

Milí čtenáři, po náročném pracovním vypětí, které jste všichni absolvovali v průběhu první poloviny letošního roku, přichází Vámi dlouho očekávané období tepla a dovolených. S tímto časem je spojena i ta nejtěžší zkouška, kterou bezesporu je umění si odpočnout. Proto zapomeňte všechna svá pracovní hesla a piny a nechte se unášet letní náladou. Za kolektivy laboratoří MeDiLa a AXIS CZ v Hradci Králové Vám přeji, ať v této zkoušce obstojíte na výbornou a budu se těšit na naši další spolupráci.

Mgr. Jiří Plíšek



Význam kvantitativního stanovení hemoglobinu ve stolici pro screening kolorektálních nádorů



Kolorektální karcinom (KRCA), představuje vážné zdravotní riziko pro evropskou populaci, převážně v regionu střední Evropy, kde je druhou nejčastější rakovinou stejně jako druhou nejčastější příčinou úmrtí na rakovinu (Ferlay - Eur J Cancer 2013;49:374). Výskyt KRCA v České republice patří k nejvyšším v Evropě a v roce 2010 bylo diagnostikováno 8 265 pacientů s tímto karcinomem a 3 991 osob na toto onemocnění zemřelo, z toho 46,8% ve stadiu Dukes III-IV (Zavoral - World J Gastroenterol 2014;20:3825).

Kolorektální karcinom (KRCA) vzniká malignizací adenomu sekvencí genetických mutací v průběhu průměrně deseti let a převaha nádorové tkáně je alespoň v počáteční fázi onemocnění lokalizována intraluminálně. Menší část kolorektálních karcinomů vzniká při přítomnosti rizikových faktorů, jako jsou nespecifické střevní záněty, familiární adenomová polypóza, hereditární nepolypózní kolorektální karcinom a další hereditární syndromy. Již v asymptomatické fázi onemocnění karcinom nebo adenomový polyp intermitentně krvácí. Vyšetření na okultní krvácení ve stolici (TOKS) je v případě positivity indikací ke

kolonoskopickému vyšetření a je proto prvním stupněm screeningu KRCA. KRCA je možné včas zachytit při správném použití screeningových metod již v časných stádiích onemocnění. V celopopulačním screeningu má význam nejen výtěžnost ověřená na principu vědeckých důkazů, ale také cena a způsob provedení, který musí být pro většinu populace dobře přijatelný.

Screening kolorektálních nádorů

Screening kolorektálního karcinomu (KRCA) má v České republice dlouhou tradici. V letech 1979–1984 byly provedeny pilotní studie s guajakovým testem na okultní krvácení ve stolici (gTOKS), na jejichž základě byl vytvořen národní program screeningu KRCA (Frič - Haemoccult screening for the early detection of colorectal cancer.1986;73). Národní program screeningu byl zahájen 1.7.2000 a Česká republika se stala v celosvětovém měřítku druhou zemí, v níž byl takový program přijat. Screening KRCA se od ledna 2014 stává populačním screeninem a je organizován Radou pro screening kolorektálního karcinomu ČGS a Komisí pro screening nádorů kolorekta MZ ČR, ve spolupráci se zdravotními pojišťovkami.

Citlivost testů s guajakovou pryskyřicí je velmi nízká (25 - 30%) a proto již nejsou od ledna 2013 pro screening doporučovány. V současné době je schváleno použití pouze imunochemických testů

Témata obsahu:

Okultní krvácení

Elektroforéza II

Hepatitida E

Elektronickou verzi Bulletinu naleznete na www.axis-cz.cz a www.medila.cz



Moderní pracoviště laboratorní medicíny pečují o své klienty – lékaře a sestry, také pořádáním vzdělávacích akcí. Pravidelné odborné semináře s pestrým a zajímavým programem pomáhají nejen naplňovat závazek k celoživotnímu vzdělávání, ale stávají se i příležitostí k setkávání a intenzivní osobní komunikaci s laboratorními pracovníky.

Systematické vzdělávání je důležité také pro práci analytiků a dalších odborníků v laboratořích. Pomáhá jim zvyšovat si úroveň speciálních znalostí především v uplatnění moderních laboratorních postupů a při práci s nejmodernější přístrojovou technikou.

I tyto zkušenosti již dvě desetiletí opakovaně potvrzujeme.

I tyto zkušenosti již dvě desetiletí opakovaně potvrzujeme.

Ing. František Šturm, Ph.D.

(FIT), které detekují hemoglobin reakcí s monoklonální protilátkou proti lidskému hemoglobinu a ovlivnění potravou již není žádné. Citlivost kvalitativních FIT testů je přibližně 2x vyšší oproti g-TOKS, na trhu je však velké množství různých FIT testů, jejichž parametry se bohužel značně liší a mnohé používané testy mají naprostou absenci studií dokladujících jejich efektivitu. Zásadní změnou pro aplikaci FIT testů při screeningu KRCA byly před 10 lety studie s kvantitativní analýzou hemoglobinu ve stolici na imunochemických automatických analyzátoch, především studie Leviho a Rosena (Levi - Ann Intern Med 2007;146:244), která byla rozhodující také pro naše pracoviště.

Stanovení hemoglobinu ve stolici kvantitativní analýzou je v současné době optimální metodou, která splňuje kritéria pro screening definovaná WHO (Holland - WHO European Centre for Health Policy 2006) a výsledkem FIT testu není pouze pozitivita (TOKS+ a TOKS-), ale zcela konkrétní hodnota koncentrace Hb ve stolici, která umožňuje lékaři nejen indikovat screeningovou kolonoskopii, ale podle hodnoty FIT testu optimalizovat zdůvodnění nemocnému i termín kolonoskopii u gastroenterologa. Kvantitativní FIT nabízí významnou možnost zahrnující hodnoty FIT testu do rizika algoritmu KRCA screeningu. (Benton - Curr Gastroenterol Rep 2015;17:7).

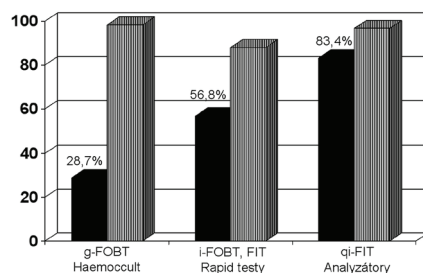
Význam kvantitativního FIT testu

Kvalitativní rapid testy jsou kritizovány především pro vysokou falešnou pozitivitu, která je na rozdíl od individuální diagnostiky v populačním screeningu větším rizikem než falešná negativita. Vede ke zvyšování nákladů, zbytečnému vyšetřování, komplikacím a negativnímu ovlivnění kvality života zdravých lidí. Kritikou pro populační screening v České republice je pak navíc možnost používat libovolné FIT testy se značně rozdílnou senzitivitou.

Vysoká specifita TOKS testů a srovnávání výsledků v jednotlivých národních programech je nezbytnou podmínkou masové depistáže. Tyto podmínky platily pro guajakový test, neplatí pro kvali-

tativní rapid testy (Dvořák - Časopis lékařů českých 2002;141:217), a platí pro kvantitativní FIT. Kvantitativní FIT testy zahrnují nyní v České republice kvantitativní stanovení koncentrace hemoglobinu pomocí automatických analyzátorů v laboratořích nebo POCT analyzátoch v ambulancích lékaře.

Stanovení hemoglobinu ve stolici kvantitativní imunochemickou technologií (FIT) je v současné době nej přesnější metodou stanovení okultního krvácení,



vhodnou pro screening KRCA, což prokazují studie publikované v roce 2013 v mnoha evropských zemích. Výsledky FIT testů by měly být vyjadřovány ve vztahu na množství stolice vzhledem k odlišným odběrovým technologiím jednotlivých výrobců FIT testů. Kvantitativní analýza umožňuje, oproti kvalitativním - rapid testům, definovat optimální cut-off hodnotu, a právě toto optimální nastavení citlivosti a spolehlivosti testu je nyní cílem většiny evropských studií, včetně naší pilotní studie (Kovářová - Biomed Pap 2012;156:143) provedené v Praze, která doporučuje pro screening v České republice provedení jednoho FIT testu při cut-off hodnotě 75 ng/ml (15 µg/g stolice). Španělská multicentrická studie (Castro - Int J Cancer 2014;134:367) prokázala, že provedení dvou testů nezvýší diagnostickou přesnost, ale zvýší cenu, počet nutných kolonoskopií a také počet nalezených lézí. Studie provedená ve VFN v Praze analyzována 15 000 FIT testů OC-Sensor s výstupem Národního onkologického registru (Kocna - Medsoft 2014;110). V analyzovaném souboru bylo nalezeno 64 kolorektálních karcinomů, a klinic-

ky je velmi významná skutečnost, že se signifikantně neliší hodnoty Hb ng/ml v jednotlivých lokalizacích KRCA a falešná negativita OC-Sensor FIT testu pro kolorektální karcinom je při cut-off 15 µg/g 15,62% což odpovídá senzitivitě 84,38%.

Spolehlivost kvantitativní analýzy zajišťuje systém externí kontroly kvality. SEKK v ČR od ledna 2012 zařadil do programu externího hodnocení kvality (EHK) nový program pro Okultní krvácení (FOB). Posledního cyklu v říjnu 2014 se účastnilo již 82 pracovišť, která kvantitativní FIT. Přesnost a spolehlivost kvantitativní analýzy provedené pomocí automatických analyzátorů v laboratořích je nejméně 2x vyšší než analýza na POCT analyzátoch.

Shrnutí

Stanovení hemoglobinu ve stolici kvantitativní imunochemickou technologií (FIT) je v současné době nej přesnější metodou stanovení okultního krvácení, vhodnou pro celopopulační screening KRCA. Kvantitativní analýza byla doporučena Radou screeningu KRCA ČGS již v roce 2010, avšak populační screening KRCA od roku 2014 umožňuje použití nej ruznějších FIT testů, kvalitativních i kvantitativních. Rizikem kvalitativních FIT testů je vysoká falešná pozitivita, zvyšující nároky na screeningové kolonoskopie, rizikem heterogenity povolených FIT testů je výrazné zkreslení efektivitu screeningu pro jednotlivé oblasti České republiky. Odborná společnost ČSKB doporučuje z hlediska kvality a vyhodnocování péče o pacienty a epidemiologické srovnatelnosti výsledků, prováděných v České republice jednotný metodický postup a vyjadřování koncentrace Hb ve stolici, v jednotkách µg/g stolice. Spolehlivost kvantitativní analýzy prováděné v laboratořích i pomocí POCT analyzátorů by měla být pravidelně ověřována externí kontrolou kvality, v souladu s doporučením Evropské unie.

MUDr. Petr Kocna CSc.
Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1.LF UK a VFN Praha

Elektroforéza II.

Využití elektroforézy bílkovin séra v klinické praxi je založeno zejména na hodnocení tzv. elektroforetických typů (obrazů), které bývají obvyklým nálezem u určitých chorobných stavů a po-

dle jejich výskytu lze usuzovat na výskyt konkrétní choroby. Hodnocení elektroforetických typů v rámci popisu každého elektroforegramu uplatňujeme i v praxi laboratoří MeDiLa.

Typ akutního zánětu (reakce akutní fáze) Koncentrace celkové bílkoviny v séru je obvykle v normě, typický je pokles albuminu v důsledku katabolismu (albumin je tzv. negativní reaktant akutní

fáze) obdobně jako prealbumin. Vzhledem k dlouhému poločasů albuminu (20 dnů) se jeho pokles projevuje poměrně pozdě tj. při delším trvání reakce akutní fáze. Dominantním znakem je zvýšení alfa1- i alfa2-globulinů, v pozdější fázi i beta-globulinů. Tento obraz je způsoben kumulací bílkovin akutní fáze v krevním séru (tzv. pozitivní reaktanty akutní fáze – alfa1-antitrypsin, alfa1-kyselý glykoprotein = orosomukoid, alfa1-fetoprotein, alfa1-lipoprotein, alfa2-mikroglobulin, ceruloplasmin). K vytvoření obrazu akutního zánětu v ELFO je třeba, aby se jednalo o zánět rozsáhlý, více reaguje bakteriální zánět. Tento obraz se může objevit i u jiných akutních stavů např. po operacích, úrazech. Stejný elektroforetický obraz se může objevit i u rychle rostoucích malignit nebo u floridní revmatoidní artritidy.

Typ chronického zánětu

Součástí obrazu je pokles albuminu a dominantním znakem je zvýšení frakce gama-globulinů různých tříd (IgG, IgA, IgM) – tzv. polyklonální hyperimmunoglobulinémie. Pokud je zvýšení i frakcí alfa1- alfa2-globulinů hovoří se o tzv. chronickém aktivním zánětu. Při současném zvýšení i frakce beta-globulinů můžeme hovořit o tzv. typu subakutního zánětu. Elektroforetický obraz chronického zánětu často doprovází chronické infekční choroby, chronická zánětlivá onemocnění pojiva, ale i autoimunitní choroby. Může se vyskytnout i u nádorových onemocnění.

Typ chronické hepatopatie

U pacientů s fibrózou a cirhózou jater je významně snížený albumin, ale i alfa1-, alfa2- i beta-globuliny tj. bílkoviny syntetizované játry. Typický je výrazný nárůst gama-globulinů široce nasedajících na zónu beta-globulinů. Tento obraz se nazývá tzv. beta-gama-mústek a je podmíněn zvýšenou koncentrací IgA. U akutních hepatitid jsou nejčastěji obrazy akutního zánětu, v případě těžkého průběhu dochází v důsledku poruchy syntézy albuminu k jeho výraznému poklesu

a masivní produkci imunoglobulinů, které se projeví výrazným vzestupem gama-globulinů. U chronické aktivní hepatitidy se častěji vyskytuje obraz beta-gama-mústku.

Typ nefrotického syndromu(resp. typ ztráty bílkovin)

U ztráty bílkovin při onemocnění ledvin je typický výrazný pokles albuminu, daný ztrátou této nízkomolekulární bílkoviny do moči. U nefrotického typu současně dochází k vzestupu frakcí alfa2- i beta-globulinů, který je podmíněn horší prostupností bílkovin s větší molekulou přes glomerulární membránu (jedná se zejména o alfa2-makroglobulin a beta-lipoproteiny). Výrazný vzestup koncentrace beta-lipoproteinů je příčinou hyperlipidémie s převahou hypercholesterolemie.

Důvodem ztrát bílkovin je nejčastěji nefrotický syndrom doprovázející glomerulonefritidy, poškození ledvin při systémových onemocněních, ale i diabetické glomerulosklerózy, vzácněji např. u exsudativních enteropatií či pneumopatií.

Malnutriční typ

Při malnutrici při chybění zdrojů aminokyselin dochází k poruše syntézy bílkovin, která se projeví těžkou hypoalbuminemií, poklesem beta-globulinů (v případě beta1-globulinů- se jedná o poruchu syntézy transferinu). V oblasti gama-globulinů nebývají deficity. Typickým obrazem bývá výrazně snížená celková bílkovina. Tento znak jej odlišuje společně s klinickými známkami od akutního zánětu.

Monoklonální hyperimmunoglobulinémie

Typický obraz výskytu monoklonálního imunoglobulinu probereme v následujícím čísle samostatně.

Vzácné obrazy v elektroforéze

Bisalbuminémie

Vzácně se vyskytující abnormální obraz albuminové frakce se dvěma vrcholy (zdvojená frakce), může být podmíněn

geneticky nebo vazbou exogenní látky, klinicky nemá význam.

Chybění frakce alfa1-globulinů

Jedná se o deficit alfa1-antitrypsinu.

Výrazný pokles beta-globulinů (beta1-globulinů)

Je podmíněn atransferinemií - vzácnou dědičnou poruchou

Hypogamaglobulinémie

Jedná se o významný pokles frakce gama-globulinů, který může být podmíněn geneticky nebo i získaný defekt syntézy imunoglobulinů v jednotlivých třídách.

Abnormální obrazy v ELFO podmíněné arteficiálně

Je třeba zmínit i obrazy, které mohou v ELFO imitovat patologický nále a jsou podmíněny chybami či abnormitami v preanalytické fázi tj. při odběru nebo transportu vzorku.

Hemolytické sérum

Vyšetření ELFO provedené v hemolytickém vzorku séra se projeví posunem alfa2-globulinů, dané vazbou hemoglobinu a haptoglobinu s vytvářením hemoglobin-haptoglobinového komplexu. Současně dochází k vzestupu beta1-globulinů, kde migruje volný hemoglobin z rozpadlých erytrocytů (artificiální ovlivnění).

Záchyt fibrinogenu

Výskyt fibrinogenu ve vzorku se projeví proužkem mezi beta-a gama-globuliny. Může imponovat jako atypický gradient a chybně může být považován za monoklonální gradient. Výskyt fibrinogenu je artificiálně způsoben vyšetřením plasmu místo séra při kontaminaci vzorku antikoagulačními prostředky (chybný odběr) nebo u pacientů s poruchami hemokoagulace či při léčbě antikoagulanty. V tomto případě je nutné vyšetření zopakovat z odběru srážlivé krve a vyloučit výskyt Mlg.

MUDr. Jana Doležalová

Hepatitida E: staré, nové onemocnění a situace v České republice

Virová hepatitida typu E (HE) je celosvětově velmi aktuální téma. Je odhadováno, že jenom v samotné Indii ročně onemocní přes 2,2 milionů lidí. Ve vyspělých zemích, kde se v minulosti jednalo převážně o importované případy z rozvojových zemí s výskytem epidemií, je se zavedením diagnostických metod a větším povědomím o tomto onemocnění zřejmý nárůst detekovaných lokálně získaných případů HE, a to i v České repub-

lice. Poprvé byla HE popsána v 50. letech v Indii při rozsáhlých epidemiích čítající desítky tisíc nemocných. Onemocnění bylo označováno jako hepatitida non-A, non-B. Původce byl popsán až v 80. letech a na začátku let devadesátých pojmenován jako virus hepatitidy E (HEV). Podle historických studií provedených v nedávné době, kdy za hlavní ukazatel epidemií HE byla brána vyšší letalita těhotných žen během epidemií hepatitid, byl mož-

ný výskyt HE zaznamenán již v 18. století v Německu. V 19. století a na začátku 20. století se epidemie vyskytovaly hlavně v západní Evropě a jejích koloniích. Pravděpodobně v souvislosti s postupným zavedením kanalizačního systému a ochrany zdrojů pitné vody se po konci druhé světové války výskyt epidemií posunul dále do východních částí Asie a do Afriky. Poslední velké epidemie proběhly v roce 2012 v Indii a v roce 2013 v Sú-

dánu. Obě čítaly kolem čtyř až pěti tisíc nemocných.

HEV je společně s virem hepatitidy A řazen mezi hlavní původce perorálně přenosných hepatitid. Jedná se o RNA virus, který je taxonomicky řazen do čeledi Hepviridae. V rámci čeledi bylo identifikováno velké množství kmenů HEV pocházející od lidí i rozmanitých druhů zvířat z třídy savců, ptáků a ryb. U zvířat byl poprvé HEV izolován v roce 1997 u prasat domácích v Americe, dále u jelena siky v roce 2003 a kura domácího v roce 2007. V dnešní době je HEV rozšířen v chovech prasat domácích i v populacích prasat divokých po celém světě.

Zatím jsou popsány čtyři genotypy HEV, které způsobují onemocnění člověka. Tyto genotypy se vyznačují rozdílnou etiopatogenezí v závislosti na geografické distribuci, rezervoáry a možným mezidruhovým přenosem. Epidemie HEV jsou popisovány zejména v rozvojových zemích Asie, Afriky a střední Ameriky v souvislosti s fekální kontaminací vody a nedostatečnými hygienickými podmínkami. Za tyto epidemie jsou zodpovědné genotypy 1 a 2, které jsou vázány výhradně na člověka. Vyspělé země patří mezi oblasti sporadického výskytu HE. Místně získané případy HEV jsou způsobeny genotypy 3 a 4, které byly izolovány i od prasat (domácích i divokých) a jelenovitě zvěře. Vzhledem k sekvenční podobnosti lidských a zvířecích izolátů, ve spojení s epidemiologickými daty jsou genotypy 3 a 4 pokládány za zoonotické. Prasata (domácí i divoká) jsou považována za hlavní rezervoáry HEV a společně

s jelenovitou zvěří mohou být zdrojem přenosu HEV na člověka, a to jednak po kontaktu s infikovanými zvířaty či prostřednictvím kontaminovaného masa a vnitřností, které jsou konzumovány nedostatečně tepelně upravené. V zahraničí jsou takové případy popsány a zdroj onemocnění byl i přímo doložen (např. játra prasat divokých).

Ve Výzkumném ústavu veterinárního lékařství, v.v.i. je v rámci projektu Interní grantové agentury Ministerstva zdravotnictví monitorován výskyt HEV u obyvatel a u jednotlivých druhů zvířat v ČR. Hlavním cílem projektu je objasnění šíření a vzájemné vztahy HEV v ČR a možnosti zoonotického přenosu. Jako detekční metoda je použita reverzně transkripční polymerázová reakce v reálném čase (qRT-PCR), která umožňuje detekci dvou nezávislých oblastí genomu HEV. Tímto je zvýšena pravděpodobnost záchytu různých izolátů HEV ve vyšetřovaných maticích. Metoda také umožňuje kvantifikaci virové nálože v daných vzorcích. Následně je v rámci projektu sledována genetická variabilita izolátů HEV získaných od lidí i zvířat. U divoké zvěře volně žijící i chované v oborách byl zjištěn dominující výskyt HEV u prasat divokých (18,42 %) jako hlavních rezervoárů. HEV byl dále detekován u jelena lesního, srnce obecného a muflona obecného. U jatečných prasat domácích jsme zjistili prevalenci HEV 6 % u konvenčních chovů a 8,85 % u ekologického chovu. Rozdíl ve výsledcích mezi typem chovu prasat domácích může být zapříčiněn věkem prasat domácích při porážce, kdy je HEV detekována nejčastěji u jedinců 2-4 měsíců starých

(tzn. ekologický chov). Při zaměření na masné výrobky různého stupně tepelného opracování (klobásy, ochucené mleté maso, játrová zavářka, tatarský biftek a čajovka) z tržní sítě, nebyl HEV detekován v žádném z 89 výrobků. Při zaměření na mleté vepřové maso z tržní sítě byl 1 vzorek pozitivní na přítomnost RNA HEV ze 100 vyšetřených.

Z výše uvedených výsledků je patrné, že HEV se vyskytuje v našich populacích prasat domácích i zvěře (prevalence srovnatelné s ostatními evropskými zeměmi). Na základě analýzy sekvencí získaných izolátů byl u zvířat v České republice zatím prokázán pouze genotyp 3, zatímco v jiných evropských státech byl zjištěn také genotyp 4. Byla také zjištěna významná sekvenční podobnost českých izolátů od lidí a zvířat, což naznačuje možnost zoonotického přenosu v ČR. Obecně lze tomuto přenosu HEV předcházet dodržováním základních hygienických opatření a obezřetností při vyvrhování zvířat nebo zpracování masa a vnitřností, zavedením postupů zamezujících křížovým kontaminacím při manipulaci se syrovým masem nebo vnitřnostmi a vyvarování se konzumace nedostatečně tepelně opracovaných masných výrobků.

Výsledky projektu LO1218 byly získány za finanční podpory MŠMT v rámci programu NPU I a grantu MZ NT13884-4/2012.

Michaela Kodrasová
Krajská hygienická stanice
Jihomoravského kraje se sídlem v Brně

Jarní lékařský seminář

Dne 28. dubna 2015 se ve Velkém sále Nového Adalbertina uskutečnil již druhý Jarní lékařský seminář v Hradci Králové. Velmi očekávaným bylo hned úvodní sdělení, které na téma sekundární imunodeficiency přednesl prof. Jan Krejssek, přednosta Ústavu klinické imunologie a alergologie FN Hradec Králové. Jeho poutavá přednáška volně navazovala na jeho článek se stejnou tematikou, který byl zveřejněn v 1. čísle letošního bulle-

tinu. Neobyčejně zajímavé sdělení pak přednesla Mgr. Karolína Mrázová z Toxikologického informačního centra VFN 1. LF UK v Praze. Přítomné auditorium vděčně přijalo její praktické a užitečné informace o nejčastějších intoxikacích a zásadách jejich řešení. MUDr. Markéta Bednaříková přispěla sdělením o nové možnosti neinvazivního screeningu kolorektálního karcinomu. Odbornou část zakončila MUDr. Jana Doležalová z Laboratorního centra

MeDiLa Brno přehledem aktualit z laboratorní medicíny. Zpestřením semináře byl znalostní kvíz pro účastníky a také tombola s hodnotnými cenami. V pořádku edukačních akcí budeme pokračovat a v měsících říjnu a listopadu uspořádáme akreditované semináře pro sestry.

Ing. František Šturm

MeDiLa
LABORATOŘE

AXIS - CZ
Hradec Králové, s.r.o.

Pardubice, Štrossova 239, 530 03 Pardubice - areál „Veteriny“
www.medila.cz; tel. 800 737 304; +420 463 033 243, e-mail: pardubice@medila.cz

Hradec Králové, II. poliklinika, Slezské předměstí, Bratři Štefanů 895
www.medila.cz; tel. 800 737 305; +420 493 033 030, e-mail: hradec.kralove@medila.cz

AXIS - CZ Hradec Králové, s.r.o.
Poliklinika III, Třída Edvarda Beneše 1549, Hradec Králové, PSČ 500 12
www.axis-cz.cz; e-mail: info@axis-cz.cz
tel. 800 611 611; +420 495 260 374; +420 606 636 023; +420 495 260 373