

ODBORNÝ RECENZOVANÝ ČASOPIS PRO LÉKAŘE | 1-3 / 2021 | ČTVRTLETNÍK XXIX

# SYNLABIANER

Chráníme život každý den

Následná péče pacientů, kteří prodělali COVID-19 | Novinky v SYNLABU | Molekulární klasifikace a význam exprese HER-3 receptoru u karcinomu prsu | Laboratorní diagnostika leptospirózy, simultánní stanovení metodou aglutinace-lýze a PCR. | Rozhovor: „Mobilní odběrové místo na COVID-19 pro nás není ziskový byznys, ale společenská odpovědnost“ | Právní novinky říjen 2020 – leden 2021 | Napsali o nás

**SYNLAB** 

| [www.synlab.cz](http://www.synlab.cz)



04

Následná péče pacientů, kteří prodělali COVID-19

*MUDr. Radka Šedivá*

05

Novinky v SYNLABU

*Tomáš Fojtík*

07

Molekulární klasifikace a význam exprese  
HER-3 receptoru u karcinomu prsu

*RNDr. Ing. Libor Staněk, Ph.D., PCTM*

10

Laboratorní diagnostika leptospirózy, simultánní  
stanovení metodou aglutinace-lýze a PCR.

*Mgr. Jitka Fojtů, MUDr. Milan Zlámal, Mgr. Magdalena Uzlíková,  
Ph.D., Mgr. Olga Svobodová, RNDr. Antonín Valkoun, CSc.*

12

Rozhovor: „Mobilní odběrové místo na COVID-19 pro nás  
není ziskový byznys, ale společenská odpovědnost“

*Tomáš Fojtík, Jana Studničková, manažer provozu a marketingu CARE MEDICO*

14

Právní novinky říjen 2020–leden 2021

15

Napsali o nás

*Gabriela Matějková*

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

mám milou povinnost poprvé vás oslovit v novém roce, popřát vám hodně zdraví, štěstí, úspěchů v práci i v rodině a zároveň vám říct něco pěkného na úvod tohoto čtení.

Uplynulý rok byl v mnohém jiný, než všechny předešlé. Vzpomínám na loňský leden, kdy jsme zpovzdálí sledovali nebezpečnou epidemii řádící v čínském Wuhanu a vůbec jsme si nepřipouštěli, že tato epidemie brzy zachvátí nejen Evropu, ale prakticky celý svět. Proto taky řada z nás odjela do hor věnovat se zimním radovánkám. Vystřízlivění z této bezstarostnosti na sebe nenechalo dlouho čekat. Již v únoru se začaly objevovat první případy nového onemocnění v Itálii a 1. 3. 2020 byl první případ nemoci COVID-19 zaznamenán i u nás.

Následovala vlna obav, ale i velké solidarity. Hromadně se šily roušky a my, Češi, jsme touto první vlnou prošli na jedničku. Ani nám tolik nevadilo nošení roušek, zavřené obchody, restaurace, školy, divadla, kina, sportoviště i státní hranice. Všichni jsme věřili, že toto období překonáme, virus s příchodem teplých letních dní zmizí a bude zase dobře.

Zprvu to tak opravdu vypadalo a my jsme prožili hezké prázdniny. Mnozí z nás po letech dovolených strávených v zahraničí (znovu)objevili, jak krásná je naše vlast a kolik kulturních a přírodních zajímavostí nabízí. Někteří pak odjeli do našeho milého Chorvatska, bez jehož proslulých pláží si už spousta našich občanů neumí letní dovolenou představit.

O co krásnější byly letní dny, o to horší bylo podzimní vystřízlivění. Druhá vlna epidemie nás tvrdě zasáhla – počty nakažených (a bohužel i zemřelých) závratně rostly. Závěr roku byl ve znamení mnoha nemocných a přetížených nemocnic, což si vyžádalo obrovské nasazení nejen lékařů a sester na covidových odděleních ale i dalších zdravotníků, mediků, studentů zdravotnických škol i jiných dobrovolníků. Na úkor vlastního pohodlí pomáhali v nemocnicích, v domovech pro seniory, ústavech sociální péče, aby pomohli nemocným a ohroženým skupinám obyvatel. Za to jim patří obrovský dík a uznání.

Na závěr bych ráda vyslovila přání nám všem: přání pevného zdraví a odhodlání pro něj něco udělat, slevit ze svého osobního pohodlí a vrátit se k myšlenkám loňské jarní covidové vlny: „Spolu to dáme“.

Jen tak může být nadcházející rok pro nás všechny lepší.

**MUDR. Kateřina Pinterová**  
vedoucí laboratoře Brno-Modřice



**SYNLAB** 



#### SYNLABIANER | 1–3 / 2021

Vydala společnost synlab czech s.r.o., Praha, 15. 3. 2021 | periodicita: čtvrtletník | redakce: Ing. Jan Vítů, Markéta Jáchymová, MBA, Tomáš Fojtík, RNDr. Michal Laurenčík, PhD. | DTP a grafika: Tomáš Müller | manažer projektu: Tomáš Fojtík | autoři: MUDr. Radka Šedivá, Tomáš Fojtík, RNDr. Ing. Libor Staněk, Ph.D., PCTM, Mgr. Jitka Fojtů, MUDr. Milan Zlámal, Mgr. Magdalena Uzlíková, Ph.D., Mgr. Olga Svobodová, RNDr. Antonín Valkoun, CSc., Gabriela Matějková | kontakt: synlabianer@synlab.cz | zdroje fotografií: archiv redakce, Shutterstock, iStock, další zdroje jsou uvedeny u příslušných článků.

2021 © synlab czech, s. r. o., Sokolovská 100/94, 186 00 Praha 8, IČ 49688804, www.synlab.cz  
MK ČR E 22474 Neprodejné



# Následná péče pacientů, kteří prodělali COVID-19

Autor: MUDr. Radka Šedivá  
vedoucí ambulancí SYNLAB

Na základě vyjádření pneumologické společnosti se připojujeme k doporučení sledovat pacienty, kteří prodělali onemocnění COVID-19 a u kterých přetrvávají respirační potíže. Tyto pacienty je vhodné vyšetřit za 12 týdnů po proběhlém onemocnění. Tuto péči nabízí i naše pneumologická ambulance SYNLAB, proto se na nás neváhejte v případě potřeby obracet.

Dále se zaměřujeme na široké spektrum plicních onemocnění. Převážně se jedná o obstrukční nemoci (průduškové astma a jeho diferenciální diagnostika), akutní a chronická zánětlivá onemocnění průdušek a plic a intersticiální plicní nemoci. Poskytujeme následnou péči nemocným po těžkých akutních onemocněních.



Vyšetřujeme **dospělé i děti**. V ambulanci dětské pneumologie navíc sledujeme i vývoj plicních funkcí u nedonošených dětí, úzce spolupracujeme s plicní klinikou FN Motol.

V ordinaci provádíme spirometrická vyšetření vč. bronchomotorických testů, disponujeme FeNO vyšetřením a také zajišťujeme bodypletysmografii včetně vyšetření plicní difuze.

Máme výborné laboratorní zázemí pro komplexní alergologicko-imunologickou diagnostiku včetně diagnostiky profesních aeroalergenů.

Ambulance SYNLAB v Černé Labuti  
Foto: archiv SYNLAB

V naší ordinaci na adrese

**Černá Labuť  
Praha 1  
Na Poříčí 25**

působí:

**MUDr. Karolína Vávrová**  
(ambulace dětské pneumologie)  
telefon: 277 779 845

**MUDr. Eva Fridrichovská**  
(plicní ambulance pro dospělé)  
telefon: 277 779 811

**Ambulance přijímá nové pacienty,**  
objednávat se mohou na výše  
uvedených telefonních číslech.



# Novinky v SYNLABU

Autor: Tomáš Fojtík

## Projekt BLUE

Projekt BLUE přinesl do laboratoří SYNLAB největší změnu za posledních 7 let. Cílem projektu je výměna biochemických analyzátorů ve všech laboratořích a tam, kde mají i analyzátoři imunologické dochází k jejich spojení do jedné „linky“ společnosti Abbott. Tato změna má zajistit nejen větší spolehlivost, ale především vyšší efektivitu ve zpracování vzorků.

Projekt běží od ledna 2019 a začal vyhlášením nadnárodního tendru na globálního dodavatele. Letos v červnu se přístroje dostaly do prvních laboratoří a v plánu je projekt dokončit v první polovině roku 2021. V porovnání s ostatními členy SYNLAB GROUP budeme mít výměnu dokončenu mezi prvními.

*„To, že technologie instalujeme do všech laboratořích, od Jankovcovy až po ty nejmenší ve Zlíně nebo v Ostravě a dalších městech, je doopravdy revoluce,“* vysvětluje Ing. Jakub Horák, vedoucí oddělení nákupu, který v SYNLABu projekt BLUE řídí.

Celý projekt ale nekončí jen instalací nových přístrojů. Po nějakém čase je třeba se do každé laboratoře vrátit a zhodnotit nastavené procesy. Budou se validovat testy, které se tam dělají a bude potřeba vše optimalizovat. Cílem je, aby projekt přinesl prospěch všem – klientům, pacientům, celé laboratoři a zároveň všem laborantům, kteří mají každý den ty vzorky v ruce.

*nahoře: Ing. Jakub Horák, vedoucí oddělení nákupu, Foto: archiv SYNLAB*

## Nová mobilní odběrová místa

Laboratoře SYNLAB letos otevřely další dvě mobilní odběrová místa, která jsou určena pro účely odběrů pro vyšetření infekce SARS-CoV-2.

Dvanácté v celkovém pořadí bylo otevřeno na začátku ledna v Hradci Králové, třinácté pak v únoru v Jirkově u Chomutova. Tato odběrová místa mohou využít nejen samoplátci, ale také lékaři indikovaní pacienti. Pracoviště jsou uzpůsobena jak režimu drive-in, tak pro pěší návštěvy. Na odběr mohou po objednání dorazit i zájemci o antigenní testování.

Rozšiřování mobilních odběrových míst je výsledek snahy SYNLABu rozšířit možnosti testování nejen ve velkých městech, ale také v regionech.



*Mobilní odběrové místo v Hradci Králové  
Foto: archiv SYNLAB*

*„Možnost využití nových odběrových pracovišť pomůže v regionu urychlit čekací dobu zájemců o vyšetření, a umožní tak získání výsledků testu v kratším časovém intervalu,“* říká ředitelka společnosti synlab czech a synlab slovakia Kateřina Bílly Danyšová.



*Mobilní odběrové místo v Jirkově  
Foto: archiv SYNLAB*

Vzhledem k tomu, že potřeba masivního testování metodou PCR i antigenními testy je stále vysoká, další mobilní odběrová místa budou následovat.

## Nový e-shop SYNLABu

Na sklonku minulého roku jsme dokončili přípravu našeho nového e-shopu. Spuštěný byl pár dní před vánočními svátky. SYNLAB se, mimo jiné, zabývá také prevencí a zjišťování zdravotního stavu samoplátců, mezi co patří i samoplátcovské testy. Přesně těmto



účelům nový e-shop slouží, protože chceme nabídnout rychlejší a snadnější dostupnost našich služeb pro samoplátce.

Zájemci si mohou vybrat a zakoupit nejen jednotlivé testy, ale také balíčky laboratorních vyšetření. Mezi oblíbené položky e-shopu patří například test na zjištění protilátek proti SARS-CoV-2, test na zjištění hladiny vitamínu D a balíček testů „Je mi 30+“. Ten jsme navíc trvale zlevnili na jednu z nejnižších cen na trhu, na 490 Kč.

Nabídku e-shopu budeme dále rozvíjet a doplňovat a věříme, že nový e-shop se stane dlouhodobým a stabilním nástrojem pro prodej námi nabízených samoplátcovských služeb.

E-shop najdete na adrese [www.eshop-synlab.cz](http://www.eshop-synlab.cz)

## Novinky v testování na COVID-19

### Antigenní testy také pro samoplátce

Od února jsme zavedli na našich odběrových pracovištích sloužících pro odběry na vyšetření infekce SARS-CoV-2 možnost antigenního testování pro samoplátce. Zájemci o tento typ vyšetření se musí, stejně jako na test PCR, předem objednat v online rezervačním systému. Antigenní testování nabízíme již od prosince, kdy bylo zahájeno plošné testování zdarma.

Nyní ho lze v odběrových pracovištích SYNLAB určených pro testování infekce SARS-CoV-2 nově podstoupit i v rámci samoplátcovství. Cena vyšetření je 490 Kč. „Služby mohou využít lidé, kteří podstoupili vyšetření infekce SARS-CoV-2 metodou PCR s pozitivním záchytem onemocnění, a pojišťovna jim tak antigenní test po dobu 90 dní od vyšetření nehradí. Pomoci může také osobám, které nejsou pojištěny v České republice, nebo pendlerům, kteří mohou mít potřebu častějšího testování, než je stanovený limit jednou za tři dny pro vyšetření zdarma,“ vysvětluje vedoucí laboratoří SYNLAB MUDr. Jarmila Bečvářová. Výsledek antigenního testu mají pacienti k dispozici na místě na počkání, a to standardně do 15–20 minut od odběru.

Pro objednání na tyto testy je potřeba využít rezervační systém. Více informací najdete na [www.synlab.cz/covid-19](http://www.synlab.cz/covid-19)

### Česká republika

- PCR vyšetření bez lékařského potvrzení.....1490 Kč
- Lékařské potvrzení..... 100 Kč
- Antigenní test pro samoplátce . 490 Kč
- Test na zjištění protilátek  
IgA, IgG a IgM..... 1 290 Kč
- Kombinace protilátek IgG a IgM... 860 Kč
- IgA samostatně..... 430 Kč
- IgG samostatně ..... 430 Kč
- Vystavení certifikátu ..... 100 Kč

### Slovensko

- PCR vyšetření včetně lékařského potvrzení.....70 €
- Kombinace protilátek IgG a IgM... 42 €
- Kvantitativní stanovení IgG ..... 25 €



Mobilní odběrové místo Královský Chlmec  
Foto: archiv SYNLAB

### Test na zjištění hladiny vitamínu D

Zlevnili jsme test, který pacientům prozradí, jak na tom jsou s vitamínem D. Požádá o něj mohou prostřednictvím lékařů nebo ve všech našich odběrových pracovištích, nebo si ho mohou pořídit na [www.eshop-synlab.cz](http://www.eshop-synlab.cz)

- TRVALE AKČNÍ CENA ..... 490 Kč

### COVID linka speaks English

Máte zahraniční pacienty? Operátoři našeho covidového call centra jsou připraveni odpovídat všechny dotazy nejen v češtině, ale také v angličtině.

Číslo na COVID linku je  
**+420 800 100 073**

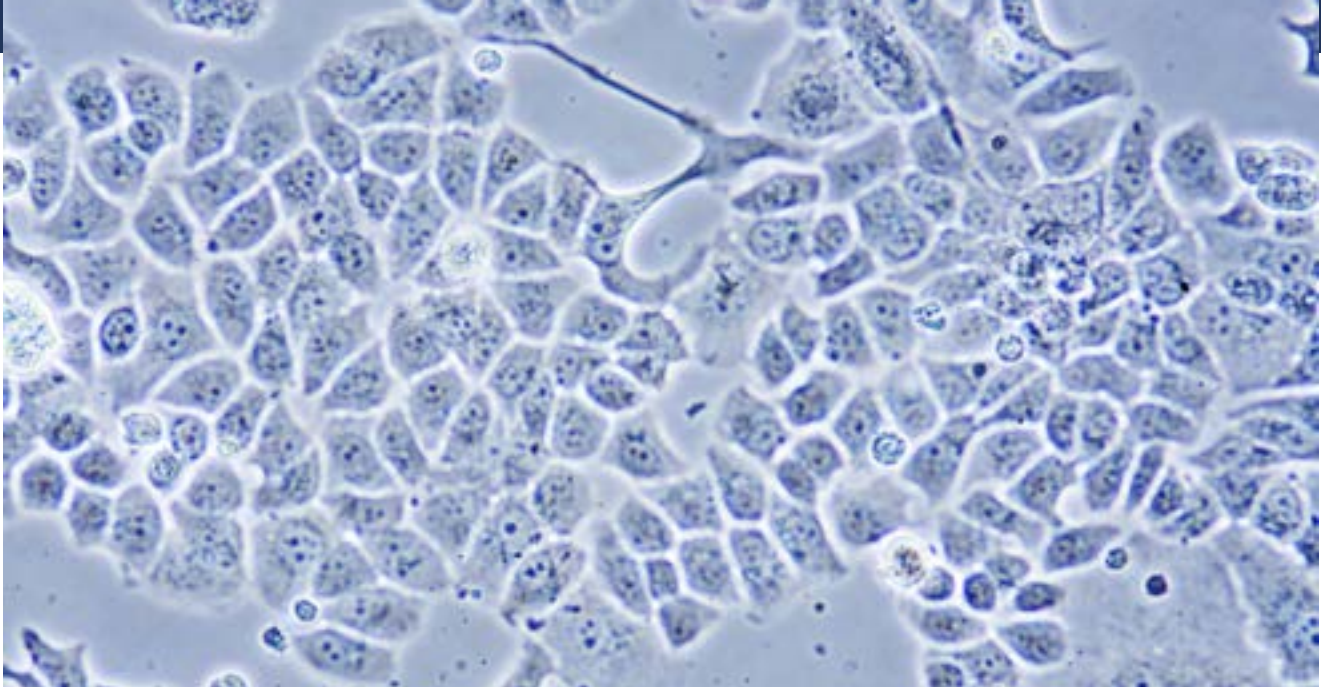
### Nové ceny testů na COVID-19 pro samoplátce

#### Express a Super Express výsledky PCR testů

Vycházíme vstříc požadavkům našich klientů a zavádíme nové možnosti rychlejších výsledků PCR testů. Tyto nové možnosti doručení výsledků platí pouze pro odběry, které budou uskutečněny v mobilním odběrovém místě Praha 6, Evropská (za budovou CUBE). Expressní výsledky jsou rozděleny do dvou kategorií:

**Express dodání:** podmínkou je odběr do 12.00 – v takovém případě budou výsledky doručeny ještě ten den do 0.00. Cena tohoto odběru je 1990 Kč (bez potvrzení)

**Super Express dodání:** podmínkou je odběr do 9.00 – v takovém případě budou výsledky doručeny ještě ten den do 15.00. Cena tohoto odběru je 2490 Kč (bez potvrzení).



# Molekulární klasifikace a význam exprese HER-3 receptoru u karcinomu prsu

Autor: RNDr. Ing. Libor Staněk, Ph.D., PCTM  
synlab czech, s.r.o., Laboratoř Praha CUBE

## Abstrakt

Receptory velké rodiny HER hrají v případě karcinomu prsu významnou roli, která prochází postupným vývojem, a to jak na poli diagnostickém, tak terapeutickém. HER2 pozitivita u karcinomu prsu původně sama o sobě představovala nepříznivý prognostický faktor. To se změnilo díky moderní léčbě pomocí monoklonálních protilátek. Další mezník pak představuje konečná analýza dat ze studie CLEOPA-TRA. Tato studie se zaměřila na přínos přidání monoklonální protilátky pertuzumabu ke standardní terapii trastuzumabem a docetaxelem. Pertuzumab se váže na stejný cíl jako trastuzumab, avšak na jiném vazebném místě, inhibuje tak heterodimerizaci HER2 a HER3 receptorů. Dimerizace HER2 s dalšími členy skupiny HER je přitom největším hnacím mechanismem růstu a přežívání nádorových buněk. Pertuzumab má sám o sobě minimální protinádorovou účinnost, používá se proto výhradně v kombinaci s trastuzumabem. Tento kombinovaný přístup tedy zlepšuje blokádu HER2 signální dráhy porušením dimerizace HER3 a HER2 receptoru. Velice zajímavé se ovšem jeví využití exprese HER-3, jako možného markeru prognostického markeru u TNBC převážně ve spojitosti s graviditou

a kojení. Jak se ukazuje, bude problematika HER-3 daleko složitější a jak se zdá, nadměrná exprese tohoto receptoru, bude mít jak negativní, tak pozitivní prognostický význam.

*Klíčová slova: karcinom prsu, rodina HER, overexprese, HER-3, HER-2, pertuzumab*

## Epidemiologie a etiologie karcinomu prsu

Karcinom prsu je nejčastějším zhoubným nádorovým onemocněním žen v České republice. Česká republika zaujímá v incidenci karcinomu prsu u žen 26. místo ve světě a 17. místo v Evropě. Incidence karcinomu prsu má stoupající tendenci. Mortalita, tedy počet úmrtí v důsledku zhoubného nádoru prsu na 100 000 obyvatel za rok, v poslední době mírně klesá, což je v důsledku nejen nových terapeutických možností, ale hlavně včasné a přesné diagnostiky. Přestože je léčba karcinomu prsu, zvláště v raných stádiích, velmi úspěšná, zůstává karcinom prsu i nadále nejčastější onkologickou příčinou smrti u žen. Zhoubný novotvar prsu často postihuje ženy v produktivním věku, téměř 43 % pacientek je mladších než 60 let. Ale nejčastěji se karcinom prsu vyskytuje ve věkové kategorii 60–65 let.

Příznivou charakteristikou epidemiologie nádorů prsu v ČR je dlouhodobě rostoucí podíl nově diagnostikovaných málo pokročilých klinických stádií (stádium I – 40 %, stádium II – 35 %). Nicméně podíl diagnostikovaných nemocných s generalizovaným onemocněním ve stádiu IV se trvale zásadně nemění a neovlivnil jej ani screening (stádium IV – 9 %).

Karcinom prsu můžeme diagnostikovat jako onemocnění sporadické nebo dědičné podmíněné.

V případě sporadické formy, kterou nalézáme u většiny žen s karcinomem prsu, vzniká v důsledku nahromadění somatických mutací v buňkách prsní žlázy. Nádorová transformace mamárních epitelů je způsobena deregulací kritických signálně-transdukčních cest (buněčného dělení, apoptózy a reparace genomové DNA) na podkladě aktivace protoonkogenů a inaktivace tumor supresorových genů, což je vyvoláno genetickými poruchami, doprovázenými epigenetickými změnami. Výsledkem těchto selhání je vznik maligně transformované buňky *in situ*, která může na základě genomové nestability způsobené poruchami DNA reparačních pochodů,

vytvářejí řadu geneticky nestabilních dceřných buněk tolerujících genomové defekty postihující další regulační mechanismy.

Dědičně podmíněné formy karcinomu prsu tvoří 15–20 % mamárních tumorů. Jedná se o nádory familiární, u žen s pozitivní rodinnou anamnézou, ale bez zřejmé genetické mutace, a nádory hereditární, které tvoří 5–10 % všech nemocných. U těchto pacientů lze nalézt některé z patogenních mutací v různých predispozičních genech, kódujících protein zúčastněný v tkáňově specifickém procesu nádorové supresivity. Do současné doby bylo charakterizováno několik predispozičních genů, jejichž patogenní alterace významně zvyšují riziko vzniku karcinomu prsu (BRCA1 a BRCA2).

Molekulárně se pohled na karcinom prsu za poslední desetiletí výrazně změnil.

Na základě profilů genové exprese byly charakterizovány základní („intrinsic“) typy karcinomu prsu: lumenální A, lumenální B, HER-2 pozitivní a basal like a normální tkáni prsu podobný typ (normal-like), což představuje taxonomické označení, jež je široce používán ve výzkumu karcinomu prsu. Podle nejnovějších poznatků je zřejmé, že karcinom prsu s pozitivními a negativními ER jsou dvě zcela odlišná onemocnění, která mají různé prekursor, cesty diseminace, klinické chování a odpověď na léčbu. Znamená to, že genetický profil ER pozitivního invazivního karcinomu s nízkým gradem bude zcela odlišný od ER negativního karcinomu prsu s vysokým gradem. Grading nádoru souvisí se stupněm genetické nestability nádoru. V roce 2012 byl popsán kompletní genový profil zatím nejrepresentativnějšího souboru karcinomu prsu. Zajímavé je, že nejširší spektrum genových mutací bylo nalezeno právě u lumenálních karcinomů s pozitivními ER (Staněk *et al.*).

### Biologické a buněčné aspekty rodiny HER

Pokroky v molekulární biologii vedly k identifikaci potenciálních markerů prognostického a terapeutického významu u karcinomu prsu. HER-2 testování v případě cílené terapie nyní představuje základní algoritmus v léčbě tohoto onemocnění. Cílem současného bádání je zjistit frekvenci a prognostický význam nadměrné exprese i dalších členů z rodiny HER a to HER-3 a HER-4 u invazivních karcinomů prsu. Receptory velké rodiny HER hrají v případě karcinomu prsu významnou roli. Aktivace těchto receptorů ovlivňuje esenciální tumorogenní procesy a hraje zásadní roli

v patogenezi rakoviny prsu. HER2 pozitivita u karcinomu prsu původně sama o sobě představovala nepříznivý prognostický faktor. To se změnilo díky moderní léčbě pomocí monoklonálních protilátek. Další mezník pak představuje konečná analýza dat ze studie CLEOPATRA. Tato studie se zaměřila na přínos přidání monoklonální protilátky pertuzumabu ke standardní terapii trastuzumabem a docetaxelem. Pertuzumab se váže na stejný cíl jako trastuzumab, avšak na jiném vazebném místě, inhibuje tak heterodimerizaci HER2 a HER3 receptorů. Dimerizace HER2 s dalšími členy skupiny HER (HER3) je přítom největším hnacím mechanismem růstu a přežívání nádorových buněk. Tento kombinovaný přístup tedy zlepšuje blokádu HER2 signální dráhy porušením dimerizace HER3 a HER2 receptoru. V poslední době je pozornost zaměřena na HER-3.

Receptorová tyrozin-protein kináza erbB-3, známá jako HER3 (receptor pro humánní epidermální růstový faktor 3), je membránově vázaný protein, který je u člověka kódován genem ERBB3. ErbB3 je členem receptorové tyrosinkinázy pro epidermální růstový faktor (EGFR / ERBB). ErbB3 tvoří aktivní heterodimery s jinými členy rodiny ErbB, nejvíce s ErbB2. Tento gen je umístěn na dlouhém raménku chromozomu 12 (12q13). Je kódován 23 651 páry bází a překládá se do 1342 aminokyselin. V průběhu vývoje je ERBB3 exprimován v kůži, kosti, svalovině, nervovém systému, srdci, plicích a střevním epitelu. ErbB3, stejně jako ostatní členové rodiny ErbB receptorových tyrosinkináz, sestává z extracelulární domény, transmembránové domény a intracelulární domény. Extracelulární doména obsahuje čtyři subdomény (I-IV). Subdomény I a III jsou bohaté na leucin a primárně se podílejí na vazbě ligandu. Subdomény II a IV jsou bohaté na cystein a s největší pravděpodobností přispívají ke konfirmaci a stabilitě proteinů prostřednictvím tvorby disulfidových vazeb. Subdoména II také obsahuje dimerizační smyčku potřebnou pro tvorbu dimeru. Cytoplazmatická doména obsahuje juxtamembránový segment, kinázovou doménu a C-terminální doménu. Negligovaný receptor přijímá konformaci, která inhibuje dimerizaci. Vazba neuregulínu na subdomény vázající ligand (I a III) indukují konformační změnu v ErbB3, která způsobuje výstupek dimerizační smyčky v subdoméně II, aktivaci proteinu pro dimerizaci. Bylo prokázáno, že ErbB3 váže ligandy heregulin a NRG-2. Vazba ligandu způsobuje změnu konformace, která umožňuje dimerizaci, fosforylaci a aktivaci signální transdukce. ErbB3 může heterodi-

merizovat s některým z ostatních tří členů rodiny ErbB. Teoretický ErbB3 homodimer je nefunkční, protože kinázově poškozený protein vyžaduje transfosforylaci jeho vazebným partnerem, aby byl aktivní. Na rozdíl od ostatních členů rodiny receptorů tyrosinkinázy ErbB, které jsou aktivovány autofosforylací při vazbě ligandu, bylo zjištěno, že ErbB3 je poškozen kinázou, přičemž pouze 1/1000 má autofosforylační aktivitu EGFR a nemá schopnost fosforylovat jiné proteiny. Proto ErbB3 musí působit jako alosterický aktivátor.

ErbB2-ErbB3 dimer se považuje za nejaktivnější z možných ErbB dimerů, zčásti proto, že ErbB2 je preferovaným dimerizačním partnerem všech členů rodiny ErbB a ErbB3 je preferovaným partnerem ErbB2. Tato konformace heterodimeru umožňuje signalizačnímu komplexu aktivovat více cest, včetně MAPK, PI3K / Akt a PLC $\gamma$ . Existuje také důkaz, že heterodimer ErbB2-ErbB3 se může vázat a být aktivován ligandy podobnými EGF. Intracelulární doména ErbB3 obsahuje 6 rozpoznávacích míst pro SH2 doménu p85 podjednotky PI3K. Vazba ErbB3 způsobuje alosterickou aktivaci p110, lipid kinasová podjednotka PI3K, funkce, která se nenachází jak v EGFR, tak v ErbB2.

### Význam exprese HER-3 a dalších členů této rodiny u invazivního karcinomu prsu

Kombinace (dimerizace) receptorů HER2 a HER3 může být rozhodující pro růst a progresi invazivního karcinomu prsu. Navíc HER3 může poskytnout cestu rezistence vůči terapeutikám cílených na EGFR nebo HER2 receptor. Přestože řada studií ukázala, že nadměrná exprese HER3 je spojena se špatnou prognózou u pacientek s karcinomem prsu, jiné studie ukázaly, že nadměrná exprese HER3 může být i pozitivním prognostickým faktorem. V případě receptoru HER4 existující studie naznačují, že signalizace HER4 podporuje diferenciaci a inhibici růstu buněk rakoviny prsu (Koutras *AK et al.*). Kromě toho je HER4 důsledněji spojen s příznivou prognózou v rakovině prsu. HER4 má několik biologických aktivit mnoho z těchto funkcí je zprostředkováno intracelulární doménou HER4. Kromě toho ztráta exprese HER4 může představovat marker rezistence k tamoxifenu. Vzhledem k funkční vzájemné závislosti mezi receptory HER je možné, že účinek na proliferaci buněk a růst nádoru závisí na trans-signalizaci receptoru. Proto objasnění toho, jak a v jakém rozsahu tyto různé signalizační cesty interagují při karcinogenezi prsu, může vést k dalším



terapeutickým možností. Toto téma bylo řešeno v další studii (Kalpana Mujoo et al).

ERBB3 / HER3 se objevuje jako molekulární cíl pro různé druhy rakoviny. HER3 je nadměrně exprimován a aktivován v řadě typů rakoviny za podmínek získané rezistence vůči jiným léčebným intervencím rodiny HER, jako jsou inhibitory tyrozinkinázy a protilátkové terapie. Regulace exprese a signalizace HER3 zahrnuje mnoho proteinů interagujících s HER3. Tyto proteiny zahrnují PI3K, Shc a E3 ubikvitin ligázy NEDD4 a Nrdp1.

Ve studii (Chimm CG et al.) byla exprese receptorů rodiny HER sledována na kohortě 4046 pacientek s diagnostikovaným invazivním karcinomem prsu, s mediánem 12,5 let následného sledování. Analýza byla provedena ve formu fixovaných a do parafinu zalitých tkání. Expresní hladiny HER-1, HER-2, HER-3 a HER-4 byly určeny imunohistochemicky (IHC) a HER-2 byl dále potvrzen fluorescenční *in situ* hybridizací pomocí amplifikačních sond. V této studii byla zjištěna nadměrná exprese HER-3 u 10 % nádorů a byla signifikantním markerem přežití. Navíc v nádorech s normálními expresními hladinami HER-1 a HER-2 měla nadměrná exprese HER-3 významný negativní prognostický účinek na přežití (HR: 1,541, 95 % CI: 1,166–2,036,  $P = 2,37 \times 10^{-3}$ ) nezávisle na věku pacienta při diagnóze, statusu estrogenového receptoru, gradu nádoru, velikosti nádoru a přítomnosti lymfatické nebo cévní invaze. Nadměrná exprese HER-4 byla identifikována u 78,2 % rakoviny prsu a nebyla významným ukazatelem přežití pacienta ( $P = 0,214$ ). Tato studie prokázala, že stav HER-3 je důležitým prognostickým ukazatelem přežívání u pacientek s invazivním karcinomem prsu. Podle toho může hodnocení úrovně exprese HER-3 identifikovat podskupinu pacientek se špatnou prognózou onemocnění, která by mohla profitovat a přípravků cílených na HER-3.

Členové rodiny receptorů lidského epidermálního růstového faktoru (HER) mají značný zájem o oblast rakoviny kvůli jejich potenciálu vyvolat tumorogenezi, když jsou jejich signální funkce deregulovány. Konstitutivní aktivace těchto proteinů je patrná u řady různých běžných subtypů rakoviny, a zejména EGFR a HER2 se staly vysoce sledovanými cíli pro vývoj protirakovinových léků. Klinické studie u řady různých typů rakoviny, o nichž je známo, že jsou řízeny pomocí EGFR nebo HER2, vykazují smíšené výsledky a pro dosažení plného potenciálu této léčby je zapotřebí další me-

chanické porozumění citlivosti a odolnosti vůči lékům. Signalizace trans je klíčový znak signalizace HER rodiny a aktivace dráhy PI3K / Akt, tak kriticky důležitá v nádorovém onemocnění, je řízena převážně fosforylací v trans transmembránové inaktivní kinázy HER3. Zvyšující se množství důkazů ukazuje, že HER3 hraje rozhodující roli v nádorech řízených EGFR a HER2. Konkrétně, HER3 spočívá před kriticky významnou markerovou cestou s rozsáhlou schopností zpětné vazby a signalizace cross-talk, a přístupy zaměřené na tento důležitý trans-cíl EGFR a HER2 mohou být podkopány svou pružností a vynalézavostí. Vzhledem k tomu, že HER3 je inaktivní kinasa, není přímým cílem inhibitorů kinázy a není v současnosti snadno přístupným cílem. (Hsieh AC et al.).

### Expresce HER-3 u triple-negativního karcinomu prsu

Předpokládá se také využití exprese HER-3, jako možného prognostického markeru u TNBC. Ve studii (Hammoda GE et al.) byla provedena studie na vzorcích ze 100 případů, které byly rozděleny na 40 pacientů s fibroadenomem a 60 pacientů s invazivním ductálním karcinomem (IDC), které nebyly jinak specifikovány a prošly modifikovanou radikální mastektomií. Všechny vzorky byly vyšetřeny na expresi HER-2 / neu, ER a PR pomocí Imunohistochemie (IHC) a kvantitativním stanovením exprese HER-3 mRNA metodou PCR v reálném čase. V případech karcinomu byla ve srovnání s fibroadenomem významně vyšší hladina HER3 mRNA a byla významně spojena s pokročilým, počtem pozitivních lymfatických uzlin, velikostí nádoru a sousední komponentou *in situ*. Zjištěná hladina HER-3 mRNA měla nejvyšší hodnoty v pozitivní skupině Her-2 / neu, následované TNBC případy s nejnižší hladinou v luminální skupině ( $p < 0,05$ ). Jak ukazuje studie, úroveň HER-3 mRNA může identifikovat podskupinu pacientů se špatnou prognózou, a kteří by mohli podstoupit další hodnocení účinnosti krevní protirakovinné léčby HER3.

V další studii bylo cílem vyhodnotit prognostický význam exprese HER3 u invazivního karcinomu prsu. Do studie bylo zařazeno 950 případů invazivního karcinomu prsu s dlouhodobými klinickými následnými daty (medián 109,7 měsíců). Při použití TMA byla charakterizována exprese ER, PR, HER2, EGFR a HER3 imunohistochemicky. Každý případ byl klasifikován jako jeden ze čtyř subtypů na bázi IHC založených na expresi hormonálních receptorů (HR) a HER2. V subtypu TNBC vykazovala skupina HER3 (+) horší přežití

bez onemocnění (DFS,  $P = 0,010$ ) a celkové přežití (OS,  $P = 0,015$ ) než skupina HER3 (-). V podtypu HER2 skupina HER3 (+) vykazovala také horší DFS ( $P = 0,022$ ) a OS ( $P = 0,077$ ) než skupina HER3 (-). Nebyl však žádný rozdíl u pacientů s HR-pozitivním karcinomem prsu. Expresce HER3 byla spojena se špatným DFS u podtypů TNBC a HER2 a slabého OS v podtypu TNBC. Bylo potvrzeno, že nadměrná exprese HER3 je důležitým prognostickým markerem karcinomu prsu s negativním účinkem na hormonální receptory a je zapotřebí další studie k objasnění úlohy léčby cílené na HER-3 (Bae SY et al.).

### Závěr

Pohled na receptor HER-3 však bude daleko složitější a jak se zdá, nadměrná exprese tohoto receptoru, bude mít jak negativní, tak pozitivní prognostický význam. Ačkoli bude zapotřebí dalších studií, dosažené výsledky naznačují, že amplifikace hraje v karcinogenezi prsu důležitou roli a amplifikace ERBB-3 a exprese HER-3 se jeví jako vhodný biologický marker terapie či prognózy.



RNDr. Ing. Libor Staněk, PhD., PCTM  
Foto: archiv SYNLAB

### Literatura

1. Staněk L., Tesařová P., Gurlich R. Molekulární onkologie v kazuistikách, Current Media. 2018. 45-56.
2. Koutras AK, Fountzilias G, Kalogeras KT, Starakis I, Iconomou G, Kalofonos HP. The upgraded role of HER3 and HER4 receptors in breast cancer. Crit Rev Oncol Hematol. 2010 May;74(2):73-8.
3. Kalpana Mujoo, Byung-Kwon Choi, Zhao Huang, Ningyan Zhang, Zhiqiang An. Regulation of ERBB3/HER3 signaling in cancer. Oncotarget. 2014 Nov; 5(21): 10222-10236.
4. Hsieh A. C, Moasser M.M. Targeting HER proteins in cancer therapy and the role of the non-target HER3. Br J Cancer. 2007 Aug 20; 97(4): 453-457.
5. Hammoda GE, El-Hefnawy SM, Abdou AG, Abdallah RA. Human Epidermal Growth Factor Receptor-3 mRNA Expression as a Prognostic Marker for Invasive Duct Carcinoma not Otherwise Specified. J Clin Diagn Res. 2017 Feb;11(2).
6. Bae SY, La Choi Y, Kim S, Kim M, Kim J, et al. HER3 status by immunohistochemistry is correlated with poor prognosis in hormone receptor-negative breast cancer patients. Breast Cancer Res Treat. 2013 Jun;139(3):741-50.

# Laboratorní diagnostika leptospirózy, simultánní stanovení metodou aglutinace-lyze a PCR

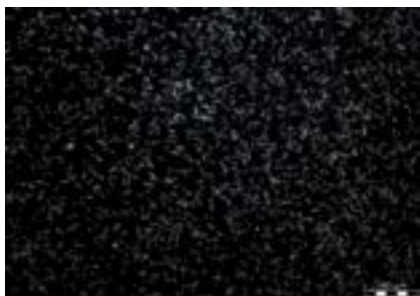
Autoři: Mgr. Jitka Fojtů<sup>1</sup>, MUDr. Milan Zlámal<sup>2</sup>, Mgr. Magdalena Uzlíková, Ph.D.<sup>1</sup>, Mgr. Olga Svobodová<sup>1</sup> a RNDr. Antonín Valkoun, CSc.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *synlab czech s.r.o., Laboratoř CUBE, Evropská 178, Praha 6*

<sup>2</sup> *Klinika infekčních nemocí 1.LF UK, ÚVN, U Vojenské nemocnice 1200, Praha 6*

## Úvod a charakteristika onemocnění

Leptospiróza je typická antropozoonóza. Je známo více než 250 kmenů. Přenáší se vodou, která byla kontaminována močí a výkaly infikovaných zvířat. Každý kmen má svého hlavního a potencionálního zvířecího hostitele, a pokud byl pacient ve styku s takovým zvířetem nebo jeho výměšky, můžeme na zdroj poukázat a provést patřičná opatření. V České republice je incidence leptospirózy vyšší v letních a podzimních měsících a zároveň je riziko nákazy vyšší při záplavách. Bránou infekce jsou sliznice – oči, nos, ústa a různá poranění kůže. Inkubační doba je 2–21 dní (1). Onemocnění často připomíná chřipku a obvykle začíná horečkou.



Obr. 1: *L. icterohaemorrhagiae* – MAT negativní, intaktní a živě pohyblivé leptospiry (zástín, blesk). Měřítko 100  $\mu$ m.



Obr. 2: *L. icterohaemorrhagiae* – MAT pozitivní, lyzované a aglutinované leptospiry (zástín, blesk). Měřítko 100  $\mu$ m.

Po snížení teplot obvykle nastupuje druhá fáze onemocnění, kdy dochází k orgánovému poškození. Často jsou zasaženy játra, ledviny a nervová soustava.

## Laboratorní diagnostika

Laboratorní diagnostika leptospirózy je v současnosti založena na kombinaci detekce protilátek a přímé diagnostiky molekulárními metodami.

Pro nepřímou diagnostiku se využívá mikroskopický aglutinační test (MAT), jehož principem je reakce specifické protilátky obsažené v pacientově séru s živými kmeny leptospir. Protilátky se v séru objevují obvykle mezi 3. a 10. dnem od projevu příznaků (1, 3), a proto se doporučuje odebírat párové sérum. První sérum se odebírá obvykle v prvním týdnu onemocnění, a pokud je to možné, doporučuje se odebrat párové sérum s odstupem 7–14 dnů (2), což již umožňuje stanovit kmen leptospir, který je původcem onemocnění. Párové sérum také umožňuje na základě dynamiky titrů protilátkové odpovědi odlišit, zda se jedná o akutní fázi infekce nebo o protilátky po infekci prodělané v minulosti.

V naší laboratoři používáme pro diagnostiku 9 kmenů, které reprezentují zástupce vyskytující se na území České republiky. Tyto živé kmeny se inkubují spolu s naředěným sérem pacienta v mikrotitrační destičce. Výsledek reakce se hodnotí mikroskopicky v zástínu. Pokud jsou v séru pacienta přítomné protilátky, dochází k aglutinaci a lyzi leptospir. Dojde-li u některého kmene k lyzi leptospir, provádíme dotitrování při vyšších ředěních séra. V bodě, kdy lyze leptospir dosáhne 50 %, se tento titer uvádí jako pozitivní výsledek.

PCR diagnostika leptospirózy umožňuje rychlý a citlivý průkaz leptospir v patientských vzorcích v počátcích onemocnění. Dostupné jsou komerční kity založené na detekci různých genů specifických pro rod *Leptospira*. V prv-

ním týdnu od projevu onemocnění lze zachytit leptospiry v nesrážlivé krvi, po týdnu také v moči. U pacientů se symptomy meningitidy jsou leptospiry detekovatelné v likvoru. PCR je možné využít i pro další klinické materiály, jako jsou jaterní nebo ledvinové biopsie (2, 3). V naší laboratoři používáme pro izolaci RNA kit QIAamp® RNA Blood Mini Kit (Qiagene), pro reverzní transkripci a následující PCR reakci kit Leptospira 16S RNA Real-TM (Sacace), který umožňuje kvalitativní stanovení. PCR probíhá na přístroji Rotor-Gene Q (Qiagene) a příslušným softwarem jsou vyhodnoceny výsledky.

## Kazuistika

V našich laboratořích jsme měli možnost provést simultánní vyšetření MAT a PCR několika pacientů s akutně probíhající leptospirózou. Zde uvádíme hodnoty dvou případů, u kterých máme k dispozici více dat.

V prvním případě se jednalo o pacienta (ročník 1986), který hledal kešku (geocaching – zážitková geohra) v kanále a náhle přišla bouře, která ho v kanále zaplavila. Pacient se zranil na hlavě, kudy pravděpodobně pronikly leptospiry. Také se vody z kanalizace při této živelné události při tonutí napil. Po 12 dnech se objevily první obtíže. Teplota až 39°C, celková slabost, zimnice, myalgie a nechutenství. Občas se vyskytla bolest hlavy za čelem. Pro tento septický stav byl přijat na akutní lůžko. Vzhledem k typickým laboratorním hodnotám (renální postižení, hepatální léze) a anamnéze tonutí v kanalizaci bylo na leptospiry již při přijetí pomýšleno. První vzorek moči na PCR diagnostiku byl do naší laboratoře zaslán 17 dní po nákaze. Za dalších 6 dní (23 dní po nákaze) jsme v laboratoři obdrželi také sérum pro stanovení protilátek metodou MAT, při kterém byla zjištěna pozitivní reakce u třech kmenů (Tab. 1). Za dalších 14 dní bylo vyšetření metodou MAT opakováno a určen vůdčí kmen, *L. icterohaemorrhagiae* – původce Weilovy žloutenky, jehož hlavním rezervoárem je potkan (*Rattus norvegicus*), který se v kanalizaci běžně vyskytuje a je známo (4), že potkani

jsou často na tuto leptospiru pozitivní a lze předpokládat, že svou močí vodu v kanále kontaminovali. Pacient byl vyléčen ceftriaxonem 2g/24h i.v. podávaném po 8 dní.

Negativní a pozitivní reakce metodou MAT jsou vyobrazeny na obrázcích 1 a 2.

Ve druhém případě se jednalo o pacienta (ročník 1970), který byl přijat na akutní standardní lůžko pro septický stav provázený horečkami až 39°C se zimnicí, slabostí, bolestmi kloubů, svalů a břicha. Udával také dysurie. Měl nauzeu a zvracel. Při přijetí bylo vstupně provedeno sono břicha bez akutní patologie, rentgen plic s normálním nálezem, moč byla chemicky negativní. Fokus nebyl vstupně nalezen. V laboratoři byly vysoké markery zánětu a lehká hepatální léze s mírnou elevací kreatininu. Empiricky byl po odběru biologického materiálu k mikrobiologickým vyšetřením ihned zajištěn intravenózně podaným ceftriaxonem v dávce 2 gramy. Toto antibiotikum bylo zvoleno jako empirická léčba komunitní sepsy. Po podání antibiotika došlo k bouřlivé Jarisch-Herxheimerově reakci s nutností obnovení vitálních funkcí (kardiopulmonální resuscitace). Pacient byl přeložen na resuscitační lůžko. Zde byla antibiotická terapie eskalována na meropenem 2g/8h spolu s vankomycinem i.v. Vzhledem k sezóně a v rámci diferenciativní diagnostiky bylo ošetřujícím lékařem indikováno i laboratorní vyšetření leptospirózy. V naší laboratoři jsme první materiál obdrželi po 4 dnech od prvních obtíží, které bylo možno vztáhnout k počínající leptospiróze. Pomocí MAT jsme určili hraniční hodnotu u jednoho kmene – *L. bataviae* (Tab. 2). Zároveň byla potvrzena pozitivita metodou PCR. Po následujících 12 dnech byl vyšetřením párového séra jako původce onemocnění prokázán kmen *L. grippothyposa* a spolu s ním aglutinovaly další tři kmeny s hraničními hodnotami. Poslední vzorek jsme pak vyšetřili po 35 dnech od prvních příznaků, kde je vidět již mírně klesající hodnota titru. Pacient byl dále léčen 5 dní ceftriaxonem 2g/24h a dále azitromycinem per os.

## Diskuse a závěr

Leptospiróza může být i v dnešní době závažným onemocněním, a proto je spolehlivá diagnostika velmi žádoucí. Požadavek na diagnostiku leptospirózy není v naší laboratoři ničím neobvyklým, zejména v letních měsících, kdy je pravděpodobnost infekce vyšší. Častým jevem vyskytujícím se u vyšetření metodou MAT u pozitivních pacientů je přítomnost tzv. paradoxní reakce, kdy kmen, který nemoc způsobil, má nejdříve nízký titr nebo vůbec nereaguje a teprve

v průběhu času vystoupá (Tab. 1 i 2). Pro čerstvé infekce je také typický výskyt tzv. koaglutinací, kdy pozitivně reagují v nižším titru i kmeny, které nemoc nepůsobil, což je vidět u obou výše popsanych případů. Podání antibiotik někdy způsobí potlačení imunitní reakce, kdy hodnoty nedosahují obvyklých tisícových titrů, což je dobře vidět u pacienta č. 2.

V praxi se často setkáváme také se situací, kdy vychází MAT hraničně. V mikroskopu v těchto případech vidíme aglutinované leptospiry bez zjevné lyze. V těchto případech odesíláme výsledek jako hraniční titr a doporučujeme opakovat vyšetření při přetrvávajícím podezření na leptospirózu. Může se totiž jednat o počátek infekce (jako v případě pacienta č. 2 v naší kazuistice) nebo o nespecifickou zkříženou reakci s jiným antigenem.

Kromě MAT a PCR metody jsou pro diagnostiku leptospir také k dispozici různé ELISA testy. Tato metoda je ve srovnání s MAT relativně jednoduchá. Jelikož ale dokáže detekovat pouze rodově specifické protilátky bez určení jednotlivých kmenů, její využití je vhodnější spíše v epidemiologických studiích a pro přesnou diagnostiku není tato metoda doporučována (6, 7).

Jak již bylo zmíněno výše, doba, po kterou je infekci možné detekovat, se u MAT i PCR liší. Je proto vhodné obě tyto metody kombinovat, aby pravděpodobnost záchytu byla co nejvyšší. Zde prezentované výsledky to potvrzují.

## Literatura

1. Votava M. Lékařská mikrobiologie speciální. Brno: Neptun, 2003; 495 s. ISBN 80-902896-6-5.
2. <https://www.cdc.gov/leptospirosis/>
3. Marvanová T, Kybicová K, Kodým P. Průkaz DNA patogenních leptospir metodou PCR v NRL pro leptospiry. Zprávy centra epidemiologie a mikrobiologie. Praha: SZÚ, 2016; 25(4).
4. Beneš J. Infekční lékařství. Praha: Galén, 2009; 652 s. ISBN 978-80-7262-644-1.
5. Jirovec O. Parasitologie pro lékaře. 3., přeprac. a rozš. vyd. Praha: Avicenum, 1977.
6. Marvanová T, Kodým P. Laboratorní diagnostika leptospirózy. Zprávy centra epidemiologie a mikrobiologie. Praha: SZÚ, 2013; 22(6).
7. World Health Organization: Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control. 2003.

Doba od prvních klinických příznaků (dny)	MAT		PCR
	kmen	titr	
5	–	–	pozitivní
11	<b>L. icterohaemorrhagiae</b>	100	–
	<i>L. sorex</i>	800	
	<i>L. bratislava</i>	400	
23	<b>L. icterohaemorrhagiae</b>	3200	–
	<i>L. sorex</i>	800	
	<i>L. bratislava</i>	400	
	<i>L. grippothyposa</i>	100	

Tab. 1

Výsledky vyšetření MAT a PCR pacienta č. 1. Tučným písmem označen původce onemocnění.

Doba od prvních klinických příznaků (dny)	MAT		PCR
	kmen	titr	
4	<i>L. bataviae</i>	hraniční	pozitivní
16	<b>L. grippothyposa</b>	800	–
	<i>L. bataviae</i>	hraniční	
	<i>L. sorex</i>	hraniční	
	<i>L. pomona</i>	hraniční	
35	<b>L. grippothyposa</b>	400	–
	<i>L. bataviae</i>	hraniční	
	<i>L. sorex</i>	hraniční	

Tab. 2

Výsledky vyšetření MAT a PCR pacienta č. 2. Tučným písmem označen původce onemocnění.



# Mobilní odběrové místo na COVID-19 pro nás není ziskový byznys, ale společenská odpovědnost

Rozhovor: Tomáš Fojtík, Jana Studničková, *manažer provozu a marketingu CARE MEDICO*

CARE MEDICO jsou vlastně naši sousedi – jejich centrála stojí jen pár desítek metrů od té naší v Karlíně. Protože SYNLAB a CARE MEDICO v uplynulém roce navázali užší spolupráci, zašli jsme k našim sousedům na krátký rozhovor s Janou Studničkovou z marketingového oddělení.

## Můžete představit vaši společnost?

Naše společnost CARE MEDICO s.r.o. je zdravotnická skupina s jasnou vlastnickou strukturou působící již od roku 2003. Provozujeme privátní pracoviště ambulantních specialistů na území Prahy. Do naší skupiny patří stomatologie DENT MEDICO, zubní laboratoř MEDICO LAB, gynekologie GYN MEDICO a urologie URO MEDICO. Základem našeho fungování je poskytovat našim klientům komplexní péči v nadstandardním rozsahu a kvalitě.

UVĚDOMUJEME SI DVA DŮLEŽITÉ FAKTORY. Prvním je vztah k našim lékařům. Naším cílem je to, aby lékař ordinoval a léčil. Nelékařské povinnosti, provozní témata a další administrativní úkony jsou řešeny nelékařským personálem. Jednoduše řečeno, naši lékaři léčí, o zbytek se stará podpůrný tým. Druhým faktorem je klientský servis a jeho provázanost. Klient má vždy vše „pod jednou střechou“ a tak se nestane, že bychom klienta odkázali na jiné pracoviště.

## Máte tři kliniky – v Karlíně, na Praze 4 a u Hlavního nádraží. Čím se liší a na co se specializují?

Díky našemu vybudovanému systému se naše kliniky liší pouze svou adresou a specializací. V Karlíně provozujeme komplexní stomatologii včetně nově vybudovaného centra ortodontie a zubní laboratoř. Klient zde najde péči od dentální hygieny, až po záchovnou či estetickou stomatologii, stomatochirurgii, parodontologii a v neposlední řadě již zmíněnou ortodontii.

V první patře na klinice u Hlavního nádraží poskytujeme péči v oboru stomatologie a dentální hygieny. V patře druhém, komplexní urogynekologickou péči včetně zákrovového sálu. Díky zákrovovému sálu a veškerému vybavení jsou u nás i drobné chirurgické zákroky záležitostí desítek minut bez nutné hospitalizace v nemocnici. V této době, kdy nemocnice elektivní péči odmítají, je tato naše péče klienty velmi vyhledávaná.

Poslední a zároveň nejmenší klinikou je klinika na Praze 4. Zde máme k dispozici 5 zubních ordinací a nabízíme zde služby stomatologie, ortodontie a dentální hygieny.

## Mezi vaše vybavení patří i 3D tiskárna. Jak ji využíváte, k čemu vám je užitečná?

3D tiskárnu využíváme ve stomatologii a to konkrétně v zubní laboratoři MEDICO LAB. Je to velmi jednoduché a komfortní řešení pro bezkonkurenční rychlost a přesnost práce. Pochvalují si ji nejenom laborantky, ale i lékaři a naši klienti.

## Rok 2020 byl velmi specifický, jak se na vašem provozu podepsala globální pandemie SARS-CoV-2?

Ano, rok 2020 byl obrovskou zkouškou nejenom pro celou Českou republiku. Postupně přicházející pandemie zasáhla téměř všechny obory naší činnosti. Nyní to začínáme postupně hodnotit, jak jsme zvládli

asi nejtěžší výzvu od vzniku naší společnosti. Především bychom rádi poděkovali všem kolegyním a kolegům. Naším lékařům, lékařům, dentálními hygienistkám, sestřám a instrumentářkám, laborantkám, recepční i všem lidem z úseku provozu a podpory. Všem patří obrovské díky za jejich vysokou profesionalitu a nasazení, kdy jsme v obtížných podmínkách a v atmosféře nemalého strachu, kterou živila média, obětavě poskytovali péči našim klientům. V práci jsme trávili celé dny i noci, abychom měli zajištěné veškeré ochranné pomůcky, metodické postupy ošetření a ochranná opatření v časech, kdy i Světová zdravotnická organizace měnila svá doporučení bezmála každý den. Prodlužovali jsme směny, abychom ošetřili i akutní pacienty z jiných pracovišť, která raději zavřela své dveře. My jsme se rozhodli nezastavovat.

### Můžete popsat vaši spolupráci se SYNLABem? Co pro vás SYNLAB všechno dělá a jaké vidíte ve spolupráci pozitiva?

Se SYNLABem spolupracujeme dlouhodobě, nicméně úzkou spolupráci jsme navázali až nyní. Odstartovalo ji testováním na přítomnost viru SARS-CoV-2 a zřízením našeho mobilního odběrového místa u Hlavního nádraží v Praze. Spolupráce nám vyhovovala a tak vzhledem ke zvýš-



#### Jana Studničková

V CARE MEDICO působí od roku 2018. Její hlavní doménou je řízení provozu v rámci celé skupiny. Dohlíží na fungování každodenního provozu a je zodpovědná za vedení projektů pro její rozvoj. Mimo jiné zajišťuje komplexní marketing a PR v souladu s vizí a potřebou jednotlivých klinik a odborností.

jícím se nárokům a potřebám našich klinik a zároveň pro větší komfort našich klientů jsme se rozhodli spolupráci rozšířit.

Benefitem pro nás je rychlost, preciznost, ale i svoz všech laboratorních vzorků 4x denně.

Laboratoř pro nás zajišťuje celou řadu testů. Například cytologii, histologii, biopsii, STD, HPV, oGTT, patogeny, PCR atd. Mimo jiné ve spolupráci se SYNLABem a GENNETem provádíme vyšetření NIPT Prenascan. SYNLAB nám jako jedněm z mála umožnil toto vyšetření provádět přímo v našich ordinacích, bez nutnosti komplikovaně klientky odeslat do jiných odběrových center.

### V čem je laboratorní diagnostika pro vaše pacienty důležitá? Jakou diagnostiku potřebujete nejvíce, např. konkrétní testy?

Pro diagnostickou rozvahu a rychlost v rozhodování našich lékařů je laboratorní diagnostika nenahraditelná a je pro nás stejně důležitá jako například lékařské křeslo. Mezi nejčastějšími testy je jednoznačně cytologie.

### Uvedli byste konkrétní příklad (kazuistiku), kdy byla laboratorní diagnostika zásadní při prevenci a pomohla pacientovi včas odhalit nějaké problémy?

V rámci prevence jsme na základě již zmíněné cytologie včas odhalili karcinom děložního hrdla. Pacientku jsme následně poslali do zařízení vyššího stupně. Díky včasnému odhalení a preventivního vyšetření nakonec vše dopadlo dobře.

### Mohou se na vás obracet samotní pacienti nebo pouze s doporučením lékaře? Který lékař (odbornost) k vám může doporučit pacienta?

Jsme tu pro všechny. Obracejí se na nás samotní lidé, ale i pacienti z jiných pracovišť či na doporučení od svých blízkých, známých nebo doporučení od jiných specialistů.

### Nedávno jste začali testovat COVID-19 v mobilním odběrovém místě u Hlavního nádraží, co stálo za tímto rozhodnutím?

Společenská odpovědnost. Rozhodli jsme se velmi rychle. Vzhledem k tomu, že jsme největší privátní klinika na území Prahy, tak bylo naší povinností přispět alespoň malým kouskem k úlevě systému, který byl v té době plně zahlcen – což bylo vidět na několika hodinových frontách u odběrových míst.

Z pohledu businessu se určitě nejedná o projekt, který by byl ziskový, ale v době jako byla a je tato je potřeba napnout všechny dostupné síly, abychom tuto nelehkou dobu společně zvládli.

### Všiml jsem si, že na sociálních sítích komunikujete velmi odlehčeně, respektive zkoušíte hranice nadsázky. Jak na to vaši fanoušci reagují?

Fanouškům, našim klientům i našim lékařům se to velmi líbí. Doposud jsme nezaznamenali žádné negativní reakce. Jedinému, komu se to ne vždy líbí, je sám Facebook. Ale i s ním jsme se nakonec domluvili.

### Máte nějaké plány do budoucna? Jaký další milník máte před sebou?

Našimi plány je navýšení současných kapacit. Cílem je nabízet stále lepší služby a poskytnout tak komplexní péči více lidem. Jako celek se soustředíme na udržení našich nastavených standardů zdravotnických i nezdravotnických služeb při neustálém dynamickém růstu. Zkrátka, značka CARE MEDICO by měla být synonymem pro kvalitní, profesionální a dostupnou péči.



# Právní novinky říjen 2020 – leden 2021

## Listopad 2020

**Nařízení vlády č. 467/2020 Sb. ze dne 16. listopadu 2020, kterým se mění nařízení vlády č. 361/2007 Sb., kterým se stanoví podmínky ochrany zdraví při práci, ve znění pozdějších předpisů.**

- Účinnost: 24. 11. 2020
- Obsah: Cílem novely je transpozice směrnice Komise EU upravující ochranu zdraví při práci v pracovních vztazích v souvislosti s onemocněním SARS-CoV-2.

## Prosinec 2020

**SDĚLENÍ Ministerstva zdravotnictví 509/2020 Sb. ze dne 18. listopadu 2020 o antigenním složení očkovacích látek pro pravidelná, zvláštní a mimořádná očkování pro rok 2021.**

- Účinnost: 7. 12. 2020
- Obsah: Ministerstvo zdravotnictví stanoví na základě doporučení Národní imunizační komise antigenní složení očkovacích látek pro pravidelná, zvláštní a mimořádná očkování pro rok 2021.

**Zák. č. 538/2020 Sb. ze dne 1. prosince 2020, kterým se mění zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů.**

- Účinnost: 18. 12. 2020
- Obsah: Cílem této novely zákona o veřejném zdravotním pojištění je umožnit úhradu antigenních testů prováděných za účelem stanovení přítomnosti antigenu viru SARS-CoV-2, a to v návaznosti na mimořádná opatření Ministerstva zdravotnictví, jež stanoví vyjmenovaným poskytovatelům zdravotních a sociálních služeb povinnost provést preventivní vyšetření u svých zaměstnanců a pacientů, resp. uživatelů služeb, pomocí zmíněných testů.

**Zák. č. 569/2020 Sb. ze dne 16. prosince 2020 o distribuci léčivých přípravků obsahujících očkovací látku pro očkování proti onemocnění COVID-19, o náhradě**

**újmou způsobené očkováním osobám těmito léčivými přípravky a o změně zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů.**

- Účinnost: 23. 12. 2020
- Obsah: Ministerstvo zdravotnictví je za účelem zajištění očkování pacientů na území České republiky proti onemocnění COVID-19 oprávněno zajistit distribuci léčivých přípravků obsahujících očkovací látku proti onemocnění COVID-19 pořízených z prostředků státního rozpočtu. Stát nahradí osobě, která se nechala očkovat léčivým přípravkem podle předchozího odstavce, újmu způsobenou očkováním, došlo-li následkem tohoto očkování k zvlášť závažnému ublížení na zdraví očkování, vytrpění bolesti, ztrátě na výdělku nebo ztížení společenského uplatnění. Pro posouzení této újmy a rozsah náhrady se použije zákon č. 116/2020 Sb., o náhradě újmy způsobené povinným očkováním.

## Leden 2021

**Nařízení vlády č. 487/2020 Sb. ze dne 16. listopadu 2020, kterým se mění nařízení vlády č. 567/2006 Sb., o minimální mzdě, o nejnižších úrovních zaručené mzdy, o vymezení ztíženého pracovního prostředí a o výši příplatku ke mzdě za práci ve ztíženém pracovním prostředí, ve znění pozdějších předpisů.**

- Účinnost: 1. 1. 2021
- Obsah: S účinností od 1. ledna 2021 se zvyšuje sazba minimální mzdy a odpovídajícím způsobem se zvyšují nejnižší úrovně zaručené mzdy. Základní sazba minimální mzdy pro stanovenou týdenní pracovní dobu 40 hodin činí 90,50 Kč za hodinu nebo 15 200 Kč za měsíc.

**Nařízení vlády č. 517/2020 Sb. ze dne 30. listopadu 2020 o úpravě náhrady za ztrátu na výdělku po skončení pracovní neschopnosti vzniklé pracovním úrazem nebo nemocí z povolání a o úpravě**

**náhrady nákladů na výživu pozůstalých podle pracovních předpisů (nařízení o úpravě náhrady)**

- Účinnost: 1. 1. 2021
- Obsah: Nařízení vlády jako každý rok zvyšuje náhradu za ztrátu na výdělku a náhradu nákladů na výživu pozůstalých.

**Vyhláška MF ČR č. 510/2020 Sb. ze dne 4. prosince 2020 o stanovení výše základních sazeb zahraničního stravného pro rok 2021.**

- Účinnost: 1. 1. 2021
- Obsah: Výše základní sazby zahraničního stravného pro Slovensko činí 35 eur a pro Německo činí 45 eur.

**Vyhláška č. 357/2020 Sb. ze dne 18. srpna 2020, kterou se mění vyhláška č. 99/2012 Sb., o požadavcích na minimální personální zabezpečení zdravotních služeb, ve znění pozdějších předpisů.**

- Účinnost: 1. 1. 2021
- Obsah: Vyhláška upravuje zejména personální zabezpečení lůžkové péče v pracovních dnech v době od 16.00 hodin do 7.00 hodin následujícího dne a dále v sobotu, v neděli a ve svátek jen „mimo běžnou pracovní dobu“.

**Vyhláška č. 428/2020 Sb. ze dne 22. října 2020 o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2021.**

- Účinnost: 1. 1. 2021
- Obsah: Vyhláška stanovuje hodnoty bodu, výši úhrad hrazených služeb a regulační omezení pro rok 2021.

**Vyhláška č. 563/2020 Sb. ze dne 15. prosince 2020, kterou se mění vyhláška č. 134/1998 Sb., kterou se vydává seznam zdravotních výkonů s bodovými hodnotami, ve znění pozdějších předpisů.**

- Účinnost: 1. 1. 2021
- Obsah: Novela vyhlášky provádí změny v seznamu zdravotních výkonů.

# Napsali o nás

Autorka: Gabriela Matějková

Děni v laboratořích, rozdíly v testovacích metodách či informace o otevírání nových odběrových pracovišť, to vše jsou témata, v jejichž spojitosti jste nás během podzimu a začátku zimy mohli vidět v médiích. Přestože by se to v záplavě zpráv o pandemii na první pohled mohlo zdát, z časopisů, novin a zpravodajských portálů našťastí nevymizela ani ostatní zdravotnická témata, a měli jsme tak možnost šířit i povědomí o důležitosti prevence jiných onemocnění. A nebylo toho málo. Přečtěte si, v čem naši odborníci čtenáře vzdělávali tentokrát.

V říjnu jsme v naší největší laboratoři CUBE v Praze opět přivítali televizní štáb. Přijel si natočit, jak vypadá naše práce v takzvané druhé vlně pandemie. Co se oproti jaru změnilo, jaké vybavení pro testování infekce SARS-CoV-2 používáme, jak náročné může být shánění potřebných materiálů a jaké jsou rozdíly v testovacích metodách, vysvětlili reportérům z pořadu Střepiny TV Nova generální ředitelka synlab czech Ing. Kateřina Bílly Danyšová, vedoucí oddělení nákupu Jakub Horák, vedoucí laboratoře Miloslava Kociánová a mikrobiolog a genetik RNDr. Ing. Libor Staněk.

Informace o provozu nových odběrových pracovišť SYNLAB v regionech, jejichž postupné otevírání bylo a stále je zapotřebí pro urychlení čekací doby na podstoupení odběru pro vyšetření infekce SARS-CoV-2, se na podzim i v zimě šířily médii jako lavina. Psala o nich Česká tisková kancelář i přední deníky a online portály regionálních médií. Několikrát jsme se objevili i na titulních stranách. Jak to na nových, převážně mobilních, odběrových místech fun-

guje, osvětlila novinářům vedoucí odběrových pracovišť SYNLAB Martina Vršková, Dis.

Nejčtenější zdravotnický portál Vitalia.cz, týdeník Katka a deník Právo informovaly ve spolupráci s lékaři MUDr. Markem Antošem a MUDr. Alešem Ducháčkem své příznivce o tom, jaká vyšetření jsou vhodná pro vegany a vegetariány. Na jejich základě mohou zjistit, zdali je jejich strava dostatečně bohatá na látky, které jsou nezbytné pro správné fungování organismu a jeho nutriční potřeby.

Jak připravit imunitu na zimu? Na tuto otázku si již dokáží odpovědět návštěvníci portálu Aktuálně.cz či čtenáři deníků Mladá Fronta DNES a Právo. Praktické rady k posílení obranyschopnosti jim poskytla MUDr. Kateřina Pinterová.

Lidé s nemocnými ledvinami často vyhledají lékaře až ve chvíli, kdy zaznamenají první projevy daného onemocnění. V této fázi však již není možné obnovit jejich plnou funkci.

Apel na to, že onemocnění ledvin je potřeba především předcházet správnou prevencí, se nám podařilo rozšířit prostřednictvím týdeníku Katka, deníku Metro či měsíčníku Miminko. Doporučení, jaká preventivní opatření dodržovat, jejich redaktorům popsal MUDr. Ladislav Krajčí, CSc.

Vánoce – pro mnohé synonymum přejídání se nezdravým, mastným a sladkým jídlem. A tím pádem i velké riziko zvýšení hladiny cholesterolu a rozvoje kardiovaskulárních chorob. Že je více než na místě pravidelně sledovat, jak na tom s hladinou cholesterolu v organismu jsme, upozornila MUDr. Kateřina Pinterová čtenářky portálu MeziŽenami.cz.

Informace o možnostech odhalení intolerance laktózy pomocí různých typů vyšetření včetně laboratorní diagnostiky a komentář k projevům či léčbě tohoto onemocnění poskytla v lednu deníku Metro lékařka z naší alergologické a imunologické ambulance MUDr. Edita Paulasová.



# SPOLEHLIVÝ POSKYTOVATEL LABORATORNÍ DIAGNOSTIKY

**Komplexnost • Rychlost • Přesnost • Odbornost • Konzultace**



**60+**

odběrových  
pracovišť



**11**

certifikovaných  
laboratoří



**5 000+**

spolupracujících  
lékařů

## SÍŤ LABORATOŘÍ SYNLAB

nabízí kompletní diagnostické portfolio. Komplement společnosti zahrnuje biochemii, hematologii, sérologii, genetiku, imunologii, mikrobiologii, cytologii a patologii. Toto komplexní laboratorní propojení je jedinou cestou, jak dosáhnout terapeutického úspěchu.

**Vyzkoušejte nás – [spoluprace@synlab.cz](mailto:spoluprace@synlab.cz)**