



ISSN 1644-8448
nakład: 1000 egz.

LabForum



cobas[®]
Life needs answers



Innowacje są naszą odpowiedzią na wyzwania stawiane przez medycynę

Szanowni Państwo!

Początek roku to okres szczególnie wyjątkowej pracy. Nie zawsze wystarcza czasu, aby dokładnie śledzić wszystkie najnowsze doniesienia i wydarzenia na rynku diagnostycznym. Dlatego jest nam niezmiernie miło słyszeć pochwały od naszych czytelników, którzy wysoko cenią publikowane informacje i chętnie z nich korzystają.

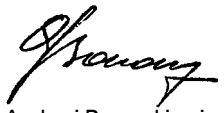
W ostatnim czasie firma Roche wprowadziła na rynek kolejne nowe produkty. Oferta do diagnostyki posocznicy (sepsy) w postaci oznaczeń prokalcytoniny (PCT) wzbogacona została testem do oznaczania Interleukiny 6 (IL-6), a oferta kardiologiczna wysokoczułym testem do oznaczenia Troponiny T (hs TnT). Jest to test, który w najwyższym stopniu spełnia najnowsze wytyczne europejskich i amerykańskich towarzystw kardiologicznych.

W styczniu firma Roche wprowadziła również pierwsze testy *in vitro* do diagnostyki stanu przedrzucawkowego (preeklampsji). Preeklampsja to poważna komplikacja okresu ciąży i dotyczy zarówno matki, jak i płodu. Opracowanie testów PIGF i sFlt-1 stanowi krok milowy w nowoczesnej diagnostyce zdrowia kobiety. Szczegółowo będziemy prezentować nowe oznaczenia w następnych wydaniach.

Chcielibyśmy zwrócić szczególną uwagę Państwa na nową strategię Roche, nazwaną medycyną personalizowaną. Dzięki unikatowej ofercie firmy, wykorzystując synergię obu działów medycznych diagnostycznego i farmaceutycznego proponujemy innowacyjne rozwiązania w terapii wybranej dla chorego. W tym roku ukaże się na ten temat wiele artykułów.

Oddając w Państwa ręce nowy numer LabForum pragnę zwrócić również uwagę na odświeżoną szatę graficzną. Nowa stylizacja ma na celu podkreślenie przekazu kierowanego do profesjonalistów medycznych. Mamy nadzieję, że przypadnie Państwu do gustu.

Z poważaniem,


Andrzej Banaszkiewicz
wraz z zespołem

Spis treści:

Aktualności	2
Albumina a ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z cukrzycą i nadciśnieniem	3-7
Oznaczenia bilirubiny przy użyciu analizatora cobas b 221	8-10
Medycyna personalizowana	11-12
Diagnostyka histopatologiczna	13-14
Międzynarodowa konferencja prasowa Roche	15

Albuminuria a ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego

Joanna Pollak, Grzegorz Janikowski, Grażyna Odrowąż-Sypniewska
Katedra i Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej CM UMK w Bydgoszczy

STRESZCZENIE

Wydalanie albuminy z moczem jest wskaźnikiem chorób układu sercowo-naczyniowego, szczególnie u pacjentów z cukrzycą typu 2 i nadciśnieniem tętniczym. Albuminuria jest obecnie postrzegana jako wskaźnik dysfunkcji śródbłonna naczyniowego. Jest ona odzwierciedleniem pozanaczyniowej „ucieczki” albumin, co obecnie uznawane jest za wczesny objaw miażdżycy i chorób sercowo-naczyniowych. Badania obserwacyjne i doświadczalne pozwoliły ustalić, że już bardzo niskie stężenia albuminurii wiążą się ze zwiększonym ryzykiem umieralności z powodu chorób sercowo-naczyniowych w populacji ogólnej, a szczególnie w populacjach wysokiego ryzyka tzn. chorych z cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym czy chorobami nerek.

WSTĘP

Albuminuria jest niezależnym czynnikiem predykcyjnym umieralności z powodu chorób takich jak: choroba wieńcowa, choroba naczyniowa mózgu i choroba naczyń obwodowych u pacjentów z cukrzycą, z nadciśnieniem oraz w populacji ogólnej. Oznaczanie albuminurii jest rekomendowane jako ocena ryzyka u tych właśnie osób. Zależności pomiędzy albuminurią a obecnością cukrzycy i nadciśnienia tętniczego nie są jeszcze w pełni wyjaśnione.

DEFINICJA I POMIAR ALBUMINURII

Definicja albuminurii

Termin „mikroalbuminuria” po raz pierwszy pojawił się w literaturze w 1981 roku dla opisanego występowania w moczu takiego stężenia albuminy, które nie było wykrywalne standardowymi testami paskowymi ale stanowiło już czynnik predykcyjny białkomoczu u pacjentów z cukrzycą⁽¹⁾.

Zgodnie z klasyczną definicją może być definiowany jako

„prawidłowy poziom” albuminy wydalaney z moczem	UAE < 30 mg w 24-godzinnej zbiórce moczu
wskaźnik wydalania albuminy	< 20 µg/min w pojedynczej próbce moczu
wskaźnik albumina/kreatynina (ACR)	< 30 mg/g lub < 3,4 mg/mmol u kobiet
	< 20 mg/g lub < 2,5 mg/mmol u mężczyzn
stężenie albuminy w moczu	< 20 mg/L w przypadkowej próbce moczu ^(2, 3)

* UAE – wydalanie albuminy z moczem

Ostatnio zaleca się stosowanie określenia „wysokie prawidłowe stężenie albuminy w moczu” dla wartości zdefiniowanych powyżej⁽⁴⁾.

Wartości optymalne dla prawidłowej albuminurii zostały więc odpowiednio zmniejszone^(4, 5, 6):

UAE	< 15 mg/24 godz.
ACR u mężczyzn	< 10 mg/g lub < 1,25 mg/mmol
u kobiet	< 15 mg/g lub < 1,75 mg/mmol
albumina w moczu	< 10 mg/L

Wartości definiujące albuminurię:

UAE	30 do < 300 mg/24 godz. lub 20 do < 200 µg/min
ACR u mężczyzn	20 do < 200 mg/g lub od 2,5 do < 25 mg/mmol
u kobiet	od 30 do < 300 mg/g lub od 3,5 do < 35 mg/mmol
albumina w moczu	od 20 do < 200 mg/L

Wyższe stężenia albuminy wydalaney z moczem są klasyfikowane jako makroalbuminuria⁽⁶⁾.

Słowa kluczowe:

albuminuria, dysfunkcja śródbłonna, choroby sercowo-naczyniowe, cukrzyca, nadciśnienie



cobas® 6000

· zintegrowany system biochemiczno-immunochemiczny



Analizator cobas c 311

· system biochemiczny przeznaczony dla laboratoriów średnich i dużych

Klausen i wsp. przebadali 2,762 pacjentów bez objawów choroby wieńcowej serca i wykazali, że albuminuria była istotnym czynnikiem determinującym wystąpienie choroby wieńcowej i zgonów⁽⁷⁾. W populacji ogólnej ryzyko wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego wzrasta przy poziomie albuminurii poniżej dotychczas przyjmowanego progu. Stąd wniosek, iż występuje stały związek pomiędzy stężeniem albuminy wydalonej z moczem a ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych⁽¹⁾. Wykazano, iż stężenie albuminy wydalonej z moczem przekraczające zaledwie 5 µg/min w pierwszej porannej próbce moczu było silnym czynnikiem predykcyjnym choroby niedokrwiennej serca i zgonów w populacji ogólnej⁽⁷⁾. Dane z kilku dużych badań sugerują, że wydalanie albuminy w moczu w ilości ponad 2 mg/dziennie (około 4 µg/min) było znacząco powiązane z występowaniem incydentów sercowo-naczyniowych nawet u pacjentów bez cukrzycy⁽¹⁾. Mimo iż prawidłowy zakres wartości dla albuminy wydalonej w moczu wynosi <20 µg/min zauważono, że ryzyko chorób sercowo-naczyniowych i zgonu wzrasta o 50 do 70% u chorych z nadciśnieniem tętniczym, u których albuminuria jest niska i nie przekracza 5–10 µg/min⁽⁸⁾. Obecność albuminurii, definiowanej jako wydalanie albuminy powyżej 5 µg/min, u osób z chorobami sercowo-naczyniowymi czy naczyniowo-mózgowymi, podnosi ryzyko zgonu do 100%⁽⁹⁾. Biorąc pod uwagę te obserwacje sugeruje się nawet aby definiować albuminurię jako wydalanie w moczu albuminy powyżej 5 µg/min.

Pomiar albuminurii

Aktualnie, zaleca się wykonywanie pomiaru albuminurii raz w roku u pacjentów z cukrzycą i nadciśnieniem. Niektórzy autorzy uważają, że u osób z nadciśnieniem albuminurię należy oznaczać co 6 miesięcy przez pierwszy rok leczenia, aby monitorować skuteczność terapii hipotensyjnej⁽¹⁰⁾. Niestety rutynowa praktyka odbiega od tych zaleceń. Dane ze Stanów Zjednoczonych z 2004 roku ujawniły, że u pacjentów z cukrzycą zleca się głównie badania profilu lipidowego (91%) i stężenia HbA1c (86%), a tylko u około 50% oznaczenie poziomu albuminurii⁽¹¹⁾. W 2006 roku American Heart Association opublikowało rekomendacje do badań w celu wykrywania chorób nerek, które obejmują: oszacowanie współczynnika filtracji kłębuszkowej (GFR) z zastosowaniem zmodyfikowanego wzoru MDRD i oznaczenie albuminurii dla rozpoznania przewlekłej choroby nerek⁽¹²⁾. Te zalecenia łączą przewlekłą chorobę nerek z chorobami układu sercowo-naczyniowego.

Obecnie stosuje się kilka metod oznaczania albuminy w moczu: metody immunologiczne z użyciem testów paskowych, immunonefelometrii, immunoturbidymetrii, testów radioimmunologicznych, ELISA, testów immunologicznych chemiluminescencyjnych lub immunofluorescencyjnych, HPLC i spektrofotometrię. Najczęściej stosowane są metody immunologiczne, które cechują się dobrą czułością, ale umożliwiają oznaczenie tylko całych, nieuszkodzonych immunoreaktywnych cząsteczek albuminy⁽¹³⁾. Fragmenty albuminy obecne w moczu są wykrywane jedynie metodą spektrofotometryczną, a nieimmunoreaktywne cząsteczki albuminy jedynie metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej – HPLC⁽¹⁴⁾. Znaczenie kliniczne nieimmunoreaktywnych cząsteczek albuminy nie zostało jeszcze poznane. Ostatnio do pomiaru albuminurii wykorzystano oznaczanie rezonansu rozproszenia widma (resonance scattering spectral assay), które oparte jest na reakcji immunologicznej i wydaje się być proste, szybkie i czułe⁽¹⁵⁾. Należy podkreślić, że ani technika HPLC, ani metoda immunorezonansu rozproszenia widma nie mogą być szeroko stosowane w codziennej praktyce ze względu na wysokie koszty i małą dostępność.

Do oznaczenia albuminy w moczu stosuje się materiał badany pobrany w różny sposób. Jest kilka metod pozyskiwania próbek moczu: całkowita 24-godzinna zbiórka moczu lub pierwsza poranna porcja moczu, które są najczęściej stosowane w badaniach klinicznych

oraz przypadkowa próbka moczu stosowana głównie jako badanie ambulatoryjne (www.labtestonline.org). Badania przesiewowe pomiaru stężenia albuminy w porannej porcji moczu powinny być przeprowadzane nie tylko w celu identyfikacji pacjentów z albuminurią ale także pacjentów z nadciśnieniem tętniczym^(16, 17). Wykazano, że użyteczność diagnostyczna pomiaru stężenia albuminy w porannej porcji moczu jest porównywalna do wskaźnika albumina/kreatynina. Co więcej, określenie wskaźnika albumina/kreatynina wymaga dodatkowych pomiarów stężenia kreatyniny i użycia swoistych dla płci wartości odcięcia⁽¹⁷⁾. Pomiar stężenia albuminy w porannej próbce moczu jest proponowany jako metoda przesiewowa, wygodna i użyteczna w codziennej praktyce klinicznej.

Wydalanie albuminy z moczem zmienia się pod wpływem wielu czynników i stanowi to istotne ograniczenie dokładności pomiaru. Jest kilka czynników i stanów, w których czasowo występuje podwyższone stężenie albuminy w moczu: gorączka, wysiłek fizyczny, zawał serca, infekcja dróg moczowych oraz stosowanie diety wysokobiałkowej^(13, 18). Wydalenie albuminy z moczem obniża się w nocy i jest zmienne w ciągu dnia. Ponieważ zmienność zależy od czasokresu zbiórki moczu powtarzalność UAE jest lepsza dla próbek zbieranych podczas nocy oraz dla pierwszej porannej porcji moczu. Indywidualna zmienność osobnicza i zmienność okołodobowa zależą również od rodzaju choroby, są niższe u pacjentów z nadciśnieniem niż u cukrzyków⁽¹³⁾. Powtarzalność pomiaru albuminy może wzrosnąć jeśli pomiar wykonywany jest trzykrotnie w próbkach moczu zbieranych w ten sam sposób i przy wykluczeniu błędów przedanalitycznych.

W 2005 roku Międzynarodowa Federacja Towarzystw Chemii Klinicznej (IFCC) utworzyła grupę roboczą pracującą nad standaryzacją metody oznaczania albuminurii w moczu, której celem było ustalenie procedury referencyjnej i materiału referencyjnego. Standaryzacja ta nie została jeszcze zakończona⁽¹⁹⁾.

Standaryzacja metody oceny wydalenia albuminy z moczem czy wskaźnika albumina/kreatynina jest podstawowym zadaniem tak samo ważnym, jak przyjęcie trzech wartości progowych dla albuminurii. Ustalenie jednakowego wzoru i wyrażanie wyniku w takich samych jednostkach umożliwiłoby porównywalność wyników i ograniczyło nieprawidłowości w ich interpretacji.

Występowanie albuminurii

Albuminuria jest czynnikiem ryzyka umieralności i zachorowalności z powodu chorób sercowo-naczyniowych oraz schyłkowej niewydolności nerek u pacjentów z chorobą niedokrwienną. Jest powszechna w populacji ogólnej, szczególnie u chorych z nadciśnieniem i cukrzycą. Dane z badań populacyjnych przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych, Europie i Australii pokazują, że występowanie albuminurii w populacji ogólnej wynosi 5–15%, u cukrzyków 20–30% i 11–17% u pacjentów z nadciśnieniem^(20, 21, 22, 23).

Związek pomiędzy albuminurią/proteinurią i umieralnością z przyczyn sercowo-naczyniowych stwierdzono już we wcześniejszych badaniach u pacjentów bez cukrzycy^(24, 25). Raport z badania Prevention and Vascular End-Stage Disease Study wykazał, że u 7% z 40 856 przebadanych osób albuminuria była niezależnie powiązana z przebytymi zawałami serca i udarami mózgowymi. Autorzy tego badania wnioskowali, że UAE było czynnikiem predykcyjnym umieralności w populacji ogólnej^(26, 27).

DYSFUNKCJA ŚRÓDBŁONKA NACZYNIOWEGO A RYZYKO CHOROBY UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO U PACJENTÓW Z CUKRZYCĄ

Patogeneza dysfunkcji śródbłonna

Albuminuria może być przyczyną lub konsekwencją choroby naczyniowej. Nieprawidłowa funkcja śródbłonna może być powiązana z patogenezą albuminurii bezpośrednio przez powodowanie wzrostu ciśnienia tętniowego i syntezy błony podstawnej kłębuszków



Cobas INTEGRA 400plus

· wielofunkcyjny
· analizator biochemiczny
· swobodnego dostępu
· przeznaczony
· dla małych i średnich
· laboratoriów, benchtop



cobas® 6000

· zintegrowany
· system biochemiczno-
· immunochemiczny



Analizator cobas c 311

· system biochemiczny
· przeznaczony
· dla laboratoriów
· średnich i dużych

o nieprawidłowej strukturze, co prowadzi do pozanaczyniowego „wycieku” albuminy. Z drugiej strony dysfunkcja śródbłonna wpływa na zmianę jego funkcji wydzielniczych co wywiera wpływ na komórki mezangium i nabłonkowe w kłębuszku nerkowym⁽²⁸⁾. Związek między albuminurią a chorobami sercowo-naczyniowymi nie jest do końca wyjaśniony, choć zarówno funkcja śródbłonna naczyniowego, jak i przewlekły stan zapalny wydają się być istotnymi elementami tego skomplikowanego mechanizmu⁽²⁹⁾. Wiadomo, że stan zapalny o niewielkim nasileniu może być zarówno przyczyną, jak i konsekwencją wynikającą z dysfunkcji śródbłonna, może być związany z występowaniem i nasileniem albuminurii oraz wyższym ryzykiem wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych⁽³⁰⁾. Pomimo istnienia opisanego powyżej związku, stan zapalny o niewielkim nasileniu, dysfunkcja śródbłonna oraz albuminuria stanowią niezależne czynniki ryzyka zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych⁽³¹⁾.

Opisano także związek albuminurii z podwyższoną syntezą VEGF (naczyniowo-śródbłonkowego czynnika wzrostu) i białka C-reaktywnego, co wskazuje na różnorodność mechanizmów zaangażowanych w powstawanie i progresję powikłań sercowo-naczyniowych u pacjentów z cukrzycą i albuminurią⁽³²⁾. W cukrzycy typu 2 wykazano istotną korelację między albuminurią a podwyższonym stężeniem osocznego czynnika von Willebranda (vWF), endoteliną, trombomoduliną, inhibitorem aktywatora plazminogenu 1 (PAI-1), cząstkami adhezyjnymi i E-selektyną^(6, 29, 33).

Najnowsze badania pokazują, że w cukrzycy typu 2 albuminuria oraz zaburzenia naczynioruchowe naczyń wieńcowych są czynnikami predykcyjnymi incydentów wieńcowych. U takich chorych śródbłonek naczyń wieńcowych jest znacznie uszkodzony⁽³⁴⁾.

Cao i wsp. wykazali, że u osób bez nadciśnienia lub cukrzycy albuminuria była związana z kliniczną postacią choroby sercowo-naczyniowej, natomiast nie z bezobjawową miażdżycą.

Postulowali, że mechanizm powiązania albuminurii z chorobą naczyniową polega na destabilizacji układu naczyniowego, która prowadzi do klinicznej manifestacji choroby⁽³⁵⁾.

Związek mikroalbuminurii i incydentów sercowo-naczyniowych można tylko w części tłumaczyć wpływem wieku, płci, cukrzycy, nadciśnienia, otyłości, dyslipidemii czy palenia tytoniu. Sugeruje się, że może on być wynikiem niewłaściwego doboru biochemicznych wskaźników zastosowanych do oceny uszkodzenia śródbłonna oraz stanu zapalenia⁽⁶⁾.

Inni autorzy sugerują, że indywidualna podatność do uszkodzenia narządów jest związana z wrodzoną zmiennością funkcjonowania naczyń krwionośnych określoną poprzez wydzielanie albuminy⁽³⁶⁾. Zgodnie z tą hipotezą albuminuria może być czynnikiem predykcyjnym chorób układu sercowo-naczyniowego, jak również występowania nadciśnienia lub cukrzycy⁽⁶⁾. Niezależnie od leżącego u podłoża mechanizmu, występowanie albuminurii u pacjentów z cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym i dyslipidemią, cechuje wczesny stan podwyższonego ryzyka rozwoju powikłań serowo-naczyniowych i zaburzeń funkcji nerek.

Albuminuria i zespół metaboliczny

Zarówno albuminuria jak i zespół metaboliczny są nieodłącznie związane z chorobami układu sercowo-naczyniowego. W dużym badaniu populacyjnym wykazano silną korelację pomiędzy albuminurią, określaną jako wskaźnik albumina/kreatynina a cechami zespołu metabolicznego⁽³⁷⁾. Wykazano, że albuminuria jest związana z poszczególnymi składowymi zespołu metabolicznego takimi jak: hiperglikemia i insulinooporność, a te są znaczącymi czynnikami predykcyjnymi dysfunkcji śródbłonna naczyniowego⁽⁶⁾.

Otyłość to istotny komponent zespołu metabolicznego. Nadmierne gromadzenie tkanki tłuszczowej oraz zmiany w syntezie i wydzielaniu adipokin mogą być

czynnikami przyczyniającymi się do rozwoju cukrzycy typu 2, nadciśnienia i chorób sercowo-naczyniowych⁽³⁸⁾. Adiponektyna syntetyzowana przez komórki tkanki tłuszczowej ma działanie przeciwzapalne i poprawia insulinowrażliwość tkanek. Niestety jej stężenie jest obniżone u pacjentów otyłych i w cukrzycy z insulinopornością⁽³⁹⁾. Zmniejszona sekrecja adiponektyny w otyłości może wiązać się z nasiloną odpowiedzią prozapalną i zmianami w śródbłonku prowadzącymi do zmian miażdżycowych⁽⁴⁰⁾. U osób z nadciśnieniem tętniczym stężenie albuminy w moczu ujemnie koreluje ze stężeniem adiponektyny co odzwierciedla progresję miażdżycy⁽⁴¹⁾.

Ostatnio popularne stało się określenie „zespół kardiometaboliczny” definiujące konstelację zjawisk: insulinoporność/hiperinsulinemia, otyłość i dyslipidemia, nadciśnienie i albuminuria, zapalenie niskiego stopnia i stres oksydacyjny⁽⁴²⁾. Hayden i wsp. przedstawili koncepcję dotyczącą przebudowy kanalików bliższych i stresu oksydacyjnego, które mogą wyjaśnić przyczyny występowania albuminurii w zespole kardiometabolicznym. Sugerują oni, że występowanie albuminurii jest związane z uszkodzeniem kanalików bliższych, a także utratą integralności bariery filtracyjnej kłębuszków, co wynika z otyłości i insulinoporności⁽⁴³⁾.

Dyslipidemia i albuminuria

Związek pomiędzy dyslipidemią a albuminurią jest niejednoznaczny. Miażdżycza naczyń jest związana ze zwiększeniem przepuszczalności śródbłonka, co prowadzi do pozanaczyniowej „ucieczki” albuminy i wzmożonego gromadzenia lipidów w ścianie naczyń⁽²¹⁾. Wzmocnieniu wydzielaniu albuminy z moczem u pacjentów z cukrzycą towarzyszy także dyslipidemia⁽²⁸⁾. W obu typach cukrzycy dyslipidemia i niskie stężenie cholesterolu HDL (HDL-C) mogą zaburzać działanie śródbłonka naczyniowego. Wykazano, że hipertriglicerydemia i niskie stężenie HDL-C korelują z albuminurią^(44, 45). Molich i wsp. próbowali ocenić czy wysokiemu stężeniu HDL-C towarzyszy mniejsza albuminuria⁽⁴⁶⁾. Okazało się, że u osób z cukrzycą typu 1, które miały wyższe stężenie HDL-C, ryzyko wystąpienia albuminurii było niższe. W innym badaniu wykazano znaczący związek pomiędzy albuminurią a czasem trwania cukrzycy, nadciśnienia i stężeniem HDL-C⁽⁴⁷⁾. Dokładne określenie powiązań między stężeniem HDL-C, a albuminurią u osób z cukrzycą typu 1 wymaga dalszych badań⁽⁴⁶⁾.

Albuminuria i nadciśnienie tętnicze

Albuminurię od dawna wiązano z występowaniem nadciśnienia tętniczego^(1, 34, 46, 48, 49, 50). Częstość albuminurii u pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym waha się od 4 do 46%, co można tłumaczyć różnicami wieku badanych, pochodzeniem etnicznym, wewnątrzosobniczą zmiennością, różnicami w metodach pomiaru czy zastosowaną definicją. U osób z nadciśnieniem wykazano związek pomiędzy stężeniem wydalonej z moczem albuminy a dysfunkcją rozkurczową lewej komory oraz z przerostem lewej komory^(51, 52). Twierdzi się, że wadliwe funkcjonowanie śródbłonka kłębuszków nerkowych, jako wczesny objaw nadciśnienia pierwotnego może prowadzić do podwyższenia ciśnienia krwi. Zakłada się również, że albuminuria jest odzwierciedleniem ogólnej dysfunkcji śródbłonka naczyniowego. Wykazano, że obecność albuminurii pozwala na identyfikację osób, u których bardzo prawdopodobny jest rozwój nadciśnienia tętniczego⁽⁵⁰⁾. Albuminuria może być wskaźnikiem wczesnych powikłań naczyniowych u chorych z nadciśnieniem lub czynnikiem predykcyjnym chorób układu sercowo-naczyniowego u osób z nadciśnieniem pierwotnym⁽⁵³⁾. Jednakże albuminuria może być także czynnikiem predykcyjnym chorób sercowo-naczyniowych u osób z nadciśnieniem, bez stwierdzonych powikłań naczyniowych, niezależnie od wartości ciśnienia krwi⁽⁵⁴⁾.



Cobas INTEGRA 400plus

· wielofunkcyjny
· analizator biochemiczny
· swobodnego dostępu
· przeznaczony
dla małych i średnich
laboratoriów, benchtop

WNIOSKI

Można przypuszczać, że nowe badania dostarczą dowodów na to, iż niewielka albuminuria, określana niższymi niż obecnie przyjęte wartościami, jest powiązana ze wzrostem ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych i umieralności. Biorąc powyższe pod uwagę i mając na względzie powszechną dostępność czułych i wiarygodnych metod pomiaru stężenia albuminy wydalonej z moczem można założyć, że już wkrótce badania przesiewowe w kierunku rozpoznania albuminurii staną się równie ważnym parametrem diagnostycznym, jak kontrola ciśnienia tętniczego czy określenie profilu lipidowego dla celów prewencji pierwotnej.

Piśmiennictwo dostępne w redakcji.

Oznaczenia bilirubiny przy użyciu analizatora cobas b 221



Analizator cobas b 221

· nowoczesny system
do pomiaru
parametrów równowagi
kwasowo-zasadowej,
elektrolitów
i metabolitów

Żółtaczka jest częstym zjawiskiem zarówno u zdrowych, jak i chorych noworodków. W USA ryzyko żółtaczki jąder podkorowych mózgu ponownie staje się problemem z powodu wczesnych wypisów ze szpitala. Dla właściwego postępowania z niemowlętami z żółtaczką nieodzowne jest precyzyjne i dokładne określenie całkowitego stężenia bilirubiny w osoczu. W wieloośrodkowym badaniu Rolinski i wsp. oceniali działanie aparatu do gazometrycznej analizy krwi, **cobas b 221** oznaczając bilirubinę całkowitą w pełnej krwi noworodków z zastosowaniem metody fotometrycznej z pomiarem przy wielu długościach fali. Wyniki porównano z wynikami uzyskanymi przy pomocy rutynowych metod biochemii klinicznej i innego analizatora. Pobrano 496 heparynizowanych próbek krwi od 39-dniowych lub młodszych noworodków. Każda próbka pełnej krwi była dzielona i oznaczana w analizatorach **cobas b 221** oraz *Radiometer ABL 735*. Stężenia bilirubiny w osoczu pokrywały stosowany zakres diagnostyczny aż do 23,7 mg/dl. Zgodność pomiędzy stężeniami bilirubiny zmierzonymi w pełnej krwi w **cobas b 221** i *Radiometer ABL 735* i pomiędzy porównywanymi rutynowo stosowanymi analizatorami była dobra. Współczynniki korelacji znajdowały się powyżej 0,94, natomiast nachylenie prostych regresji wahało się pomiędzy 0,971 a 1,172. Średnie odchylenia znajdowały się w zakresie od -0,3 do 1,4 mg/dl, a różnice pomiędzy metodami porównawczymi były mniejsze niż te zgłaszane w badaniu sprawności. Bezpośrednie spektrofotometryczne pomiary bilirubiny w próbkach pełnej krwi od noworodków dały wyniki dobrze porównywalne z wynikami otrzymanymi przy użyciu rutynowych metod biochemii klinicznej. Dostrzeżonymi zaletami była bardzo mała wymagana objętość krwi oraz krótki czas cyklu przetwarzania. Autorzy badania wnioskują, że stosowanie analizatora **cobas b 221** reprezentuje w diagnostyce przyłożkowej odpowiednią metodę monitorowania żółtaczki noworodków.

WSTĘP

U noworodków hiperbilirubinemia spowodowana jest zwiększonym obrotem hemoglobiny wraz z niedojrzałą glukuronizacją w wątrobie. Żółtaczka noworodków to częste zjawisko. Około 60% niemowląt ma żółtaczkę w pierwszym tygodniu życia i około 33% niemowląt karmionych piersią miało stężenie bilirubiny całkowitej powyżej 12 mg/dl. Stężenia bilirubiny w osoczu u noworodków mogą się wahać do poziomu aż 40 mg/dl. Żółtaczkę noworodków zwykle uznaje się za łagodną, z hiperbilirubinemią ustępującą w pierwszym tygodniu. Jednakże w sporadycznych przypadkach wyższe stężenia bilirubiny mogą spowodować żółtaczkę jąder podkorowych mózgu. Choroba jest uważana za rzadką dzięki natychmiastowej opiece medycznej nad noworodkiem. Jednak jednocześnie badania wykazują jej rosnącą częstość. Ponieważ do obniżenia stężenia bilirubiny może być niezbędna fototerapia lub transfuzje wymienne, decyzje lecznicze muszą opierać się na określaniu stężenia bilirubiny w osoczu. Zatem dzieci z żółtaczką zwykle monitorowane są pod względem stężenia bilirubiny z częstotliwością od co cztery godziny dziennie do pomiarów co drugi dzień. Dlatego pożądane jest wykorzystanie metod dających szybkie i rzetelne wyniki oraz wymagających małych objętości pełnej krwi. Ostatnio aparat do gazometrycznej analizy krwi, **cobas b 221** został wyposażony w tę samą funkcję, co pierwszy analizator do pomiarów bilirubiny całkowitej w pełnej krwi produkowany przez *Radiometer*.

WIELOOŚRODKOWE BADANIE

Badanie przeprowadzono w czterech szpitalach z OITN dla noworodków w Kalifornii, Teksasie i w Niemczech. Analizowano 496 heparynizowanych próbek krwi od 353 noworodków w wieku do 39 dni życia z medianą wieku 4 dni. Podzielone próbki pełnej krwi

oznaczano w **cobas b 221** lub *Radiometer ALB 735*, a osocze otrzymywano z pozostałości próbek. Bilirubina całkowita w osoczu była mierzona za pomocą „mokrej chemii”. Otrzymano całkowitą liczbę dziesięciu zestawów danych porównawczych. Jeden zestaw próbek był również przeznaczony na oznaczenia bilirubiny bezpośredniej oraz wskazań w surowicy poprzez bezpośrednią spektrofotometrię. Do oceny nieprecyzyjności, poprawności i powtarzalności stosowano różne metody, a heparynizowane próbki pełnej krwi otrzymano od zdrowych dawców. Hematokryt mierzono aparatem **cobas b 221** i wyliczano objętość osocza. Próbkę wirowano, a część supernatantu osocza zastępowano równą objętością roztworu bilirubiny, aby otrzymać stężenia w osoczu na poziomie 6, 24 i 48 mg/dl, a następnie próbki używano do natychmiastowego pomiaru bilirubiny w aparacie **cobas b 221**. Codziennie przygotowywano świeże próbki. Probki kontrolne sporządzano poprzez rozcieńczenie niskiego stężenia bilirubiny w roztworze albuminy lub w albuminie surowicy bydlęcej (frakcja V) lub zmieszanych próbkach ludzkiego osocza, tak aby otrzymać końcowe stężenia bilirubiny wynoszące odpowiednio dla próbek „albuminowych” i „osoczowych” 0, 2, 10 i 20 mg/dl oraz 0,8; 2,8; 10,8 i 20,8 mg/dl. Probki rozpipetowywano i przechowywano do czasu analizy. Powtarzalność w analizatorze **cobas b 221** badano w dwóch miejscach przy użyciu zestawu 10 kontroli poprawności w przedziale od 1 do 13 mg/dl bilirubiny.

WYNIKI

Stężenia bilirubiny w osoczu znajdowały się w zakresie od 0,2 do 23,7 mg/dl, co pokrywało przedział dla właściwych decyzji diagnostycznych. Stężenia hemoglobiny wahały się między 10 a 23,6 g/dl. Zgodność pomiędzy stężeniami zmierzonymi w pełnej krwi w aparacie **cobas b 221** a uzyskanymi metodami porównawczymi była dobra. Średni współczynnik korelacji wyniósł 0,966 +/- 0,015, a średnie nachylenie prostej regresji 1,047 +/- 0,052 ze średnim punktem przecięcia w -0,065 +/- 0,523. Średnie odchylenie wyniosło 0,41 +/- 0,51 mg/dl.

Autorzy zaobserwowali nieznaczne przesunięcie przy tej samej metodzie Roche 2,5-DPD pomiędzy dwiema niemieckimi klinikami, z rejestrowanymi wartościami nieznacznie wyższymi lub niższymi niż otrzymanymi w OMNI S (wcześniejsza wersja analizatora **cobas b 221**). Różnica pozostała niewyjaśniona, ale ocena wykazała, że metoda Roche DPD dobrze koreluje z **cobas b 221**. Pozostałe metody „mokrej chemii” również dobrze korelowały z **cobas b 221**, poza bilirubiną u noworodków wykonywaną w Monachium. Metoda ta opiera się na bezpośrednim spektrofotometrycznym odczycie próbki rozcieńczonej w buforze przy dwóch długościach fal, z rejestrowanymi wartościami o około 10% niższymi niż otrzymane w DPD. Według autorów pracy, hemoliza i zmętnienie bardziej ogranicza tę metodę niż metody oparte na reakcji z barwnikami dwufazowymi. Zatem, według Rolinski i wsp., spektrofotometria bezpośrednia przy dwóch długościach fal jest gorszą metodą niż wszystkie pozostałe oceniane w badaniu, a niezgodności mogą być przypisane raczej temu problemowi niż zastosowanym metodom. Stężenia bilirubiny oznaczane metodami suchej chemii korelowały blisko z **cobas b 221**, czy w porównywaniu z wartościami otrzymanymi zestawem TBIL, czy też BIL. Porównanie **cobas b 221** z *Radiometer ABL 735* wykazało przesunięcie o 1 mg/dl pomiędzy analizatorami, co dziwiło autorów, jako że pomiar w obu urządzeniach opiera się na spektrofotometrii bezpośredniej przy kilku długościach fali. Przypuszczano, że rozbieżności mogły pojawić się w procesie kalibracji, wynikając z algorytmu wyliczenia lub różnic w kompensowaniu zakłóceń hemoglobiny.

Wartości odstające zdefiniowane jako względne obciążenie >21%, były stwierdzone w największej liczbie w jednym z niemieckich centrów. Spekulowano, że być może



Analizator cobas b 221

· nowoczesny system
do pomiaru
parametrów równowagi
kwasowo-zasadowej,
elektrolitów
i metabolitów

stosowany w tym miejscu analizator firmy Roche był mniej niezawodny od innych, jednakże nie można było powtórzyć pomiarów z powodu ograniczenia objętości próbek. Niemniej jednak, różnice pomiędzy metodami były drugorzędne i znacznie mniejsze niż różnice zwykle zgłaszane w codziennej praktyce lub badaniach biegłości.

Wyniki badań kontroli jakości wykazały, że precyzja i dokładność zdecydowanie znajdowały się w określonych zakresach analizatorów. Precyzja i obciążenie dla kontroli pełnej krwi były mniej dokładne, ale do odnotowanej nieprecyzyjności mogło znacznie się przyczynić przygotowywanie próbek. Odzysk dla 10 komercyjnie dostępnych kontroli dokładności opartych na macierzy z osocza był dobry, z obciążeniem od -0,13 do 1,23 mg/dl.

Nie obserwowano różnic pomiędzy materiałami kontrolnymi.

Autorzy zauważają, że kontrola jakości metod wykorzystujących próbki pełnej krwi jest trudną kwestią i jak dotąd problem zgodności macierzy materiału kontrolnego pozostaje nierozwiązany. To było powodem, dla którego w badaniu użyto różnych macierzy. Materiał *Auto Trol* używany dla **cobas b 221** jest kontrolą fotometru opartą na barwnikach w roztworze wodnym, która nie zawiera bilirubiny. Badacze stosowali komercyjnie dostępny, a także własny materiał kontrolny oparty na macierzy surowicy, którego zaletą jest stabilność w jednodniowych doświadczeniach oraz to, że zawiera rzeczywisty składnik. Stosowano również kontrole z pełnej krwi, ale musiały być codziennie przygotowywane, co powoduje zwykle większą nieprecyzyjność i nie jest dopuszczalne w rutynowej diagnostyce.

WNIOSKI

Według autorów „pomiar stężenia bilirubiny uważa się za jeden z najbardziej niezręcznych testów w biochemii klinicznej”. Dotąd nie istniała akceptowana metoda referencyjna, ani nie osiągnięto standaryzacji pomiędzy testami różnych dostawców odczynników. A więc nie ma rzeczywistych wartości, na których można by się opierać w badaniach porównawczych lub w opiece medycznej. Ponadto docelowe wartości dla materiałów kontrolnych mogą się znacznie różnić w zależności od testu. Rolinski i wsp. konkludują: „uwzględniając to, nasze badanie jasno wykazuje, że dokładność i precyzja analizatora **cobas b 221** spełnia oczekiwania rutynowej metody laboratoryjnej i umożliwia rzetelne określanie stężenia bilirubiny w próbkach pełnej krwi noworodków. Potrzeba uzyskiwania więcej informacji z mniejszej objętości próbki, w krótszym czasie niż było to wcześniej możliwe często przyspiesza postępy w medycynie laboratoryjnej. Szczególnie do monitorowania hiperbilirubinemii u noworodków, bezpośrednia spektrofotometria próbek pełnej krwi noworodków w aparacie do gazometrycznej analizy krwi dostarcza szybko, a jednocześnie rzetelnie wyniki z bardzo małych objętości próbek, umożliwiając przyłóżkowe pomiary stężenia bilirubiny.”



Treść niniejszego artykułu pojawiła się w innym formacie w *Point of Care* Vol. 4(1), w marcu 2005 roku, © 2005 Lippincott Williams & Wilkins. Autorami są Boris Rolinski, MD; Anthony Okorodudu, PhD; Gerald Kost, MD; Markus Roser, MD; Jiaxi Wu, MD, PhD; Ada Goerlach-Graw, PhD oraz Helmut Kuester, MD. Artykuł został udostępniony do publikacji w *Respiratory Therapy* przez firmę Roche Diagnostics.

Medycyna personalizowana

DOPASOWANIE TERAPII DO PACJENTA

Najważniejszym celem Roche jest dostarczanie rozwiązań, dających lekarzom, a w konsekwencji i pacjentom, lepsze możliwości diagnostyki i terapii.

Medycyna personalizowana polega na wykorzystaniu najnowszej wiedzy o mechanizmach molekularnych oraz testach diagnostycznych opartych na technikach biologii molekularnej w celu precyzyjnego doboru leków i poprawy wyników leczenia. Roche stara się, aby leki były jak najściślej dopasowane do potrzeb pacjenta. Dysponując połączonymi siłami działów: farmaceutycznego i diagnostycznego, bardziej niż jakakolwiek inna firma może sprostać temu zadaniu.

POCZĄTKI MEDYCYNY PERSONALIZOWANEJ

Personalizacja opieki medycznej kryje w sobie niezwyklej potencjał, mogący uczynić medycynę lepszą, bezpieczniejszą i bardziej opłacalną. Minie jeszcze trochę czasu, nim zostanie on w pełni wykorzystany, ale rynek zaczyna już wyraźnie odbiegać od zasady „jeden rozmiar pasuje na wszystkich”.

WYŻSZY STOPIEŃ MEDYCYNY PERSONALIZOWANEJ

W ciągu ostatnich kilku lat firma Roche dostarczyła licznych przykładów, jak przeplatanie się wiedzy ekspertów w zakresie diagnostyki i farmakoterapii toruje drogę medycynie personalizowanej. Naszym celem jest dostarczenie specjalistom potężniejszych narzędzi diagnostycznych i celowanych metod terapeutycznych, opartych na wiedzy o patomechanizmach chorób na poziomie molekularnym. Oto kilka przykładów z naszego pakietu:

Onkologia	Rak sutka	wykrywanie obecności receptora ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu (HER2) w komórkach nowotworowych za pomocą specyficznych testów diagnostycznych – takich jak ten, produkowany przez Roche Tissue Diagnostics (Ventana) – co służy do identyfikacji pacjentów potencjalnie reagujących na herceptynę (przeciwciało monoklonalne blokujące receptor HER2)
	Rak okrężnicy/odbytnicy	wykrywanie specyficznych mutacji genowych przy pomocy testu K-ras Mutation Test, pomagające zidentyfikować chorych mogących odnieść korzyść z określonych metod leczenia (niektóre cytostatyki stosowane w raku jelita grubego i innych nowotworach wskazane są tylko u chorych nieobciążonych mutacjami)
Wirusologia	HIV	wysokoswoiste testy, pozwalające monitorować skuteczność terapii antyretrowirusowej, jak również wykrywać lekooporność i modyfikować leczenie
	HCV	testy o wysokiej czułości oparte na reakcji łańcuchowej polimerazy w czasie rzeczywistym (RT-PCR), służące do pomiaru wirerii, co pomaga dobrać schemat terapii w zależności od tego, jak pacjent odpowiada na leczenie
Metabolizm	Osteoporoza	monitorowanie skuteczności leczenia antyresorpcyjnego, pomagające dostosować terapię do potrzeb chorego
	Metabolizm leków	Test AmpliChip CYP450, analizujący warianty dwu genów, kodujących białka odgrywające istotną rolę w metabolizowaniu wielu powszechnie używanych leków. Jest to pierwszy na rynkach światowych produkt do diagnostyki farmakogenetycznej, pozwalającej na przewidywanie indywidualnej reakcji na leki

„Niestety u około 50% pacjentów leki nie są tak skuteczne, jak można by się spodziewać, a w pewnych przypadkach odsetek sukcesów terapeutycznych jest nawet niższy. Dlatego Roche systematycznie zmierza w kierunku medycyny personalizowanej”

Severin Schwan,
CEO Roche

MEDYCYNĄ PERSONALIZOWANĄ A PRACĘ BADAWCZO-ROZWOJOWĄ

Dopasowanie leczenia do potrzeb chorego to ambitny cel. Dziś na jego usługach jest już wiedza i technologia na poziomie molekularnym. Nadal jednak opracowywanie nowych

leków i nowych wskaźników diagnostycznych (biomarkerów) jest przedsięwzięciem ogromnie złożonym i czasochłonnym.

Dział badawczo-rozwojowy Roche postrzega medycynę personalizowaną jako integralną część swojej strategii.

Diagnostyka i terapia spotykają się na wspólnym gruncie

Ze swoim doświadczeniem w wykorzystaniu biologii molekularnej w zakresie diagnostyki i farmakologii, Roche zajmuje unikatową pozycję, sprzyjającą tworzeniu korzystnych rozwiązań dla pacjentów i dla całych systemów opieki zdrowotnej. Zintegrowane zespoły badawcze, wykorzystujące nowe osiągnięcia nauki i postępy technologii do pracy nad nowymi lekami i testami diagnostycznymi, hołdują zasadom personalizacji medycyny. Takie podejście pomaga:

- lepiej rozumieć złożoność i heterogenność chorób na poziomie molekularnym
- poszukiwać biomarkerów, mogących pomóc w ustalaniu docelowych punktów uchwytu leków optymalizacji doboru kandydatów do terapii
- identyfikować i wykorzystywać biomarkery w celu scharakteryzowania lub doboru grup pacjentów do badań klinicznych
- identyfikować chorych, którzy mogą odnieść największe korzyści z danej terapii.

Nowe struktury i procesy badawczo-rozwojowe

Dział badań i rozwoju firmy Roche dysponuje odpowiednimi strukturami i procesami, skutecznie sprzyjającymi personalizacji medycyny. Kluczem do tego jest doprowadzenie do systematycznej współpracy między działami farmacji i diagnostyki. Każdy zespół, realizujący projekt farmaceutyczny, ma tu łatwy dostęp do możliwości diagnostycznych.

Aby upewnić się, że korzyści z personalizacji medycyny są optymalnie wykorzystywane, potrzeba dużej elastyczności, zwłaszcza gdy chodzi o opracowywanie testów diagnostycznych przez wydziały badawczo-rozwojowe, z wykorzystaniem odpowiednich platform diagnostycznych lub technologii. W Roche podjęto wiele strategicznych decyzji, dzięki którym możliwe stało się uzupełnienie posiadanych już technologii, poprzez połączenie z uznanymi na rynku firmami, jak np.:

- 454 Life Sciences (ultraszybkie określanie sekwencji genów)
- NimbleGen (mikromacierze DNA o wysokiej gęstości)
- Ventana (diagnostyka tkankowa).

Medycyna personalizowana

Nowoczesna diagnostyka pozwala na wczesne wykrywanie wielu chorób, monitorowanie i prognozowanie odpowiedzi na zastosowane leczenie.



Diagnostyka histopatologiczna

Histologiczne badanie tkanek pozwala patologom w uzyskaniu informacji na poziomie komórkowym a nawet molekularnym, czy w organizmie toczy się choroba nowotworowa lub zakaźna (diagnoza), jaki będzie jej przebieg (rokowanie) i przewidzieć, jaka będzie odpowiedź na leczenie prognoza. Badanie histopatologiczne tkanek dostarcza wiadomości, których uzyskanie nie jest możliwe za pomocą badania krwi, surowicy czy innych płynów ciała. W tkance widać dokładnie, gdzie znajduje się zmiana patologiczna; możliwe jest uzyskanie informacji dotyczących jej struktury, wieku czy zaawansowania.

SZYBCIEJ I Z LEPSZYM SKUTKIEM

Systemy diagnostyczne Roche Tissue Diagnostics (dawniej Ventana Medical Systems), umożliwiają uzyskanie wyników badań szybko i z większą wiarygodnością. Możliwe jest to dzięki maksymalnej automatyzacji poszczególnych etapów diagnostyki histopatologicznej, z zachowaniem pełnej standaryzacji zastosowanych metod.

SŁOWNIK

Immunohistochemia (IHC): Metoda pozwalająca na identyfikację typów komórek w próbce pobranej tkanki za pomocą przeciwciał. Komórki w wycinku barwione są przeciwciałami, które łączą się z odpowiednimi antygenami. W ten sposób znakuje się antygeny będące celem badania. Za pomocą IHC można uzyskać informację nie tylko o obecności komórek patologicznych, ale również o ich wieku i tempie wzrostu.

Hybrydyzacja in situ (ISH): Technika służąca do wykrywania określonej sekwencji DNA i RNA bez potrzeby ich ekstrakcji z komórki. Komórka jest wystawiona na działanie swoistych zasad nukleinowych zwanych sondą, która łączy się z odpowiadającą jej sekwencją zasad nukleinowych DNA lub RNA komórkowego. Dzięki temu można poznać lokalizację wybranych sekwencji DNA lub RNA.

Fluoroscencyjna hybrydyzacja in situ (FISH): Sonda jest znakowana związkami świecącymi w świetle fluoroscencyjnym, co umożliwia identyfikację szukanej sekwencji w chromosomie w mikroskopie ze specjalnym źródłem światła.

Hybrydyzacja in situ z barwieniem srebrem (SISH): Sonda znakuje komórki cząsteczkami metalu; umożliwia to wykonanie badań metodą wysokiej jakości, bez potrzeby użycia fluoroscencji.

„Jesteśmy dobrze przeszkoleni w rozpoznawaniu patogenezy choroby” – wyjaśnia histopatolog Raymond Nagle, profesor Uniwersytetu Tucson w Arizonie. „Nie mamy wyłącznie do czynienia z nowotworami oraz z tym, czy są łagodne czy złośliwe, ale z całym mnóstwem informacji. Histopatolog odpowiada na najważniejsze pytania zadawane przez pacjenta: Czy jestem chory? Skąd wzięła się ta choroba? Jak można leczyć tę chorobę i jakie jest rokowanie w dłuższym czasie?”

Ale zanim profesor Nagle będzie mógł zbadać tkankę i postawić rozpoznanie, materiał do badania musi zostać przygotowany w trakcie wieloetapowego procesu w laboratorium histopatologicznym.

W ciągu swojej 40-letniej kariery naukowej prof. Nagle był świadkiem ogromnego postępu w badaniach histopatologicznych dzięki rozwojowi automatyzacji badań. Zautomatyzowane urządzenia przygotowujące preparaty są w stanie pomóc w uzyskaniu opisu stanu zdrowia pacjenta poprzez zwiększenie szybkości uzyskiwania wyników i zmniejszenie ryzyka popełnienia błędu ludzkiego. Od momentu utworzenia w 1985 r., firma Ventana jest pionierem pod względem kryterium wydajności laboratoriów histopatologicznych, pozwalając histopatologom w sposób pewny stawiać rozpoznanie w określonym czasie, pomimo



Aparat BenchMark ULTRA

· system kolejnej generacji do automatycznego barwienia metodą IHC/ISH



Aparat BenchMark XT

· w pełni automatyczny system do przygotowania preparatów

„Próbki tkanek przechodziły od jednego stanowiska do drugiego, a na każdym etapie procesu niezbędna była praca technika.”

„Główną zaletą jest codzienna powtarzalność wyników i jednakowa jakość wybarwień.”

„Automatyzacja umożliwiła histopatologom na szybsze uzyskiwanie wiarygodnych wyników, nawet w wypadku złożonych badań, co jest o wiele bardziej komfortowe dla pacjentów i ich lekarzy. Precyzja rozpoznania jest teraz o wiele większa. Szybka informacja o tym, co się dzieje z pacjentem pozwala lekarzowi na natychmiastowe rozpoczęcie prawidłowego leczenia”.

Raymond Nagle

dramatycznego wzrostu liczby badań. Na początku lat 60-tych technicy przygotowywali preparaty za pomocą ręcznych procedur. Po otrzymaniu materiału do badania, pierwszego dnia tkanka była odwadniana, a następnie nasycana płynną parafiną, która z kolei w ciągu następnych 12 do 16 godzin ulegała schłodzeniu i utwardzeniu. Następnego dnia technik odcinał za pomocą specjalnego noża (mikrotomu) bardzo cienki plaster z parafinowego bloku tkanki pacjenta i umieszczał go na szkiełku mikroskopowym, usuwał parafinę i na koniec barwił za pomocą barwników takich jak: hematoksylina i eozyna, co pozwalało zaobserwować nieregularny wzrost komórek. W trudniejszych przypadkach zapadała decyzja o wykonaniu specjalnych barwień immunohistochemicznych. Przeprowadzano je następnego dnia, analizowano wyniki barwień i następnie opisywano jeszcze jeden dzień później. Prof. Nagle uważa, że współczynnik błędów ludzkiego sięgał do 20%. „W takich wypadkach cały proces należało powtórzyć. Dzięki automatyzacji wszystko się zmieniło. Podstawowe barwienie próbek, kiedyś wykonywane ręcznie jest teraz tak szybkie, jak szybka jest maszyna” – stwierdza. Istnieje jeszcze jedna różnica, urządzenie do barwienia hematoksyliną i eozyną wymywa parafinę i przykrywa preparat szkiełkiem nakrywkowym w celu przygotowania go do badania mikroskopowego. Dlatego automatyzacja pozwala również na zmniejszenie liczby czynności wykonywanych przez człowieka, co w efekcie daje dodatkowy czas, który można wykorzystać do innych zadań. Co ważniejsze, procedurę można standaryzować, dzięki czemu podczas przygotowywania preparatu zdarza się o wiele mniej błędów. Cały proces podnosi wydajność laboratoryjną i zwiększa bezpieczeństwo pacjentów. Aparat BenchMark ULTRA, urządzenie piątej generacji stosowane do zaawansowanego barwienia tkanek jest w stanie przygotować w ciągu 8-godzinnej zmiany do 90 preparatów. Jednoczesne barwienie, zarówno dla potrzeb metod molekularnych jak i wykrywanie białek pozwala na szybsze uzyskanie wyników. Ventana VANTAGE, propozycja dla histopatologii o rodowodzie z zakresu technologii informatycznych polepsza bezpieczeństwo pacjenta wykorzystując technologię kodów kreskowych, dzięki czemu możliwe jest śledzenie i identyfikowanie próbki w ciągu całego cyklu jaki przebywa próbka w laboratorium.

1 Raymond Nagle, dyrektor medyczny firmy Roche Tissue Diagnostics.

2 Preparat przygotowany do badania.



Międzynarodowa konferencja prasowa Roche

Podczas konferencji omówiono tematy szybko rozwijającego się rynku Europy Środkowo-Wschodniej. Rosja, Czechy, Rumunia i Słowacja wymienione zostały jako państwa najszybciej rozwijające się, wyprzedzając przy tym Chiny czy Indie, które do niedawna uznawane były za przodujące w tej dziedzinie. W 2007 roku odnotowano 10% wzrost sprzedaży całkowitej Roche Pharma, do którego przyczyniły się w znacznej mierze kraje Europy Środkowo-Wschodniej.

Podkreślono istotną rolę ścisłej współpracy między działami Roche Pharma i Diagnostics, która ciągle dostarcza firmie wielu korzyści na podlegającym nieustannym reformom rynku opieki zdrowia w krajach Europy Środkowo-Wschodniej, zwłaszcza w obszarze medycyny personalizowanej.

Kolejnym istotnym tematem były badania kliniczne, dla których Europa Środkowo-Wschodnia jest ważnym centrum już od ponad 20 lat, a bardzo dobrze wyszkoleni naukowcy są autorami wielu międzynarodowych publikacji na wysokim poziomie w takich pismach jak NEJM i Lancet. Pokazany został również rozmiar tych badań podając, że w przeciągu ostatnich 5 lat uczestniczyło w nich ponad 5000 pacjentów z 16 krajów Europy Środkowo-Wschodniej. Polskę oraz Rosję wymieniono jako państwa, które wiodą prym w tworzeniu nowych miejsc pracy. Przez ostatnie 3 lata utworzono ponad 500 miejsc pracy.

Ewa Grenda podkreśliła, że rozwiązanie problemów polskiego systemu ochrony zdrowia wcale nie wymaga zwiększania zasobów, tylko raczej lepszego ich zagospodarowania i efektywniejszej organizacji wydatkowania środków już dostępnych. Wskazywała też na zbieżność interesów systemu ochrony zdrowia, firm medycznych i samych pacjentów, którzy powinni mieć dostęp do skutecznych terapii i technik diagnostycznych. Roche, jako firma przodująca we wdrażaniu innowacyjnych technologii medycznych, ma w tym zakresie do spełnienia szczególną rolę i obowiązki wobec pacjentów.

Andrzej Banaszkiewicz podkreślił wiodącą pozycję firmy na rynku diagnostyki *in vitro* w Polsce. Zwrócił uwagę na zaangażowanie Roche w różnego rodzaju programy edukacyjne i działania skierowane na poprawę jakości życia pacjentów. Podkreślił również udział firmy w promowaniu zdrowego i aktywnego stylu życia.

Konferencja spotkała się z dużym zainteresowaniem mediów i w przyszłości planowane są podobne spotkania, które przyczynią się do poszerzenia wiedzy o firmie nie tylko wśród profesjonalistów i pacjentów, lecz także w całym społeczeństwie.

Jak wspominaliśmy w poprzednim numerze LabForum, na początku listopada odbyła się konferencja poświęcona pozycji Roche w Europie Środkowo-Wschodniej i znaczącej roli firmy w kształtowaniu środowiska opieki zdrowia w regionie. Udział w niej wzięli dziennikarze z całej Europy.



Konferencji towarzyszyło duże zainteresowanie,

czego dowodem było wiele pytań, na które odpowiadali prelegenci: Tuygan Göker – szef regionu CEMAI (Europa Środkowo-Wschodnia, Bliski Wschód, Afryka i Subkontynent Indyjski), Vesna Cizej – szef Roche w regionie adriatyckim, Ewa Grenda – dyrektor generalna Roche Polska, dr Ewa Orlewska z Centrum Farmakoeconomiki, Andrzej Banaszkiewicz – dyrektor generalny Roche Diagnostics Polska oraz Marcel Gmünder – szef regionu południowo-wschodniego EMEA (Europa, Bliski Wschód i Afryka) (na zdjęciu według kolejności od lewej).



COBAS i LIFE NEEDS ANSWERS są
znakami towarowymi należącymi do Roche
©2009 Roche Diagnostics

Nasz adres:
Roche Diagnostics Polska Sp. z o.o.
ul. Wybrzeże Gdyńskie 6B
01-531 Warszawa

centrala: tel. 0-22/481 55 55, 56
faks 0-22/481 55 99
call center: tel. 0-22/481 54 54
e-mail: dia.callcenterpl@roche.com

obsługa klienta: tel. 0-22/481 54 00-05
faks 0-22/481 55 96
e-mail: polska.diagnostics@roche.com
internet: www.rochediagnostics.pl

Opracowanie techniczne: Elżbieta Czarnacka
DTP: Iwona Domagała-Pławny
Przygotowanie do druku i druk:
AR-W Arkadiusz Grzegorzczak, www.grzeg.com.pl