IVDR IS A MARATHON,
NOT A SPRINT.
WE'LL HELP YOU
GO THE DISTANCE.**

 **BECKMAN
COULTER** Life Sciences

We offer
>270 IVDR-compliant
reagents for flow cytometry



The European IVD Regulation (IVD-R) 2017/746 road is paved with good intentions but renders the daily life of clinical flow cytometry laboratories a lot more complex.

We at Beckman Coulter Life Sciences are partnering with you and support you with the largest available portfolio of IVDR-compliant reagents in the market for a smooth transition of your laboratory.

IVDR-Compliant Reagents For In-House IVDs

Krátké zprávy

Silvie Vaingátová, Jiří Konečný

Prodloužení stability reagensí na palubě pro vybraná vyšetření lékových hladin

Stanovení lékových hladin patří k velmi důležitým laboratorním metodám. Jak všichni ale víme, tato vyšetření nepatří k nejčtenějším stanovením v laboratořích. V důsledku toho se bohužel nezdědka stává, že reagentie není dokonale využita pro stanovení patientských vzorků a je nutné ji ještě před vypotřebováním zlikvidovat.

Dlouhodobým cílem firmy Beckman Coulter je snižování odpadu, a s tím spojené maximální využití reagensí, které jsou v laboratořích používány. Proto firma zareagovala na požadavky zákazníků a přistoupila ve spolupráci s dodavatelem ke studii, díky níž je nyní možné prodloužit stabilitu vybraných reagensí na palubě analyzátorů řady AU a DxC AU.

Proto bychom vás rádi informovali, že u osmi metod SYVA Emit® bylo možné prodloužit dobu používání reagensie z původních čtyř týdnů na až devítitýdenní období. Nebylo nijak zasahováno do průběhu reakcí ani do složení reagensí, není proto nutné metody jakkoliv ověřovat. V nejbližší době vás, uživatele těchto metod, bude kontaktovat zástupce naší firmy, abyste mohli co nejdříve začít prodlouženou stabilitu využívat.

V následující tabulce je uveden přehled nově platných prodloužených stabilit reagensie na palubě analyzátoru.

Metoda	katalogové číslo	AU480/ AU5800 (týdny)	AU680 (týdny)	DxC700 AU (týdny)
Emit® 2000 Carbamazepine	OSR4F229	7	7	9
Emit® 2000 Phenobarbital	OSR4D229	9	7	8
Emit® 2000 Gentamicin Plus	OSR4T229	7	7	9
Emit® 2000 Phenytoin	OSR4A229	9	9	9
Emit® 2000 Vaproic Acid	OSR4G229	9	5	6
Emit® tox™ Salicylic Acid	OSR7S229	6	6	8
Emit® 2000 Tobramycin	OSR4S229	7	6	7
Emit® 2000 Vancomycin	OSR4W229	8	7	7

Rozšíření nabídky v močové analýze o produkty firmy Arkray

Analýza moči je jedním ze základních klinicko-biochemických postupů důležitých ke stanovení diagnózy, sledování průběhu a výsledků léčby u řady onemocnění. Laboratoře proto vyhledávají spolehlivá řešení jak chemické, tak mikroskopické analýzy moči. Jedno z takovýchto řešení přináší Beckman Coulter v podobě plně automatizovaného a škálovatelného analyzátoru moči firmy Arkray, průkopníka v automatické analýze moči. Přístroj AUTION MAX™ AX-4060 využívá tři principy měření pro stanovení/detekci barevného odstínu moči, zákalu a určení neobvyklé barevné změny na testovacích proužcích. Tento modul pro chemické stanovení moči může být kombinován s mikroskopickým modulem Iris iQ200 Series do plně automatizované linky, a umožní tak zvýšení efektivity a produktivity laboratoře.

Spolu s plně automatickým analyzátozem AUTION MAX™ AX-4060 pak přinášíme také i další řadu poloautomatických analyzátorů diagnostických proužků Aution|Daten AE-4070 a PocketChem UA PU-4010. Do nabídky spolu se jmenovanými analyzátozem zavádíme také další diagnostické proužky AUTION Sticks 10EA, které jsou vhodné jak pro přístrojové, tak i pro vizuální hodnocení. Případně diagnostické proužky Uriflet S 11UA, které jsou vhodné pro přístrojové hodnocení a obsahují 11 měřených parametrů, a navíc možnost výpočtových parametrů A/C a P/C.



Běh pro Světlušku 2023

Miroslav Janošík

Světluška, projekt Nadačního fondu Českého rozhlasu, funguje od roku 2003. Pomáhá zrakově postiženým vyrovnávat jejich podmínky se zdravými lidmi, a tím směřovat k osamostatnění a naplnění životních rolí podle jejich volby. Těžce zrakově postižené provází ve všech klíčových etapách jejich života. Společnost Beckman Coulter a Immunotech podporují Světlušku již od roku 2017. Ani tento rok

nebyl výjimkou. V chladném, ale jinak slunečném čtvrtedni odpoledni jsme se sešli, vyfotili a poté večer vyběhli, abychom podpořili dobrou věc. Ze všech zúčastněných byla cítit energie a nadšení. Událost měla kromě charitativního aspektu i další rozměr. Byla perfektním stmelujícím zážitkem pro zaměstnance a jejich rodinné příslušníky, kteří se rozhodli do běhu zapojit.



Dobrovolnický den v rezervaci velkých kopytníků v Milovicích aneb Milovické lupinobraní

Už druhým rokem se zaměstnanci Beckman Coulter Česká a Slovenská republika rozhodli uspořádat dobrovolnický den v rezervaci velkých kopytníků ve středočeských Milovicích. Letos se k nám připojili i kolegové ze společnosti Immunotech. Zatímco vloni jsme odklízeli nechtěné pozůstatky zanechané na území rezervace člověkem dnešním (odpadky po návštěvnících) i invazivním člověkem minulým (pozůstatky po odchodu Sovětů), letos jsme se soustředili na zmírnění invaze přírodní.

Alena Kunzfeldová

18. května jsme se vyzbrojili rýči a odhodláním a jali se odstraňovat na pohled obzvlášť ve fázi květu úchvatnou, ale pro místní druhy škodlivou invazní rostlinu lupinu mnoholistou, známou též pod názvem vlčí bob. Od ředitele rezervace jsme se dozvěděli, že se tento nepůvodní druh šíří v mnoha oblastech České republiky a vytlačuje z přírody místní druhy květin. Vytváří husté porosty, ve kterých se původní druhy nedokážou prosadit. Navíc silně obohacuje půdu o dusík, čímž vytváří příznivé podmínky pro růst plevelů, jako jsou kopřiva nebo šťovík. Lupina mnoholistá je původní v Severní Americe, kde roste od jižní Aljašky až po Kalifornii. V České re-

publice patří k nejnebezpečnějším invazním druhům. Zvířata na pastvinách se jí vyhýbají, protože je jedovatá.

Dovolte mi jeden poznatek: lupina má opravdu velmi hluboké a silné kořeny a v milovické stepní půdě držela jak přibitá. Místy naše činnost připomínala pohádku O veliké řepě – táhli, tááhli, táááhli – a najednou rup! – lupina byla venku. Jako v pohádce po ní zůstala v zemi díra, že by se do ní vešel povoz i s koňmi. To jen pro představu, do jaké „kytky“ jsme se to pustili. Ale stejně jako ve zmíněné pohádce se nám společnými silami dílo podařilo, což jsme šli s pocitem dobře vykonané





práce probrat, posoudit, zapít a zajíst do místního pohostinství.

Ředitel rezervace Mgr. Dalibor Dostál nám vyjádřil díky nejen osobně, ale i v tiskové zprávě vydané ještě týž den na webových stránkách obecně prospěšné společnosti Česká krajina.

A jak hodnotili akci sami účastníci?

Adriana Kovačičová se vyjádřila takto: „Pomoc druhým výrazně zvyšuje můj celkový pocit pohody a spokojnosti. Vyčistiť, skrášliť a zlepšiť prostredie v rezervácii v Milovicích bol pre mňa veľký zážitok. Získala som nové poznatky o ich projekte veľkých kopytníkov spojené s ochranou prírody. Táto príležitosť firemného dobrovoľníctva podporila u mňa tvorbu vzťahu s novými kolegami s prepojením ne-tradičného a zábavného teambuildingu.“

Martin Váňa zjistil, že díky této akci už nemusí na dovolenou, neboť: „Slunce nad hlavou, kolem krajina ‚africké‘ stepi, líně se potulující stádo praturů, a do toho boj s invazivní ‚šelmou‘ lupinou. Pro zážitek z exotiky není třeba jezdit do Serengeti!“

„Pomoc smysluplnému projektu, práce v krásné přírodě, příjemná společnost – to vše výrazně přehlušilo bolest nohou i rukou po boji s krásnou, avšak invazivní lupinou!“ I toto hodnocení Martina Ježka dokládá, že tento den byl přínosem nejen pro milovickou rezervaci, ale i pro nás navzdory tomu, že s každou další vyoranou lupinou našich sil postupně ubývalo.

Snad budeme v této tradici pokračovat i příští rok. Díky všem, kdo jste se k nám letos připojili.



Peče celá Homolka

rozhovor s mistry v pečení

Zdeňkem Tokárem a Evou Drncovou

Jitka Černá

Že pečení může být vášeň, koníček a výsledkem umělecké dílo, jsme mohli vidět v soutěži Peče celá země. V Nemocnici Na Homolce jsem potkala hned dva lidi, pro které je právě pečení koníčkem.

Ing. Eva Drncová (ED) a RNDr. Zdeněk Tokár (ZT) se před deseti lety díky pečící vášni stali přáteli a nedávno i kolegy v laboratoři OKBHI Nemocnice Na Homolce.

Jak jste se dostali k pečení a co bylo vaše první upečené dílo?

ZT: K pečení mě přivedla moje láska ke sladkému a k jídlu celkově. Od mala jsem se motal v kuchyni, a jelikož v té době nebyly v domácnostech běžně dostupné elektrické šlehače, tak mě maminka využívala na různé šlehání a míchání. Samozřejmě jsem byl rád, že můžu ochutnávat. První, co jsem upekli sám, byly větrníky z odpalovaného těsta. V té době jsem vůbec netušil, že je to ve skutečnosti velká věda (směje se).

ED: Já se v kuchyni taky pletla od dětství. Babička byla široko daleko vyhlášená svými kremrolemi, žádná svatba nebo větší oslava v sousedních vesnicích se bez nich neobešla. Ráda jsem pomáhala i s pečením drobného vánočního cukroví. To opravdové nadšení pro cukrařinu ale přišlo až s dětmi. Tehdy byly velmi populární barevné potahované dorty s figurkami oblíbených pohádkových hrdinů. První dort s Mašinkou Tomášem pro syna jsem si nechala upéct, další už jsem vyráběla podle různých návodů na internetu sama.

Pečení vás dva seznámilo, kde to bylo?

ZT: Poprvé jsme se naživo potkali na jednom cukrářském srazu, náhodou jsem si tam sedl ke skupině dam, kde byla i Eva. Postupně jsme zjistili, že v profesním životě děláme skoro to samé a rovněž nás pojila i vášeň v modelování cukrových květů.

ED: Když jsem hledala inspiraci pro tvoření dalších dortů, připojila jsem se k jednomu internetovému fóru, kde se daly dohledat spousty informací, rad od dalších účastníků a byl tam i fajn chat s podobně

postiženými lidmi. Několikrát do roka moderátoři fóra svolali sraz amatérských cukrářů. Takové sladké víkendové výjezdní zasedání. A právě na jednom z nich, v jižních Čechách, jsme se potkali se Zdeňkem.

Kolika cukrářských soutěží jste se účastnili a jak taková soutěž standardně probíhá?

ZT: Na začátku své cukrářské tvorby jsem se zúčastnil dvou cukrářských soutěží. Byl to Cukrářský festival s mezinárodní účastí. Mám doma tři zlaté medaile a jednu stříbrnou v kategorii svatební dort a modelování cukrových květů. V jedné soutěži jsem dokonce dělal i porotce.

Soutěž standardně probíhá tak, že si doma připravíte dort nebo kytici, tudíž přivezete hotový produkt, a několikačlenná porota to ohodnotí. Samozřejmě cukrařina a design jsou hodně subjektivní záležitosti, tak vždy nějaká ta troška štěstí pomůže.

A završením mé cukrářské kariéry byla účast v soutěži Peče celá země.

ED: Poprvé jsem se zúčastnila soutěže v rámci Svatebního dortu roku v kategorii modelace cukrových květů. Zadání bylo vymodelovat kytici z cukrové hmoty tak, aby ladila s nějakým hrníčkem. Měla jsem od babičky půjčený starožitný hrneček s květinovými motivy a k němu pak modelovala kvítka. Největším úspěchem bylo ale třetí místo na Cukrářském festivalu za svatební dort, který jsem stylizovala do zimního období a byl zdoben cukrovými květy vánoční hvězdy a jmelí. Mimochodem zrovna v téhle soutěži mě porazil právě Zdeněk, který získal zlato.

Co se pravidel týká, organizátor soutěže s předstihem vyhlásí soutěžní kategorie, kam je možné se přihlásit. Můžou to být třeba perníčky nebo cupcaky, modelace figurky, modelace květů, čokoládové pralinky... Nejprestižnější jsou ale vždy kategorie svatebních dortů. A ty bývají většinou dvě – jedna je vysloveně designová záležitost, potahují a zdobí se polystyrenové makety. Druhá je regulérní svatební dort, a tady pak porotci hodnotí třeba i strukturu na řezu, dostatečně provlhčený korpus, tloušťku potahu, a hlavně chuť.



Eva Drncová: **vlevo** – Maketa svatebního dortu, kde je spodní patro zdobeno malbou z královské glazury a hlavním prvkem je modelace cukrových květů - sasanka, frézie a orchidej phalaenopsis (4. místo Jihlava); **uprostřed** – Maketa svatebního dortu s názvem „Advent“, realizace nápadu, jak by mohl vypadat dort na zimní svatbu. Na dortu je využito několik technik zdobení od tisku na jedlý papír, přes časově náročné spodní patro s volánky až po modelaci cukrových květů vánoční hvězdy, jmelí a růží (3. místo Jihlava); **vpravo** – Hledá se Nemo – nejčastějšími a nejděčnějšími zákazníky jsou malé děti, které chtějí dort s oblíbenými postavkami z pohádek. A samozřejmě čím víc figurek, tím lépe.

Která soutěž pro vás byla nejprestižnější a jak jste se v ní umístili?

ZT: Pro mě je srdcovou záležitostí moje první soutěž – Cukrářský festival, na kterém jsem obsadil dvě první místa hned ve dvou kategoriích. Samozřejmě z pohledu širší veřejnosti to byla účast v Peče celá země, kde se mi povedlo dostat se do sedmého kola z deseti.

ED: Třetí místo z Cukrářského festivalu v Jihlavě. V Jihlavě to byla první taková akce, obrovská návštěvnost, lidé stáli dlouhou frontu před vchodem, aby se vůbec dostali dovnitř. Měla jsem velikou radost z reakcí laické veřejnosti, dort se zkrátka líbil i jim. Po soutěži jsem ho věnovala cukrárně v Hořovicích a ještě dlouho zdobil jejich vitrínu.

Jaké jsou dnes trendy v pečení a jak se změnily za tu dobu, co pečete?

ZT: Trendy se mění skoro každý rok. Když jsem začínal, tak se pekly výhradně potahované dorty s různě modelovanými figurkami nebo květy. V současnosti

to jsou spíše dorty bez potahu, popřípadě takzvané nahé dorty, u kterých je přiznaný korpus. Cukrařina a dortařina se stává rozšířenější a dorty se bohužel stávají designovým interiérovým kouskem, nebo dokonce vážou na živé květy.

Co se týče chutí, máslo a máslový krém se stávají skoro sprostým slovem a válkuje nás mango, maracuja, pistácie. Ale nevěřili byste, jak skvělý a lahodný může být i máslový krém s vanilkou.

ED: Většinou si lidé říkají o dort a rozlišují jen, jestli chtějí světlý (vanilkový) nebo tmavý (čokoládový), případně ještě s ovocem nebo bez. Ani netuší, kolik různých chutí se dá vymyslet a nakombinovat. Určitě je znát ústup od potahovaných dortů, snaha je vše odlehčit, použít méně cukru. Vždy se prožene chvilková vlna nějakého stylu, ať už jsou to nahé dorty úplně bez obmazání, nebo dorty obmazané krémem a polité čokoládovými stékanci (tzv. drip cake), nebo fault line cake, který dělá dojem přepažení dortu vrstvou s odlišnou strukturou. A módu dortů ovlivňují i slavné osobnosti. Po svatbě Williama a Kate



Zdeněk Tokár: **vlevo nahoře:** Harry Potter. Tento typ dortu dělám jenom výjimečně, jelikož mi zabere spousta času ne jenom jeho realizace, ale hlavně plánování, jak ten dort bude vypadat... **vlevo:** Největším oříškem je dort pro muže. Někdy je náročné vymyslet to tak, aby z toho nakonec nebyl dětský dort. I tady platí, že méně je více...**vpravo nahoře:** Dort, který mě baví. Tento typ dortů mám nejraději. Čistě linie, minimalistická dekorace, popřípadě použití mých oblíbených cukrových květů.

byly populární čistě bílé potažené dorty, které se jemně zdobily královskou glazurou (něco jako bílková poleva na zdobení perníčků). A po svatbě Harryho a Meghan vypukla mánie zdobení dortů živými květy a nikdo moc neřešil, že květy z květinářství nejsou určené pro potravinářské účely.

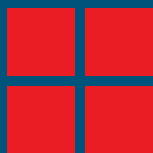
Jak lze skloubit náročnou práci analytika v klinické laboratoři s takto časově náročným koníčkem?

ZT: Člověk potřebuje čím dál častěji vypnout a nežít jenom prací, aby se nezbláznil (směje se). Myslím, že jakýkoliv koníček, který dělá člověku radost, je skvělý. Rovněž každý koníček může a nemusí být časově náročný.

ED: Každý koníček, který člověku pomůže vyčistit hlavu od každodenních starostí, je poklad. Nesmí se z něj ale stát povinnost, a já se bohužel v jednu chvíli do takového stadia dostala. Nechtěla jsem odmítat prosby kamarádů, kolegů, známých, a pak už i skoro neznámých lidí o dort, a najednou mě to v tom množství přestalo bavit. Musela jsem udělat razantní škrty, a teď pečuji opravdu jen občas pro radost.

DIGITALIZACE LABORATOŘÍ 2024

odborná konference



26.–27. 10. 2023, Grandium Hotel Prague, Politických vězňů 913/12, Praha 1.
Registrace na www.eez.cz.

Generální partner



Pořadatel



Odborní garanti



Aliance pro telemedicínu
a digitalizaci zdravotnictví
a sociálních služeb



Program odborné dvoudenní konference

1. den, čtvrtek 26. 10. 2023

12.00–13.00 obědový raut na uvítanou

Moderátorka konference:

MUDr. Soňa Šuláková,
vedoucí lékař ÚPMD Praha

13.00–13.30 Zahájení konference

Ing. Vojtech Drbohlav,
generální ředitel Beckman Coulter Česká republika
doc. Ing. Drahomíra Springer, Ph.D.,
předsedkyně Výboru České společnosti
klinické biochemie ČLS JEP
prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc., MBA,
člen Výboru České společnosti klinické
biochemie ČLS JEP

BLOK 1 13.30–15.00

13.30–14.00 Digitalizace & data

prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC,
FACC, MBA,
přednosta I. interní kliniky – kardiologické
Fakultní nemocnice Olomouc a Univerzity
Palackého v Olomouci, vedoucí
Národního telemedicínského centra
Fakultní nemocnice Olomouc

14.00–14.30 Data ke prospěchu digitalizace laboratoří

prof. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.,*
ředitel Ústavu zdravotnických informací a statistiky

14.30–15.00 Revoluce v digitalizaci laboratoří – Nařízení o Evropském prostoru pro zdravotní data (EHDS)

Mgr. Lenka Kaška, M.L., LL.M.,
director Corporate Affairs, Pfizer

15.00–15.30 coffee break

BLOK 2 15.30–16.30

15.30–15.45 Digitalizace preanalytické fáze

Hans Maria Heyn,
CEO of S4DX
(přednáška bude tlumočena do češtiny)

15.45–16.00 Jaká je hodnota výsledku laboratoře pro disease management? Od náběru vzorku až po přenos k pacientovi

prof. MUDr. Antonín Jabor, CSc.,
zástupce přednosty PLM, vedoucí Centrální
laboratoře IKEM

16.00–16.15 Stav digitalizace v nemocnicích a laboratořích

doc. MUDr. Ján Dudra, Ph.D., MPH,
zástupce ředitele pro zdravotní služby,
Oblastní nemocnice Mladá Boleslav a.s.

16.15–16.30 Trasování vzorků a optimalizace svozů

MUDr. Daniel Rajdl, Ph.D.,
přednosta Ústavu klinické biochemie
a hematologie Fakultní nemocnice Plzeň

16.30–17.00 coffee break

BLOK 3 17.00–18.00

17.00–18.00 Konektivita LIS vs. NIS

Mgr. Michal Mareš,
obchodní ředitel společnosti STAPRO s.r.o.
Mgr. et Mgr. Jan Alexa,
náměstek ICT, FN Bulovka
Mgr. Ziad Khaznadar
vedoucí Centrálních laboratoří, FN Bulovka
Ing. Boris Popsimov,
project manager Clinical IT, Beckman Coulter

18.00–19.00 večeře

BLOK 4 19.00–21.00

19.00–19.30 Slavnostní křest knihy

19.30–21.00 Networking

* V jednání
Změny v programu vyhrazeny

2. den, pátek 27. 10. 2023

9.00–12.00 Prohlídka odborného pracoviště

Partner odborné sekce



Vystavovatel



Beckman Coulter a Movember 2023

Miroslav Janošik

Listopad je již tradičně měsícem prevence mužských onemocnění a boje proti karcinomu prostaty. Akce Movember, která k tomuto podzimnímu období již neodmyslitelně patří, si klade za cíl celkově zvýšit povědomí o zdraví mužů. Beckman Coulter je dlouholetým podporovatelem této charitativní aktivity a jako jediný nabízí možnost stanovení indexu zdraví prostaty (Prostate Health Index – PHI), jenž významně zpřesňuje diagnostiku rakoviny prostaty. V rámci osvěty a podpory této akce jsme se již minulý rok zúčastnili charitativního běhu Run for Movember. Charitativního běhu se zúčastnili nejen zaměstnanci Beckman Coulter a Immunotech, ale

také naši zákazníci a rodinní příslušníci. Protože se akce setkala s velice kladným ohlasem, přicházíme s ní i tento rok.

Ti, co nemohou přijít 4. listopadu 2023 do pražského přírodního parku Hostivař, se mohou, stejně jako v minulém roce, zúčastnit on-line. Stačí se zaregistrovat na on-line běh a jako klub zapsat „Beckman-Coulter“. Za každý váš kilometr zaplatíme Nadaci 100 Kč až do celkové výše 50 000 Kč. Pokud najdete vhodný termín, dejte nám vědět a my si přijedeme zaběhat s vámi. Společně tak uděláme něco pro dobrou věc.



Pojďte běžet s námi

4. 11. 2023

CHARITATIVNÍ BĚH

RUN FOR MOVEMBER

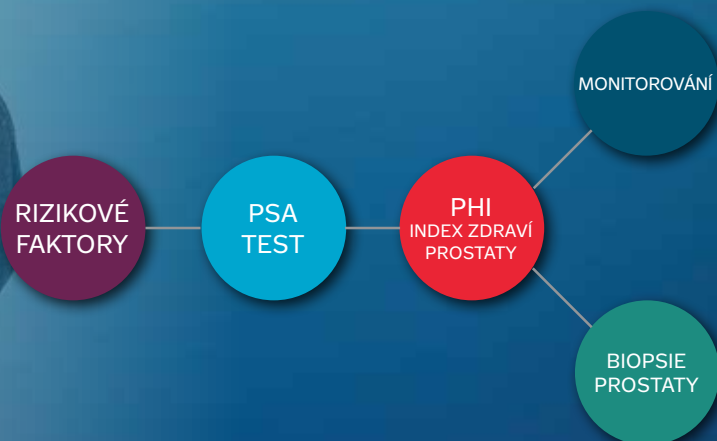


Charitativní akce společnosti Mo'Worker zaměřená na prevenci mužského onemocnění, kterým je rakovina prostaty, jejímž účelem je získání finančních prostředků a zvyšování povědomí o zdraví mužů.

Index zdraví prostaty

VÁM POMŮŽE ROZHODNOUT

- výrazně zpřesňuje diagnostiku KP, zejména v tzv. šedé zóně hodnot PSA
- velmi dobře koreluje s Gleason skóre a zvyšuje klinickou specificitu detekce KP
- má široké využití v režimu aktivní surveillance
- přináší další rozhodovací kritérium pro lékaře
- snižuje počet zbytečných biopsií



I ve složitých časech ...

MYSLEME NA PREVENCI

Pojďte běžet s námi

4. 11. 2023 CHARITATIVNÍ BĚH

RUN FOR MOVEMBER



Dxl 9000

ACCESS IMMUNOASSAY ANALYZER



Přesné a efektivní pipetování
ultra nízkých objemů

Vylepšený substrát pro
rychlejší detekci testů

Inovativní kamerová
technologie

Monitorování kritických
procesů u každého testu

Bez denní údržby

Připraveno
k automatizaci



Dxl 9000
ACCESS IMMUNOASSAY ANALYZER

MÁTE ČAS SOUSTŘEDIT SE NA TO,
NA ČEM OPRAVDU ZÁLEŽÍ...