



ZBORNICA ZDRAVSTVENE IN BABIŠKE NEGE SLOVENIJE -
ZVEZA STROKOVNIH DRUŠTEV MEDICINSKIH SESTER, BABIC
IN ZDRAVSTVENIH TEHNIKOV SLOVENIJE

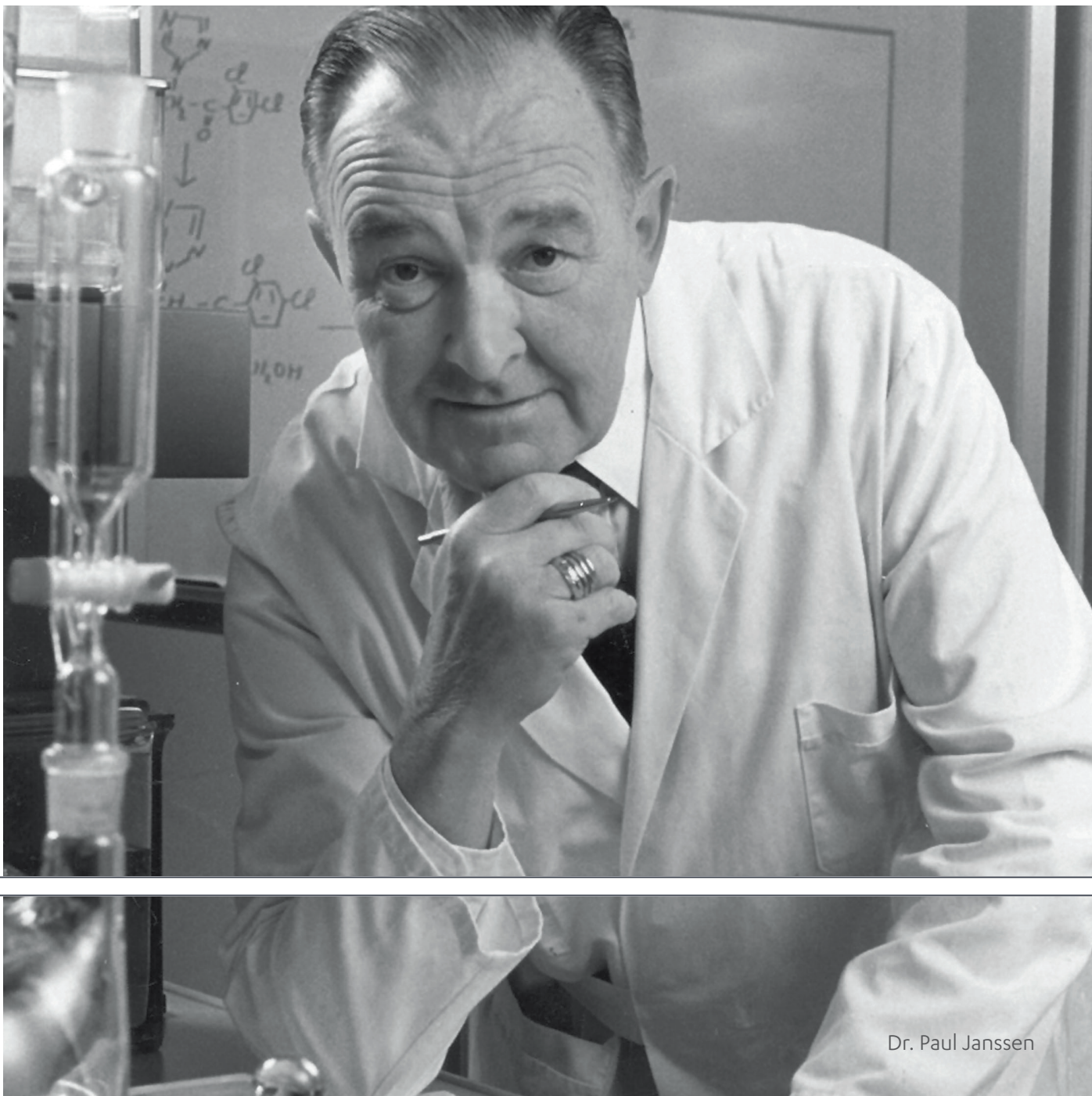
BIOLOŠKI MATERIAL V ENDOSKOPIJI IN GASTROENTEROLOGIJI

**Zbornik predavanj XXIX. strokovnega
seminarja Sekcije medicinskih sester in
zdravstvenih tehnikov v endoskopiji in
gastroenterologiji**

Laško, 24. september 2021



Sekcija medicinskih sester in
zdravstvenih tehnikov v endoskopiji
in gastroenterologiji



Dr. Paul Janssen

Ponosni smo na preteklost. Ustvarjamo boljšo **prihodnost.**

Nadaljujemo z znanstvenim delom dr. Paul Janssen-a, ustanovitelja farmacevtskega podjetja Janssen in enega najbolj inovativnih znanstvenikov na področju farmacije.

SAMO ZA STROKOVNO JAVNOST

CP-224866/140421

Janssen, farmacevtski del Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska cesta 53, 1000 Ljubljana,
tel.: 01 401 18 00, e-mail: info@janssen-slovenia.si

janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF
Johnson & Johnson



ZBORNICA ZDRAVSTVENE IN BABIŠKE NEGE SLOVENIJE -
ZVEZA STROKOVNIH DRUŠTEV MEDICINSKIH SESTER,
BABIC IN ZDRAVSTVENIH TEHNIKOV SLOVENIJE

BIOLOŠKI MATERIAL V ENDOSKOPIJI IN GASTROENTEROLOGIJI

**Zbornik predavanj XXIX. strokovnega
seminarja Sekcije medicinskih sester in
zdravstvenih tehnikov v endoskopiji in
gastroenterologiji**

Laško, 24. september 2021



Sekcija medicinskih sester in
zdravstvenih tehnikov v endoskopiji
in gastroenterologiji



Zbornik predavanj XXIX. strokovnega seminarja

Izdali in založili: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije – Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v endoskopiji in gastroenterologiji

Urednica: Marija Petrinec Primožič, predsednica Sekcije MS in ZT v endoskopiji in gastroenterologiji

Programski odbor: Marija Petrinec Primožič, Bojana Baričič, Milena Kaplar, Tadej Ademovič, Carmen Bobnar Sekulič, Mateja Zajc Čižman, Monika Kalin Vodopivec, Saša Puconja

Organizacijski odbor: Marija Petrinec Primožič, Tatjana Gjergek

Jezikovni pregled: David Ahačič

Oblikovanje in tisk: Tiskarna Uzar

Naklada: 130 izvodov

Ljubljana, 2021

Prispevki niso recenzirani.

Programski odbor

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616.348-072.1(082)

616-074(082)

ZBORNICA zdravstvene in babiške nege Slovenije - Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije. Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v endoskopiji in gastroenterologiji. Strokovni seminar (29 ; 2021 ; Laško)

Biološki material v endoskopiji in gastroenterologiji : zbornik predavanj XXIX. strokovnega seminarja Sekcije medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v endoskopiji in gastroenterologiji, Laško, 24. september 2021 / [urednica Marija Petrinec Primožič]. - Ljubljana : Zbornica zdravstvene in babiške nege - Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v endoskopiji in gastroenterologiji, 2021

ISBN 978-961-95504-0-3

COBISS.SI-ID 76433667

Kazalo

<i>Tea Kurbus, dipl. m. s., Darja Lorber, dipl. m. s.</i> Biopsija od A do Ž.....	6
<i>Martina Košnik, dipl. m. s.</i> Celični odvzemi med bronhoskopijo.....	10
<i>Veronika Koren, dipl. m. s.</i> Biopsija jeter	15
<i>Nina Hajdinjak, dipl. inž. lab. biomed., Barbara Tošnjak, dipl. inž. lab. biomed.</i> Obdelava endoskopskih vzorcev, v citologiji in histologiji.....	20
<i>dr. Eva Sodja, univ. dipl. mikr.</i> Mikrobiološka analiza bioloških vzorcev, odvzetih med endoskopskimi preiskavami v Laboratoriju za mikobakterije	24
<i>Tatjana Gjergek, dipl. m. s.</i> Sledljivost bioloških materialov v endoskopiji.....	29
<i>Tadeja Polanc, dipl. m. s., Carmen Bobnar Sekulič, dipl. m. s.</i> Uporaba fekalnega protektina kot kazalca za aktivnost KVČB.....	32
<i>Kristjan Jovanov Oblak, dipl. zn.</i> C13 urea dihalni testi za določanje bakterije HP.....	36
<i>doc. dr. Saša Kadivec, prof. zdr. vzg.</i> Spremljanje kazalnikov kakovosti v procesu odvzema venske krvi.....	40



BIOPSIJA OD A DO Ž

Tea Kurbus, dipl. m. s.; Darja Lorber, dipl. m. s.

Izveček

Biopsija je v medicini ena od zelo starih metod pridobitve biološkega vzorca. Biopsija je bila najprej pomembna samo za opazovanje in ocenitev sprememb. Nato so začeli ugotavljati, da je rezultat biopsije lahko zelo pomemben pri postavitvi diagnoze. In tako se je biopsija prenesla v širšo medicinsko rabo, saj je pripomogla k boljši diagnostiki in terapevtski obravnavi pacienta. Biopsija je odvzem spremenjenega (nenormalnega) tkiva s pomočjo inštrumenta. Poznamo več vrst biopsij, ki se lahko opravljajo na skoraj vseh organih v telesu. Poznamo različne vrste inštrumentov, ki hitro, natančno in kakovostno pridobijo spremenjeno tkivo sluznice. Vzorec se lahko pošlje na histološki in citološki pregled specialistu patologu, ki pod mikroskopom oceni dobljeni material in ga tudi diagnosticira. V endoskopiji biopsijo izvedemo pri vseh preiskavah celotnega prebavnega trakta, prav tako jo uporabljamo za ugotavljanje spremenjene sluznice, tkiva. Odvzem tkiva z ustreznim pripomočkom (kleščice, igla, ščetka) ni boleč, obstaja pa možnost nastanka krvavitve. Za biopsijo se vedno odloči zdravnik, pri izvedbi pa mu asistira diplomirana medicinska sestra. Z vzorcem je potrebno skrbno ravnati, shranjuje se po določenih standardih, vedno v dovolj veliko posodo, po navdilu dodamo preparat, odvisno od preiskave in vzorca. Vzorec je potrebno vedno zabeležiti in opremiti z osebnimi podatki pacienta.

Ključne besede: biopsija, endoskopija, histologija, citologija

Abstract

A biopsy appears in history where its significance is determined. The biopsy itself was initially important only for observing and assessing changes. Later they began to realize that the biopsy result itself can be very important in making a diagnosis. And so the biopsy was transferred to wider medicine as it helped in the diagnosis and therapeutic treatment of the patient. A biopsy is a removal of an abnormal or altered tissue using an instrument. There are several types of bio-

psies that can be performed on almost any organ in the body. We know various instruments which quickly, accurately and qualitatively obtain the changed mucosal tissue. The sample can be sent for histological and cytological examination to a specialist pathologist, who can evaluate the obtained material under a microscope and can also diagnose it. In endoscopy, a biopsy can be performed in all examinations of the entire digestive tract, and it is also used to identify altered mucosa, tissue. The removal of tissue with a suitable device (forceps, needle, brush) is not painful, but there is a possibility of bleeding. The biopsy is always decided by a doctor and assisted by a medical nurse. The sample must be handled carefully, stored according to certain standards, always in an enough large container and according to the instructions some preparation is added, depending on the examination and the sample. The sample must always be recorded and provided with the patient's personal data.

Key words: biopsy, endoscopy, histology, cytology the entire digestive tract

Uvod

Prvo diagnostično biopsijo je leta 1875 opravil M. M. Rudnev, izraz biopsija pa je leta 1879 v medicinsko terminologijo uvedel Ernest Besnier. Beseda biopsija je izpeljana iz grških besed bios (življenje) in oopsis (vid) (Zerbino, 1994).

Biopsija je odvzem vzorca iz telesa, da ga lahko natančneje preučimo (Ehrhart, 1998). Že v zgodovini (19. stoletje) so vzorce, odvzete s pomočjo biopsij, uporabljali za opazovanje in preučevanje stanja pacienta. V sredini 20. stoletja se začne biopsija izvajati za diagnosticiranje karcinogenih sprememb. V drugi polovici 20. stoletja pa se izvedba biopsij razširi še na druga področja v medicini, ne samo v onkologiji (Zerbino, 1994).

Kaj je biopsija?

Biopsija je odvzem vzorca tkiva iz živega telesa za mi-

kroskopske preiskave. Vzorec se natančno analizira v patološkem laboratoriju, analizo opravi specialist patolog. Ta lahko ugotovi, ali so v tkivu spremenjene raskaste celice ali porast kakšnega vnetja ... Patolog lahko diagnozo malignoma dokončno potrdi, hkrati pa tudi natančno opredeli vrsto in obliko (Ehrhart, 1998).

Za biopsijo se zdravnik običajno odloči, če med pregledom zasledi problematično področje, za katerega ni jasnega odgovora. Takšna spremenjena področja se lahko opazi med fizičnim pregledom ali slikovno diagnostiko (Ehrhart, 1998).

Mesto biopsije je potrebno skrbno izbrati, predvsem v predelih, kjer se še kaže defekt oz. je sluznica tkiva že bolezensko spremenjena, saj lahko ob neprevidnosti povzročimo krvavitev, v redkejših primerih pa tudi perforacijo (Varsha et al., 2017).

Obstaja več različnih vrst biopsij, večina vključuje uporabo ostrega pripomočka za odstranitev manjše količine tkiva. Poznamo incizijsko biopsijo (s pomočjo reza se odvzame vzorec), ekscizijsko biopsijo (odreže se nenormalno tkivo), igelno biopsijo (s pomočjo aspiracijske igle, poznamo debelo igelno in tanko igelno biopsijo), kirurško biopsijo (med operacijo se odvzame vzorec spremenjene sluznice), biopsijo s pomočjo kleščic, ščetk (Zerbino, 1994; Varsha et al., 2017). Invasivnost odvzema je odvisna od vrste biopsije in lokacije (Zerbino, 1994).

Cilj biopsije je pridobiti odgovor na vprašanje razloga za spremenjeno oz. nenormalno tkivo, na podlagi izvida se nadaljuje zdravljenje pacienta (kirurško zdravljenje, nadaljnja diagnostika, uvedba medikamentozne terapije, ...), vzorček mora biti primerne dolžine in širine ter skrbno shranjen, da ne pride do kontaminacije (Ehrhart, 1998).

Biopsija je kontraindicirana, kadar je splošno pacientovo stanje nestabilno in kadar so v bližini biopsijskega mesta prisotne večje žile, saj je možnost, da se kakšna nabode in povzroči krvavitev (Zerbino, 1994). Pred posegom mora pacient imeti podpisano privolitveno izjavo, laboratorijske izvide krvi (faktorji koagulacije) ter urejeno shemo antikoagulacijske terapije pred samim posegom.

Po biopsiji se mora vzorec skrbno shraniti v ustrezen, dovolj velik vsebnik in po navodilu patologov (odvisno od zelene preiskave) doliti tekočino (82% etanol, 10% nevtralni pufer formalin, 0,9% NaCl) ali zamrzniti, če tako narekuje standard. Z odvzetim vzorcem je potrebno skrbno ravnati, izogibati se je potrebno umazaniam

površinam, direktni sončni svetlobi, gazam, da se vzorec ne uniči ali kontaminira. Vsebnike, ki so vnaprej pripravljene s pufer formalinom, je potrebno hraniti v temnem prostoru s sobno temperaturo. Ob označevanju vsebnikov je bistvenega pomena, da se zabeleži osebne podatke pacienta, datum odvzema ter število odvzetih vzorcev, ki so v vsebniku. Kadar ima pacient nalezljivo ali bolnišnično okužbo, se mora na vsebnik pritrčiti opozorilna nalepka (Varsha et al., 2017).

Biopsija v endoskopiji

Endoskopija je področje v medicini, pri kateri se izvajajo posegi za diagnostično-terapevtske namene. Je instrumentalna diagnostična metoda, ki omogoča vpogled v notranjost votlih organov skozi naravne odprtine. V endoskopski dejavnosti poznamo naslednje preiskave: ezofagogastroduodenoskopijo (EGDS), kolonoskopijo oz. kolonoskopijo (KOLO), rektoskopijo, endoskopski ultrazvok (EUZ), endoskopsko retrogradno holangiopankreatografijo (ERCP) in ultrazvočno vodeno punkcijo jeter (Hekič, 2006).

Endoskopsko preiskavo opravlja zdravnik (endoskopist), pri posegu pa mu asistira diplomirana medicinska sestra (dipl. m. s.). Osebe, ki prisostvuje pripravi pacienta, mora uporabljati obsežno, specialno medicinsko zanje, presojo in spretnost pri zagotavljanju pacientovih potreb (Gjergjek, 2003). Dipl. m. s. ocenjuje, načrtuje, izvaja in vrednoti zdravstveno nego pacienta pri endoskopskem posegu. Pacienta psihično (s pogovorom obrazloži potek preiskave ter svetuje tehnike, s katerimi bi pacienti preiskavo lažje prenesli) in fizično (namesti ga v ustrezen položaj) pripravi na poseg, med samim posegom asistira endoskopistu in nadzoruje stanje pacienta. Endoskopistu pripravi okolje za pričetek posega, pripravi pacienta in aparat. Med posegom lahko asistira pri dajanju zdravil za analgesiacijo, uporablja in podaja instrumente za odvzem biopsijskih vzorcev (kleščice) in odstranitev tujkov iz prebavil (kleščice, mrežice, balon). Asistira pri polipektomijah (uporaba, sklerozacijske igle, zanke, ...) ter izvaja postopke nujne zdravstvene nege pri nastanku zapletov (Kentucky board of nursing, 2019).

Kadar se pri EGDS postavi sum na vnetje želodca, diplomirani zdravstvenik endoskopistu poda instrument (kleščice), s katerim se po Sydneyjskem protokolu odvzame več vzorcev tkiv (dva vzorca iz antruma, en iz angularne gube ter dva vzorca iz korpusa želodca) (Zidar et al., 2014). Vzorce shranimo v naprej pripravljene vsebnike, ki jih označimo z osebnimi podatki pacienta, datumom odvzema ter številom vzorcev. Ob sumu na bakterijo *Helicobacter pylori* (HP) pa odvezamo dva biopsijska vzorčka tkiva (enega iz male krivine blizu



angularne gube, drugega pa iz večje krivine, korpusa) za hitri ureazni test, ki se ga odčita po 24 urah (Patel et al., 2014; Dixon et al., 1996). Ob postavitvi suma na karcinogen izgled sluznice se število biopsij poveča, da lahko patologi določijo prisotnost in vrsto karcinoma (Zidar et al., 2014).

Pri opravljanju preiskave spodnjih prebavil (kolonoskopije, rektoskopije) je prav tako pomembno jemanje biopsijskih vzorcev ob spremenjeni sluznici, saj je to najpomembnejša diagnostična metoda pri odkrivanju raka in bolezenskih sprememb na debelem črevesu (kroničnih vnetnih črevesnih bolezni – Chronova bolezen in kolitis) in danki. Kadar se v črevesju odkrije polip normalnega, predrakavega oz. rakavega izgleda, se s posebnimi instrumenti odstrani in pošlje na histološki pregled patologom (Messmann, 2006).

V endoskopiji se tudi opravlja ERCP. To je preiskava, pri kateri s pomočjo upogljivega instrumenta (duodenoskop) pod rentgenskimi žarki prikažemo žolčne in pankreatične vode. Med preiskavo lahko ob sumu na malignomske spremembe v žolčnem vodu s citološko ščetko podrgnemo ob sluznico in s tem pridobimo material za citološke preiskave. Prav tako lahko z manjšimi upogljivimi kleščicami odvzamemo vzorčke tkiva za histološki pregled (Bičanić, 2007).

Biopsije v endoskopiji opravljamo tudi pri endoskopskem ultrazvoku. Tukaj s tanko ali debelo aspiracijsko iglo endoskopist odvzame z mesta spremembe citološki aspirat. Med posegom so prisotni tudi citopatologi, ki dobljen vzorec takoj pregledajo pod mikroskopom in preverijo uspešnosti odvzema. Poseg je podoben gastrokopiji, pacienta med preiskavo zmerno sedirajo. Pri posegu je pomembno, da zdravnik oceni možnost tveganja za krvavitve ob prisotnosti večjih žil in ob možnosti naboda le-teh lahko zavrne poseg (Ang et al., 2019). Biopsija z aspiracijsko iglo velja za hiter in varen poseg. Pridobi se manjši vzorec strukture spremenjenega tkiva. Opravlja se ambulantno, po posegu se pacienta varnostno sprejme na oddelek, kjer ga zaradi možnosti nastanka zapletov opazujemo (Withrow, 1998).

Med endoskopske preiskave spada tudi ultrazvočna vodena punkcija jeter z ultrazvočno sondo. Endoskopist poišče spremembo in jo z iglo (nameščena v sprožilno napravo) zbode, s tem pridobimo stebričasti vzorec, ki ga pošljemo patologom, da ga ocenijo. Poseg je za pacienta neprijeten, lokalno se omrtvi predel kože, kjer ga zbodemo. Po punkciji pacienta sprejmemo v bolnišnico, zaradi možnosti nastanka krvavitve bolnika opazujemo (Rockey et al., 2009).

Namen in cilji

Namen prispevka je predstaviti pregledano literaturo o pomenu biopsije, kje v medicini se uporablja in kako pomembna je v endoskopiji.

Cilji so opredeliti pojem biopsije, kje se uporablja, kako se ravna z odvzetimi biopsijskimi vzorci ter opisati pomen biopsije pri endoskopskih preiskavah.

Diskusija

V medicini je biopsija s svojimi rezultati zelo pomembna, saj lahko pripomore k postavitvi diagnoze in zdravljenju. Kot omenja že Ehrhart (1998), je biopsija odvzem nenormalnega tkiva oz. spremenjene sluznice. Ob takšni spremembi se zdravnik odloči za odvzem s pomočjo biopsije. Odvzem bo pripomogel k nadaljnjemu zdravljenju, diagnozi.

Ob vsaki preiskavi z biopsijo je potrebna velika mera previdnosti odvzema, saj vedno obstaja možnost krvavitve, Zerbino (1994) omenja, da je ob možnosti naboda žile ali ob možnosti večje krvavitve smiselno odvzem prekiniti. Kljub temu pa so študije pokazale, da so endoskopske preiskave varne ter ključne za pacienta.

Z vsakim koščkom tkiva je potrebno skrbno rokovati, se držati čiste metode. Varsha et al. (2017) poudarjajo pomembnost shranjevanja in rokovanja z biopsijskimi vzorčki, saj lahko pride do kontaminacije in to lahko vpliva na zdravstveno obravnavo pacienta.

Namen članka je predstaviti, da se biopsija pojavlja v širši medicini. Z različnimi vrstami biopsij je mogoče vzorce odvzeti z različnih mest in organov, zato jo uporabljajo na vseh področjih medicine.

V endoskopiji pa odvzem vzorca predstavlja ključno vlogo pri postavitvi diagnoze, bodisi vnetja, benignih tvorb ali malignih tvorb. Zidar et al. (2014) narekujejo, da ob nenormalnem izgledu sluznice pri pregledu zgornjih prebavil (gastrokopiji) odvzamemo biopsijske vzorce po Sydneyjski shemi. Ta protokol jemanja je izdelan tako, da se z različnih mest odvzame tkivo, kar manjša možnost spregledati tudi mikroskopsko vnetje sluznice. Messmann (2006) v svoji knjigi opisuje pomembnost biopsije pri kronično vnetnih črevesnih boleznih. Tukaj s pomočjo endoskopa endoskopist pregleda debelo črevo. Ob vidnih spremembah sluznice (afte, erozije, lise, tumorsko tkivo, izrastki, ulkusi, razjede, ...) je potrebno vzeti večje število vzorcev, da lahko patologi opredelijo, za katero črevesno bolezen gre. Pri preiskavi zgornjih in spodnjih prebavil se za biopsijo uporabljajo kleščice z ali brez iglice.

Ob izvajanju preiskave z endoskopskim ultrazvokom se biopsijsko tkivo odzame s posebno aspiracijsko iglo. Vzorec takoj pregledajo patologi, ocenijo, ali je primeren, in ga skrbno shranijo ter nadaljujejo z diagnosticiranjem (Withrow, 1998). Ob jemanju tkiva pri ERCP preiskavi, EUZ-VP in ultrazvočno vodeni punkciji bolnika sprejmemo na enodnevno varstveno hospitalizacijo, kjer ga opazujemo zaradi možnosti zapletov po posegu (krvavitve, vnetje, perforacija, ...).

Zaključek

Na podlagi pregledane literature smo ugotovili, da je biopsija oz. odvzem tkiva spremenjene sluznice v medicini velikega pomena. Za pacienta je poseg hiter, načeloma neboleč in doprinese ključen del za postavitve diagnoze. Vloga osebja ob jemanju vzorcev je zelo pomembna, endoskopist se mora pravilno odločiti, koliko, kako in kje odvzeti vzorce. Diplomirana medicinska sestra/zdravstveni tehnik asistira zdravniku in rokuje z odvzetim vzorcem. Pomembno je, da vzorec pravilno shrani in ga ne kontaminira ter ga natančno opremi z pacientovimi osebnimi podatki.

Kot endoskopska sestra vidim najprej velik pomen v pripravi pacienta, saj so pacienti prestrašeni, občutljivi, negotovi in anksiozni. Da se izognemo negativnim čustvom, endoskopske sestre s pravilno komunikacijo pacienta pripravimo in mu damo občutek varnosti, sproščenosti. Podamo vsa potrebna navodila in informacije, da pacienti še lažje prestanejo poseg. Endoskopske asistenti oz. diplomirani zdravstveni tehniki smo tisti, ki pacienta psihično in fizično pripravimo na poseg, ga namestimo v ustrezen položaj in ga skozi celotno preiskavo usmerjamo ter mirimo, hkrati pa asistiramo endoskopistu pri jemanju biopsijskih vzorcev. Po končani preiskavi pacienta uredimo, mu pojasnimo nadaljnja navodila glede prehrane in omejitev ter kdaj lahko pričakuje izvid, rezultate.

Literatura

1. Ang, T. L., Li, J. W., Kwek, A. B. E., Thurairajah, P. H. & Wang, L. M., 2019. The difference in histological yield between 19G EUS-FNA and EUS-fine-needle biopsy needles. *Endosc ultrasound*, 8(4), pp. 255–260.
2. Bičanić, J., 2007. Endoskopska retrogradna holangio-pankreatografija. V: Ivetić, V., Kersnik, J. ur. *Diagnostične preiskave za vsakdanjo uporabo*. Ljubljana: Zavod za razvoj družinske medicine, pp. 237–241.
3. Dixon, M. F., Genta, R. M., Yardley, J. H. & Correa, P., 1996. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *The American Journal of Surgical Pathology*, 20(10), pp. 1161–1181.
4. Ehrhart, N., 1998. Principles of tumor biopsy. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 13(1), pp. 10–16.
5. Gjergjek T., 2003. Vloga higienika v endoskopiji. 15. strokovni seminar medicinska sestra in pacient-partnerja. Nova Gorica: Zbornica zdravstvene nege Slovenije 2003, pp. 26–30.
6. Hekič, B., 2006. Vloga medicinske sestre pri endoskopski diagnostiki. *Obzornik zdravstvene nege*, 40(3), pp. 174–178.
7. Kentucky board of nursing, 2019. Roles of nurses in endoscopic procedures. Kentucky: Kentucky board of nursing, advisory opinion statment, p. 28.
8. Messmann, H., 2006. Atlas of Colonoscopy: Techniques, diagnosis and interventional procedures. New York: Thieme, pp. 118–120.
9. Patel, S. K., Pratap, C. B., Jain, A. K. & Nath, G., 2014. Diagnosis of Helicobacter pylori: What should be the gold standard?. *World Journal of Gastroenterology*, 20(36), pp. 12847–12859.
10. Rockey, D. C., Caldwell, S. H., Goodman, Z. D., Nelson, R. C. & Smith, A. D., 2009. Liver biopsy. *Hepatology*, 49(3), pp. 1017–1044.
11. Varsha, R., Shetty, J. & Dr. Frankantony, P. B., 2017. Biopsy-an overview. *World Journal of Pharmaceutical and Life Science*, 3(10), pp. 37–39.
12. Zerbino, D. D., 1994. Biopsy: its history, current and future outlook. *Lik Sprava*, 3(4), pp. 1–9.
13. Zidar, N., Kojc, N. & Tepeš, B., 2014. Histološke in molekularnogenetske značilnosti predrakavih sprememb pri kroničnem gastritisu. *Zdrav Vestn*, 83, pp. 182–191.
14. Withrow, S. J., 1998. Biopsy principles. *Veterinary quarterly*, 20(1), pp. 14–15.



Celični odvzemi med bronhoskopijo

Martina Košnik, dipl. m. s.

Izvelek

V prispevku je predstavljena diagnostična bronhoskopija. Posebej so predstavljene preiskovalne metode ter odvzemi ustreznega celičnega materiala, ki se uporabljajo za diagnostiko pljučnih bolezni pri bronhoskopiji. Na kratko so opisani novi postopki za natančnejšo postavitev diagnoze.

Ključne besede: bronhoskopija, bronhoaleolarna laváža, bronhialna biopsija, transbronhialna biopsija

Abstract

This paper describes diagnostic bronchoscopy. It explains in particular diagnostic methods and collecting of adequate biological samples that are used in bronchoscopy to diagnose lung diseases. It also shortly describes new methods that are used for a more accurate diagnosis.

Key words: bronchoscopy, bronchoalveolar lavage, bronchial biopsy, transbronchial biopsy

Uvod

Fleksibilna bronhoskopija je še vedno najpogostejše uporabljena metoda za diagnostiko v pulmologiji, predvsem pri odkrivanju karcinoma pljuč omogoča odvzem ustreznih vzorcev za določitev tipa karcinoma in oceno lokalne operabilnosti tumorja (Trčelj, 2006). Skozi zgodovino se je razvilo vedno več dodatnih metod in orodij, ki so omogočile boljše rezultate pri postavitvi diagnoze (Dionisio, 2012).

Zgodovina fleksibilne bronhoskopije

Shigeto Ikeda je leta 1964 predstavil prvi upogljivi bronhoskop (Triller, 2013). Leta 1968 so razvili inštrument, ki je imel upogljivo konico, delovni in aspiracijski kanal, proizvedla ga je firma Olympus. Sledile so izboljšave glede kakovosti slike in upogljivosti. V sredini sedemdesetih let je bil fiberoptični bronhoskop v uporabi po celem svetu (Russell et al., 2018). Prvo bronhoskopijo z upogljivim bronhoskopom je v Sloveniji opravil Jurij Šorli leta 1974 (Triller, 2013). Razvoj je omogočil, da smo prešli iz fiberoptičnih inštrumentov

na video inštrumente, ki nam omogočajo prenos slike na velike ekrane. Kakovost slike se nenehno izboljšuje in omogoča boljšo preglednost, prav tako so tudi debeline bronhoskopov različne in je s tem večja dosegljivost pridobitve tkiva iz oddaljenih bronhov (Russell et al., 2018).

Endobronhialni ultrazvok

Razvila sta se dva tipa endobronhialnega ultrazvoka. Najprej so razvili mini radialno sondo. Prvi opis uporabe ultrazvoka pri bronhoskopiji je iz leta 1992. Mini radialna sonda se uvede skozi delovni kanal bronhoskopa in omogoča 360° pregled struktur, največkrat se uporabljajo sonde za delovni kanal 2,8 mm, lahko uporabimo tudi manjše sonde za delovni kanal 2,0 mm in dosežemo bolj oddaljene periferne lezije (Rozman, 2010).

Linearni bronhoskop EBUS je upogljiv bronhoskop, ki ima na distalni konici sondo s statičnimi piezoelektričnimi pretvorniki, ki so poravnani vzdolž konveksitete. Ultrazvok s frekvenco 7,5 MHz omogoča dobro prodornost ultrazvočnega snopa v okoliško tkivo in hkrati dobro aksialno in lateralno ločljivost ultrazvočne slike. Zasnova sonde dovoljuje uporabo dopplerske funkcije, s katero si pomagamo pri razločevanju tkivnih in žilnih struktur. Ultrazvočno sliko s pomočjo ultrazvočnega procesorja spremljamo na zaslonu. Sliko je moč zaustaviti in izmeriti premere, obsege in površine struktur na sliki. Sliko ali film lahko shranimo v digitalni obliki za kasnejšo analizo. Delovni kanal bronhoskopa ima premer 2,0 mm, kar ustreza posebej zasnovani punkcijski igli dimenzij 22 G z -19G z dolžino konice 40 mm. Punkcijska igla se ujema z inštrumentom, varnostni mehanizmi pri nastavitvi pa preprečujejo poškodbo inštrumenta s konico igle. Konica igle je obdelana tako, da je dobro vidna z ultrazvokom in jo med punkcijo ves čas nadzorujemo (Rozman, 2010).

Bronhoskop s konveksno ultrazvočno sondo (EBUS) je preiskovalna tehnika, s katero opravimo pregled mediastinalnih struktur prek stene sapnika in glavnih bronhov. Uporabljamo jo v kombinaciji s perbronhi-

alno igelno aspiracijsko biopsijo (EBUS – TBNA), ki predstavlja izredno uporabno orodje za diagnostiko lezij v mediastinumu in v hilusih pljuč. Na ta način lahko opravimo tudi nekatere terapevtske posege v tem področju. Biopsija mediastinalnih lezij s pomočjo EBUS – TBNA je postala minimalno invazivna preiskovalna metoda z visoko diagnostično vrednostjo. V Kliniki Golnik je bil EBUS bronhoskop s konveksno sondo v klinično prakso uveden leta 2006, endobronhialni ultrazvok pa je bil prvič uporabljen že leta 2003 (Rozman, 2010).

Diagnostična bronhoskopija

Preden je pacient napoten na diagnostično bronhoskopijo, je vključen v timski sistem obravnave. Od prve napotitve, ki jo naredi splošni zdravnik, ko pacienta s sumom na nek proces v pljučih napoti k pulmologu. Ta ga napoti v Ambulanto za tumorske infiltrate in če je ugotovljeno, da bo potreboval bronhoskopijo, mora opraviti naslednje preiskave:

- krvne preiskave: kompletno krvno sliko (KKS), čas strjevanja krvi (PČ),
- globinsko slikanje pljuč (CT),
- rentgensko slikanje, pregledna in stranska slika pljuč,
- pljučno funkcijo.

Pred posegom je pacient običajno sprejet v bolnišnico, kjer poteka nadaljnja priprava na poseg. Vsak pacient podpiše pisno soglasje za bronhoskopijo (v Kliniki Golnik je to OBR:402-001:5/30. 7.2012), o samem posegu poda razlago lečeči zdravnik, v nadaljnjo pripravo pa so vključene tudi medicinske sestre. Medicinska sestra pacientu razloži, da mora biti tešč 12 ur pred preiskavo, da lahko vzame jutranjo terapijo, če jo ima, razen terapije za sladkorno bolezen in terapije proti strjevanju krvi. Zjutraj lahko zaužije še kozarec vode, naprej pa mora ostati tešč. Pacientom se odsvetuje, da pred preiskavo kadijo. Ponudi se jim možnost ogleda informativnega filma o bronhoskopiji.

V Kliniki Golnik zadnja leta opravljamo bronhoskopijo v sedaciji. Zato pacienti pred posegom podpišejo tudi soglasje za sedacijo. Vstavi se jim intravenska kaniila, priporočena je 20 G, na desni podlakti. Ženskam se pove, da odstranijo lak z nohtov ter nakit. Zobne proteze in ure naj pustijo na oddelku.

Diagnostično bronhoskopijo opravimo pri:

- sumu na pljučnega raka, pri ponavljajočih se pljučnicah v istem predelu pljuč,
- atelektazah,

- hemoptizah,
- kroničnem kašlju ali kašlju spremenjenega značaja,
- stridorju ali monofonem piskanju,
- difuznih intersticijskih pljučnih spremembah in
- poškodbah dihalnih poti.

Diagnostični postopek pri centralnih tumorjih je običajno bronhialna biopsija (BB). Pri potencialno operabilnih tumorjih opravimo tudi peribronhialno igelno aspiracijo (TBNA–EBUS) morebitnih povečanih bezgavk zaradi ocene razširjenosti bolezni (staging).

Pri perifernih pljučnih tumorjih opravimo transbronhialno biopsijo pljuč, krtačenje (K) in/ali TBNA pod nadzorom rentgena ali EBUZ. Občutljivost bronhoskopske diagnostike pri perifernih pljučnih tumorjih je v povprečju okoli 70% in je odvisna od velikosti in lege spremembe.

Pri difuznih intersticijskih spremembah nadzor rentgena ob biopsiji ni nujen. Priporočljivo je, da pred preiskavo opravimo CT in se po analizi posnetkov odločimo, kje bomo opravili TBB in bronhoalveolarne izpirke (BAL) (Triller, 2013).

Posamezne tehnike pri diagnostični bronhoskopiji

Izpirek bronhov

Bronhialne izpirke uporabljamo predvsem, kadar želimo dokazati ali ovreči infekcijsko bolezen pljuč. Namenjeni so za odkrivanje patogenih bakterij, virusov ali tuberkuloze. V izjemnih primerih jih jemljemo tudi kot vzorec za citologijo, po navadi v kombinaciji z bronhialno biopsijo ali transbronhialno biopsijo.

Za sam odvzem potrebujemo sistem za aspirate, ki ga namestimo na aspiracijski kanal bronhoskopa in na drugi strani sukcijsko cevko. Zdravnik aplicira 10–20 ml fiziološke raztopine v določen segment pljuč in jo po aspirira v sistem za vzorec. Epruveta z vzorcem se ustrezno označi in pošlje v laboratorij (Armin, 2009).

Bronhoalveolarna lavaža (BAL)

Bronhoalveolarna lavaža ali na kratko BAL je izpiranje drobnih sapnic in alveolov v pljučih. Spada med najmanj invazivne metode odvzema vzorca med bronhoskopijo. Igra najpomembnejšo vlogo pri prepoznavanju infekcij, prepoznavanju malignih bolezni in ugotavljanju aktivnosti določenih bolezni (astma, intersticijske pljučne bolezni).



Indikacije:

- difuzne alveolarne ali intersticijske bolezni,
- pljučnice, ki se slabo zdravijo,
- alveolarne hemoragije,
- imunokomprimirani bolniki,
- pri diagnostiki ventilatorskih pljučnic.

Največkrat se BAL opravi v linguli ali v srednjem režnju zaradi anatomske lege. Bronhoskopija se namreč opravi v ležečem položaju, tako da sta bronha za lingulo in srednji režnj obrnjena navzdol, kar omogoča odvzem ustreznega vzorca. Inštrument mora biti primerno zagoden, ne pretesno, da ne povzročimo poškodbe bronhialne sluznice, in ne premalo, kar bi lahko povzročilo uhajanje tekočine v okolico in posledično pripeljalo do neprimernega vzorca. Kašelji ali premikanje bolnika med preiskavo lahko dislocira lego konice bronhoskopa. Tekočina, ki jo instaliramo, mora biti sterilna, izotonična, nebaktericidna in ogreta na 37°C, lahko tudi na sobno temperaturo. Količina uporabljene tekočine naj bi bila 100–300 ml, instaliramo jo postopoma, po 20–50 ml naenkrat. Ob tem zmanjšamo sukucijo, da se izognemo kolabiranju bronhijev, kjer je bronhoskop zagoden.

BAL je potrebno opraviti pred krtačenjem bronhov ali biopsijami, tako se izognemo prisotnosti rdečih krvnih teles v vzorcu. Cilj je, da nazaj poaspiriramo vsaj polovico instilirane tekočine. Normalno je v BAL 95 % makrofagov, 3 % limfocitov, 1–2 % neutrofilcev, eozinofilcev ali bazofilcev. Neustrezni vzorci so tisti, ki imajo premalo alveolarnih makrofagov, in tisti, ki imajo preveč epitelnih celic (več kot 5 %). Idealno je, da so vzorci v laboratoriju v 1–4 urah ali hlajeni na ledu, če se pričakuje zamuda. V primeru, da bodo vzorci obdelani v eni uri od odvzema materiala, pa so lahko transportirani na sobni temperaturi (Mohorič, 2011).

Bronhialna (BB) ter transbronhialna biopsija pljuč (TBB)

Bronhialno biopsijo opravimo z ustreznimi kleščicami skozi fleksibilni bronhoskop pod kontrolo očesa. Vzorce jemljemo z mesta spremembe v bronhih, ki jo vidimo ob endobronhialnem pregledu z bronhoskopom. Uporabljamo različne velikosti kleščic, za velikost se odloči zdravnik glede na dostopnost. Odvzete vzorce najprej razmažemo po stekelcu za citološki pregled, nato pa jih spravimo v 10% formalin za histološki pregled. Potrebujemo 5–7 primernih vzorcev tkiva. Stekelca in stekleničko z vzorci označimo s podatki pacienta (ime, priimek, oddelek ter mesto odvzema).

Transbronhialno biopsijo pljuč opravimo pri difu-

znih ali lokaliziranih spremembah pljuč. Zdravnik predhodno natančno pregleda pacientove rentgenske slike ter CT. Pri lociranju spremembe si pomaga z endobronhialnim ultrazvokom, navigacijo ter diaskopijo. Odvzamemo prav tako 5–7 koščkov tkiva v velikosti bucikine glave, odvisno, za kakšen proces v pljučih potrebujemo vzorce. Za difuzne spremembe običajno zadostuje 5 vzorcev tkiva, kadar pa želimo opredeliti maligno spremembo, običajno potrebujemo večje število vzorcev zaradi nadaljnjih laboratorijskih preiskav. Pri biopsijah si pomagamo tudi z makroskopsko oceno tkiva. Ali koščki plavajo, to pomeni, da vsebujejo več alveolarnega tkiva, ali so nekrotični, krvavi, ... Seveda pa je ključna končna ocena patologa, ki tkivo pregleda pod mikroskopom (Dionisio, 2011).

Transbronhialna igelna aspiracija (TBNA)

TBNA se uporablja za diagnosticiranje sprememb ob traheji, mediastinumu in hilusih pljuč. Za TBNA se uporabljajo različne punkcijske igle. Ob uvajanju igle skozi delovni kanal bronhoskopa mora biti ta vedno v vodilu, saj lahko neupoštevanje tega pravila privede do resnih poškodb bronhoskopa. Pri rokovanju je nujno potrebna uigranost celotne ekipe. Vzorec, ki ga dobimo, je citološki. Na voljo pa so tudi igle, s katerimi pridobimo histološke vzorce (Russell, 2018).

S TBNA lahko diagnosticiramo mediastinalne bezgavke in naredimo oceno operabilnosti. Pri tem uporabljamo linearni bronhoskop z ustrežno iglo. Vzorec, pridobljen s punkcijo, najprej razmažemo na stekelce, ostale punkcije speremo z tekočino za ohranjanje celic (Armin, 2009).

Krtačenje

Redko uporabimo za vzorčenje tudi krtačenje bronha ali direktno spremembe v pljučih. Uporabimo krtačko, ki je shranjena v ovoju, ko jo uvedemo skozi bronhoskop do mesta spremembe, pokrtačimo ciljno mesto in jo zopet shranimo v ovoj. Krtačko obrišemo ob stekelce in tako dobimo citološki vzorec. To tehniko uporabimo zelo redko, ker ne prinese diagnostično pomembnih rezultatov in je večja verjetnost, da pri odvzemu pride do krvavitve. Uporabimo jo le v primerih, ko z drugimi metodami ne uspemo pridobiti ustreznega vzorca, ali v kombinaciji z ostalimi odvzemi (Armin, 2009).

Kriobiopsija

Cilj kriobiopsije je pridobitev reprezentativnega histološkega vzorca pljučnega parenhima s pomočjo upogljivega bronhoskopa in kriosonde. Kriosondo uvedemo prek delovnega kanala upogljivega bronhoskopa na periferijo pljuč in jo aktiviramo. Konica kriosonde se

v nekaj sekundah shladi na temperaturo nekaj deset stopinj Celzija pod ničlo in zamrzne tudi okoliški del pljučnega parenhima. S kontroliranim potegom nato ekstrahiramo inštrument in primrznjen del parenhima, ki ga zunaj bolnika stalimo in obravnavamo po standardnem postopku za histološke biopsijske vzorce. Vzorec, pridobljen s kriobiopsijo, je večji kot pri običajni transbronhialni biopsiji. Najpomembnejša zapleta sta krvavitev in pnevmotoraks (Rozman, 2018). Indikacija za kriobiopsijo je največkrat fibrozirajoča intersticijska pljučna bolezen, kjer je za postavitev diagnoze potreben dovolj velik vzorec za histološko analizo (Osolnik, 2018).

Razprava

V Kliniki Golnikletno opravimo okrog 1500 bronhoskopij. Od tega je največ diagnostičnih bronhoskopij ter manjši delež terapevtskih – interventnih bronhoskopij. Povprečna starost bronhoskopiranih pacientov je 65 let. Največ diagnostičnih bronhoskopij je indiciranih za diagnostiko pljučnega karcinoma, sledijo intersticijske bolezni, fibroze pljuč, astma, tuberkuloza in hemoptize. Zadnja leta narašča število odvzetih vzorcev med samo bronhoskopijo zaradi novih laboratorijskih metod in novih oblik zdravljenja, ki potrebujejo točno opredeljeno diagnozo z določitvijo vseh tumorskih markerjev.

Zaradi zagotavljanja varnosti in kakovosti mora biti posebna skrb namenjena pravilni identifikaciji pacienta in upravljanju/rokovanju z dokumentacijo za posameznega pacienta (Kakovost in varnost v zdravstvu, Ministrstvo za zdravje).

Vsakega pacienta vprašamo po rojstnih podatkih, ki jih preverimo na napotnici, nalepkah in identifikacijski zapestnici. S tem preprečimo, da bi prišlo do zamenjave pacientov ter odvzeta materiala.

Vsi odvzeti vzorci se neposredno po preiskavi za vsakega pacienta posebej transportirajo v ustrezne laboratorije. Upoštevamo navodila za odvzem in transport vzorcev (SOP 306-00, Laboratorij za citologijo in patologijo).

Opažamo, da so zadnja leta pacienti bolj informirani glede preiskave, ker je dostopnost informacij zaradi razširjenosti elektronskih medijev vedno večja. Vendar je pogovor s pacienti zelo pomemben, saj so ob veliki količini informacij pogosto še bolj prestrašeni in zmedeni. Preiskave se v veliki večini ne bojijo, ker so seznanjeni z možnostjo sedacije. Strah jih je rezultatov preiskave in same bolezni. Zaradi velike količine dela in hitrega obrata na oddelkih je osebje preobremenjeno

in je včasih težko zagotoviti individualen in empatičen pristop do pacientov. Pacienti so zaradi bolezni in situacije, v kateri so, pod velikim stresom. Zato ni odveč, če pomembne informacije glede preiskave ponovimo večkrat (da morajo biti tešči, da odstranijo zobno protezo, da vzamejo ustrezno terapijo, ...). S svojim pristopom jih skušamo čimbolj pomirjati, kar vpliva tudi na sam potek preiskave, saj sedacija pri teh pacientih hitreje in bolje deluje ter imamo posledično manj zapletov.

Zaključek

Bronhoskopija je invazivna preiskava. Za njen uspešen potek je potrebna skrbna priprava, ki poteka timsko. Le če so vsi deli sestavljanke ustrezno izvedeni, bomo s preiskavo prišli do potrebnih izvidov in informacij, ki bodo pacientu omogočili čimprejšnje in uspešno zdravljenje.

Literatura:

1. Russel J., Miller, MD, Roberto F. Casal, MD, Donald R. Lazarus, MD, David E. Ost, MD, George A. Eapen, MD, 2018. Flexible Bronchoscopy. Clin Chest Med 39: 1-16. Dostopno na: <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2017.09.002>.
2. Du Rand IA, et al. Thorax 2013;68:i1-i44. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults. :Dostopno na: <https://thorax.bmj.com/2013>.
3. J. Dionísio, 2011. Diagnostic flexible bronchoscopy and accessory techniques, Rev Port Pneumol. 212;18(2):99-106. Dostopno na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0873215912000074?via%3Dihub> (7.2.2012).
4. Armin E., 2009. Introduction to Bronchoscopy. Cambridge University Press. New York, pp 1-17,46-61,78-115.
5. Trčelj M. 2006. Zgodnje odkrivanje pljučnega raka., Radiol Oncol 2006; 40(Suppl 1): S59-S66. Dostopno na: https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/dokumenti/radiology_suppl1_11.pdf,6.9.2020.
6. Triller N., 2013., RAK PLJUČ - epidemiologija, klinični znaki, diagnostika in načini zdravljenja. Zbornik predavanj z recenzijo [Elektronski vir] / Strokovni seminar Obravnava pacienta s pljučnim rakom, Debeli rtič, 24.-25. maj 2013; [organizator strokovnega srečanja] Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije - ZDMSBZTS, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v pulmologiji; urednica Lojzka Prestor. - Elektronska izd. - El. knjiga. - Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije - Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v pulmologiji, 2017. Način dostopa (URL): <http://www.zbornica-zvezaknjiznica/zbornikistrokovnih-sekcij>.



7. Mohorič S., 2011. Vloga medicinske sestre pri bronhoskopiji in odvzemu vzorcev, strokovni seminar Novi izzivi pri obravnavi pulmološkega pacienta (2011; Velenje). Zbornik predavanj [Elektronski vir] / Strokovni seminar Novi izzivi pri obravnavi pulmološkega pacienta, Velenje, 27.-28. maja 2011 ; [organizator strokovnega srečanja] Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije - ZDMSBZTS, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v pulmologiji; urednici Lojzka Prestor, Marjana Bratkovič. - Elektronska izd. - El. knjiga. - Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije - Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v pulmologiji, 2017. Način dostopa (URL): <http://www.zbornica-zveza.si/sl/e-knjiznica/zbornikistrokovnih-sekcij>.
8. Rozman A., 2018. Vloga kriobiopsije v diagnostiki difuznih intersticijskih pljučnih bolezní – izvedbeni vidik (80-85). Golniški simpozij (16; 2018; Bled). Zbornik predavanj [Elektronski vir] / 16. golniški simpozij, Bled, 5. in 6. oktober 2018; [urednik zbornika Kristina Ziherl]. - Golnik: Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo, 2018.
9. Osolnik K., 2018. Vloga kriobiopsije v diagnostiki difuznih intersticijskih pljučnih bolezní;(77-80). Golniški simpozij (16; 2018; Bled). Zbornik predavanj [Elektronski vir] / 16. golniški simpozij, Bled, 5. in 6. oktober 2018; [urednik zbornika Kristina Ziherl]. - Golnik: Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo, 2018.
10. Kakovost in varnost v zdravstvu; dostopno na: <https://www.gov.si/assets/ministrstva/MZ/DOKUMENTI/Storitve/Strokovni-izpit/Kakovost-in-varnost-v-zdravstvu-V-stopnja.pdf> (3. 8. 2021).

Biopsija jeter

Veronika Koren, dipl. m. s.

Izveček

Biopsija jeter je preiskava, pri kateri se z namenom diagnosticiranja bolezni ali določitve obsega poškodbe jeter s pomočjo igle odvzame košček tkiva jeter za nadaljnje preiskave. Biopsijo jeter se lahko izvede na štiri načine, najpogosteje pa se uporablja ultrazvočno vodena tankoigelnna biopsija. Ker je to invaziven poseg, lahko pride tudi do komplikacij, med katerimi je najhujša krvavitev. Pred posegom je zato nadvse pomembna ustrezna priprava pacienta, prav tako pa tudi opazovanje pacienta po posegu.

Ključne besede: biopsija jeter, priprava vzorca, priprava in opazovanje pacienta

Abstract

Liver biopsy is a procedure that involves obtaining a small piece of liver tissue to diagnose a problem or to determine the severity of liver disease. There are four ways that can be used to perform a liver biopsy. The most common is a fine needle biopsy with ultrasound guidance. Since this is an invasive procedure also some complications can occur. Therefore, preparation of the patient for procedure is extremely important as is the observation after the procedure.

Key words: Liver biopsy, specimen preparation, patient preparation and observation

Uvod

Prve biopsije jeter naj bi pričeli izvajati v Nemčiji, leta 1985 pa so se pričele izvajati tudi v Italiji. Ker so bili to dolgotrajni posegi, ki so zahtevali veliko sodelovanja s strani pacienta, so v Perugii predstavili Menghinijevo iglo, s pomočjo katere se je pričela uporabljati »one-second« tehnika, kar pomeni, da so bile biopsije hitrejše in učinkovitejše (Reuben, 2003). V začetku so bili vzorci pridobljeni tako, da se je relativno velike igle na slepo zabodlo v jetra. Mesto punkcije ni bilo točno določeno, zato je bila vprašljiva tudi reprezentativnost vzorca. Danes pa se pred vsako biopsijo izvedejo slikovne preiskave, ki so lahko v pomoč tudi med samo biopsijo (Babb, Jackman, 1989).

V kar nekaj študijah raziskovalci zastavljajo vprašanje, ali je biopsija dandanes še vedno uporabna metoda za dokazovanje obolenj jeter glede na bliskovit napredek na področju genetskih testiranj ter slikovnih metod. Laboratorijske preiskave so vsekakor cenejše, pacientu prijaznejše, verjetnost za napake je manjša, poleg tega pa se teste lahko izvede kadarkoli. Kljub temu pa ta metoda ne ponuja natančne določitve bolezni, saj so lahko nekateri markerji povišani ob vnetju in niso popolnoma specifični za bolezni jeter (Liu et al., 2012).

American Association for the study of liver disease (AASLD) je leta 2009 izdalo smernice, ki določajo, v katerih primerih je biopsija jeter indicirana in kontraindicirana. Prav tako so osvežene smernice leta 2020 izdali tudi v British Society of Gastroenterology. Te navajajo, da indikacija za poseg obstaja takrat, ko se na noben drug bolj varen način ne more pridobiti podatka o diagnozi, prognozi ali načrtu zdravljenja pacienta zaradi novoodkrite ali že obstoječe bolezni jeter (Neuberger et al., 2020). Glede na to, da je biopsija jeter invazivni diagnostični poseg, ki lahko prinaša kar nekaj komplikacij, je osveščenost pacienta o samem posegu, alternativnih metodah diagnosticiranja in morebitnih komplikacijah nadvse pomembna. Prav tako je pomembna tudi priprava pacienta na sam poseg, tako psihična kot tudi fizična.

Metode

Pri raziskovanju smo uporabili metodo kompilacije ter deskriptivno metodo dela. Kot raziskovalno orodje je bil uporabljen sistematični pregled literature s področja biopsije jeter. Strokovno literaturo smo iskali s pomočjo Google Scholar, brskalnika Google Chrome v naslednjih bazah podatkov: UpToDate, ClinicalKey, Medline, PubMed, Elsevier. Za iskanje so bili uporabljeni naslednji izrazi: »liver biopsy«, »liver specimen«, »indications for liver biopsy«, »complications during liver biopsy«, »specimen size«, »guidelines for liver biopsy« ter druge besedne zveze, ki se nanašajo na obravnavano temo.



Rezultat

Biopsija jeter je invazivni diagnostični poseg, ki zahteva odstranitev majhnega dela tkiva jeter. V nadaljevanju so predstavljeni indikacije, kontraindikacije za poseg, priprava pacienta na biopsijo, pridobitev reprezentativnega vzorca, komplikacije, ki se lahko pojavijo, opazovanje pacienta ter navodila, ki jih prejme ob odpustitvi v domače okolje.

Indikacije in kontraindikacije za poseg

Biopsija jeter je v splošnem varen poseg, ki pa ne more vedno miniti brez zapletov. Preden se nekdo odloči za poseg, je potrebno pretehtati, ali morebitne komplikacije, do katerih lahko pride, bolj ogrožajo zdravje pacienta kot morebitno napredovanje neodkrite bolezni.

Biopsija jeter se uporablja za opredelitev na rentgenskih slikanjih vidnih sprememb, za določitev obsega in stopnje okvare jeter, služi nam kot pomoč pri postavitvi prognoze pri pacientu z že znano okvaro jeter oziroma kot pomoč pri načrtovanju zdravljenja, pomaga nam tudi pri nadzoru napredovanja bolezni oziroma opazovanju odgovora na zdravljenje (Neuberger et al., 2020). Indikacije za izvedbo preiskave so parenhimska okvara jeter, iztirjeni laboratorijski izvidi jetrnih testov neznanega vzroka, abnormalnosti, zaznane na rent-

genskih preiskavah, ter ocena stopnje parenhimske okvare jeter (Lim & Kim, 2020).

Kontraindikacij za poseg je več. V prvi meri je potrebno pridobiti pisno privolitev pacienta ter zagotoviti njegovo sodelovanje. Če pacient ne privoli v poseg, se biopsije jeter ne izvede. Če je pacient med posegom nemiren, lahko ob vstavitvi igle pride do poškodbe jeter, kar povzroči nadaljnje komplikacije, zato je potrebno pacienta pred preiskavo pomiriti (Rockey et al., 2009). Kot kontraindikacija se navaja tudi ekstrahepatalna zapora žolčevoda, saj lahko privede do peritonitisa, septičnega šoka in posledično smrti. Pred posegom se priporoča MRCP ali ERCP (Neuberger et al., 2020). Če so dilatirani žolčni vodi, se namesto perkutanega priporoča transjugularni pristop. V primeru, da je pri pacientu prisoten ascites, je potrebno tekočino izprazniti zaradi povečane nevarnosti krvavitve. Prav tako je kontraindikacija tudi prekomerna telesna teža, saj je določitev mesta vboda otežena. V tem primeru se priporoča ultrazvočno vodena biopsija (Boyd et al., 2020).

Priprava pacienta na biopsijo

Pri pacientih se pred posegom poraja občutek strahu, predvsem zato, ker ne vedo, zakaj naj bi preiskavo op-

Zdravilna učinkovina	Doza	Kdaj prenehati	Opombe
Klopidogrel		7 dni	Obvezno prenehati 24 ur pred preiskavo, možnost aplikacije trombocitov, priporoča se transjugularni pristop.
Aspirin		3 – 7 dni pred elektivnim posegom	V primeru nujnih biopsij ni potrebno prenehati z uživanjem aspirina.
Dvojna antikoagulantna terapija (klopidogrel/ aspirin)		Nadaljevanje z aspirinom, prenehanje s klopidogrelom.	Po stentiranju koronarnih žil.
Nizkomolekularni heparin	Profilaktična doza Več kot zgolj profilaktična doza	12 ur pred posegom 24 ur pred posegom	
Dabigatran		2 dni pred posegom	
Varfarin		5 dni pred posegom	Namesto tega aplikacija nizkomolekularnega heparina, kontrola INR pred ukinitvijo.

ravljali, kako poteka, ali bo preiskava boleča, kako bo izgledalo okrevanje. Z vidika pacienta prihaja do motenj na naslednjih področjih (Neuberger et al., 2020):

- komunikacija: zdravnik pacientu pove, da potrebuje poseg, ne pove mu pa vzroka ali predstavi alternativnih postopkov;
- privolitev: če pacient ni v celoti seznanjen s postopkom in posegom, ne more privoliti v poseg. Priporoča se, da se privolitev pridobi par dni pred posegom, da se lahko pacient tudi psihično pripravi nanj;
- nega po posegu: pacienti menijo, da so pre malo seznanjeni s postopki po posegu, predvsem s področja blaženja bolečine ter ravnanja v primeru komplikacij.

Privolitev v poseg poda pacient sam, v kolikor pa mu je bila odvzeta opravilna sposobnost, to namesto njega naredi njegov skrbnik. Podpis mora biti v vsakem primeru prostovoljen, pacient oziroma njegovi skrbniki pa morajo prejeti tako pisne kot tudi ustne informacije o namenu, prednostih in morebitnih komplikacijah med in po posegu ter alternativnih metodah diagnosticiranja bolezni. Priporoča se, da se pacienta ali skrbnike informira nekaj dni pred posegom. Privolitev mora biti pripravljena v jeziku, ki ga pacient razume.

Preiskava lahko poteka ambulantno ali hospitalno, odvisno od splošnega stanja pacienta, pridruženih bolezni ter nevarnosti komplikacij med ali po posegu.

Pred posegom je potrebno pridobiti izvide osnovnih biokemičnih preiskav, hemogram s poudarkom na vrednostih hemoglobina in trombocitov ter teste koagulacije. V kolikor so testi koagulacije iztirjeni (INR >1,5, trombociti >50 x 10⁹), je potrebno pacientu aplicirati bodisi vitamin K ali sveže zamrznjeno plazmo. V smernicah je sicer navedeno, da je korigiranje iztirjenega INR nepotrebno, neučinkovito in potencialno nevarno, vendar se v praksi še vedno uporablja.

Če pacient uživa antikoagulantno terapijo, se mora pred posegom o tem posvetovati z osebnim zdravnikom ali z zdravnikom v antikoagulantni ambulanti. Kdaj je potrebno prenehati z uživanjem določenih zdravil, je predstavljeno v razpredelnici (Neuberger et al., 2020).

Pridobitev reprezentativnega vzorca

Priporoča se, da je pacient pred preiskavo tešč. Nekateri zdravniki pa priporočajo, da pacient pred preiskavo

zaužije majhen obrok hrane, na primer kavo, čaj in toast z maslom, zaradi česar bi se izpraznil žolčnik, s tem pa bi se zmanjšala nevarnost poškodbe med biopsijo. Med preiskavo leži na hrbtu, desna roka je za glavo. Pred pričetkom mora biti vzpostavljen žilni pristop. V kolikor je pacient nemiren, lahko prejme sedativ. Opravi se ultrazvok, s katerim se določi mesto punkcije. V veliki večini se uporabljata dva pristopa za odvzem vzorcev, in sicer perkutani pristop ali transjugularni pristop.

Pri perkutani jetrni biopsiji s tanko iglo zbodemo jetra z zunanje strani. S pomočjo ultrazvoka se določi mesto vboda. Ko je mesto označeno, se kožo očisti in razkuži. Lokalno se aplicira 1% lidokain. Nato se z iglo in vodilom zbode jetra. Ker dihanje vpliva na spremembo položaja jeter, se priporoča, da pacient takrat, ko je igla v jetrih, zadrži dih. S tem se prepreči nastanek raztrganine ali krvavitve. Priporoča se, da se jetra biopsira takrat, ko pacient izdihne, da se prepreči nastanek pnevmotoraksa (Neuberger et al., 2020).

Postopek se lahko izvaja pod nadzorom ultrazvoka ali CT aparata (Babb & Jackman, 1989).

Obstaja pa tudi transvenski oziroma transjugularni pristop, ki se uporablja predvsem pri pacientih, ki imajo težave s strjevanjem krvi in pri katerih obstaja večja nevarnost krvavitve. V tem primeru pacient leži na hrbtu, na vrat in mesto vboda se nanese lokalni anestetik, nato se opravi majhen rez. V jugularno veno se vstavi kateter ter preko njega aplicira barvilo, da si radiolog lahko jasno ogleda hepatično veno. Skozi vodilo se nato uvede še igla, s pomočjo katere se odvzame vzorce (Neuberger et al., 2020).

Odvzeti vzorec predstavlja 0,0002 % celotnih jeter, zato je pomembno, da je vzorec odvzet na najbolj optimalnem mestu (Coral et al, 2016).

Na kvaliteto vzorca med drugim vpliva tudi izbira igle. Vzorec mora biti velik vsaj 20 mm, odvzet pa mora biti z iglo v velikosti 16G (Schiano et al., 2005). Če se poseg opravi transjugularno, je potrebnih več vbodov, saj je igla tanjša (vsaj 4 vbodi). Vzorec se shrani v formalin, pomembno je, da v tekočini plava in se ne oprime stene lončka. Če sumimo, da bi lahko imel pacient, pri katerem se opravlja biopsija jeter, hepatitis B ali C, HIV ali tuberkulozo, morajo biti vsebniki primerno označeni. Vzorce naj bi hranili 30 let, vendar je to v domeni ustanove, ki izvaja histološke in patološke preiskave (Neuberger et al., 2020).



Komplikacije

Na pojav komplikacij po posegu vplivajo starost pacienta, obolenje jeter, iztirjeni testi koagulacije, nesodelovanje pacienta med preiskavo ali neupoštevanje navodil ob odpustu iz bolnišnice, neizkušenosť operaterjev, tehnika dela, število vbodov, debelina in vrsta igle (Boyd et al, 2005). Med preiskavo lahko pride do poškodb jeter ali predrtja drugega votlega organa in posledično krvavitve. Po preiskavi pa lahko pride do bolečine na mestu vboda, krvavitve, infekcije vbodnega mesta (Neuberger et al., 2020). Študija, ki sta jo izvedla Sanai in Keeffee (2010) kaže, da se največ komplikacij pojavi pri tistih pacientih, kjer je pri posegu sodelovalo mlajše osebje, ki morda nima dovolj izkušenj s tovrstnim posegom.

Opazovanje pacienta ter ravnanje v domačem okolju

Po preiskavi mora pacient še 3 ure ležati v postelji, po možnosti v istem položaju kot med samim posegom. Če ne krvavi, lahko potem prične z vstajanjem. V primeru pridruženih bolezní pacienta opazujemo vsaj 8 ur, v nasprotnem primeru samo 3 ure. V prvi uri se vsakih 15 minut kontrolirata krvni pritisk in frekvenca srca, nato se ta razmak podaljša na 30 minut za naslednji dve uri, nato pa kontroliramo vsako uro enkrat. Mesto vboda se preverja vsakih 30 minut.

Če je pacient hipotenziven in tahikarden, mora prejeti 500 ml 0,9% NaCl ali več, po presoji lečечеga zdravnika. Če je pacient hemodinamsko stabilen, ni znakov krvavitve, ima stabilen krvni pritisk in nima težav z dihanjem, je lahko po končanem času opazovanja odpuščen (Neuberger et al., 2020). Bolečina po preiskavi se pojavi v 84 % primerov, v 20 % primerov pa se nadaljuje še v naslednji dan (Sanai & Keeffee, 2010).

Pred odpustom mora biti pacient seznanjen z naslednjimi podatki:

- dovoljene aktivnosti: počitek na dan biopsije, prepovedana vožnja in upravljanje s težkimi stroji, prepoved težke fizične telesne aktivnosti vsaj 48 ur po biopsiji;
- kaj je potrebno opazovati: če ima pacient mrzlico, povišano telesno temperaturo, težave z dihanjem, krvavitev na mestu biopsije, močne bolečine v ramenih, prsnem košu ali trebuhu, povečevanje trebuha ali prisotnost krvi na blatu, mora takoj v najbližjo zdravstveno ustanovo.

Zaključek

Pred posegom se večini pacientov poraja kar nekaj

vprašanj. V veliki večini jih zanima, kako bo preiskava potekala, ali bo prisotna bolečina med in po posegu, koliko časa bo preiskava trajala, kako bo potekalo okrevanje in kakšne so lahko komplikacije. Bolj kot same preiskave pa je paciente strah rezultata biopsije. Naloga zdravstvenih delavcev je, da pacienta in njegove svojce ustrezno pripravijo na poseg, ne samo fizično, ampak tudi psihično. Le z ustrezno razlago samega postopka priprave, preiskave in navodil po preiskavi se lahko izognemo komplikacijam med ali po posegu, podaljševanju ležalne dobe pacienta ali potrebe po ponovni hospitalizaciji.

Literatura

Babb, R. R., Jackman, R. J., 1989. Needle Biopsy of the Liver. A critique of four currently available methods. *The Western journal of medicine*, 150(1), pp. 39–42.

Boyd, A., Cain, O., Chauhan, A., Webb, G. J., 2020. Medical liver biopsy: background, indications, procedure and histopathology. *Frontline gastroenterology*, 11(1), pp. 40–47.

Coral, G. P., Antunes, A. D. P., Serafini, A. P. A., Araujo, F. B., de Mattos, A. A., 2016. Liver biopsy: Importance of specimen size in the diagnosis and staging of chronic viral hepatitis. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 58(10). Dostopno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4793951/?report=reader#!po=64.2857>.

Lim, T. S., Kim, J. K., 2020. Is liver biopsy still useful in the era of non-invasive tests? *Clinical and molecular hepatology*, 26(3), pp. 302–304.

Liu, T., Wang, X., Karsdal, M. A., Leeming, D. J., Genovese, F., 2012. Molecular Serum Markers of Liver Fibrosis. *Biomarker Insights*, 2012(7), pp. 105–117.

Neuberger, J., Patel, J., Caldwell, H., Davies, S., Hebditch, V., Hollywood, C., Hubscher, S., Karkhanis, S., Lester W., Roslund, N., West, R., Wyatt, J., Heydtmann, M., 2020. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice from the British Society of Gastroenterology. *GUT*, 69(8), pp. 1382–1403.

Reuben, A., 2003. Just A Second. *Hepatology*, 38(5), pp. 1316–1320.

Rockey, D. C., Caldwell, S. H., Goodman, Z. D., Nelson, R. C., Smith, A. D., 2009. Liver Biopsy. *American Association for the Study of Liver Disease*. Dostopno na: <https://www.aasld.org/sites/default/files/2019-06/LiverBiopsy2009.pdf>.

Sanai, F.M., Keeffe, E. B., 2010. Liver Biopsy for Histological Assessment – The Case Against. Saudi Journal of Gastroenterology, 16(2), pp. 124–132.

Schiano, T. D., Azeem, S., Bodian, C. A., Bodenheimer, H. C., Merati, S., Thung, S. N., Hytioglou, P., 2005. Importance of Specimen Size in Accurate Needle Liver Biopsy Evaluation of Patients With Chronic Hepatitis C. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 3(9), pp. 930–935.



Obdelava endoskopskih vzorcev v citologiji in histologiji

*Nina Hajdinjak, dipl. inž. lab. biomed.,
Barbara Tošnjak, dipl. inž. lab. biomed.*

Izvelek

Živimo v času, ko se diagnostične metode za odkrivanje rakavih obolenj izboljšujejo. Pomemben je multidisciplinarni pristop k obravnavi bolnikov ter s tem načrtovanje diagnostičnih posegov z vzorčenjem. Na obdelavo vzorcev, prejetih v laboratorij, poleg natančno zabeleženih kliničnih informacij vpliva še skrbno odvzem vzorcev med endoskopskim posegom.

Ključne besede: endoskopija, pljuča, diagnostika

Abstract

Nowadays we are witnessing a breakthrough in methods used for cancer diagnostic. There should be a multidisciplinary approach to patient treatment and therefore good planning of diagnostic procedures with emphasis on sampling. Quality of sample processing depends on carefully gathered patient's clinical data and good sampling.

Key words: endoscopy, lungs, diagnostic

Uvod

Bronhoskopija je endoskopska metoda, ki nam omogoča pregled dihalnih poti ter odvzem vzorcev za laboratorijske preiskave. Indikacije za bronhoskopijo delimo na diagnostične in terapevtske.

Diagnostične so: spremembe na rentgenski sliki (lezije, infiltrati), hemoptize oz. krvavitve, sopenje, dolgotrajen dražeč kašelj, diafragmalna paraliza, tujek v dihalnih poteh, sum na proces v mediastinumu, hripavost, mehanske poškodbe prsnega koša, opekline grla in dihalnih poti, aspiracija.

Za terapevtsko bronhoskopijo pa se zdravniki običajno odločijo z namenom zaustavitve krvavitve, preprečitve zadušitve zaradi zamašitve (odstranjevanje tujkov in tumorskih formacij) ter aspiracije bronhialnega sekreta (Bolnica Sežana, bronhoskopija indikacija).

Pri bronhoskopiji, ki je invazivna metoda za pregled

in odvzem tkiva iz spodnjih dihalnih poti in pljučnega parenhima, glede na način odvzema poznamo: bronhoskopsko biopsijo bronha in pljuč, bris biopsije bronha in pljuč, krtačenje bronha, izpirek in aspirat bronha, bronhoalveolarni izpirek, aspiracijske biopsije mediastinalnih bezgavk in sprememb v pljučih, kriobiopsije.

Citopatologija

Citopatologija je umetnost in znanost preučevanja celic človeškega telesa, ki se spontano odluščijo s telesnih površin ali pa jih iz telesa odvezamo z različnimi postopki. Je veja patologije in tako tudi medicine. Citopatolog se ukvarja s preučevanjem morfolologije celic. Sama citopatološka preiskava nam omogoča osnovno diagnostiko bolezenskih procesov in spremljanje bolezni. Ima pa tudi velik pomen v onkologiji, kjer s preiskavo celic lahko ocenjujemo primarne, metastatske in ponovljene maligne neoplazme ter njihove predstopnje. Lahko pa spremljamo tudi učinke zdravljenja (Strojan Fležar, 2008).

Histopatologija

Histologija je veda, ki proučuje mikroskopsko zgradbo tkiv na osnovi opazovanja tkivnih rezin. Je pomembna disciplina biologije. Iz zgradbe tkiv sklepa o njihovi funkciji znotraj organov in celotnega organizma (Unger, 2013).

Patologija je veda o bolezni. Proučuje morfološke in funkcijske spremembe, ki jih v celicah, tkivih in organskih povzroči bolezenski proces (Unger, 2013).

Histopatologija preučuje bolezensko spremenjena tkiva na makroskopskem in mikroskopskem nivoju (Unger, 2013).

Predanalitska faza – citopatologija

Za zanesljivo mikroskopsko diagnozo in natančno tipizacijo malignih neoplazem je pomembna predanalitska faza. Za postavitev diagnoze, natančno tipizacijo in določitev tumorskih značilnosti, pomemb-

nih za bolnikovo zdravljenje, moramo v laboratorij prejeti primerno količino vzorca. S tem se izognemo nepotrebemu ponavljanju preiskav. Ključni elementi predanalitske faze so poleg odvzema vzorca takojšna fiksacija, transport vzorca in spremljajoča pravilno izpolnjena napotnica. Napake v tej fazi imajo kritičen vpliv na procesiranje vzorca v laboratorijski diagnostiki (Kern, 2013).

Najpomembnejša je fiksacija vzorca. V citopatologiji poznamo dve vrsti fiksacije glede na vrsto barvanja, in sicer suho ter mokro fiksacijo. O suhi fiksaciji govorimo, ko celični vzorec, pridobljen med bronhoskopijo (košček tkiva), asistent pri preiskavi tanko razmaže (povalja, odtisne) na objektno steklo in hitro posuši na zraku, pri čemer je pomembno, da je razmaz čim bolj enakomeren in tanek z enoslojno razporeditvijo celic. Mokro fiksacijo uporabljamo za oceno ustreznosti vzorca med samo preiskavo. Za boljši diagnostični izplen, predvsem pri malignih neoplazmah, se bronhoskopisti lahko poslužujejo metode takojšnje ocene ustreznosti vzorca (rapid on-site evaluation ali ROSE) (Kern, 2013). Podobno lahko razmaza mokro fiksiramo v običajno alkoholnih fiksativih. Zakasnitev v fiksaciji ima negativne posledice v morfologiji celic. Predvsem ni možno postaviti diagnoze, rezultati dodatnih preiskav pa so zelo nezanesljivi. Podobne posledice ima tudi kakovost fiksacije; npr. vpliv vlage in formalinskih hlapov med sušenjem celičnega razmaza, neustrezna sestava alkoholnega fiksativa (mokra fiksacija), uporaba fiziološke raztopine namesto primerne celičnega medija za izpiranje igle pri aspiracijskih biopsijah.

Citološki vzorci, ki so na zraku sušeni celični razmazi, so obstojni in se transportirajo v škatlah, primernih za transport objektnih stekel. Celični razmazi, fiksirani v alkoholnem fiksativu, se transportirajo v posodah s fiksativom (posode se morajo neprodušno zapreti).

Bronhoalveolarni izpirek (BAI ali BAL) je odvzet v silikonizirano temno steklenico (postopek silikonizacije steklovine se opravi enkrat letno v laboratoriju), ki mora biti transportirana v primerni posodi na ledu. Pri njem izperemo periferne dihalne poti in pljučni parenhim (Kern, 2003).

Predanalitska faza – histologija

Vzorci za histološki pregled fiksiramo v formalinu, ki trajno zaustavi vse procese v tkivih. S fiksacijo preprečimo avtolizo in gnilobni razpad ter ohranimo kemično sestavo in stabiliziramo morfološko strukturo (Unger, 2013).

Za fiksacijo se večinoma uporablja 10% raztopina puferiranega formalina s pH 6,8–7,2, ki vsebuje 4 % formaldehida. Formalin in njegove fiksirne mešanice so hlapni, korozivni, toksični in kancerogeni. Dražijo sluznico dihal, očne veznice in kožo (Unger, 2013).

Vzorci tkiva je potrebno po odvzemu iz pacienta takoj fiksirati, to pomeni, da jih neposredno po odvzemu damo v vsebnik s fiksativom. Vsebniki naj bodo pred transportom dobro zaprti. Vsebniki, ki niso komercialno polnjeni s formalinom, naj bodo skrbno izbrani, saj nekateri niso primerni za transport tekočin; označeni naj bodo z vrsto fiksativa. Tudi nekajdnevno hranjenje tkiva v formalinu (do 72 ur) ne vpliva na kvaliteto vzorca in izvedbo preiskav, vendar naj bo transport v laboratorij kljub temu čim hitrejši in sproten.

Vzorec se v laboratorij sprejme s pripadajočo napotnico, ki mora vsebovati naslednje podatke:

- Podatki o pacientu (priimek in ime, rojstni podatki, KZZ).
- Podatki o napotnem zdravniku oz. naročniku preiskave.
- Klinična diagnoza in druge pomembne informacije (npr. predhodni raki, zdravljenje, ...).
- Podatki o vzorcu (način, mesto odvzema, vrsta fiksativa, čas odvzema).
- Morebitne dodatne zahteve (molekularna testiranja).
- Pri BAL je potrebno navesti še količino instilirane fiziološke raztopine in kadilski status bolnika.

Analitska faza – citopatologija

Iz vzorcev, odvzetih med bronhoskopijo, v laboratoriju pripravimo trajne mikroskopske preparate. Po prejetju v laboratorij najprej preverimo ujemanje materiala in napotnice. Pri aspiracijskih punkcijah mediastinalnih bezgavk se za potrebe nadaljnje diagnostike (imunocitkemija, molekularna testiranja) igla spere v primer nem celičnem mediju, tekočini, kjer se celice ohranijo za čas transporta in laboratorijske obdelave. Te vzorce po transportu v laboratorij najprej centrifugiramo in potem iz sedimenta naredimo trajne celične preparate s pomočjo uporabe citocentrifuge.

Pomemben je tudi pregled vzorca BAL, s katerim dobimo informacije o vnetnem dogajanju v pljučih. Določimo volumen dobljene tekočine, koncentracijo in delež viabilnih celic ter diferencialno sliko neepitelnih celic (Kern, 2003).



Da lahko celice opazujemo pod svetlobnim mikroskopom, je potrebno citološke preparate obarvati. Samo obarvanje je posledica afinitete barvil do celičnih sestavin. V citologiji uporabljamo tri osnovne načine barvanja preparatov (Unger, 2013):

- Barvanje z barvili tipa Romanovsky (May Grünwald Giemsa, ...).
- Barvanje po Papanicolaou.
- Hitra barvanja.

Preparate, pridobljene med bronhoskopijo, posušene na zraku barvamo po metodi May Grünwald Giemsa, kjer se jedra obarvajo vijolično, citoplazma rožnato, eritrociti pa rdeče.

Značilnost barvanja po metodi Papanicolau je, da z njim dobro prikažemo strukturo kromatina. Citoplazma celic je transparentna in diferencialno obarvana glede na stopnjo zrelosti in metabolne aktivnosti. Jedra so obarvana modro ali črno, struktura kromatina je dobro vidna. Citoplazma celic se obarva različno. Celice zgornjega sloja (večslojni ploščati epitel) se obarvajo oranžno ali roza. Celice vmesnega in spodnjega sloja (bazalne celice) pa se obarvajo turkizno zeleno, modro. Pri tej metodi morajo biti preparati fiksirani v alkoholnem fiksativu (Unger, 2013).

Hitro barvanje se uporablja pretežno za hitro oceno ustreznosti vzorca med preiskavo (ROSE). Uporabljamo metodo barvanja s toluidinskim modrilom. Preparat za 20 sekund fiksiramo v alkoholnem fiksativu, potem na objektno steklo kanemo še kapljo toluidinskega modrila in pokrijemo s krovnim steklom. Preparate s pomočjo sistema telepatologije patolog ali citoskriner pregleda in poda oceno o ustreznosti materiala. Ti preparati se potem nadalje fiksirajo in obarvajo po metodi Papanicolau.

Ko so preparati obarvani po ustreznih metodi, jih je potrebno še pokriti z medijem za pokrivanje in krovnim steklom. Medij za pokrivanje tvori trajno vez med objektnikom in krovnim steklom. Na ta način preparate zaščitimo pred sušenjem, bledenjem in mehanskimi poškodbami (Unger, 2013).

Trajno obarvane in pokrite preparate potem najprej pregledajo citoskrinerji, potem pa jih odnesemo patologu v pregled in morebitno nadaljnjo dianostiko oz. obdelavo.

Analitska faza – histologija

Ob dostavi vzorca in napotnice laborant preveri uje-manje navedenih podatkov in vzorec sprejme v labora-

torijski informacijski sistem (LIS). Pri tem vzorec dobi protokolno številko, ki ga spremlja skozi celoten postopek prek izdaje izvida do arhiviranja.

Tkivo mora biti pred nadaljnjo obdelavo izpostavljeno formalinu zadosti časa glede na velikost vzorca, pomembni pa so tudi pH, volumen in temperatura fiksativa. Napake pri napačni ali slabi fiksaciji so nepopravljive.

Fiksirane vzorce prenesemo v označeno kaseto z luknjicami, ki omogočajo prehod tekočin v nadaljnjem procesu. Sledijo postopki dehidracije, bistrenja in prepajanja s parafinom, ki potekajo v histokineti, običajno čez noč. Histokineta je aparat, ki košarico z vzorci premika iz ene posode v drugo po vnaprej določenem programu. V posodah se nahajajo 70%, 96%, 100% alkohol (tkivu odvzame vodo), xylol (vezni člen med alkoholom in parafinom) in staljen parafin (zapolni prostore, kjer je bila včasih voda).

Sledi količenje oz. vklop tkiva v parafinski blok. V kovinski kalup nalijemo staljen parafin, v katerega prenesemo tkivo iz kasete, in kalup pokrijemo s kaseto. Parafin se po nekaj minutah na hladni plošči strdi in takrat kaseto odstranimo s kalupa. Dobimo parafinski blok, ki je trajen histološki vzorec in nam omogoča izdelavo preparatov za mikroskopski pregled. Izdelava preparata vključuje rezanje, sušenje, barvanje in pokrivanje.

Dobro ohlajen parafinski blok vpnemo na mikrotom in z izredno ostrim tankim nožem odrežemo 3 mikrometre tanke parafinske rezine, ki jih s pomočjo čopiča ali igle polagamo v vodno kopel, kjer se rahlo raztegnejo. Lepa rezina je enakomerno debela, ni zgubana, ni razpokana. Rezine iz vode prenesemo na objektno steklo, ki je označeno z isto protokolno številko kot parafinski blok.

S sušenjem stekla v termostatu zagotovimo, da se parafinska rezina s tkivom dobro zalepi na steklo, ki je tako pripravljeno na barvanje. Postopek vključuje deparafinizacijo, barvanje, dehidracijo in bistrenje. Standardna barvna metoda v histologiji je hematoksilin-eozin barvanje (HE), ki jedra obarva modro-vijolično, citoplazmo pa rožnato-rdeče.

Obarvano steklo pokrijemo z naravno ali umetno smolo in krovnim steklom ter ga tako zaščitimo pred poškodbami in bledenjem. Pokrito obarvano steklo predstavlja trajen histološki preparat.

Stekla skupaj z napotnico predamo patologu v mikroskopski pregled. Na podlagi morfolologije celic in

kliničnih podatkov postavi diagnozo in napiše izvid. Po potrebi naroči dodatne preiskave (specialna barvanja, imunohistokemična barvanja, molekularno patološke preiskave), pri katerih ponovno izhajamo iz parafinskega bloka.

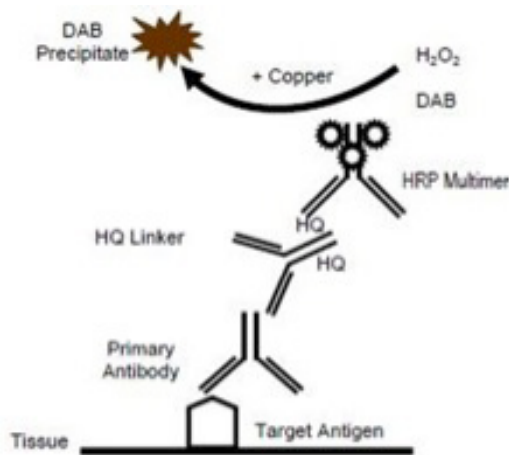
Specialna barvanja

Razen pigmentov, ki imajo lastno barvo, so vsa druga tkiva pod mikroskopom brezbarvna. Pri mikroskopskem pregledu neobarvanega histološkega preparata ne ločimo natančno posameznih tkivnih struktur. S histološkim barvanjem prikazemo sestavne dele tkivnega vzorca v različnih barvah (Mašera, 1987).

Barvanje tkiva je zapleten proces, pri katerem med barvilom in tkivnimi sestavinami potekajo številne kemične, fizikalne in fizikalno-kemične reakcije (Mašera, 1987).

V tkivih se dokazuje prisotnost različnih vlaken in snovi, iz katerih so zgrajena oz. jih vsebujejo. Dokazuje pa se tudi prisotnost mikroorganizmov (Unger, 2013).

S posebnimi barvnimi metodami različno prikazemo posamezne tkivne strukture, ki jih pri HE barvanju ne razločimo. S trikromnimi barvanji prikazujemo kolagenska vlakna. Po metodi PAS se polisaharidi obarvajo rožnato rdeče, jedra so modra. Po Perlsu se železo obarva modro, jedra so rdeča. Barvanje Congo red omogoča prikaz amiloida, ki se obarva rdeče (v polarizaciji zeleno), jedra so modra. Z drugimi metodami prikazujemo še elastična vlakna, retikulinska vlakna, fibrin, melanin, mucin, kalcij. Z barvanjem po Gramu prikazujemo bakterije, po Grocottu se glivice obarvajo črno, bacili tuberkuloze se po Ziehl-Neelsen metodi obarvajo rdeče, jedra in ostale strukture so modri, z Giemso v želodčni sluznici lahko prikazemo *Helicobacter pylori*.



Slika 1: Princip imunocitokemične, imunohistokemične reakcije

Vir: OptiView DAB IHC Detection Kit (Ventana 23. 6. 2011)

Imunocitkemija, imunohistokemija

Za natančnejšo diagnostično opredeljevanje vrste tumorja ali opredelitev izvora zasevkov se poslužujemo imunocitokemičnih reakcij. Z njimi prikazemo tiste sestavine celic in tkiv, ki imajo lastnosti antigena. Protitelesa (komercialna) uporabimo kot reagente, s pomočjo katerih prepoznamo določene molekule in celice, na katere se protitelesa vežejo. Osnovni princip imunocitokemične reakcije je vezava specifičnega protitelesa na antigen v vzorcu in detekcija mesta vezave antigen-protitelo z barvno reakcijo, ki jo opazujemo pod svetlobnim mikroskopom.

Molekularna testiranja

Molekularno-patološke preiskave so pomembne pri diagnostiki, predvsem pri izbiri zdravljenja (uporaba tarčnih zdravil pri zdravljenju primarnega pljučnega adenokarcinoma).

V laboratoriju za molekularno patologijo se določajo EGFR, KRAS, BRAF in PIK3CA mutacije z metodo verižne reakcije s polimerazo v realnem času.

Zaključek

Pomembno je sodelovanje med endoskopijo in laboratorijem (pravilno izpolnjene napotnice, ujemanje med materialom in napotnico).

V histopatologiji kot osnovo še vedno uporabljamo tehnike, ki so jih za raziskovanje uporabljali že v zgodovini. Napredek se kaže predvsem v avtomatizaciji, optimizaciji in standardizaciji procesov. Izredno se je razširila predvsem uporaba imunohistokemije in molekularne patologije. S številnimi aparati in inštrumenti v laboratoriju je obdelava vzorcev in izvedba preiskav postala hitrejša in enostavnejša. Kljub temu delo v laboratoriju nikoli ne bo možno brez usposobljenega laboratorijskega osebja, ki v laboratoriju za patologijo še vedno opravi ogromno ročnega dela.

Viri in literatura

1. Kern, I., Eržen, D., Kecelj, P., Košnik, M., Mermolja, M., Citologija Bronhoalveolarnega izpirka pri intersticijskih pljučnih boleznih, 2003, Zdravniški vestnik, 72: 217–221.
2. Kern, I., Histološka, citološka diagnostika pljučnega raka in določanje EGFR mutacij in drugih receptorjev, 2013, Zbornik predavanj z recenzijo, Obravnava pacienta s pljučnim rakom, 28–34.
3. Mašera, A., Staniša, O., 1987, Laboratorijske tehnike v patologiji.
4. Strojan Fležar, M., 2008, Osnove diagnostične citopatologije, Medicinski razgledi, 47:87–95.
5. Unger, T., Srebotnik Kirbiš, I., 2013, Laboratorijske tehnike v patologiji.
6. Bronhoskopija indikacija, kontraindikacija; Bolnica Sežana. Dostopno na: <http://www.bolniscna-sezana.si>.



Mikrobiološka analiza bioloških vzorcev, odvzetih med endoskopskimi preiskavami v Laboratoriju za mikobakterije

dr. Eva Sodja, univ. dipl. mikr.

Izvleček

Povzročitelji iz sklopa *M. tuberculosis* in netuberkuloze mikobakterije (NTM) lahko prizadenejo katerikoli organ v človeškem telesu, zato je pestrost bioloških vzorcev, ki jih sprejmemo in preiskujemo v Laboratoriju za mikobakterije Klinike Golnik, velika. Ustrezne tehnike odvzema vzorcev, zadostna količina in kakovost biološkega vzorca ter ustrezni pogoji transporta do laboratorija lahko močno vplivajo na rezultat osamitve bacilov tuberkuloze (TB) in ostalih NTM v čisti kulturi. Ne glede na vrsto kužnine, ki jo preiskujemo, velja, da je temelj uspešne laboratorijske diagnostike TB in netuberkuloznih mikobakterioz kakovostna kužnina, ki vsebuje zadostno količino bacilov, da le-te potrdimo z laboratorijskimi metodami (bodisi klasičnimi ali molekularnimi). Zgodnja laboratorijska diagnostika TB in netuberkuloznih mikobakterioz še vedno temelji na neposrednem mikroskopskem pregledu bioloških vzorcev. Zlati standard v diagnostiki TB in netuberkuloznih mikobakterioz še vedno predstavlja osamitev mikobakterij v čisti kulturi. Glavna pomanjkljivost klasičnih mikrobioloških postopkov je predvsem njihova dolgotrajnost, saj mikobakterije rastejo zelo počasi. Prav zato so se in se še vedno razvijajo različni hitri molekularni testi, ki so praktično že nadomestili različne biokemične metode razlikovanja mikobakterij. Korak dlje predstavljajo metode določanja nukleotidnega zaporedja (NGS; angl. next generation sequencing; WGS; angl. whole genome sequencing), ki se vse bolj uveljavljajo tako v identifikaciji mikobakterij, določanju občutljivosti na različne antituberkulotike kot tudi v genotipizaciji bacilov TB.

Ključne besede: *M. tuberculosis*, netuberkulozne mikobakterije, tuberkuloza, mikobakterioza, identifikacija mikobakterij, mikrobiološka analiza

Abstract

Mycobacterium tuberculosis complex and non-tuberculous mycobacteria (NTM) can cause infections in any human organ. For that reason, the variety of biological samples accepted and tested in Laboratory for

Mycobacteria (University Clinic Golnik, Slovenia) is great. Appropriate sampling techniques, sufficient quantity and quality of the biological sample and appropriate transport conditions can significantly affect the isolation of tuberculosis bacilli (TB) and NTMs in pure culture. The basis of successful laboratory diagnostics of TB and NTMs is biological sample with sufficient amount of mycobacteria to be confirmed by classical and/or molecular methods. Early laboratory diagnosis of TB and NTMs is still based on direct microscopic examination of biological samples. Furthermore, the gold standard still represents the isolation of mycobacteria in pure culture. The main disadvantage of classical microbiological procedures is their long-term nature, as mycobacteria grow very slowly. That is why various rapid molecular tests are still being developed, thus replacing biochemical methods used for differentiation of different mycobacteria species. A step further represent the use of methods for nucleotide sequencing (NGS, next generation sequencing; WGS, whole genome sequencing), which are increasingly used in identification of mycobacteria, in the determination of susceptibility to various antibiotics and in genotyping of TB bacilli.

Key words: *Mycobacterium tuberculosis*, non-tuberculous mycobacteria, tuberculosis, mycobacteriosis, identification of mycobacteria, microbiological analysis

1. Uvod

Tuberkuloza (TB) je bolezen, ki jo povzročajo bakterije iz sklopa *Mycobacterium tuberculosis* (angl. *M. tuberculosis* complex). TB še vedno predstavlja enega izmed poglavitnih vzrokov smrtnosti širom po svetu. Bolezen običajno prizadene pljuča (pljučna tuberkuloza), lahko pa katerikoli organ v človeškem telesu (izvenpljučna tuberkuloza). Tuberkulozo je mogoče pozdraviti in preprečiti; približno 85 % vseh bolnikov, ki razvijejo aktivno tuberkulozo, lahko uspešno pozdravimo s 6-mesečnim režimom zdravljenja. Standardni režim zdravljenja občutljive TB predstavljajo antibiotiki izo-

niazid, rifampicin, pirazinamid in etambutol. Čeprav incidenca TB zadnja leta pada, letno po svetu zbolijo približno 10 milijonov ljudi (WHO, 2020). Globalno gledano je kljub ukrepom za zaježitev primerov TB le-ta še vedno velik problem, zlasti zaradi pojava vse odpornejših izolatov TB. Prav zato je hitra in natančna diagnostika odpornosti bacilov TB pomembna za pravočasno in optimalno zdravljenje bolnikov s TB (WHO, 2018; Cegielski et al., 2016). Prav zaradi razvoja odpornejših oblik TB so dostopni novi antibiotiki (kot npr. bedaquiline in delamanid) in novi režimi zdravljenja TB (Dheda et al., 2018). Slovenija sodi med države z nizko incidenco TB; ta je v letu 2019 znašala le 5.4 (ECDC, 2020). Prav tako je odstotek primerov TB, odporne na različna zdravila, nizek s sporadičnimi primeri multiplo odporne TB (MDR-TB; angl. Multidrug resistant tuberculosis) (ECDC, 2020; Sodja et al., 2019).

Različne epidemiološke raziskave so pokazale, da se poleg bacilov TB netuberkulozne mikobakterije (NTM; angl. non-tuberculous mycobacteria) vse pogosteje pojavljajo kot povzročitelji mikobakterioz pri človeku. Čeprav poznamo prek 170 različnih mikobakterijskih vrst, ki zasedajo različne ekološke niše, je le nekaj takih, ki lahko povzročijo bolezen pri človeku; primarno se to predstavnik kompleksa *Mycobacterium avium* (*M. avium*), *M. abscessus* in *M. kansasii*. NTM se med seboj zelo razlikujejo v spektru občutljivosti na različne antibiotike. Zdravljenje netuberkuloznih mikobakterioz je v primerjavi z zdravljenjem TB običajno dolgotrajnejše. Vir okužb z NTM predstavlja okolje, medtem ko natančni načini prenosa na človeka še niso povsem pojasnjeni. NTM, podobno kot TB, prizadenejo katerikoli organ v človeškem telesu (Gopaldaswamy et al., 2020).

Tako za TB kot za netuberkulozne mikobakterioze velja, da značilnosti povzročitelja in značilnosti gostitelja vplivajo na dovzetnost in manifestacijo same okužbe, kot tudi na odziv na samo zdravljenje (Furuuchi et al., 2019; Gopaldaswamy et al., 2020).

TB in NTM lahko prizadenejo katerikoli organ v človeškem telesu, zato je pestrost bioloških vzorcev, ki jih sprejmemo in preiskujemo v Laboratoriju za mikobakterije, velika (Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Slovenija). V prispevku se bom osredotočila na mikobakteriološko analizo bioloških vzorcev, odvzetih med endoskopskimi preiskavami (različni koščki tkiva, aspiracijske punkcije s tanko iglo sprememb v različnih organih, bronhoalveolarni izpirki, punkcija bezgavke in podobno).

2. Odvzem vzorcev, hranjenje in transport vzorcev do laboratorija

Ustrezne tehnike odvzema vzorcev, zadostna količina in kakovost biološkega vzorca ter ustrezni pogoji transporta do laboratorija lahko močno vplivajo na rezultat osamitve bacilov TB in ostalih NTM v čisti kulturi. Ne glede na vrsto kužnine, ki jo preiskujemo, velja, da je temelj uspešne laboratorijske diagnostike TB in netuberkuloznih mikobakterioz kakovostna kužnina, ki vsebuje zadostno količino bacilov, da le-te potrdimo z laboratorijskimi metodami (bodisi klasičnimi in/ali molekularnimi) (ECDC, 2018).

Kot splošno vodilo in če je le možno, se vzorce odvzame pred začetkom kakršnekoli terapije. Pri odvzemu vzorcev pazimo, da jih ne kontaminiramo z mikroorganizmi, ki so prisotni bodisi v/nal bolniku ali v njegovi okolici. Vzorce odvajamo v sterilne, ustrezno označene posodice brez dodatka različnih fiksativov, saj ti otežijo osamitev mikobakterij (ECDC, 2018).

Ker je pogosto število bacilov mikobakterij v številnih bioloških vzorcih, odvzetih med endoskopskimi preiskavami, zelo nizko, veljajo pri odvzemu in pošiljanju bioloških vzorcev nekatera splošna načela (ECDC, 2018; WHO, 2018):

- Količina poslane kužnine naj bo čim večja in njena kakovost čim boljša.
- Za potrjevanje ali izključevanje pljučne tuberkuloze priporočamo odvzem najmanj 2–3 kužnin, odvzetih v treh različnih dneh, medtem ko za izvenpljučno tuberkulozo priporočamo odvzem najmanj 3–5 kužnin.
- Čas od odvzema kužnine do dostave v laboratorij naj bo čim krajši. Do odpošiljanja hranite kužnine v hladilniku (zlasti v primeru, ko ni možen transport do laboratorija v roku ene ure). V nekaterih bioloških vzorcih so kot normalna flora prisotne saprofitne bakterije, ki se množijo precej hitreje kot mikobakterije in jih zato prerastejo. V takem primeru so gojišča pogosto kontaminirana.

Poleg splošnih načel veljajo za odvzem in pošiljanje posameznih kužnin še specifična priporočila. Za preiskavo izpirka bronha in bronhoalveolarnega izpirka (BAL) potrebujemo vsaj 5 ml kužnine, ki naj vsebuje čim manj anestetika, saj le-ta inhibira rast bacilov mikobakterij. Za preiskavo biopsije kakršnegakoli tkiva aseptično odvajamo prizadeto tkivo v sterilno posodico, ki ji dodamo nekaj kapljic fiziološke raztopine,



da preprečimo izsušitev kužnine. Tkivo, odvzeto v formalin (ali v drugih fiksativih), ni primerno za mikrobiološke preiskave, saj prisotnost formalina oteži osamitev mikobakterij na/v gojiščih. Punktat bezgavke je odlična kužnina za potrjevanje/izključevanje suma na tuberkulozo ali mikobakteriozo bezgavk. Punktiramo čim večjo količino in po punkciji kužnino prestavimo v sterilno posodo. Brizgalko speremo s sterilno fiziološko raztopino in jo dodamo v posodico (ECDC, 2018; Public Health England, 2020).

3. Mikrobiološka analiza bioloških vzorcev po sprejemu v laboratorij

3.1. Dekontaminacija, homogenizacija in zasajanje bioloških vzorcev

Vse biološke vzorce, ki niso odvzeti sterilno iz primarno sterilnih mest, je pred zasajanjem na ustrezna gojišča potrebno dekontaminirati in homogenizirati. To storimo tudi v primeru, ko so biološki vzorci iz primarno sterilnih mest gnojni. Za to je na voljo več metod, ki jim je skupno, da skušajo z delovanjem različnih kemikalij odstraniti čim več bakterij in ostalih virov kontaminacije (normalna, spremljajoča bakterijska flora), medtem ko postopek dekontaminacije preživijo acido- in alkoholorezistentni bacili – torej mikobakterije (ECDC, 2018; Public Health England, 2020). V Laboratoriju za mikobakterije Klinike Golnik uporabljamo metodo NALC-NaOH (N-acetil-L-cistein – natrijev hidroksid), ki učinkovito odstrani kontaminacijo pri večjem deležu vzorcev.

Vzorci tkiv je potrebno pred mikroskopskim pregledom in zasajanjem na/v ustrezna gojišča homogenizirati v sterilnem terilniku. Večje koščke tkiv predhodno razrežemo s sterilnimi škarjami ali skalpelom na manjše koščke (ECDC, 2018).

Tako dekontaminirani in homogenizirani biološki vzorci so pripravljani za zasajanje na/v ustrezna gojišča. Bacili TB in ostalih NTM rastejo zelo počasi in običajno ne porastejo na preprostih gojiščih, ki jih sicer uporabljamo za osamitev ostalih bakterij. Edina gojišča, ki dovoljujejo bujno rast mikobakterij, so gojišča na jajčni osnovi, ki vsebujejo tudi glicerol in asparagin, in agaraska ali tekoča gojišča, ki so obogatena s serumom ali govejim albuminom. V gojišča lahko dodajamo tudi različne antibiotike, s čimer preprečimo rast normalni flori, ki je lahko prisotna v biološkem vzorcu (ECDC, 2018). V Laboratoriju za mikobakterije večino vzorcev zasadimo na/v tri gojišča: dve gojišči na jajčni osnovi Lowenstein-Jensen (LJ) in Stonebrink (ST) ter komercialno dostopno tekoče gojišče BACTEC MGIT 960, ki je v osnovi prilagojeno gojišče Middlebrook

7H9 z dodatkom antibiotikov in omogoča avtomatizirano zaznavanje rasti mikobakterij v omenjenem gojišču. Pomembna prednost tekočih gojišč v primerjavi s trdnimi je predvsem ta, da omogočajo hitrejšo rast mikobakterij in s tem krajši čas do identifikacije povzročitelja mikobakterioze (Mase et al., 2007). Vsa omenjena gojišča inkubiramo tri mesece (12 tednov); vsa trdna gojišča tedensko opazujemo za morebitno rast mikobakterij, medtem ko na rast mikobakterij v tekočih gojiščih MGIT opozori avtomatiziran sistem BACTEC MGIT 960 (v našem laboratoriju imamo tri take sisteme).

3.2. Mikroskopska preiskava bioloških vzorcev

Zgodnja laboratorijska diagnostika TB in ostalih netuberkuloznih mikobakterioz še vedno temelji na neposrednem mikroskopskem pregledu bioloških vzorcev. Princip direktne mikroskopije temelji na dejstvu, da je celična stena predstavnikov iz rodu *Mycobacterium* spp. bogata s skompleksnimi lipidi, ki preprečujejo prehajanje določenih barvil. Ko bacile mikobakterij obarvamo s fluorokromi (npr. auramin), se ti ne razbarvajo, tudi če jih tretiramo z alkoholno-kislinskimi raztopinami. Zaradi te lastnosti jih pogosto imenujemo alkoholo/acidorezistentni bacili (ali krajše ARB). V našem laboratoriju za direktni mikroskopski pregled bioloških vzorcev uporabljamo auraminsko barvanje. Z uporabo te tehnike barvanja lahko pod fluorescentnim mikroskopom opazujemo svetlo fluorescentne bacile na temnem ozadju. Glavna pomanjkljivost direktne mikroskopije je predvsem nizka občutljivost in nezmožnost razlikovanja med različnimi mikobakterijskimi vrstami. Na občutljivost in pozitivno napovedno vrednost direktne mikroskopije vplivajo številni dejavniki, kot so prevalenca in resnost same bolezni, tip in kvaliteta biološkega vzorca, število mikobakterij v biološkem vzorcu in seveda kvaliteta priprave mikroskopskega preparata, izvedbe samega barvanja ter nenazadnje tudi mikroskopiranje (ECDC, 2018).

3.3. Identifikacija bacilov tuberkuloze in ostalih netuberkuloznih mikobakterij

Zlati standard v diagnostiki TB in netuberkuloznih mikobakterioz še vedno predstavlja osamitev mikobakterij v čisti kulturi. Glavna pomanjkljivost klasičnih mikrobioloških postopkov je predvsem njihova dolgotrajnost, saj mikobakterije rastejo zelo počasi; običajno traja nekaj tednov, da bacili TB in ostale NTM porastejo v/na ustreznih gojiščih. Prav zato so se in se še vedno razvijajo različni hitri molekularni testi, ki so praktično že nadomestili različne biokemične metode razlikovanja mikobakterij (ECDC, 2018; Osei Sekyere et al., 2019; Truden et al., 2020; Kouemo Motse et al.,

2021). Eden izmed takih testov je GeneXpert MTB/Rif Ultra, (Cepheid, CA, ZDA), PCR (angl. polymerase chain reaction) test, ki omogoča sočasno detekcijo DNA iz sklopa *M. tuberculosis* in detekcijo mutacije v genu *rpoB*, ki je povezana z odpornostjo proti rifampicinu, neposredno v biološkem vzorcu (Osei Sekyere et al., 2019; Kouemo Motse et al., 2021). Proizvajalec Cepheid je pred kratkim ponudil na tržišče naslednjo različico omenjenega testa Xpert MTB/XDR, ki ponuja zaznavanje odpornosti proti različnim antituberkulotikom (izoniazid, etionamid, fluorokinoloni, amikacin, kanamicin, capreomicin), prav tako neposredno v biološkem vzorcu. Njegovo uporabnost že testiramo v našem laboratoriju.

Pri identifikaciji mikobakterij so nam v pomoč tudi testi GenoType (Hain Lifescience, Nemčija), ki omogočajo razlikovanje nekaterih najpogostejših mikobakterij. Za večino od teh testov (GenoType MTBc, CM, AS in NTM-DR) potrebujemo čisto kulturo mikobakterij in jih torej ne moremo uporabiti direktno na primarnih bioloških vzorcih; izjema je test GenoType CM-direct, ki omogoča zaznavanje sklopa *M. tuberculosis* in nekaterih pogostih NTM neposredno v bioloških vzorcih. Testa GenoType MTBDRplus in MTBDRsl omogočata sočasno detekcijo sklopa *M. tuberculosis* in detekcijo nekaterih poglobitvenih mutacij v genih, ki pogojujejo odpornost proti različnim antituberkulotikom (Irfan et al., 2020; Singh et al., 2020).

Korak dlje predstavljajo metode določanje nukleotidnega zaporedja (NGS; angl. next generation sequencing; WGS; angl. whole genome sequencing), ki se vse bolj uveljavljajo tako v identifikaciji mikobakterij in določanju občutljivosti na različne antituberkulotike kot tudi v genotipizaciji bacilov TB (Walker et al., 2017; Sodja et al., 2019; Cabibbe et al., 2020).

Literatura:

- Cabibbe AM, Spitaleri A, Battaglia S, Colman RE, Suresh A, Uplekar S, Rodwell TC, Cirillo DM. Application of Targeted Next-Generation Sequencing Assay on a Portable Sequencing Platform for Culture-Free Detection of Drug-Resistant Tuberculosis from Clinical Samples. *J Clin Microbiol.* 2020; 58:e00632-20. <https://doi.org/10.1128/JCM.00632-20>.
- Cegielski JP, Kurbatova E, van der Walt M, Brand J, Ershova J, Tupasi T, et al. Multidrug-Resistant Tuberculosis Treatment Outcomes in Relation to Treatment and Initial Versus Acquired Second-Line Drug Resistance. *Clin Infect Dis* 2016;62:418-430. <https://doi.org/10.1093/cid/civ910>.
- Dheda K, Cox H, Esmail A, Wasserman S, Chang KC, Lange C. Recent controversies about MDR and XDR-TB: Global implementation of the WHO shorter MDR-TB regimen and bedaquiline for all with MDR-TB? *Respirology* 2018;23:36-45. <https://doi.org/10.1111/resp.13143>.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Handbook on tuberculosis laboratory diagnostic methods in The European Union - Updated 2018. Stockholm: ECDC, 2018.
- European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2020 – 2018 data. Stockholm: ECDC; 2020.
- Furuuchi K, Morimoto K, Yoshiyama T, Tanaka Y, Fujiwara K, Okumura M, et al. Interrelational changes in the epidemiology and clinical features of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease and tuberculosis in a referral hospital in Japan. *Respir. Med.* 2019;152:74-80. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.05.001>.
- Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Gopaldaswamy R, Shanmugam S, Mondal R, Subbian S. Of tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections - a comparative analysis of epidemiology, diagnosis and treatment. *J Biomed Sci.* 2020;27:74. <https://doi.org/10.1186/s12929-020-00667-6>.
- Irfan M, Idrees F, Jabeen K, Zubairi ABS, Butt S, Hassan R. Accuracy of genotype MTBDRplus line probe assay in patients with tuberculous pleural effusion: comparison with clinical and culture based diagnosis. *Infect Dis (Lond).* 2020;52:235-241. <https://doi.org/10.1080/23744235.2019.1697462>.
- Kouemo Motse FD, Nsagha DS, Teyim PM, Adio D, Kojom Foko LP, Kedy Koum DC, et al. Rifampicin resistance among Mycobacterium tuberculosis-infected individuals using GeneXpert MTB/RIF ultra: a hospital-based study. *Trop Med Int Health.* 2021;26:159-165. <https://doi.org/10.1111/tmi.13489>.
- Mase SR, Ramsay A, Ng V, Henry M, Hopewell PC, Cunningham J, et al. Yield of serial sputum specimen examinations in the diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007;11:485-95.
- Osei Sekyere J, Maphalala N, Malinga LA, Mbelle NM, Maningi NE. A Comparative Evaluation of the New Genexpert MTB/RIF Ultra and other Rapid Diagnostic Assays for Detecting Tuberculosis in Pulmonary and Extra Pulmonary Specimens. *Sci Rep.* 2019;9:16587. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53086-5>.
- Public Health England. (2020). Investigation of specimens for Mycobacterium species. UK Standards for Microbiology Investigations. B 40 Issue 7.3.



14. Singh BK, Sharma R, Chaubey J, Gupta N, Soneja M, Jorwal P, et al. Evaluation of genotype MTBDRplus V2 and genotype MTBDRsl V2 for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis in India. *Tuberculosis (Edinb)*. 2020;125:102014. <https://10.1016/j.tube.2020.102014>.
15. Schlossberg, D., 2017. *Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections*. 7th ed. Washington, DC: ASM Press.
16. Truden S, Žolnir-Dovč M, Sodja E, Starčič Erjavec M. Nationwide analysis of *Mycobacterium chimaera* and *Mycobacterium intracellulare* isolates: Frequency, clinical importance, and molecular and phenotypic resistance profiles. *Infect Genet Evol*. 2020;82:104311. <https://10.1016/j.meegid.2020.104311>.
17. Walker TM, Merker M, Kohl TA, Crook DW, Niemann S, Peto TE. Whole genome sequencing for M/XDR tuberculosis surveillance and for resistance testing. *Clin Microbiol Infect*. 2017;23:161-166. <https://10.1016/j.cmi.2016.10.014>.
18. World Health Organization. 2018. *Technical manual for drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of tuberculosis*. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

SLEDLJIVOST BIOLOŠKIH MATERIALOV V ENDOSKOPIJI

Tatjana Gjergjek, dipl. m. s.

Izveček

Sledljivost biološkim materialom in izvidom preiskav je pomemben del zagotavljanja kakovosti v zdravstvenem sistemu. Urejen sistem sledljivosti izboljšuje uspešnost in učinkovitost zdravstvene oskrbe ter zmanjšuje pojav odklonov in neželenih dogodkov.

Ključne besede: sledljivost, biološki materiali, endoskopija

Abstract

Traceability of biological materials and test results is an important part of quality assurance in the health system. An orderly traceability system improves the efficiency and effectiveness of health care and reduces the occurrence of deviations and adverse events.

Key words: traceability, biological materials, endoscopy

Uvod

Veliko število ljudi vsako leto obiše endoskopsko ambulanto. Endoskopske preiskave so ključnega pomena pri diagnostiki bolezenskih stanj v gastroenterološkem traktu. Ob samem endoskopskem pregledu je možen odvzem različnih bioloških vzorcev, s katerimi potrdimo ali ovržemo bolezen. Na podlagi rezultatov analiz bioloških vzorcev se izvaja usmerjeno zdravljenje bolezni.

Zagotavljanje kakovosti v endoskopiji

Zagotavljanje kakovosti je ena od glavnih zahtev v akreditacijskih presoajah zdravstvenih zavodov, kjer so vključene tudi endoskopske enote.

V nacionalnih usmeritvah za razvoj kakovosti v zdravstvu so opredeljena glavna načela, ki jih implementiramo tudi na področju endoskopske dejavnosti:

- Uspešnost zdravstvene obravnave in dosežen želeni učinek zdravljenja.

- Zagotavljanje varnosti z zmanjševanjem nastanka zapletov med diagnostičnimi postopki in zdravljenjem.
- Pravočasnost in dosegljivost storitev, ki jih pacient potrebuje.
- Učinkovitost pri izidu zdravljenja in uporabljenimi viri.

Na področju endoskopije je tudi Evropsko združenje gastroenterologov (ESGE) izdalo priporočila in standarde za zagotavljanje kakovosti v endoskopiji, ki omogoča tudi vzpostavitev kvalitetnega sistema sledljivosti:

- Uporaba elektronskega sistema za poročanje, ki je integriran v bolnišnični sistem.
- Sistem poročanja mora vključevati identifikacijske podatke o bolniku, da je omogočena povezava podatkov z drugimi viri podatkov.
- Sistem poročanja mora omogočati enostaven dostop do podatkov v univerzalnem združljivem formatu.
- Sistem poročanja naj omogoča podatke o histopatoloških najdbah, zadovoljstvu pacientov z obravnavo, neželenih dogodkih.

Ta priporočila v veliki meri opredeljujejo delo v endoskopskih ambulantah in skrbijo za dosledno izvajanje sledljivosti od odvzema in pošiljanja biološkega materiala v ustrezen laboratorij do izvida in obveščanja pacienta ter arhiviranja.

Odvzem bioloških materialov v endoskopiji

Za urejen sistem sledljivosti je pomembno pravilno izvajanje vseh postopkov od odvzema vzorcev naprej. Endoskopska medicinska sestra mora poznati vse



načine odvzemov bioloških materialov pri različnih endoskopskih preiskavah in posegih (biopsija s kleščicami, igelna biopsija, izpirek, krtačenje) ter uporabo pravih pripomočkov za odvzem kvalitetnih vzorcev.

Za zanesljiv izvid je pomembna pravilna priprava in fiksiranje vzorca (formalin, fiziološka raztopina, razmaz na objektno stekelce, epruveta s celičnim medijem). Vsi laboratoriji, ki izvajajo preiskave endoskopskih bioloških vzorcev, imajo objavljena navodila za pravilno pripravo in transport vzorca, s čimer mora biti endoskopska medicinska sestra dobro seznanjena.

Označevanje vzorca: vsak odvzet vzorec biološkega materiala označimo takoj po odvzemu. Na nalepki morajo biti razvidni podatki o pacientu (ime, priimek, rojstni datum), oznaka preiskave in mesto odvzema vzorca.

Ob oddaji vzorca se priporoča dvojna kontrola vsebine vsebnikov in histopatološke napotnice: preverijo se podatki o pacientu, vzorcu, načinu odvzema, število vzorcev, ...

Pošiljanje bioloških materialov v laboratorij

Vsebnik z odvzetim vzorcem mora biti pravilno označen s podatki o pacientu in vsebini. Preverimo, ali je vsebnik dobro zaprt, da preprečimo izlivanje vsebine. Za transport uporabljamo transportne vrečke, kasete ali namenske zabojnike. Transport je lahko klasičen ali preko cevne pošte.

Transport se izvaja dnevno, oziroma ob dogovorjenih urah. V kolikor je zaradi narave vzorca in naročene preiskave potreben takojšnji transport, je potrebno organizirati to čim prej po odvzemu.

Dokumentiranje

Za zagotavljanje sledljivosti je dokumentiranje najbolj pomemben element. Pravilnost beleženja je pomembna že takoj po odvzemu v ambulanti (nalepka na vsebniku) in oddaji materiala iz ambulante (število vsebnikov, ura in oseba, ki material oddaja). Pomemben je tudi podatek o spremni dokumentaciji (kdo je pripravil napotnico in opremil vzorec).

Posebej se dokumentira delo kurirske službe. Zabeležimo, kdo in kdaj je odnesel material ter v kateri laboratorij je bil material poslan.

Pri vračanju izvidov iz laboratorija zabeležimo datum prejema izvida.

Postopek sporočanja izvidov

Zdravnik endoskopist na izvid zabeleži datum pregleda in napiše mnenje oziroma komentar in priporočila za nadaljnje zdravljenje.

Izvid s spremnim pismom pošljemo pacientu po pošti. Zabeležimo, kdaj in na kateri naslov je bil izvid poslan.

V primeru najdbe maligne bolezni ali potrebe po takojšnjem začetku zdravljenja zdravnik osebno pokliče pacienta po telefonu.

Arhiviranje

Kopijo izvida in spremnega pisma zdravnika arhiviramo v pacientov endoskopski karton. Če elektronski sistem omogoča, arhiviramo izvid v elektronski verziji.

Odkloni

Napačen vzorec: odvzet je vzorec biološkega materiala z napačnega mesta, organa.

Napačen način odvzema: način odvzema ne omogoča zahtevane preiskave.

Napake v laboratoriju: zamenjava vzorca ali pacienta, napačno pošiljanje izvida, izguba ali uničenje biološkega materiala pri laboratorijskih postopkih.

Napačno pošiljanje izvida: pošiljanje končnega izvida napačnemu pacientu, napačen naslov.

Izguba vzorca: v primeru pošiljanja vzorcev na oddelek ali s pacientom v matično ustanovo.

Pacient ne pokaže izvida napotnemu zdravniku: prekinjena pot nadaljnje obravnave (zdravljenje, pošiljanje na dodatne preiskave).

Zaključek

Obstaja veliko situacij, v katerih lahko hitra komunikacija ali ozaveščenost o kritičnih ali nepričakovanih rezultatih laboratorijskih preiskav bistveno spremeni čas, potreben za začetek ustrezne zdravstvene oskrbe, ki bi bil sicer zamuden in lahko škodljiv za oskrbo pacienta in izid. Vzpostavitev ustreznega sistema za zagotavljanje sledljivosti v zdravstveni ustanovi je ključnega pomena za preprečevanje odklonov, povezanih z biološkimi materiali v endoskopiji. Uvedba nadzornih »check« list je eden od mehanizmov, ki omogoča dobro kontrolo nad postopki v endoskopski ambulanti in zagotavlja varnost tako pacientov kot zaposlenih.

Literatura

1. Rutter, M. et al. The ESGE Quality Improvement Initiative: developing performance measures. *Endoscopy* 2016; 48.
2. Agrež, M. Uvajanje sistema vodenja kakovosti v bolnišnici. Zbornik 11. festivala raziskovanja ekonomije in managementa 2014.
3. Metovic, J., Bertero, L., Musuraca, C. et al. Safe transportation of formalin-fixed liquid-free pathology specimens 2018. Dostopno na: <https://doi.org/10.1007/s00428-018-2383-4>
4. Robida, A. Zunanja presoja zdravstvenih zavodov kot pospeševalec procesov izboljševanja kakovosti zdravstvene oskrbe. *Zdrav Vestn* 2002; 71: 731–6.
5. Matharoo, M., Thomas- Gibson, S., Haycock, A., Sevdalis, N. Implementation of an endoscopy safety checklist. *Gastroent* 2014; 5:260-265.
6. Correa, C. S., Bagatini, A., Prates, C. G et al. Patient safety in an endoscopy unit: an observational retrospective analysis of reported incidents. *Brazilian Journal of Anesthesiology* 2021; 71:137–141.



Uporaba fekalnega kalprotektina kot kazalca za aktivnost KVČB

Tadeja Polanc, dipl. m. s.; Carmen Bobnar Sekulić, dipl. m. s.

Izvleček

Fekalni kalprotektin je protein, ki se nahaja v nevtrofilnih granulocitih in se med vnetjem črevesne sluznice sprošča v lumen črevesja. Je občutljiv biomarker vnetja črevesne sluznice in že uveljavljen presejalni test za razlikovanje med organskimi in funkcionalnimi vzroki črevesne simptomatike. Simptomi funkcionalnih motenj, kot sta sindrom iritabilnega kolona (IBS) in kronična vnetna črevesna bolezen (KVČB), so si lahko zelo podobni, vendar sta to dve popolnoma različni bolezenski stanji. Določanje fekalnega kalprotektina omogoča jasno razlikovanje med obema skupinama bolnikov in pomaga pri spremljanju aktivnosti KVČB. Uporaba kompletov za samotestiranje na domu pa prinaša višjo raven spremljanja bolnikov s KVČB.

Ključne besede: fekalni kalprotektin, kronična vnetna črevesna bolezen, sindrom iritabilnega kolona, samotestiranje

Abstract

Fecal calprotectin is a protein found in neutrophilic granulocytes and is released into the intestinal lumen during inflammation of the intestinal mucosa. It is a sensitive biomarker of inflammation of the intestinal mucosa and an already established screening test to distinguish between organic and functional causes of intestinal symptoms. The symptoms of functional disorders such as irritable bowel syndrome (IBS) and chronic inflammatory bowel disease (IBD) can be very similar, but these are two completely different diseases. Determination of faecal calprotectin allows a clear distinction to be made between the two groups of patients and helps to monitor IBD activity. The use of self-testing kits at patient home brings a higher level of monitoring for patients with IBD.

Key words: fecal calprotectin, chronic inflammatory bowel disease, irritable bowel syndrome, self-testing

Uvod

Postavitev diagnoze sindroma razdražljivega črevesja (ang. Irritable Bowel Syndrome, v nad. IBS) ali kronične vnetne črevesne bolezni (v nad. KVČB) je lahko zelo težka in dolgotrajna, tako za bolnika kot zdravnika zaradi podobnosti v kliničnih simptomih. IBS je kronična nevnetna bolezen, ki jo označujeta bolečina v trebuhu, okvarjena funkcija črevesa z drisko in izločanjem sluzi ali zaprtjem. Pri tem se ne ugotovi patoloških sprememb debelega črevesa. IBS neugodno vpliva na bolnikovo kakovost življenja in je lahko vzrok izostankom od pouka oziroma pogostemu bolniškemu staležu. Bolnika pogosto spremljajo druge motnje, kot so anksioznost, velika depresivna motnja in sindrom kronične utrujenosti (6; 2).

KVČB je bolezen prebavil, ki jo delimo na Crohnovo bolezen (CB) in ulcerozni kolitis. Pri približno 10 % razmejitev med boleznima ni možna (intermediarni kolitis). Bolezen poteka kronično in običajno vseživljenjsko, s poslabšanji in izboljšanji. Značilno je vnetje na različnih mestih prebavnega trakta, zaradi česar se pojavita diareja in bolečina v trebuhu. Bolezen se lahko pojavi v katerikoli starosti, najpogosteje pa med 20. in 30. letom (5).

Pravilna diagnoza je pomembna, saj sta zdravljenje IBS ali pa KVČB zelo različna. Če je diagnosticirana IBS, bodo bolniki prejeli navodila, kako usmerjati in spremeniti življenjski slog, ter prehranske nasvete z ustreznimi zdravili za zdravljenje simptomov, medtem ko bodo bolniki s sumom na KVČB napoteni k gastroenterologu za specialistično oceno skupaj z nadaljnjimi testi in posegi, vključno z endoskopijo (2).

Fekalni kalprotektin

Fekalni kalprotektin je bil odkrit pred dvajsetimi leti in je že dobro raziskan, visoko občutljiv biomarker nevtrofilnega vnetja črevesne sluznice. Je heterodimerni protein, ki veže kalcij in nastaja na mestu aktivnega vnetja črevesja v nevtrofilnih granulocitih in makrofagih. Tvorba in izločanje kalprotektina se aktivirata s

pomočjo vnetih citokinov, vezave imunoglobulinov ter ob prisotnosti bakterijskih produktov. Zaradi aktivnega vnetja pride do migracije nevtrofilnih granulocitov v sluznico črevesne stene, ki po odmrtju zaradi večje permabilnosti sluznice in izgube naravne pregrade sprostijo svoje produkte v lumen črevesja. Njihovo število in posledično koncentracija njihovih produktov v blatu, tudi fekalnega kalprotektina, dobro odražata aktivnost vnetja sluznice. Srednja vrednost kalprotektina pri zdravi populaciji je 18 ± 5 mcg/g blata. Kalprotektin je zelo občutljiv biomarker, saj njegova vrednost naraste že pri blagem vnetju črevesne sluznice in pade pod mejno vrednost 50 mcg/g šele, ko pride do zacelitve sluznice. Ni pa bolezensko specifičen marker, saj povišane vrednosti kalprotektina povzročajo tudi infekcijske in maligne bolezni GIT, jetrna ciroza, portalna hipertenzija, debelost ter uporaba nesteroidnih anti-revmatikov. Kalprotektin je pri majhnih otrocih lahko povišan tudi brez bolezni prebavil, podobno tudi pri starostnikih brez organskih bolezni. Zato je kalprotektin kot biomarker najbolj primeren za populacijo, staro med 16 in 50 let. V izbrani populaciji dejavniki, kot so spol, starost in kajenje, ne vplivajo pomembno na koncentracijo. Lažno negativen rezultat lahko dobimo pri zelo tekočem vzorcu blata in pri izolirani CB tankega črevesja z blago aktivnim vnetjem (6).

Pri bolniku s KVČB pride do nespecifičnih nihanj v koncentraciji kalprotektina med posameznimi odvajanja med dnevom. V enem dnevu lahko vrednosti kalprotektina zanihajo do 50 %. Večja nihanja opazimo pri posameznikih z višjimi izmerjenimi koncentracijami kalprotektina. So pa ta nihanja večinoma v pozitivnem območju, zato ne vplivajo na razlikovanje med pozitivnimi in negativnimi rezultati in s tem načeloma tudi ne na terapevtske odločitve. Po drugi strani pa nihanje koncentracije omejuje primerjanje kvantitativnih vrednosti, saj tudi velika razlika v koncentraciji kalprotektina, npr. v dveh zaporednih jutranjih vzorcih pri istem posamezniku, ne pomeni nujno spremembe v endoskopski aktivnosti bolezni. Koncentracija kalprotektina v vzorcu blata je tem višja, čim daljši je čas od predhodnega odvajanja, saj se kalprotektin koncentrira v blatu. Posledično se zdi najbolj primerno za analizo uporabiti vzorec prvega jutranjega blata. Tako pridobimo vzorec z višjo koncentracijo kalprotektina in s tem zmanjšamo možnost lažno negativnega rezultata. Koncentracija kalprotektina je višja tudi v primerih, kadar je redkemu blatu primešane več sluzi, kar je verjetno posledica večje aktivnosti bolezni. Prisotnost krvi v blatu in zdravljenje s tiopurini ali steroidi nima pomembnega vpliva na koncentracijo. Ker je kalprotektin odporen na bakterijsko razgradnjo, je koncentracija v enem vzorcu enakomerno razporejena in

ostaja na sobni temperaturi do 3 dni nespremenjena, nato pa prične koncentracija upadati. V 7 dneh lahko pade za 28 %. Zaradi obstojnosti na sobni temperaturi lahko vzorce blata bolniki pošiljajo po navadni pošti, vendar je priporočljivo, da se vzorcev ne pošilja čez vikend, da se izognemo časovnemu zamiku 3 dni med odvzemom in analizo (6).

Določanje koncentracije kalprotektina v blatu

Najbolj uveljavljena metoda za določanje koncentracije kalprotektina v blatu je ELISA z mono- ali poliklonskimi protitelesi. Primerna je za analiziranje serije vsaj 30 vzorcev, da se tako izkoristi cela analitska plošča. Je časovno zamudna metoda, saj analiziranje traja več ur. Poleg tega pa za pravilno odčitavanje rezultatov potrebujemo strokovnjaka z izkušnjami. Nova generacija testov temelji na imunokromatografiji, imunološkem testu na podlagi lateralnega vleka, katerega rezultate analizira avtomatični čitalec. Point-of-care testi (POCT) oz. hitri testi so se izkazali za zanesljivo alternativo ELISA testom pri merjenju koncentracije fekalnega kalprotektina. Merilniki za hitre teste niso standardizirani in ker za ekstrakcijo uporabljajo različne raztopine, lahko pride med njimi tudi do 5-kratnih razlik v kvantitativnih rezultatih. Posledično ne moremo primerjati kvantitativnih vrednosti rezultatov različnih proizvajalcev testov. Priporoča se, da se vzorce posameznega bolnika meri z merilnikom enega proizvajalca, saj se tako lahko primerja vrednosti skozi čas in ocenjuje učinek zdravljenja. Mejne vrednosti za razlikovanje med normalno črevesno sluznico in organsko boleznijo črevesja, določene s strani proizvajalca, so v razponu od 15 do 200 mcg/g fekalnega kalprotektina v blatu. ELISA in hitri testi so primerni za spremljanje aktivnosti bolezni, saj lahko z natančnostjo zaznajo aktivno vnetje črevesne sluznice. Meritev je s hitrimi testi opravljena v 12 do 15 minutah (6).

Nekateri nacionalni inštituti (npr. v Veliki Britaniji) že priporočajo uporabo analize kalprotektina v blatu kot prvega testa pri bolnikih s simptomi prebavil, ki kažejo na IBS ali KVČB. Test lahko izključi KVČB in se izogne potrebi po endoskopiji bolnikov s IBS. To preprečuje stres pacientov, skrajšuje čakalne vrste in zmanjšuje stroške. Merjenje kalprotektina v blatu velja za zanesljiv pokazatelj vnetja, številne študije pa kažejo, da so koncentracije kalprotektina v blatu pri bolnikih s KVČB znatno povišane, medtem ko pri bolnikih s IBS kalprotektin ni povišan (1; 3; 9).



Določanje fekalnega kalprotektina v domačem okolju

Pod vodstvom medicinskih sester in zdravnikov gastroenterologov je zdaj možno redno spremljanje bolnikov s KVČB v udobju njihovega doma. Ta pristop omogoča prilagojeno metodo, ki se osredotoča na pacienta. Metoda je zelo pomembna za zdravljenje in obvladovanje bolezni, saj pomaga napovedati možnost za ponovitev bolezni in pri optimizaciji terapije. V preteklosti so morali klinični gastroenterologi za diagnosticiranje teh stanj uporabiti invazivno endoskopijo (2).

Leta 2015 je podjetje Bühlmann na trg poslal prvi testni komplet za določanje fekalnega kalprotektina v domačem okolju IBDoc® in pridobil oznako CE. S takim samotestiranjem se je dvignilo spremljanje bolnikov s KVČB na novo, višjo raven. Izkazalo se je, da je IBDoc® enako učinkovit kot laboratorijski testi in zelo dobro sprejet pri bolnikih v več državah (2; 9).

Prednosti uporabe domačega testa za bolnika:

- enostaven za uporabo;
- boljše vodenje bolezni;
- prijaznejše zbiranje in oddaja vzorca (ni dodatnih prihodov v bolnišnico) (2).

Prednosti uporabe domačega testa za zdravstvene delavce:

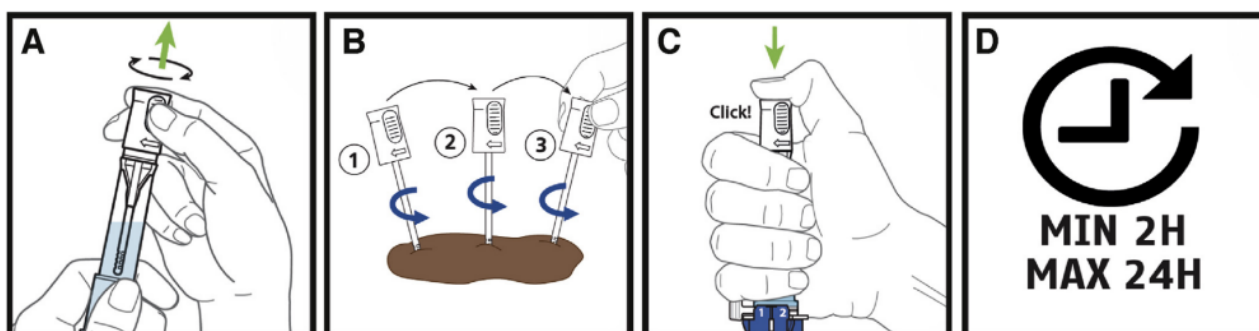
- spremljanje KVČB na daljavo: Ko pacient naredi test doma, ga prek telefonske aplikacije pošlje v sistem, ki je na vpogled pooblaščenemu zdravstvenemu delavcu. Tako so zdravstveni delavci takoj seznanjeni z rezultati preiskave. Razlika v rezultatu med klasično ELISA preiskavo v laboratoriju in domačim testom je minimalna (1);
- bolniku ni potrebno dodatno prihajati v bolnišnico zaradi oddaje vzorca blata.

Slabosti:

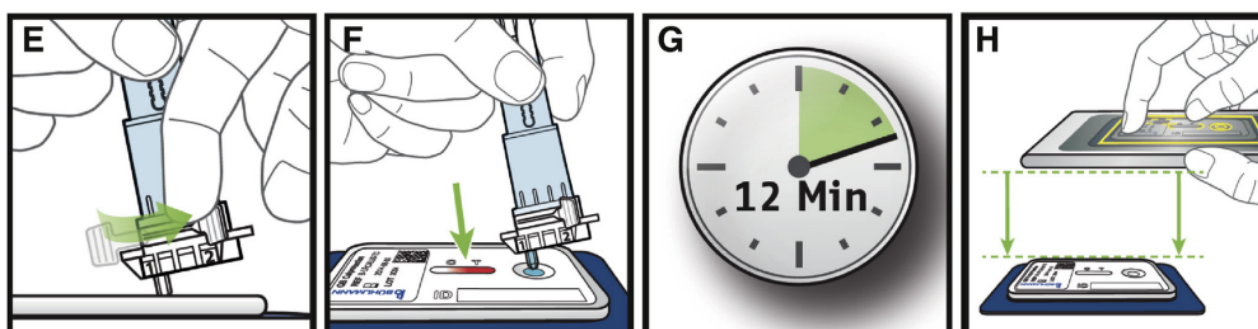
- bolnik mora za izvedbo testa imeti ustrezen model mobilnega telefona (telefonski aparat mora ustrezati kriterijem, da se lahko uporablja kamera za medicinske namene);
- strošek nakupa testa pade na bolnika (podobno kot hitri urinski nosečnostni test).

Tehnika pravilnega odvzema vzorca blata za domači test:

- Vzorec blata ne sme priti v stik s straniščno vodo, ker ta morda vsebuje belila in razkužila, kar lahko vpliva na rezultat.
- V vzorcu ne sme biti urina, ki bi potencialno samo razredčil vzorec, kar ima lahko za posledico lažno nizek rezultat.
- Vzorec prvega blata v dnevu (jutranje blato):
 - a) Iz epruvetke, v kateri je diagnostična tekočina, se vzame diagnostično palčko.



Slika 1: Izvedba testa doma (Bühlmann Laboratories AG)



Slika 2: Izvedba testa doma (Bühlmann Laboratories AG)

- b) Palčko se 3-krat zavrti v vzorcu blata.
 - c) Potopi se jo v epruveto s tekočino, zapre in trese 10 sekund.
 - d) Epruveto z vzorcem shranimo v temen prostor s temperaturo med 15 in 25°C. Čas shranjevanja epruvetke je minimalno 2 in največ 24 ur.
 - e) Po preteku minimalnega časa shranjevanja epruvetko ponovno pretresamo 10 sekund in kapljico tekočine kanemo na diagnostično ploščico z reagentom.
 - f) Indikator se mora obarvati rdeče (to pomeni, da je test zadostno prepojen s tekočino).
 - g) Počakamo 12 minut, da se diagnostična ploščica dokončno prepoji s tekočino.
 - h) Vključimo aplikacijo na pametnem telefonu in ploščico s QR kodo poslikamo.
- Aplikacija odčita rezultat, ki se prikaže na ekranu telefona. Rezultat (lahko) bolnik posreduje zdravstvenemu delavcu (2).

Kalprotektin je pomemben pri trenutni oceni aktivnosti bolezni bolnikov z znano KVČB, pri čemer koncentracija biomarkerja odraža celjenje sluznice ali potencialno ponovitev. Pokazalo se je, da tako zvišane ravni dobro korelirajo tako z endoskopsko kot s histološko oceno aktivnosti KVČB (4).

S prepoznavo skupine bolnikov z večjim tveganjem za ponovitev bolezni bi s pravočasno prilagoditvijo terapije zmanjšali morbiditeto in znižali stroške zdravljenja. Koncentracija kalprotektina je dober napovedni dejavnik za ponovitev KVČB, razen pri bolnikih z izolirano CB tankega črevesja. Pri večini bolnikov s povišanim kalprotektinom bo prišlo do klinične ponovitve bolezni v roku 6 mesecev. Pri mejni vrednosti 120 mcg/g lahko z 80% občutljivostjo in 60% specifičnostjo predvidimo klinično ponovitev bolezni pri UK in CB s prizadetostjo debelega črevesja. Pri vztrajanju vrednosti kalprotektina pod 50 mcg/g pa lahko skoraj z gotovostjo trdimo, da pri bolniku v roku leta dni ne bo prišlo do ponovitve bolezni (6).

Zaključek

Zanesljivo lahko rečemo, da je smotrna uporaba fekalnega kalprotektina kot kazalca za aktivnost KVČB, tako z ELISA metodo kot s hitrimi testi, vendar pa zaenkrat kalprotektin še ne more nadomestiti koloileoskopije.

Viri in literatura:

1. Bühlmann Laboratories AG. IBDoc Calprotectin Test. Instructions for use. Dostopno na: <https://www.ibdoc.net/>
2. Calprotectin. Dostopno na: <https://www.calprotectin.co.uk/calprotectin-products/calprotectin-products-patient-self-testing/>
3. Heida, Anke & Knol, Mariska & Muller Kobold, Anneke & Bootsman, Josette & Dijkstra, Gerard & van Rheenen, Patrick. (2017). Agreement Between Home-Based Measurement of Stool Calprotectin and ELISA Results for Monitoring Inflammatory Bowel Disease Activity. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. Dostopno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28606846/>
4. Huang VW, Reich KM, Fedorak RN. Distance management of inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2014 Jan 21;20(3):829–42. Dostopno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24574756/>
5. Kronična vnetna črevesna bolezen. Dostopno na: https://sl.wikipedia.org/wiki/Kroni%C4%8Dna_vnetna_%C4%8Drevesna_bolezen
6. Kurent T., Drobne D. Pomen fekalnega kalprotektina pri kronični vnetni črevesni bolezni. *Gastroenterolog* 2015; 1: 17–24
7. Manceau H, Chicha-Cattoir V, Puy H, et al. Fecal calprotectin in inflammatory bowel diseases: update and perspectives. *Clin Chem Lab Med* 2017;55:474–483. Dostopno na <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2016-0522/html>
8. Sindrom razdražljivega črevesja Dostopno na: https://sl.wikipedia.org/wiki/Sindrom_razdra%C5%BEljivega_%C4%8Drevesa
9. Theede K, Holck S, Ibsen P, et al. Fecal calprotectin predicts relapse and histological mucosal healing in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2016;22:1042–1048 Dostopno na: <https://academic.oup.com/ibdjournal/article/22/5/1042/4561720>

Viri slik:

1. Bühlmann Laboratories AG. IBDoc Calprotectin Test. Instructions for use. 2015. Dostopno na: <http://www.ibdoc.net/>



C13 urea dihalni testi za določanje bakterije HP

Kristjan Jovanov Oblak, dipl. zn.

Izveleček

Namen C13 urea dihalnega testa je ugotavljanje prisotnosti bakterije *Helicobacter pylori*. Gre za preprosto ter neinvazivno testiranje. Preiskovanec zaužije reagent – tekočino s ¹³C označeno sečnino. Po 30 minutah s pomočjo slamice piha v posebno epruveto. Bakterija *Helicobacter pylori* izloča encim ureazo, ki razgrajuje na želodčni sluznici prisotno sečnino na ogljikov dioksid in amonijak. Ta reakcija omogoča bakteriji, da s pomočjo izločenega amonijaka zmanjša kislost svoje okolice in lažje preživi. Bistvo preiskave je, da preiskovalec popije tekočino z izotopom ¹³C označene sečnine, ki jo bakterije razgradijo na ¹³C označeni ogljikov dioksid in amonijak. Nastali ¹³C označeni ogljikov dioksid preiskovanec izloči in ga lahko zaznamo in izmerimo v izdihanem zraku. Preiskava se lahko opravi najmanj 4 tedne po končanem zdravljenju z antibiotiki in najmanj dva tedna po končanem zdravljenju z zaviralci protonske črpalke, ker lahko omenjena zdravila vplivajo na rezultate preiskave. Pred preiskavo mora biti preiskovanec tešč vsaj 6 ur, zato je najbolje, da se preiskava opravi zjutraj.

Ključne besede: C13 urea dihalni test, *Helicobacter Pylori*

Abstract

The purpose of C13 urea breath test is to confirm presence of *Helicobacter pylori* bacteria. It is simple, non-invasive testing. Patient ingests the reagent – fluid marked with ¹³C urea. After 30 minutes person breaths into special test tube using the straw. *Helicobacter pylori* bacteria secretes the enzyme urease, which at gastric mucosa present urea decomposes as carbon dioxide and ammonia. This reaction allows the bacteria to reduce the acidity of its surroundings and survive more easily with the help of the ammonia released. The essence of the investigation is that the patient drinks a liquid with the isotope ¹³C-labeled urea, which is broken down by bacteria into ¹³C-labeled carbon dioxide and ammonia. The resulting ¹³C-labeled carbon dioxide is excreted by the subject and can be detected and

measured in exhaled air. The test may be performed at least 4 weeks after the end of antibiotic treatment and at least two weeks after the end of proton pump inhibitor therapy, as these drugs affect the results of the test. It is necessary to fast for at least 6 hours before performing the test, so it is best to do it in the morning.

Key words: C13 Urea breathing test., Bakterija *Helicobacter Pylori*

Uvod

Okužba s *Helicobacter Pylori* (v nadaljevanju HP) je v populaciji najbolj pogosta okužba pri ljudeh. Imelo naj bi jo več kot 50 % svetovne populacije. Okuženi imajo kronični gastritis, ki pa v 80 % ne povzroča nobenih težav. Kljub temu je Slovensko društvo za gastroenterologijo in hepatologijo že v letu 2010 sprejelo priporočilo, da je ne glede na simptome ali klinični stadij okužbe potrebno vsakega, ki se okuži s HP, zdraviti (Tepe & Štabuc, 2016).

Na podlagi globalnega poročila iz Kyota iz leta 2015 je tako HP tudi uradno definirano kot nalezljiva bolezen, ki jo je potrebno zdraviti. Na svetovni konferenci, kjer je sodelovalo 43 strokovnjakov iz 24 držav, so tako na podlagi najboljših dostopnih podatkov sprejeli skupni konsenz o načinu zdravljenja HP bakterije. Medtem ko so zagovorniki definicije opozarjali, da se z zdravljenjem HP lahko prepreči nadaljnje obolenje z ulkusi in rakom želodca, pa so skeptiki izrazili zaskrbljenost nad nekontroliranim predpisovanjem zdravil brez prave podlage. Izpostavili so visoke stroške zdravljenja ter rezistenco na antibiotike (Fischbach & Malfertheiner, 2018).

HP napade sluznico želodca, ki običajno ščiti pred kislino, ki jo telo uporablja za prebavo hrane. Ko so bakterije naredile dovolj škode, lahko kislina pride skozi oblogo, kar vodi do razjed. Te lahko krvavijo, povzročijo okužbe ali preprečijo, da bi se hrana gibala skozi prebavni trakt (Tepe & Štabuc, 2016).

Okužbo s HP bakterijo se ugotavlja z invazivnimi in neinvazivnimi diagnostičnimi metodami. Pred samim testiranjem mora biti bolnik tešč. Pomembno je, da je od zadnjega zaužitja antibiotika minilo vsaj en mesec, prav tako pa bolnik najmanj 7–14 dni pred testiranjem ne sme jemati zaviralcev protonske črpalke (ZPČ) (Tepe & Štabuc, 2016).

Neinvazivne metode testiranja so bolj pogoste pri preverjanju uspešnosti zdravljenja HP. Med neinvazivnimi metodami je najbolj pogost Urea dihalni test (UDT), ki je primeren tudi za otroke ter nosečnice. V kolikor izvedba UDT ni mogoča, lahko bakterijo odkrijemo tudi po vzorcu blata; težava je časovni okvir, saj mora biti vzorec analiziran v 2–3 dneh, prav tako pa mora biti shranjen pri temperaturi, nižji od 8°C. Preostane še serološka krvna preiskava, ki je primerna predvsem za bolnike z aktivno krvavitvijo iz peptične razjede (Pourakbari et al., 2013).

Če je bolnik kljub temu poslan na gastroskopijo, med invazivne metode štejemo biopsijo tkiva za histološko preiskavo, hitri ureazni test (HUT) ter biopsijo tkiva za kulturo oziroma antibiogram (Dzierzanowska-Fangrat et al., 2006).

Namen in cilj prispevka je predstaviti ter ugotoviti, kakšno vlogo ima Urea dihalni test pri sami diagnostiki *Helicobacter Pylori*. Gre za študijo primera matične ustanove (Diagnostični center Bled) z dostopno znanstveno literaturo.

Prispevek je sestavljen iz uvoda, definicije *Helicobacter Pylori*, obravnave pomena C13 Urealnega dihalnega testa, predstavitev postopka Urea Dihalnega testa, diskusije ter zaključka.

C13 urea dihalni test

Urea dihalni test predstavlja najbolj pogosto neinvazivno metodo ugotavljanja prisotnosti bakterije HP. V literaturi so navedeni različni poizkusi, pri kateri lahko prihaja do različnih diagnostičnih vrednosti oziroma odstopanj. Znani sta dve vrsti dihalnih testov: 13C ter 14C. Oba testa sta zanesljiva ter omogočata hitro ugotovitev prisotnosti HP. Bolj razširjen in bolj uporabljen je UDT 13C, ki za razliko od 14C ne vsebuje radioaktivnih snovi, zato je v stroki tudi bolje sprejet. Tako je bolj primeren tudi za otroke in nosečnice (Pourakbari et al., 2013).

Na trgu poznamo več proizvajalcev Urea dihalnih testov za ugotovitev HP. Tako kot hitri ureazni test, ki ga gastroenterolog naredi ob gastroskopiji, tudi urea dihalni test temelji na isti reakciji. Zaradi enostavnosti,

visoke občutljivosti in specifičnosti ter zanesljivosti v diagnostiki primarne okužbe je 13C Urea dihalni test prešel v široko uporabo. Princip testa temelji na reakciji sečnine in ureaze. S testom določamo celokupno encimsko aktivnost. Pri aplikaciji 75mg 13C-sečnine se le ta razširi v želodčno sluznico. Ob prisotnosti HP se 13C sečnina presnovi z ureazo bakterije HP. Ogljikov dioksid preide v žile, od tam se v obliki bikarbonata prenese v pljuča in se sprosti kot 13-CO₂. Če je povečanje razmerja za več kot 4 %, je rezultat pozitiven. To zmerimo s posebnim aparatom za merjenje. Izotop 13C sečnine je povsem neškodljiv in je primeren tudi za uporabo pri otrocih, nosečnicah in doječih materah (Best et al., 2018).

13C-DT se je pokazal za učinkovito metodo ugotavljanja HP. Pregled kar 99 raziskav, ki so primerjale neinvazivno ugotavljanje prisotnosti HP ter histološke teste, so potrdile 95% uspešnost. Natančnost 13C-DT so potrdili tudi v analizi 15 študij, ki so jih opravili v Aziji. Tudi tukaj so bili rezultati odlični (Dore, M.P., et. al, 2021).

V strokovni literaturi ni navedenih stranskih učinkov, ki bi jih UDT povzročil. Če pacient med samo periodo UDT bruha, je potrebno test ponoviti, vendar šele naslednji dan. Prav tako UDT ni priporočljiv pri osebah, pri katerih obstaja sum ali potrjena želodčna okužba ali atrofični gastritis, saj to lahko povzroči lažni rezultat (European Medicines Agency, 2007).

Priprava na C13 dihalni test

Raziskave so pokazale, da senzitetu dihalnega testa lahko izniči predčasno zaužita hrana, saj vpliva na zmanjšano reakcijo in posledično manjšo produkcijo 13-CO₂. Odrasli bolniki morajo biti tako tešč vsaj 6–12 ur pred UDT, otroci pa vsaj 6 ur pred UDT. Po zadnjih raziskavah tudi fizična aktivnost med samim dihalnim testom lahko vpliva na rezultat. Zato je v skladu s smernicam ta med časovnim okvirjem UDT odsvetovana (Keller et al., 2021).

Lažno negativni Urea dihalni test se lahko pojavi pri pacientih, ki jemljejo zaviralce protonske črpalke, ali pri osebah, ki so v okviru enega meseca prej jemali antibiotike. Zato je potrebno prekiniti jemanje antibiotikov vsaj en mesec prej. Po raziskavah naj bi bila 7-dnevna abstinenca zaviralcev protonske črpalke dovolj, kljub temu pa je skladno z navodili potrebno prekiniti terapijo z njimi 14 dni pred izvajanjem dihalnega testa (Keller et al., 2021).



Postopek C13 dihalnega testa

Pred preiskavo je potrebno biti tešč, razmik med zadnjim hranjenjem naj bo vsaj 6 ur. Test se prične z zbiranjem para vzorcev začetne vrednosti (European Medicines Agency, 2007).

1. V kompletu je priložena slamica. Vzamemo prvo epruveto, ki ji odstranimo zamašek. Epruveto opremimo s podatki pacienta, prav tako pa označimo, da je to začetna vrednost (priložena je tudi nalepka s črtno kodo). Slamico vstavimo v epruveto in prosimo pacienta, naj 10 sekund zadrži sapo. Po 10 sekundah naj izdihan zrak nežno pihne skozi slamico v epruveto. Pokazatelj zadostnega izdiha je zarošena epruveta. Epruveto je po izdihu potrebno čimprej zapreti. Postopek ponovimo še z drugo epruveto, ki predstavlja »rezervo«.
2. Potrebno je zaužiti »poskusni obrok«. To je lahko 200 ml pomarančnega soka ali 1 g citronske kisline.
3. Po zaužitju soka je potrebno zaužiti tudi priložen prašek 13C Sečnina. Prašek je že v majhnem lončku, kamor prilijemo vodo, da nastane približno 30 ml tekočine. Pozorni moramo biti, da se ves prašek stopi, zato lonček s pokrovčkom rahlo premešamo. (Po potrebi lahko prelijemo v večji lonček). Pacient naj raztopino nemudoma popije. Pacientu razložimo, da bo potrebno po 30 minutah ponovno pihati v epruveti. Potrebno je opozoriti, da še vedno ne smejo jesti, piti ali kaditi.
4. Po 30 minutah od zaužitja tekočine pacient ponovno piha v drugi par epruвет, ki ju opremimo z identifikacijskimi nalepkami ali priloženo črtno kodo ter označimo kot »30-minutna vrednost«.

Oba para epruвет zapakiramo v priloženo škatlo, ponovno preverimo identifikacijske podatke ter priložimo spremni list. Tako dihalni test pošljemo v ustrezen laboratorij, kjer se potem opravi analiza vzorcev.

Zaključek

Metodologija in priporočila za izvedbo UDT so se v zadnjih nekaj letih dobro dopolnili. Osnovne smernice določajo, kdaj je UDT priporočljiv, v katerih primerih ga je potrebno ponoviti, vsekakor pa še vedno ostaja prostor za izboljšave (Keller et al, 2021).

Urea dihalni test deluje po preprostem principu, ki je po raziskavah sodeč zanesljiva neinvazivna metoda ugotavljanja prisotnosti bakterije HP. Z njim se ugotavlja tako samo začetno prisotnost HP kot prisotnost bakterije po jemanju eradikacijske terapije. Metoda se

lahko uporablja pri pacientih, pri katerih gastroscopija ni nujno indicirana, medtem ko je uporabna tudi z invazivnimi testi za boljšo postavitev diagnostike. Čeprav raziskave o tem še potekajo, je test najbolj zanesljiv, če se pacient vsaj 6–12 ur pred izvedbo dihalnega testa posti. Hrana lahko vpliva na lažen rezultat. Protokoli Urea dihalnega testa govorijo o pomembnosti takomenovanega testnega obroka po prvem vpihanem vzorcu v obliki citronske kisline (pomarančnega soka). Obstajale naj bi omejitve v nekaterih primerih, kljub temu pa je to standardni postopek, saj je količina ureaze manjša od 100 mg; pri nekaterih testih zadostuje že 50 mg (Gisbert et al., 2004).

Ena izmed sicer redkih omejitev UDT je visok strošek nabavnega materiala ter obdelave vzorcev. Kljub temu je v zadnjem času na svetovnem trgu v ponudbi več različnih testov, cena pa se lahko razlikuje. V našem kliničnem okolju se uporablja dihalni test s sečnino 'Helicobacter Test INFAI, 75mg prašek za peroralno raztopino' ter 'Helicobacter Test INFAI za otroke v starosti 3–11 let, 45mg prašek za peroralno raztopino'. Vzorce izdihanega zraka, zbrane v 10ml epruветah, analiziramo s spektrometrično metodo določanja razmerja mase izotopov (IRMS). Analiza razmerja med 13C in 12C v izdihanem ogljikovem dioksidu je sestavni del diagnostičnega postopka Testa Helicobacter INFAI. Natančnost testa je močno odvisna od kakovosti analize izdihanega zraka. Podroben opis parametrov analize zraka – linearnost, stabilnost (natančnost referenčnega plina) ter natančnost meritev – je bistven pogoj za točnost testnih rezultatov (Kocijančič et al., 2006).

Literatura

1. Best, L. M., Takwoingi, Y., Siddique, S., Selladurai, A., Gandhi, A., Low, B., Yaghoobi, M., & Gurusamy, K. S. (2018). Non-invasive diagnostic tests for Helicobacter pylori infection. The Cochrane database of systematic reviews, 3(3).
2. Dzierzanowska-Fangrat, K., Lehours, P., Mégraud, F., Dzierzanowska, D. Diagnosis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter. 2006;11:6–13. Wayne Jerome D, Thomas-Gibson Siwain: How I do colonoscopy; Endoscopy 2018; 50; 259–262.
3. Dore, M. P., Pes, G. M. What Is New in Helicobacter pylori Diagnosis. An Overview. J Clin Med. 2021 May 13;10(10):2091.
4. European Medicines Agency, 2007. EUROPEAN PUBLIC ASSESSMENT REPORT (EPAR) HELICOBACTER TEST. Dostopno na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/helicobacter-test-infai-epar-summary-public_en.pdf. (pridobljeno 1. 8. 2021).

5. Ferwan, M., Abdulmajeed, I., Alhajahmed, A., Madani, W., Firwana, B., Hasan, R., Altayar, O., Limburg, P. J., Murad, M. H., Knawy, B. Accuracy of urea breath test in *Helicobacter pylori* infection: Meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015; 21(4): 1305–1314.
6. Fischbach, W., Malfertheiner, P. *Helicobacter pylori* infection—when to eradicate, how to diagnose and treat. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 429–36.
7. Gisbert, J. P. in Pajares, J. M. (2004), Review article: 13C-urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection – a critical review. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 20: 1001-1017. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2004.02203.x>.
8. Keller, J., Hammer, H. F., Afolabi, P. R., Benninga, M., Borrelli, O., Dominguez-Munoz, E., Dumitrascu, D., Goetze, O., Haas, S.L., Hauser, B., Pohl, D., Salvatore, S., Sonyi, M., Thapar, N., Verbeke, K., Fox, M. R. and (2021), European guideline on indications, performance and clinical impact of 13C-breath tests in adult and pediatric patients: An EAGEN, ESNM, and ESPGHAN consensus, supported by EPC. *United European Gastroenterol J*, 9: 598-625. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12099>.
9. Kocijančič, B., Orel, R., Osredkar, J. *Dispepsija; Pliva Ljubljana*, 2006; 4–5, 8–13
10. Pourakbari, B., Ghazi, M., Mahmoudi, S., Mamishi, S., Azhdarkosh, H., Najafi, M., Kazemi, B., Salavati, A., Mirsalehian, A. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by invasive and noninvasive tests. *Braz J Microbiol*. 2013 Nov 15;44(3):795–8.
11. Tepeš, B., Štabuc, B. Strokovna stališča Slovenskega združenja za gastroenterologijo in hepatologijo o obravnavi bolnikov, okuženih z bakterijo *Helicobacter pylori*. *Zdrav Vestn*. 2018;87(3–4):176–90.



SPREMLJANJE KAZALNIKOV KAKOVOSTI V PROCESU ODVZEMA VENSKE KRVI

doc. dr. Saša Kadivec, prof. zdr. vzg.

Izvelek

Uvod: Na rezultate laboratorijskih preiskav vplivajo številni dejavniki, ki so prisotni v vseh treh fazah procesa laboratorijske diagnostike: v predanalitski, analitski in poanalitski. Spremljanje kazalnikov kakovosti je orodje za izboljševanje kakovosti in varnosti zdravstvene obravnave.

Metode: Izdelana je bila kontrolna lista na podlagi predhodnega analiziranja najpogosteje zabeleženih predanalitskih napak v laboratoriju. Podatki so bili zbrani z neposrednim opazovanjem, s predhodno izdelanimi izhodiščnimi smernicami postopka jemanja krvi z namenom izvedbe letnih notranjih nadzorov v letih 2015–2019.

Rezultati: Primerjava rezultatov kaže, da je glavno odstopanje pri priložnostih za razkuževanje rok medicinskih sester (11% odstopanje) in identifikacija pacienta pred posegom (22% odstopanje).

Diskusija in zaključek: Na podlagi rezultatov so bile uvedene določene izboljšave. Skupni strokovni nadzori laboratorija in Službe zdravstvene nege so mogoči s točno določenimi kriteriji nadzora, dobro pripravljenostjo na sodelovanje, natančno izvedbo in dobrim naborom korektivnih ukrepov za izboljšanje rezultatov.

Gljučne besede: napake, strokovni nadzor, biološki vzorci, venska kri

Abstract

Background: Results of laboratory tests are influenced by many factors that are present in all three stages of the laboratory diagnostics process, i. e. preanalytical, analytical and postanalytical stages. The monitoring of quality indicators is a tool for the improvement of quality and safety in healthcare.

Methods: Analysis of the most commonly observed preanalytical errors was performed. Data was col-

lected with direct observation using basic guidelines for a blood sampling procedure that were developed beforehand with the purpose of performing annual internal controls between 2013 and 2017. Based on this analysis, a checklist was developed.

Results: Comparison of results from the last four years shows that the major deviation are hand disinfection opportunities for nurses and patient identification during the process.

Discussion: Based on results, a number of improvements have been made. Internal controls, performed jointly by a laboratory staff member and a nurse, are possible with precisely defined internal control criteria, readiness for cooperation, immaculate execution and a collection of corrective measures for the improvement of results.

Key words: mistakes, audit, biological samples, venous blood sampling

Uvod

Bistvo vodenja kakovosti je sistematično izboljševanje znanja izvajalcev, organiziranosti procesa zdravstvene obravnave, delovnega okolja in vodenja, kar se kaže v večji uspešnosti zdravljenja, boljši dostopnosti zdravljenja, boljših delovnih pogojih, predvsem pa v večji varnosti. Merjenje in dokazovanje kakovosti zahteva ključne elemente spremljanja in podatki o uspešnosti izvajanja zdravstvene oskrbe so pomembno orodje vodenja (Grabar, 2013). Neučinkovito vodenje vodi v neučinkovito zdravstveno obravnavo, kar se kaže kot prekomerna bolnišnična obravnava, dolge ležalne dobe, dolge čakalne vrste, povečano število zapletov v obravnavi, pomanjkljiva aplikacija standardov kliničnega dela, neustrezen nadzor dela, neučinkovito ravnanje med nivoji zdravstvene obravnave, prekomerno predpisovanje zdravil, prevelika in neučinkovita raba zdravil in drugo (Skela Savič, 2016).

Sistem zagotavljanja kakovosti in varnosti

Zagotavljanje kakovosti in varnosti je ena od prioritiet v zdravstvenem sistemu. Več raziskav je v poznih 90. letih prejšnjega stoletja poročalo, da se je mnogim pacientom poslabšalo zdravstveno stanje ali so umrli zaradi nastanka neželenih dogodkov in da je bilo njihovo število večje, kot je bilo poznano do takrat (Andersson et al, 2015). Od takrat je sistem varnosti pomemben del strategij menedžmenta, stroke in političnih odločevalcev.

Sodobne zdravstvene ustanove opravljajo veliko zelo kompleksnih storitev, največkrat pod velikimi časovnimi pritiski in pogosto s pomanjkljivimi viri (človeški, materialni, znanje, ...). Poleg tega so v procese vključeni različni profili zdravstvenega osebja in v takih pogojih dela se stalna pričakovanja o popolnosti klinične prakse zlahka uničijo. Zdravstvo se pri tem velikokrat zgleduje po panogah, ki so že veliko prej uskladile produktivnost in varnost, kot sta letalstvo in jedrska energija. V teh panogah, ki z visoko zanesljivostjo upravljajo zelo zapletene tehnologije in raznoliko usposobljeno osebje, so se naučili, da kadar pride do napak, kaznovanje osebja spodbuja zanikanje, strah in skrivanje napak (Castel et al., 2015). V takih pogojih je potrebno postaviti učinkovita orodja za varno delo.

ISO standard 9001:2015 (Koubek, 2016) v strukturi sistemov vodenja predvideva tri točke »vrednotenja izvedbe« in v primerjavi s standardom 9001: 2008 dodaja vrednotenje:

- nadzorovanje, merjenje, analiziranje in vrednotenje,
- notranja presoja,
- vodstveni pregled.

Slovenski inštitut za standardizacijo (SIST) v standardu ISO 9001:2015 opredeljuje v tej točki konkretne zahteve za ukrepe, npr. da se določi, kaj je treba nadzorovati in meriti. Določitev zahtev za nadzorovanje in merjenje je del procesa snovanja in razvoja. Standard tudi opredeljuje, da mora organizacija ustrezne dokumentirane informacije hraniti kot dokazilo o izhodih procesa. Tako se na organizacijo prenese osebna odgovornost, da predvidi ustrezno dokumentacijo, s katero izpolni postavljene zahteve, in da lahko sistem učinkovito upravlja (Koubek, 2016).

Medtem ko ISO 9001:2015 v točki 9.1.1. postavlja le splošne zahteve, določene v povezavi z nadzorovanjem, merjenjem, analiziranjem in vrednotenjem, so v

točki 9.1.3. postavljene konkretne zahteve za analizo in vrednotenje navedenih virov, podatkov in informacij (SIST, 2015):

- Skladnost izdelkov in storitev.
- Stopnja zadovoljstva odjemalcev.
- Izvajanje in uspešnost sistema vodenja kakovosti.
- Ali je planiranje uspešno izvedeno?
- Uspešnost izvedenih ukrepov za obvladovanje tveganj in priložnosti.
- Delovanje zunanjih dobaviteljev.
- Potrebe za izboljšave sistema vodenja kakovosti.

Mednarodni akreditacijski standard za zdravstvene organizacije American Accreditation Commission International (AACI) v standardu 4 v točki 4.7 (Merjenje, spremljanje in analiza) opredeljuje, da je potrebno za merjenje, spremljanje in analizo procesov v celotni organizaciji vpeljati meritve, s katerimi je mogoče zaznati odstopanja, ki pokrivajo problematične procese, pozitivne in negativne izide ter uspešnost ukrepov, sprejetih za izboljšanje učinkovitosti oz. zmanjšanje tveganj. AACI opredeljuje, da morajo notranje presoje izvajati osebe, ki ne delajo na oddelku ali v službi, ki je predmet presoje (AACI, 2019).

Na rezultate laboratorijskih preiskav poleg bolezenskega stanja preiskovanca vplivajo še številni drugi dejavniki, ki so prisotni v vseh treh fazah procesa laboratorijske diagnostike: v predanalitski, analitski in poanalitski. Kakovosten laboratorijski izvid pomeni kakovostno izvedbo procesov v vseh fazah (Plebani et al., 2014). Kontinuirano izobraževanje medicinskih sester o njihovem vplivu na rezultat laboratorijskih preiskav v predanalitski fazi vpliva na kakovost laboratorijskih storitev (Dukić et al., 2016). Dejavniki, ki pripomore k večji kakovosti, je standardizacija predanalitskega procesa (Guder, 2014).

Kot primer merjenja kakovosti je v prispevku prikazano spremljanje kazalnika kakovosti postopka odvzema venske krvi v Univerzitetni kliniki za pljučne bolezni in alergijo Golnik (Klinika Golnik).

Namen prispevka je prikazati pojavnosti odstopanj predanalitskega postopka procesa odvzema venske krvi od standardizirane oblike definiranja procesa. Cilj je predstaviti odstopanja v predanalitski fazi od dogovorjenega postopka, kar je v domeni negovalnega osebja na bolniškem oddelku/enoti. Rezultati merjenj omogočajo menedžmentu zdravstvenih organizacij na vrhnjem in srednjem nivoju, da učinkovito izvajajo zdravstveno oskrbo pacientov, kar pomeni, da dosega jo zastavljene cilje in kazalnike kakovosti. Spremljanje



kazalnikov kakovosti je eno od učinkovitih orodij, ki omogoča primerjanje kakovosti med oddelki in v različnih časovnih obdobjih.

Postavili smo raziskovalno vprašanje (RV): Pri katerih kazalnikih kakovosti procesa odvzema krvi prihaja do največjih odstopanj od standardiziranega postopka dela?

Metode

Empirični del raziskave temelji na deskriptivni metodi kvantitativnega raziskovanja.

Raziskovalna metodologija: Teoretični del smo oblikovali na podlagi literature, pridobljene pri iskanju članov v podatkovnih bazah Cinahl, Springer Link, Medline, PubMed idr. Uporabljene so bile ključne besede: napake, strokovni nadzor, biološki vzorci, venska kri.

Za zbiranje podatkov smo uporabili kontrolno listo, ki smo jo oblikovali na podlagi kazalnikov kakovosti in opisa procesa odvzema venske krvi (Guder, 2014; interni dokumenti: Standardni operativni postopki (SOP):SOP 111-SZO-DG-04: 1/22.11.2010 (Vakuumski odvzem venske krvi), Komisija za obvladovanje okužb (KOBO) KOBO-003:3/23.11.2017 (Navodila za higieno rok), SOP 508-009: 5/5.4.2017 (Priprava kože pred posegom) in SOP 508-R-006 (Opazovanje doslednosti higiene rok, verzija 1, 5. 6. 2018)).

Kontrolna lista je bila izdelana s strani Laboratorija za klinično biokemijo in hematologijo in Službe zdravstvene nege na podlagi predhodnega analiziranja najpogostejših napak pri odvzemu venske krvi. Predmet strokovnega nadzora so bili naslednji kazalniki kakovosti (minimalni zahtevani delež):

- upoštevanje dvojne identifikacije pacienta (100 %);
- razkuževanje rok (100 %);
- uporaba zaščitnih rokavic (100 %);
- ustreznost epruvet za odvzem krvi (100 %);
- priprava operativnega polja (100 %);
- zaporedje epruvet (100 %);
- količina vzorca (100 %);
- mešanje epruvet (100 %);
- postavitve epruvet v stojalo (100 %);
- namestitve identifikacijske nalepke (100 %);
- pregled materiala pred potrditvijo naročila v računalniški sistem (100 %);
- transport v laboratorij (100 %);
- zabeležene predanalitske napake v laboratoriju.

Vzorec so predstavljale diplomirane medicinske sestre (dipl. m. s.), ki so bile izvajalke procesa odvzema ven-

ske krvi v različnih časovnih obdobjih, določenih z letnim planom strokovnega nadzora v letih 2015–2019. Zajeti so bili vsi bolniški oddelki v Univerzitetni kliniki za pljučne bolezni in alergijo Golnik (Klinika Golnik) (oddelki 100, 200, 300, 600, 700 in Oddelek za intenzivno terapijo in nego) ter diagnostične enote (Kardiološka ambulanta, Pulmološko alergološka ambulanta Golnik, Enota za internistično onkologijo, Urgentna ambulanta).

Opazovalki (ena iz področja Službe zdravstvene nege in oskrbe, druga iz Laboratorija za biokemijo in hematologijo) sta nenapovedano opazovanje na bolniških oddelkih opravili zjutraj med 7.10 in 8.00 (čas za odvzeme krvi). Na vsakem oddelku/enoti so bile opazovane različne dipl. m. s., ki so jemale vensko kri. Opazovanja v diagnostičnih enotah sta izvedli tudi kasneje v dopoldanskem času. Podatki so bili analizirani v programu Excell, uporabljena je bila osnovna statistična analiza z deleži in frekvencami. Poročilo s konsenzom o preventivnih in korektivnih ukrepih je bilo predstavljeno vsem interesnim skupinam in Kolegiju Službe zdravstvene nege in oskrbe.

Prvo merjenje odvzema venske krvi je bilo izvedeno leta 2010, za namen našega prispevka smo upoštevali merjenje zadnjih štirih let (2015–2019).

Rezultati

V okviru enega strokovnega nadzora je bilo največ opazovanj izvedenih 2015 (25), najmanj pa 2018 (16) (tabela 1).

leto	Št. opazovanj
2015	25
2016	18
2017	17
2018	16
2019	18

Tabela 1. Število izvedenih opazovanj odvzema venske krvi v okviru enega strokovnega nadzora

V devetih letih merjenj (2010–2019) smo preverjali iste kazalnike kakovosti. Primerjava rezultatov kaže, da smo zadnja štiri leta (2015–2019) najslabši rezultat dosegali v dveh kazalnikih: razkuževanje rok in preverjanje identifikacije pacienta (tabela 2). Pri ostalih kazalnikih se pojavljajo posamezni primeri, ki odstopajo od željene prakse (priprava vbojnega mesta, zaporedje epruvet, količina vzorca, uporaba zaščitnih rokavic). Delež odvzemov venske krvi z odstopanji je bilo leta 2019 22%.

Leto	2015		2016		2017		2018		2019	
Število opazovanj	25	%	18	%	17	%	16	%	18	%
Št. odvzemov z odstopanji	9	36	11	61	6	35	7	44	4	22
Identifikacija pacienta	2	8	2	11	1	6	0	0	4	22
Razkuževanje rok	8	32	11	61	3	18	6	38	2	11
Uporaba zaščitnih rokavic	0	0	3	17	1	6	1	6	0	0
Ustreznost epruvet	0	0	1	6	0	0	0	0	0	0
Ustreznost preveze	2	8	0	0	1	6	0	0	0	0
Priprava vbodnega mesta	1	4	1	6	3	18	5	31	0	0
Zaporedje epruvet	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Količina vzorca	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mešanje epruvet	2	8	0	0	0	0	0	0	0	0
Epruvete v stojalu	0	0	5	28	0	0	0	0	1	6
Namestitev iden. nalepke	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabela 2. Število odstopanj od standardiziranih poti znotraj posameznega koraka v procesu odvzema venske krvi
Vir: Karakaš, Kadivec, 2019

Razprava

Skela Savič (2012) pravi, da so za kakovost in varnost zdravstvene obravnave odgovorni vsi zaposleni, ki naj izvedejo aktivnosti, ki bi spremenila način izvajanja zdravstvene obravnave v tako, kjer je v središču pacient in kjer se uporablja na dokazih podprta zdravstvena obravnava.

Za varnost obravnave pacientov mora zdravstveno in laboratorijsko osebje ocenjevati kakovost prejetih bioloških vzorcev, zavračati nekakovostne vzorce in voditi kazalnike kakovosti ter spremljati trende v pogostnosti predanalitičnih napak in ob negativnih trendih ustrezno ukrepati (Gunnur Dikmen et al., 2015). Venski odvzem krvi spada med postopke dela, ki so povezani z določenim tveganjem za nastanek okužbe povezane z zdravstvom. Naloga zdravstvenega delavca je, da zagotovi varno delovno okolje in pogoje, ki pripomorejo k temu, da ne pride do prenosa mikroorganizmov. V veliki večini primerov to lahko zagotovimo z ustrezno higieno rok.

Pri strokovnem nadzoru odvzema venske krvi je mogoče opaziti nižji delež ustrezne izvedbe razkuževanja rok – ocenjuje se pritisk na dozator in postopek razkuževanja. Glede na to, da v Navodilih za higieno rok (SOP KOBO-004, verzija 2, 23. 11. 2017) ter v SOP 508-R-006 (Opazovanje doslednosti higiene rok, verzija 1, 5. 6. 2018) nimamo točno opredeljenega načina doziranja in časovnega intervala razkuževanja, se bo v nadaljnjih nadzorih postavka ugotavljanja doslednosti razkuževanja rok pri venskem odvzemu krvi še vedno opazovala, vendar po protokolu SZO, ki je standard, postavljen za bolnišnično okolje s strani Ministrstva za zdravje (MZ) Republike Slovenije. Le-ta kot ustrezno zabeleži vsako prepoznano indikacijo za izvedbo higiene rok. Ob opazovanju s pomočjo uporabe obrazca SZO za opazovanje doslednosti razkuževanja rok pa se še vedno kot opomnik lahko navede posamezne, med nadzorom ugotovljene dodatne priložnosti in jih nato, kot je navada pri interpretaciji in ukrepanju ob dobljenih rezultatih higiene rok za posamezno polletje, ciljano usmeri na problematiko točno določenega oddelka.



Naslednja opazovana aktivnost je zagotavljanje ustrezne identifikacije pacienta. Kot ustrezno se ocenjuje, če medicinska sestra ustrezno preveri identifikacijo pacienta: vpraša po imenu in priimku ter preveri, če se ujema z imenom na identifikacijski zapestnici.

V raziskavi (Latham et al., 2012) je 34 % zdravstvenega osebja opozorilo na napačno identifikacijo v zadnjem letu. Rešitev so iskali v vpeljavi smernic SZO, ki predvidevajo uporabo identifikacijskih zapestnic in spodbujajo k rutinski uporabi še enega identifikatorja poleg preverjanja imena. Vrednotenje po petih mesecih je pokazalo, da je 65 % bolnikov imelo nameščene identifikacijske zapestnice. Preverjanje identifikacije pacienta je sestavni del vseh smernic, ki določajo zdravstveno obravnavo pacientov. Pravilna izvedba postopka omogoča varno in kakovostno zdravstveno oskrbo.

Pozitiven vidik tovrstnega sodelovanja med osebjem laboratorija in zdravstvene nege je tudi boljše razumevanje dela drug drugega. Zaposleni v laboratoriju na ta način dobijo neposreden vpogled v težave, s katerimi se osebje zdravstvene nege srečuje pri odvzemu bioloških vzorcev. Tukaj je v ospredju predvsem problematika težko dostopnih ali slabih žil, kjer je včasih potrebno več poskusov, preden pridemo do ustreznega vzorca, kar zna biti tako za preiskovanca kot za osebo, ki vzorec odvzema, še posebej stresno. Na drugi strani pa je bilo osebje zdravstvene nege povabljen k sodelovanju v notranjih presojah, ki se izvajajo v laboratorijih, s čimer je bil tudi njim omogočen vpogled v način in problematiko dela v laboratoriju. Z neposredno komunikacijo je bilo tako razrešenih že kar nekaj dilem, kar je bistveno pripomoglo k zadovoljstvu in kakovosti medsebojnega sodelovanja (Karaklaš et al., 2012; Karaklaš & Kadivec, 2019).

Omejitve strokovnega nadzora so v tem, da je nadzor nemogoče opraviti, ne da bi ga osebe, katerih delo nadzorujemo, opazile. Iz tega bi bilo napačno zaključiti, da skupni notranji nadzor ni ustrezno orodje za ugotavljanje, obvladovanje oziroma preprečevanje predanalitskih napak pri odvzemu bioloških vzorcev za laboratorijske preiskave. Je ustrezno in dobro orodje, vendar ne edino in ne povsem samostojno. Potrebno ga je uporabljati v kombinaciji z drugimi načini spremljanja predanalitskih napak ter ga glede na pridobljene izkušnje nenehno prilagajati in izboljševati. Interdisciplinarno sodelovanje in povezovanje znanj igra pri tem pomembno vlogo ter bistveno prispeva h kakovostni in varni klinični obravnavi preiskovancev (Karaklaš et al., 2012).

Zaključek

Naloga menedžmenta zdravstvene nege je zagotavljati varno in kakovostno zdravstveno oskrbo. V zdravstveni negi imamo dobre možnosti, predvsem ko želimo ovrednotiti svoje delo. V to nas silijo tudi zahteve različnih standardov, ki jih uvajamo v svoje prakse. Primer predstavljenega akcijskega raziskovanja zahteva sledenje po celotnem PDCA (plan-do-check-act) krogu. To pomeni, da je poleg merjenja kakovosti potrebno uskladiti tudi razvoj in implementacijo smernic/protokolov/priporočil klinične prakse in vrednotiti uspešnost izvedenih ukrepov.

Literatura:

1. American Accreditation Commission International, 2019. Mednarodni akreditacijski standardi za zdravstvene organizacije, verzija 5.3.
2. Andersson, A., Frank, C., Willman, A. M. L., Sandman, P. O. & Hansebo, G., 2015. Adverse events in nursing: a retrospective study of reports of patient and relative experiences. *International Nursing Review*, 62(3), pp. 377–385.
3. Castel, E., Ginsburg, L., Zaheer, S. & Tamim, H., 2015. Understanding nurses' and physicians' fear of repercussions for reporting errors: clinician characteristics, organization demographics, or leadership factors? *BMC Health Services Research*, 15: 326. Available at: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-015-0987-9> [27. 9. 2019].
4. Dukic, L., Jokic, A., Kules, J. & Pasalic, D., 2016. The knowledge and understanding of preanalytical phase among biomedicine students at the University of Zagreb. *Biochemia Medica*, 26(1), pp. 90-97.
5. Grabar, D., 2013. S podatki o uspešnosti do bolj kakovostnega zdravljenja. In: M. Bahun, et al., eds. 6. Dnevi Angele Boškin: Kako organizacijska kultura izboljšuje klinično kakovost?: zbornik prispevkov, Kranjska Gora 3. oktober 2013. Jesenice: Splošna Bolnišnica: Visoka šola za zdravstveno nego, pp. 27–29.
6. Guder, W.G., 2014. History of the preanalytical phase: a personal view. *Biochemia Medica*, 24(1), pp. 25-30.
7. Karaklaš, N. & Kadivec S. 2019. Primerjava rezultatov skupnih notranjih nadzorov (LKBH in zdravstvena nega): poročilo strokovnega nadzora. Golnik: Klinika Golnik.
8. Karaklaš, N., Kadivec, S., Meško Brguljan, P., 2012. Odvzem bioloških vzorcev za laboratorijske preiskave na bolniških oddelkih. In: Blažun, A., ed. NIAHO in ISO 9001 v bolnišnicah: predstavitev izkušenj v Kliniki Golnik: zbornik predavanj, Golnik, 30. 3. 2012. Golnik: Klinika Golnik.

9. Klinika Golnik, 2010. Vakuumski odvzem venske krvi, SOP 111-SZO-DG-04, verzija 1, 22. 11. 2010. Golnik: Klinika Golnik.
10. Klinika Golnik, 2017. Navodila za higieno rok, SOP KOBO-004, verzija 3, 23. 11. 2017. Golnik: Klinika Golnik.
11. Klinika Golnik, 2017. Priprava kože pred posegom, SOP 508-009, verzija 5, 5. 4. 2017. Golnik: Klinika Golnik.
12. Klinika Golnik, 2018. Opazovanje doslednosti higiene rok, SOP 508-R-006, verzija 1, 5. 6. 2018. Golnik: Klinika Golnik.
13. Koubek A. 2016. Priročnik ISO 9001:2015: razumevanje in izvajanje novih zahtev. Ljubljana: Slovensko združenje za kakovost in odličnost.
14. Latham T, Malomboza O, Nyirenda L, Ashford P, Emmanuel J, MBaya B, Bates I. 2012. Quality in practice: implementation of hospital guidelines for patient identification in Malawi. *International Journal for Quality in Health Care*, 24 (6): 626–633.
15. Plebani, M., Sciacovelli, L., Aita, A. & Chiozza, M., 2014. Harmonization of pre-analytical quality indicators. *Biochimica Medica*, 24(1), pp.105-13.
16. Skela Savič B 2012. Pomen raziskovanja in na dokazih temelječega delovanja za razvoj zdravstvene nege. The importance of research and evidence based practice for development of nursing. In: T. Štemberger Kolnik et al. eds. *Z dokazi v prakso: zbornik predavanj z recenzijo*. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije - Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Nacionalni center za strokovni, karierni in osebni razvoj medicinskih sester in babic, str. 21-32.
17. Skela Savič, B., 2016. Razvoj zaposlenih in razvoj celovite kakovosti kot sistemski dimenziji učinkovite zdravstvene obravnave. In: M. Bahun, et al., eds. *9. Dnevi Angele Boškin: 10 let vodenja kakovosti v slovenskem zdravstvu: izkušnje, dobre prakse, ovire*, Kranjska gora, 21. oktober 2016. Jesenice: Splošna bolnišnica, pp. 15–26.
18. Slovenski inštitut za standardizacijo, 2015. Slovenski standard SIST EN ISO 9001, Sistemi vodenja kakovosti – Zahteve (ISO 9001:2015). Ljubljana: Slovenski inštitut za standardizacijo.

Simplifying Hemostasis.



Hemospray™

ENDOSCOPIC HEMOSTAT



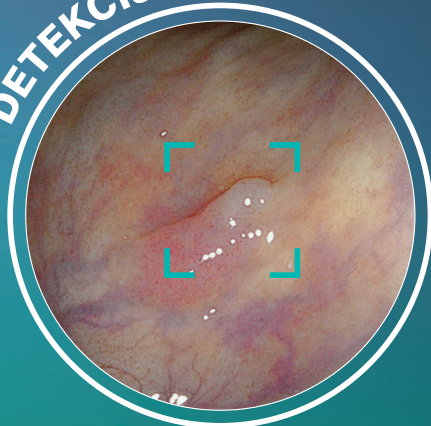
www.cookmedical.com

ZASTOPA IN PRODAJA:
VenMed d.o.o.
Škofjeloška cesta 26
1215 Medvode
mob: 041/798-018

UMETNA INTELIGENCA

CADEYE

DETEKCIJA



KARAKTERIZACIJA



FUJIFILM

smart
medical systems

KONTROLIRANA EKSTUBACIJA ENDOSKOPA G-EYE® s prilagojenim pritiskom distalnega dela na steno črevesja



INTUBACIJA



G-EYE®

Bistveno lažja izravnava uvajalnega tubusa endoskopa v zanki, s pomočjo sidranja distalnega dela

DETEKCIJA



G-EYE®

Z izravnavo gub v črevesju popoln pregled nad celotno črevesno sluznico in bistveno boljša detekcija patoloških sprememb.

KARAKTERIZACIJA



G-EYE®

Stabilizacija endoskopske slike med karakterizacijo

STABILIZACIJA



G-EYE®

Popolna in enostavna stabilizacija distalnega dela endoskopa med naprednimi terapevtskimi posegi

Zastopa in servisira

medip

Medip d.o.o., Leskoškova cesta 9E, SI-1000 Ljubljana

T: 00386 (0)1 620 97 55, F: 00386 (0)1 320 18 85, E: info@medip.si, W: www.medip.si