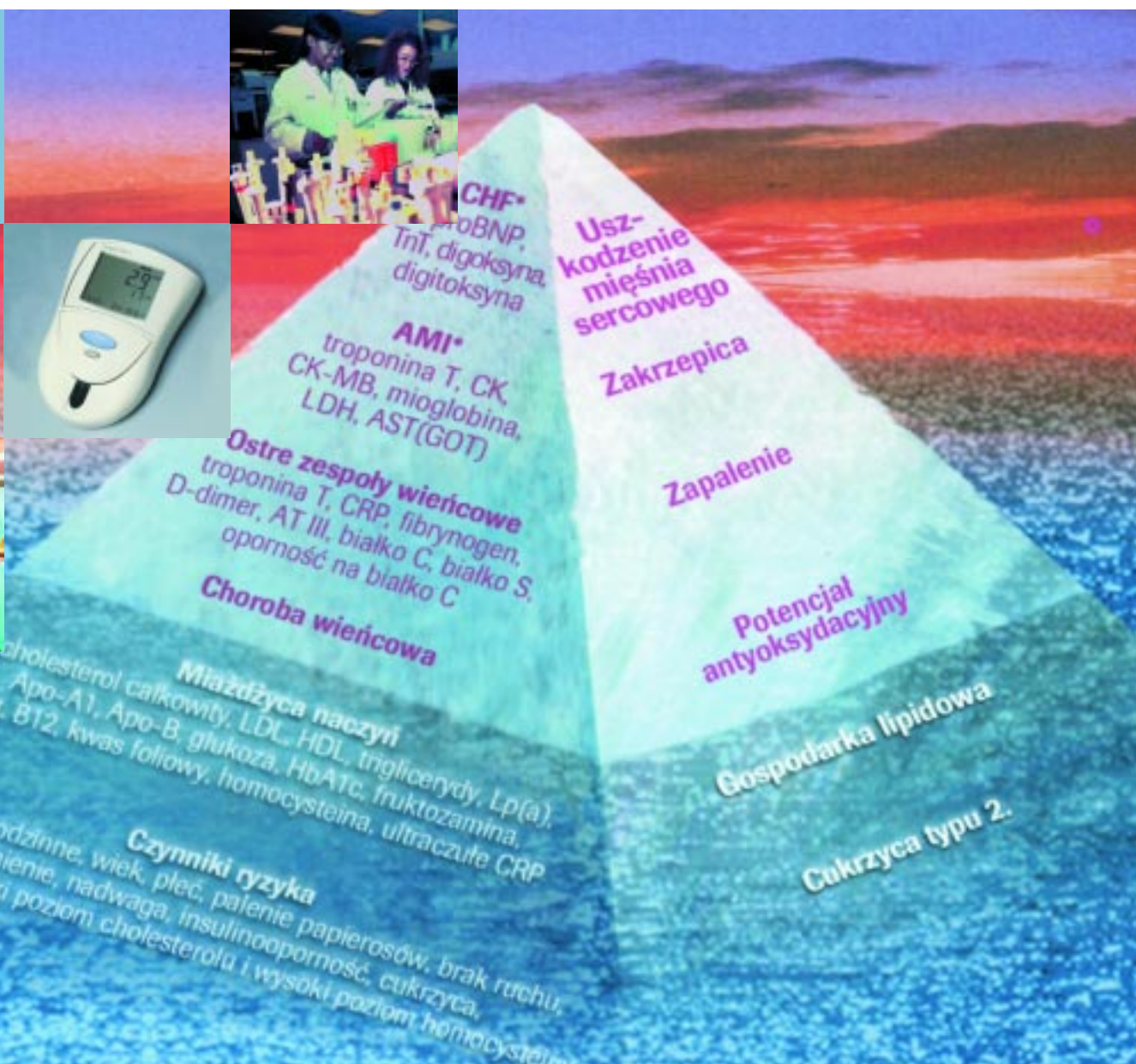


LabForum

*Roche Diagnostics
i nowoczesna diagnostyka
chorób układu krążenia*

ISSN 1644-8448

Nr
12





Spotkanie użytkowników



Rejs po Śniardwach



Dyrektor P. Góral odbiera dyplom „Złotej Gwiazdy”

Roche Diagnostics w kraju i na świecie



Diagnostics

Szanowni Państwo,

Pragnę zainteresować Państwa wydarzeniami, które dotyczą naszej firmy na arenie międzynarodowej.

Na początku września, Roche Diagnostics wraz z firmą Vitacert (oddział TÜV-Technischer Überwachungsverein, niemiecki Urząd d/s standardów bezpieczeństwa, zajmujący się żywnością) oraz Uniwersytetem Technicznym w Monachium opracował standardy kontroli laboratoriów wykonujących testy na BSE. Wydaje się, że laboratoria pracujące z testami Roche Prionics-Check® prezentują wyniki na odpowiednim jakościowo poziomie. Najistotniejsza jest jednak możliwość sprawowania kontroli w ciągu całego procesu badawczego przez niezależną firmę usługową (więcej na ten temat znajdą Państwo na stronie internetowej www.roche-diagnostics.com/press_lounge/press_releases/division/division.html).

Kilka tygodni temu Roche Diagnostics wdrożył nowe internetowe usługi informacyjne pod nazwą ProteoExpert (<http://www.proteoexpert.com>). Serwis ten opracowano w celu pomocy naukowcom zajmującym się badaniem białek przy użyciu technologii RTS (z ang. *Rapid Translation System* – system szybkiej translacji).

Miniony okres, jeśli chodzi o wydarzenia w kraju, był dla nas równie gorący. Początek września przyniósł nam dawno oczekiwane spotkanie użytkowników analizatorów immunodiagnostycznych z regionu północnego, które odbyło się tym razem w Mikołajkach, w hotelu Gołębiowski. Tradycją tego typu spotkań, oprócz ciężkich i wyczerpujących zajęć merytorycznych, są imprezy integracyjne. Tym razem zaprosiliśmy naszych gości na krótki rejs po Jeziorze Śniardwy.

Miło mi poinformować, że w następstwie wyróżnienia, jakie przypadło nam za ekspozycję targową podczas ostatnich targów SALMED otrzymaliśmy nominację do prestiżowej nagrody „Złotej Gwiazdy” Międzynarodowego Konkursu Wystawowo-Targowego o Grad Prix INTERPROMU. W imieniu Roche Diagnostics nominację Komisji Kwalifikacyjnej Wyróżnień Międzynarodowej Kapituły Oddziału Polskiego Światowej Fundacji Zdrowie-Rozum-Serce odebrał dyr. Piotr Góral.

Miesiąc wrzesień obfitował w wiele ważnych wydarzeń w środowisku medycznym. Na uwagę zasługuje m.in. Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, gdzie podczas sesji nt. niewydolności mięśnia sercowego podkreślono duże znaczenie diagnostyczne testu pro-BNP. Marker ten, znajdujący się w ofercie Roche Diagnostics, umieszczony jest w oficjalnych rekomendacjach międzynarodowych towarzystw kardiologicznych ECS/ASC.

Firma nasza uczestniczyła również w Kongresie Polskiego Towarzystwa Medycyny Perinatalnej, gdzie prezentowaliśmy ofertę z zakresu diabetologii i parametrów krytycznych, a także możliwości zastosowania specjalistycznego oprogramowania dla laboratorium analitycznego.

Najważniejszym wydarzeniem dla środowiska diagnostyki laboratoryjnej była Konferencja naukowo-szkoleniowa PTDL, poświęcona diagnostyce chorób o podłożu autoimmunologicznym, firma Roche Diagnostics Polska uczestniczyła w tej konferencji w ramach stowarzyszenia IPDDL (Izba Producentów i Dystrybutorów Diagnostyki Laboratoryjnej). Gościem specjalnym Izby był Dyrektor Generalny EDMA (Europejskie Stowarzyszenie Producentów Diagnostyki) p. John Place, który wygłosił podczas konferencji wykład nt. wiodącej roli diagnostyki *in vitro* w europejskim systemie ochrony zdrowia.

Zachęcam do lektury bieżącego numeru, znajdą tu Państwo kilka interesujących artykułów, szczególnie polecam II cz. artykułu p. prof. Wiesława Piechoty nt. troponin oraz informacje o standaryzacji oznaczeń HbA1c wg IFCC. Życzę miłej lektury.

Andrzej Banaszekiewicz

Dyrektor Generalny
Roche Diagnostics Polska Sp. z o.o.

Spis treści:

Roche Diagnostics w kraju i na świecie	2
Troponiny – rola w nowej definicji zawału oraz kardioselektywność ze szczególnym uwzględnieniem troponiny T, cz. II	3–5
Easy II program ułatwiający obsługę QCS – międzynarodowego programu kontroli jakości	6–7
Standaryzacja oznaczeń HbA1c wg IFCC	8–9
Doświadczenia uzyskane w pracy z systemem CoaguChek® S	10–12

Temat roku 2002– Diagnostyka chorób układu krążenia

Troponiny – rola w nowej definicji zawału oraz kardioselektywność ze szczególnym uwzględnieniem troponiny T, cz. II

prof. Wiesław Piechota, CSK WAM Warszawa

c.d. z poprzedniego numeru

Komentarz

Walory troponin polegające na dużej czułości i swoistości wykrywania zmian martwiczych w mięśniu sercowym spowodowały przypisanie większego znaczenia biochemicznej diagnostyce zawału serca.

Szacuje się, że przyjęcie nowego troponinowego standardu może oznaczać wzrost liczby rozpoznań zawału od około 20 do ponad 80% w zależności od przyjętej górnej granicy wartości referencyjnych.¹ Sądzi się, że zaowocuje to lepszym leczeniem chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi. Umożliwi to ponadto wdrożenie odpowiedniej profilaktyki wtórnej i może oznaczać zmniejszenie kosztów leczenia w przyszłości.

Bardziej realistyczna ocena przewiduje wzrost liczby rozpoznawanych zawałów, zgodnie z nową definicją, o 20–30%.² Szczególnie ta ostatnia liczba wydaje się przekonywająca, gdyż taki mniej więcej odsetek podwyższonych wyników troponin występuje u chorych z niestabilną chorobą wieńcową.³ U tych chorych wg nowej definicji rozpoznaje się zawał serca. Wydaje się to słuszne, gdyż grupa ta jest szczególnie mocno zagrożona poszerzeniem zawału (zgodnie z nowym sposobem myślenia) oraz nagłą śmiercią sercową.

Wykazał to po raz pierwszy w 1992 roku Hamm i wsp. mierząc troponinę T u chorych z niestabilną *angina pectoris*,⁴ co potwierdziły następne prace^{5, 6, 7}. Więcej dobrze udokumentowanych badań prospektywnych dotyczących tej te-

matyki dostępnych jest dla troponiny T, która była wcześniej wdrożona do diagnostyki.¹⁰ Obszerna metaanaliza przeprowadzona przez Olatidoye i wsp. wykazała jednakową zdolność troponiny T i troponiny I do przewidywania zawału serca i nagłej śmierci sercowej⁸, co potwierdziły jeszcze późniejsze duże metaanalizy, obejmujące po kilkanaście tysięcy pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym każda^{9, 10}.

Zupełna równorzędność diagnostyczna i prognostyczna troponiny T i troponiny I nie jest już od dłuższego czasu kwestionowana. W okresie stosowania pierwszej generacji testów dla troponiny T pojawiały się wątpliwości co do jej całkowitej swoistości w stosunku do mięśnia sercowego. W sytuacjach masywnej destrukcji mięśni prążkowanych (rabdomiolizy) pojawiały się bowiem dodatnie wyniki troponiny T. Zasadniczym powodem tego faktu była konstrukcja testu, którego przeciwciała wychwytyjące (*capture antibody*) było całkowicie swoiste w stosunku do mięśnia sercowego, natomiast drugie wykazywało tylko 78% kardiospecyficzność, a przy tym niezwiązana troponina nie była całkowicie usuwana w toku cyklu przemylwania. Niedostatek ten, który ujawniał się bardzo rzadko, skorygowano już wiele lat temu wprowadzając w teście troponinowym drugiej generacji dwa całkowicie swoiste przeciwciała monoklonalne przeciw sercowej izoformie troponiny T.

Drugim powodem pewnych wątpliwości dotyczących wykrywania uszkodzeń mięśnia sercowego za pomocą pomiarów troponiny T był fakt dość częstych wyni-

ków dodatnich u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek, a szczególnie ze schyłkową niewydolnością leczonych hemodializami. Nawet stosując test II generacji do oznaczania troponiny T uzyskuje się około 10–20% podwyższonych wyników w tej grupie chorych (bez ewidentnych klinicznych objawów choroby niedokrwiennej serca)^{11, 12}. Jedną z przyczyn tego zjawiska upatrywano w ekspresji sercowej izoformy troponiny T (cTnT) w procesach regeneracyjnych uszkodzonych mięśni prążkowanych. Ekspresja taka ma miejsce w mięśniach szkieletowych chorych na dystrofię mięśniową Duchenne i zapalenie wielomięśniowe.¹³ Mechanizm ekspresji izoform cTnT w mięśniach szkieletowych u chorych z niewydolnością nerek jest prawdopodobnie związany z obwodową miopatią występującą w tej chorobie.¹⁴ Jednakże Ricchiuti i wsp. wykazali niezbicie w dobrze udokumentowanej pracy, że izoformy sercowej troponiny T obecne w mięśniach szkieletowych u chorych z niewydolnością nerek nie generują fałszywie dodatnich wyników troponiny T przy stosowaniu testu drugiej generacji¹⁵.

Musi istnieć zatem inna przyczyna podwyższonych poziomów troponiny T u tych pacjentów. Za tym, iż przyczyna może być inna przemawiają badania, w których wykazano również podwyższenie poziomów troponiny I u chorych z niewydolnością nerek.^{16, 17} Badania prospektywne nad incydentami wieńcowymi u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek wykazały związek ich częstości z obecnością mierzalnych ilości sercowych troponin T i I.^{18, 19, 20} Obecność wy-

krywalnych ilości cTnT i cTnI w surowicy chorych ze schyłkową niewydolnością nerek wskazuje na uszkodzenie mięśnia sercowego o niejasnym mechanizmie oraz gorsze rokowanie. Częstsze występowanie podwyższonych poziomów cTnT w porównaniu z cTnI u chorych dializowanych mogłoby sugerować, iż troponina T jest bardziej czuła niż troponina I w wykrywaniu subklinicznego uszkodzenia kardiomiocytów u chorych leczonych przewlekłe dializami. Ostatnio zdają się to potwierdzać badania Ishii i wsp., którzy przekonywająco wykazali lepszą dokładność rokowniczą troponiny T niż troponiny I w odniesieniu do umiarkłości chorych leczonych przewlekłe dializami.²¹ W ostatnich badaniach dotyczących 7033 chorych z niestabilną chorobą wieńcową i zróżnicowaną czynnością nerek Aviles i wsp. wykazali, że troponina T jest dobrym wskaźnikiem prognostycznym zawału serca i śmierci w ciągu 30 dni niezależnie od klirensu kreatyniny.²² Badacze ci stosowali test III generacji, wykorzystujący jako standard rekombinowaną ludzką troponinę T. Troponina T wykazała także lepszą przydatność niż troponina I w stratyfikacji ryzyka incydentów sercowych i śmierci sercowej u chorych hospitalizowanych z powodu pogorszenia przewlekłej niewydolności krążenia.²³ W chorobie tej u części pacjentów z bardziej zaawansowanym przebiegiem klinicznym spotyka się podwyższone poziomy troponin. Przewagę troponiny T nad I jako markera niemego niedotlenienia mięśnia sercowego po operacjach nie kardiologicznych udokumentował niedawno Neill i wsp.²⁴ W ten sam ciąg prac sugerujących, że troponina T bardziej nadaje się do wykrywania minimalnego uszkodzenia mięśnia sercowego niż troponina I wpisuje się również praca Langa i wsp.²⁵ Badając wiele markerów, w tym obie troponiny, po minimalnym uszkodzeniu serca przez biopsję endomiokardialną, wykazali, że najczulszym markerem uszkodzenia jest troponina T.

Należy nadmienić, iż minimalne uszkodzenia mięśnia sercowego z niedużym podwyższeniem poziomów troponin mogą występować, oprócz niewydol-

ności nerek, w następujących schorzeniach:

- zastoinowa niewydolność krążenia;
- nadciśnienie z przerostem lewej komory;
- wstrząs;
- zator płucny;
- bezpośredni uraz mięśnia sercowego;
- działanie substancji kardiotoksycznych (adriamycyna, 5-fluorouracyl);
- wstrząs septyczny;
- uszkodzenie mechaniczne (ablacja, kardiowersja)
- kardiotropowe infekcje wirusowe.

Warto odnotować, że wykonywanie oznaczeń troponiny T ma nadal szerokie rzesze zwolenników, szczególnie w Europie, gdzie firma Roche, jedyny producent handlowych zestawów troponiny T, ma około 30% rynku markerów kardiologicznych. Część z nich podkreśla swe przekonanie, iż metodyka oznaczeń troponiny T gwarantuje dokładniejsze i bardziej precyzyjne wyniki w obszarze niskich wartości. Monopol produkcyjny tych zestawów sprawił, że odbyła się jakby nieformalna standaryzacja oznaczeń troponiny T, łącznie z jednym poziomem decyzyjnym (odcicia) dla zawału. Stanowi to pewien kontrast z metodami oznaczeń troponiny I, które w zależności od epitopów, przeciw którym skierowane są przeciwciała, od postaci troponiny (wolna, w kompleksach) i innych, generują wyniki różniące

się nawet 20-krotnie (rycina 3.). Istnieje zatem pilna potrzeba standaryzacji oznaczeń troponiny I.

Zakończenie

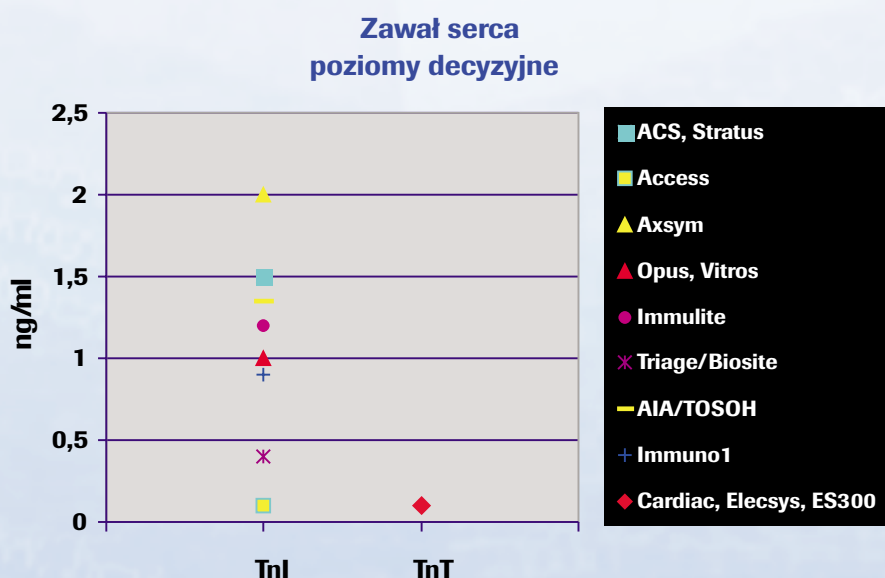
Nowa definicja zawału określa jako zawał mięśnia sercowego ostre zespoły wieńcowe, w których udokumentowano uszkodzenie mięśnia sercowego podwyższonymi troponinami, o ile podwyższenie to wystąpiło wskutek mechanizmu niedokrwinnego.

Obie troponiny cTnT i cTnI są równoważne w diagnostyce zawału oraz jako wskaźniki rokownicze w odniesieniu do incydentów wieńcowych, o czym świadczą liczne badania i ich podsumowania w postaci metaanaliz.

Wzrost stężenia troponin T lub I oznaczanych obecnie dostępnymi na rynku metodami, wobec ich praktycznie całkowitej swoistości dla mięśnia sercowego, oznacza uszkodzenie mięśnia sercowego.

Minimalne (subkliniczne) uszkodzenia mięśnia sercowego mogą powstawać na skutek innych patomechanizmów niż niedokrwienność, co też należy brać pod uwagę w diagnostyce zawału. Zwykle jednak zwyżki stężeń są nieduże i nie ma dynamiki zmian właściwej zawałowi.

Hipoteza, że sercowa troponina T jest lepszym markerem minimalnych uszkodzeń mięśnia sercowego wymaga potwierdzenia w dalszych badaniach.



Rycina 3. Poziomy decyzyjne dla zawału dla różnych metod oznaczania troponin

Piśmiennictwo:

- ¹ Kontos M.C., Fritz M.L., Anderson F.P., Ornato J.P. Tatum J.L., Jesse R. L.: Where do you draw the line? Implications of the new troponin troponin standard on the prevalence of myocardial infarction. Program and abstract from the American Heart Association Scientific Sessions, November 11–14, Anaheim, California. Abstract 112088.
- ² Apple F.S.: Cardiac troponin assays – analytical issues and clinical reference range cutpoints. *Cardiovasc. Tox.*, 2001, 1, 93–98.
- ³ Hamm C.W., Goldmann B.U., Heeschen C., Kreyman G., Berger J., Meinertz T.: Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N. Engl. J. Med.*, 1997, 337, 1648–1653.
- ⁴ Hamm C.W., Ravkilde J., Gerhardt W., Jorgensen P., Peheim E., Ljungdahl L., Goldman B., Katus H.A.: The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 146–150.
- ⁵ Christenson R.H., Duh S.H., Newby L.K., Ohman E.M., Califf R.M., Granger C.B., Peck S., Pieper K.S., Armstrong P.W., Katus H.A., Topol E.J.: Cardiac troponin T and cardiac troponin I: relative values in short-term risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *GUSTO-IIa Investigators. Clin. Chem.* 1998, 44, 494–501.
- ⁶ Antman E.M., Tanasijevic M.J., Thompson B., Schactman M., McCabe C.H., Cannon C.P.: Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.*, 1996, 335, 1342–1349.
- ⁷ Green G.B., Beaudreau R.W., Chan D.W., DeLong D., Kelley C.A., Kelen G.D.: Use of troponin T and creatine kinase-MB subunit levels for risk stratification of emergency department patients with possible myocardial ischemia. *Ann Emerg Med* 1998, 31, 19–29.
- ⁸ Olatidoye A.G., Wu A.H., Feng Y.J., Waters D.: Prognostic role of troponin T versus troponin I in unstable angina pectoris for cardiac events with meta-analysis comparing published studies. *Am. J. Cardiol.*, 1998, 81, 1405–1410.
- ⁹ Ottani F., Galvani M., Nicolini F.A., Ferrini D., Pozzati A., Di Pasquale G., Jaffe A.S.: *Am. Heart J.*, 2000, 917–927.
- ¹⁰ Heidenreich P.A., Alloggiamento T., Melsop K., McDonald K.M., Go A.S., Hlatky M.A.: The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: A meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2001, 38, 478–485.
- ¹¹ McLaurin M.D., Apple F.S., Vos E.M., Herzog C.A., Sharkey S.W.: Cardiac troponin I, cardiac troponin T, and creatine kinase in dialysis patients without heart ischemic disease: evidence of cardiac troponin expression in skeletal muscle. *Clin. Chem.*, 1997, 43, 976–982.
- ¹² Muller-Bardorff M., Hallemayer K., Schroeder A., Ebert C., Boryga A., Gerhardt W.: Improved troponin T ELISA specific for cardiac troponin T isoform: assay development and analytical and clinical validation. *Clin. Chem.*, 1997, 43, 458–466.
- ¹³ Bodor G.S., Survant L., Voss E.M., Smith S., Porterfield D., Apple F.S.: Cardiac troponin T in normal and regenerating skeletal muscle. *Clin. Chem.*, 1997, 43, 476–484.
- ¹⁴ Diesel W., Emms M., Knight B., Noakes T.D., Swanepoel C.R., Smit R.: Morphology features on the myopathy associated with chronic renal failure. *Am. J. Kidney Dis.*, 1993, 22, 677–684.
- ¹⁵ Ricchiuti V., Voss E.M., Ney A., Odland M., Anderson P.A., Apple F.S.: Cardiac troponin T isoforms expressed in renal diseased skeletal muscle will not cause false-positive results by the second generation cardiac troponin T assay by Boehringer Mannheim. *Clin. Chem.*, 1998, 1919–1924.
- ¹⁶ Collinson P.O., Hadcock L., Foo A.Y., Rosalki S.B., Stubs P.J., Morgan S.H.: Cardiac troponins in patients with renal dysfunction. *Ann. Clin. Biochem.*, 1998, 35, 380–386.
- ¹⁷ Li D., Jilal I., Keffer J.: Greater frequency of increased troponin T than increased troponin I in patients with chronic renal failure. *Clin. Chem.*, 1996, 42, 114–115.
- ¹⁸ Roppollo L.P., Fitzgerald R., Dillow J., Ziegler T., Rice M., Maisel A.: A comparison of troponin T and troponin I as predictors of cardiac events in patients undergoing chronic dialysis at a Veteran's Hospital: a pilot study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1999, 34, 448–454.
- ¹⁹ Stolar J.C., Georges B., Shita A., Verbeelen D.: The predictive value of cardiac troponin T measurements in subjects on regular haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1999, 14, 1961–1967.
- ²⁰ Martin G.S., Becker B.N., Schulman G.: Cardiac troponin-I accurately predicts myocardial injury in renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1998, 13, 1709–1712.
- ²¹ Ishii J., Nomura M., Okuma T., Minagawa T., Naruse H., Mori Y., Ishikawa T., Kurokawa H., Hirano H., Kondo T., Nagamura Y., Ezaki K., Hishida H.: Risk stratification using serum concentration of cardiac troponin T in patients with end-stage renal disease on chronic maintenance dialysis. *Clin. Chim. Acta*, 2001, 312, 69–79.
- ²² Aviles R.J., Askari A.T., Lindahl B., Wallentin L., Jia G., Ohman E.M., Mahaffey K.W., Newby L.K., Califf R.M., Simoons M.L., Topol E.J., Lauer M.S.: Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. *N. Engl. J. Med.*, 2002, 346, 2047–2052.
- ²³ Ishii J., Nomura M., Nakamura Y., Naruse H., Mori Y., Ishikawa T., Ando T., Kurokawa H., Kondo T., Nagamura Y., Ezaki K., Hishida H.: Risk stratification using a combination of cardiac troponin T and brain natriuretic peptide in patients hospitalized for worsening chronic heart failure. *Am. J. Cardiol.*, 2002, 89, 691–695.
- ²⁴ Neil F., Sear J.W., French G., Lam H., Kemp M., Hooper R.J.L., Foex P.: Increase in serum concentration of cardiac proteins and the prediction of early postoperative cardiovascular complications in noncardiac surgery patients. *Anaesthesia*, 2000, 55, 641–647.
- ²⁵ Lang K., Brinner A., Figulla H.R.: Comparison of biochemical markers for the detection of minimal myocardial injury: superior sensitivity of cardiac troponin – T ELISA. *J. Intern. Med.*, 2000, 247, 119–123.



TropT – szybki test do ilościowego oznaczenia poziomu troponiny T we krwi

Easy II program ułatwiający obsługę QCS – międzynarodowego programu kontroli jakości

Program QCS (*Quality Control Service*), jest programem kontroli jakości o ponad dwudziestoletniej tradycji. Uczestniczy w nim 20 krajów europejskich i azjatyckich. Program jest oparty na cyklu jednorocznym. Więcej informacji o QCS i zasadach uczestnictwa znajduje się w poprzednim numerze LabForum (nr 11).

Uczestnictwo w QCS jest łatwe i proste dzięki Easy II, który jest bezpłatnym programem służącym do obsługi laboratoriów będących w QCS. Każde laborato-

rium, które przystąpi do tego programu uzyskuje własny kod laboratorium (*lab-code*) oraz możliwość bezpłatnej instalacji i szkolenia w zakresie obsługi programu Easy II.

Easy II jest programem pracującym pod kontrolą systemu operacyjnego Windows® 95/98 lub Windows® NT (minimalne wymagania to: wolnych 20 MB na twardym dysku, 8/16 MB RAM).

Do programu wgrywane są wartości z metryczek (*target values*) oraz zakresy dopuszczalne dla parametrów wchodzących w skład kontroli jakości. Są one aktualizowane każdego roku i bezpłatnie rozsyłane na dyskietkach.

Użytkownik przystępując do pracy korzysta z przejrzystego i łatwego w obsłudze menu.

Jednorazowo wprowadza się dane laboratorium:

nazwę, imię i nazwisko osoby odpowiedzialnej, adres placówki.

Użytkownik sam definiuje rodzaj testu, metodę, jednostki, materiał kontrolny, analizator oraz odczynniki, z których korzysta. Uczestnicy kontroli są dzieleni na grupy wg metod, używanych odczynników i analizatorów.

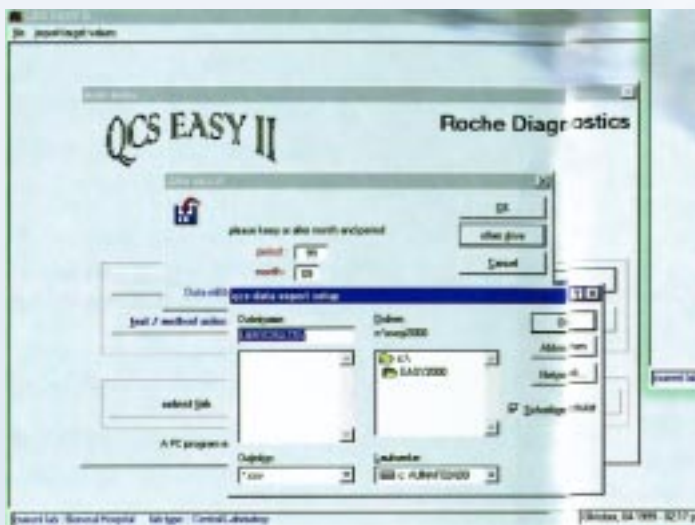
Obsługa programu ogranicza się do wpisywania uzyskanych wyników kontroli dla poszczególnych testów. Dane można wprowadzać codziennie lub w dowolnie wybranym przez użytkownika czasie.

Zalety Easy II

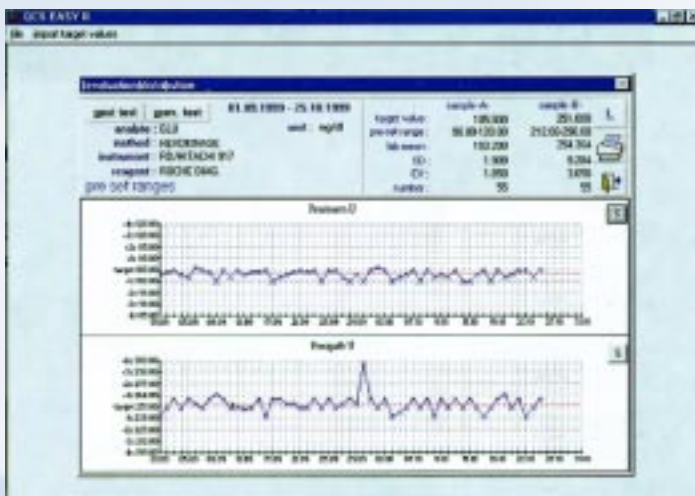
Bieżąca obserwacja wyników kontroli znajduje się w opcji statystyka (*evaluations*). Program wykreśla miesięczną kartę kontroli Levy-Jenningsa na podstawie uprzednio wprowadzonych wyników kontroli, jako średnią laboratorium (*mean*) – *Lab ranges*, lub jako średnią z metryczki (*target values*) – *Pre set ranges*. Ryc. 2.

Wyniki kontroli są również dostępne w postaci histogramu. Ryc. 3.

W przypadku uzyskania wyników kontroli poza dopuszczalnym zakresem istnieje możliwość wykluczenia ich ze statystyki i opisanie przyczyny błędnego wy-



Ryc. 1.



Ryc. 2.



Ryc. 3.

niku. Powstaje wówczas rejestr błędów „Pareto chart”, również w postaci histogramu (błędne wyniki są oznaczone czerwonym kolorem).

Zaletą programu jest także możliwość wykonania wydruków praktycznie z każdej opcji, np. histogramów, wykresów Levy-Jenningsa, wyników zbiorczych.

Wysyłanie wyników

Wyniki kontroli wysyła się co miesiąc na dyskietce do centrum obsługi wyników w Philippsburgu na adres:

HDS Herberger Daten-Service GmbH.
Weiß-Tor-Straße 9
D-76661 Philippsburg
Germany

lub za pomocą poczty elektronicznej:

email@qcs-online.de

W odpowiedzi każdy uczestnik otrzymuje comiesięczny indywidualny raport statystyczny łącznie z zestawieniem statystycznym całej grupy laboratoriów. Za-

chęcamy do szybkiego wysyłania wyników, (na początku następnego miesiąca), gdyż jedynie wówczas raporty będą szybciej opracowane zgodnie z zasadą „kto pierwszy ten lepszy”.

Udział dużej grupy umożliwia porównania statystyczne.

Wyniki kontroli jakości

Comiesięczne opracowanie statystyczne testu składa się z dwóch arkuszy: arkusza Ocena metody (*Method evaluation*) (Ryc. 4.) i zbiorczego arkusza wyników z podziałem na metody (*Survey of Methods*) (Ryc. 5.). Arkusz *Method evaluation*, oddzielny dla każdej metody, jest podzielony na następujące rozdziały: Statystyka miesięczna – *Monthly statistic*, Otrzymywane co miesiąc dane z laboratorium – *Monthly Lab Data sent in*, Analiza trendów – *Trend Analysis*. Natomiast arkusz *Survey of Methods* dostarcza informacji, jak dane laboratorium prezentuje się na tle innych laboratoriów pracujących tą samą metodą.

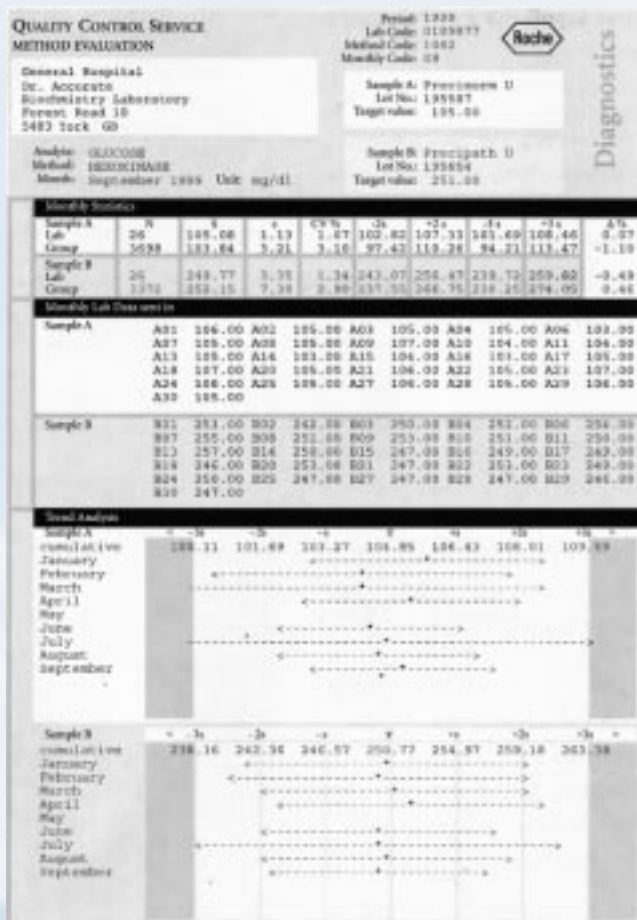
Każdy z uczestników po wcześniejszym zgłoszeniu może uzyskać kod dostępu do internetu (*net-pin*) umożliwiającą codzienne oglądanie swoich wyników i statystyki w internecie pod adresem:

<http://www.2.qcs-net.com>

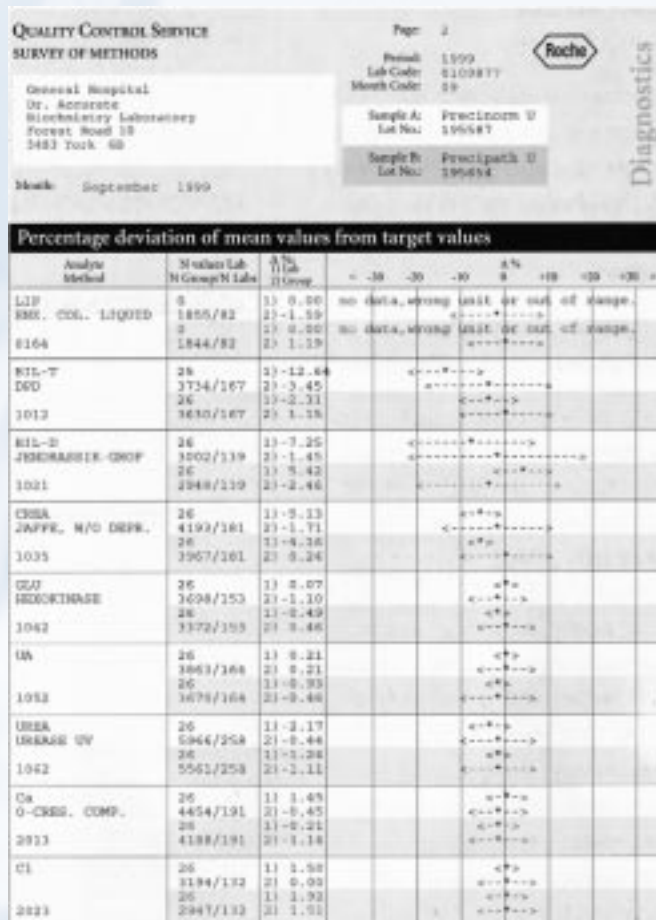
Łatwy w obsłudze program Easy II dostarcza wielu cennych informacji o kontroli jakości. Umożliwia ocenę aktualnych wyników statystycznych uczestniczących laboratoriów oraz analizę wyników grup względem siebie.

Easy II dzięki swej prostocie i niewielkim wymaganiom sprzętowym sprawia, że obsługa QCS, wysyłanie wyników kontroli jakości przestaje być kłopotliwe i czasochłonne.

Zapraszamy do współpracy. Więcej informacji o Easy II oraz zasadach przystąpienia i uczestnictwa w programie kontroli jakości QCS uzyskają Państwo kontaktując się z: Alicją Jasińską, Teresą Cybator lub Beatą Narożną.



Ryc. 4.



Ryc. 5.

Chemia kliniczna

Standaryzacja oznaczeń HbA1c wg IFCC

Hemoglobina glikowana jest obecnie uważana za podstawowy parametr kontroli metabolicznego wyrównania cukrzycy. Zła kontrola metaboliczna cukrzycy powoduje bowiem wzrost zagrożenia takimi powikłaniami, jak nefro- czy retinopatia cukrzycowa. W związku z tym, że HbA1c pełni rolę wskaźnika średniego stężenia glukozy we krwi, na jej podstawie przewidywać można rozwój powikłań u pacjentów z cukrzycą.

ność metodyki jest głównym powodem niezadowalającej porównywalności wyników uzyskiwanych w różnych laboratoriach.

Do tej pory prowadzony Międzynarodowy Program Standaryzacji Hemoglobiny Glikowanej (*National Glikohemoglobin Standardisation Program* – NGSP) uznawał jako tymczasową metodę referencyjną jonowymienną wysokociśnieniową chromatografię cieczową (HPLC). Metoda ta

W styczniu 2002 odbyło się spotkanie grupy roboczej IFCC z przedstawicielami towarzystw diabetologicznych: Europejskiego Towarzystwa Diabetologicznego (EASD), Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (ADA) i Międzynarodowego Towarzystwa Diabetologicznego (IDF), na którym podjęto decyzję o zastosowaniu dwóch nowych niezależnych metod referencyjnych opartych na:

- HPLC i elektroforezie kapilarnej (HPLC-Capillary Electrophoresis HPLC-CE)
- HPLC i spektrometrii masowej z jonizacją metodą elektrorozpylania (HPLC Electrospray Ionisation Mass Spectrometry HPLC-MS).

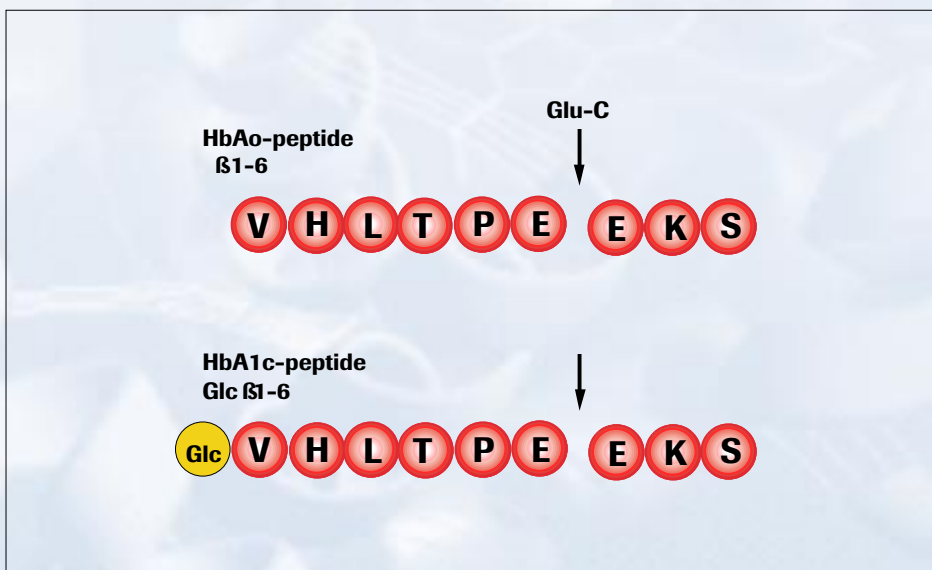
Obydwie metody są swoiste wobec N-końcowych peptydów w łańcuchach β HbA1c i przy pomocy obydwu uzyskuje się identyczne wyniki.

Przyjęto definicję, wg której za hemoglobinę glikowaną uważa się hemoglobinę nieodwracalnie glikowaną przy jednej lub obydwu N-końcowych walinach łańcuchów β .

Uznano za materiał referencyjny: HbA1c (heksapeptyd glikowany) i HbAo (heksapeptyd nieglikowany). Ryc. 1.

Metoda referencyjna jest metodą dwuetapową. W pierwszym etapie hemoglobina jest cięta przez enzym endopeptydazę Glu-C. Powstają glikowane i nieglikowane N-końcowe heksapeptydy, które są wyizolowane i następnie w drugim etapie oznaczane albo metodą HPLC-MS IFCC lub HPLC-CE IFCC. Uzyskane powyższymi metodami wyniki są niższe od obecnie otrzymywanych dzięki ich wysokiej swoistości.

Należy podkreślić, że standaryzacja wg IFCC wymaga wprowadzenia nowego punktu odcięcia oraz weryfikacji interpretacji uzyskanych wyników. Proces ten wymaga szeroko zakrojonej akcji informacyjnej i musi przebiegać etapami z tego względu, że wyniki uzyskiwane w odniesieniu do nowej metody są istotnie niższe od uzyskiwanych uprzednio zgodnie z DCCT/NGSP.



Ryc. 1. Materiał referencyjny HbAo (heksapeptyd nieglikowany), HbA1c (heksapeptyd glikowany) otrzymany przez trawienie enzymatyczne łańcucha β Hb za pomocą endopeptydazy Glu-C

W rutynowej praktyce klinicznej badanie poziomu HbA1c co 3 czy 4 miesiące wydaje się w zupełności wystarczające. W pewnych przypadkach klinicznych, jak np. w cukrzycy u ciężarnych lub po zmianie terapii może być pomocne oznaczenie HbA1c w odstępach od 2 do 4 tygodni.

Ważnym problemem analitycznym jest zarówno niejednorodność hemoglobiny w erytrocytach człowieka (HbA, HbS i HbC), jak i możliwość powstawania różnych pochodnych oraz stosowanie różnych metod oznaczania hemoglobiny glikowanej jak np. elektroforeza lub chromatografia kolumnowa. Różnorod-

ność stosowana w badaniach amerykańskich dotyczących kontroli leczenia cukrzycy i jej powikłań (*Diabetes Control and Complication Trial* – DCCT), a wszystkie inne metody dające porównywalne wyniki z metodą stosowaną w w/w badaniach dotychczas otrzymywały certyfikat zgodności z metodą stosowaną w badaniach DCCT.

W celu ujednolicenia i uzyskania porównywalnych wyników oznaczeń hemoglobiny glikowanej, niezależnie od metody i miejsca wykonywania, Międzynarodowa Federacja Chemii Klinicznej IFCC opracowała nową metodę referencyjną, co pozwala na standaryzację oznaczeń hemoglobiny glikowanej.

Wartości diagnostyczne HbA1c wg IFCC:	
3–4%	osoby zdrowe (nie cukrzycy)
5%	pacjenci z prawidłowo leczoną cukrzycą
> 6%	zaleca się zmianę postępowania terapeutycznego

Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne (ADA) skłania się do akceptacji standaryzacji HbA1c opracowanej przez IFCC, jednakże preferuje kontynuację oznaczeń HbA1c wg DCCT/NGSP. W związku z tym opracowano wzór przeliczania uzyskanych wartości wg standaryzacji IFCC na wartości zgodne z DCCT:

$$\% \text{HbA1c (DCCT/NGSP)} = 0,876 \times \% \text{HbA1c (IFCC)} + 2,27$$

Pragniemy poinformować, że firma Roche Diagnostics jako pierwsza udostępniła test opracowany zgodnie z zaleceniami IFCC do oznaczania hemoglobiny glikowanej zarówno we krwi pełnej jak i w hemolizacie. Hemoglobina całkowita

jest oznaczana kolorymetrycznie zgodnie z metodą referencyjną (metoda cyjankowa) standaryzowaną wg ICSH. Drugi etap oznaczenia polega na reakcji immunoturbidymetrycznej przeciwciał przeciw epitetowi nieodwracalnie glikowanej waliny w łańcuchu β hemoglobiny.

Podkreślamy, że w związku z istotnymi zmianami zakresu wartości prawidłowych HbA1c, wszystkich, którzy się zdecydowali na wprowadzenie powyższych zmian prosimy o szczególną ostrożność i o poinformowanie lekarzy i/lub pacjentów – odbiorców wyników o zmianach, a w okresie przejściowym również o stosowny komentarz na każdym z wydawanych wyników.

Piśmiennictwo

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993; 329: 977–986.
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) group. Intensive blood glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998; 352: 837–853.
3. Krzymień J. Hemoglobina glikowana – podstawowy parametr kontroli metabolicznej cukrzycy. *Bad i Diagnoza* 2001; Vol. 7(10): 65–69.
4. Solnica B. Standaryzacja i kontrola jakości oznaczeń hemoglobiny glikowanej. *Bad i Diagnoza* 2001; Vol. 7(10): 69–72.
5. Jeppsson JO et al. Approved IFCC Reference method for the Measurement of HbA1c in Human Blood. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40 (1): 78–89.

Monitorowanie leczenia doustnymi antykoagulantami za pomocą aparatu CoaguChek® S

Firma Roche Diagnostics, będąca liderem w diagnostyce i samokontroli cukrzycy jest również prekursorem nowego sposobu monitorowania poziomu INR (International Normalized Ratio – międzynarodowy współczynnik znormalizowany). Od kilku lat oferuje aparat, służący do tzw. samokontroli czasu protrombinowego przez pacjentów w domu. Badania kliniczne dowiodły, iż oznaczanie poziomu INR co 7 dni pozwala pacjentom utrzymać dawkę terapeutyczną przez ponad 80% czasu przyjmowania leku. Dotychczas stosowana procedura – oznaczanie co 4 tygodnie pozwala na utrzymanie dawki terapeutycznej zaledwie przez 50% czasu przyjmowania leku. Mając na względzie poprawę komfortu życia, ograniczenie ryzyka wystąpienia krwawień i powstania zakrzepów, wydaje się, iż propagowanie kontroli za pomocą pasków,

w domu pacjenta, jest niezwykle ważne dla współczesnej diagnostyki i terapii. Oferowany aparat – CoaguChek® S (Ryc. 1.) oraz testy paskowe są uzupełnieniem terapii i diagnostyki i w żadnym razie nie mogą zastąpić tradycyjnych – laboratoryjnych metod diagnostycznych. Uzyskane wyniki mają pomóc lekarzowi w ustaleniu dawki leków, pacjentowi zaś, bez względu na miejsce pobytu, zapewnić komfort życia.

Firma Roche Diagnostics zajmuje się propagowaniem samokontroli INR przez pacjentów w Polsce od początku roku 2002. Metoda spotyka się z coraz większym uznaniem środowiska medycznego, dlatego też postanowiliśmy przedstawić ocenę zastosowania i funkcjonalność aparatu CoaguChek® S (patrz artykuł str. 10.), który porównano z poprzednim modelem aparatu – CoaguChek®.

Wygoda stosowania, wysoki współczynnik korelacji z metodami stosowanymi w laboratoriach, zapotrzebowanie wynikające z ograniczenia ryzyka powikłań u pacjentów, pomogły uzyskać w krajach Unii Europejskiej refundację kosztów samokontroli poziomu INR.



Ryc. 1. Prosty w obsłudze, oznaczenie z jednej kropli krwi pełnej, duży wyświetlacz oraz możliwość wykonania badania w każdym miejscu i o każdej porze są największymi zaletami aparatu CoaguChek® S

Metody monitorowania leczenia doustnymi antykoagulantami

Doświadczenia uzyskane w pracy z systemem CoaguChek® S

W. Plesch, P. Klimpel Roche Diagnostics GmbH, Mannheim

Wprowadzenie:

Stosując system CoaguChek® S oznaczono współczynnik INR u 40 000 pacjentów przyjmujących doustne antykoagulanty. Wprowadzony ostatnio na rynek aparat CoaguChek® S – w porównaniu do jego poprzedniej wersji, aparatu CoaguChek® – został ulepszony; jest mniejszy i łatwiejszy w obsłudze, bardziej „przyjazny” dla użytkownika (Ryc. 1.). Celem analizy przedstawionej w poniższym artykule było wykazanie, że wyniki, wyrażane jako współczynnik INR uzyskiwane za pomocą systemów CoaguChek® S oraz CoaguChek® nie różnią się między sobą znacząco oraz to, jakie korzyści wynikają z użytkowania nowego modelu aparatu.



Ryc. 1. Aparat CoaguChek® S

Analiza statystyczna wyników

Ocenę systemu CoaguChek® S przeprowadzono na podstawie oznaczeń, które wykonano u 38 ochotników przyjmujących doustne antykoagulanty. Materiałem diagnostycznym była świeża krew pełna. Każda próbka była badana przy użyciu 48 aparatów; 24 spośród nich stanowiły systemy CoaguChek®, a kolejne 24 aparaty CoaguChek® S. W każdym z przypadków posłużono się testami pochodzącymi z dwóch różnych serii. Ponadto równolegle przeprowadzono oznaczenia, w których materiałem badanym było osocze cy-

trynianowe pozyskane od każdego z badanych ochotników.

W niniejszym porównaniu zastosowano następujące metody statystyczne:

- Analiza regresji według H. Passinga i W. Babloka¹
- Błąd względny
- Określenie dokładności według J. Hill, podstawą obliczeń stała się ocena średniego odchylenia względnego (MRD – *mean absolute relative deviation*)²:

MRD < 14,5% = dopuszczalne
< 11,8% = dobre
< 9,2% = bardzo dobre

Wyniki

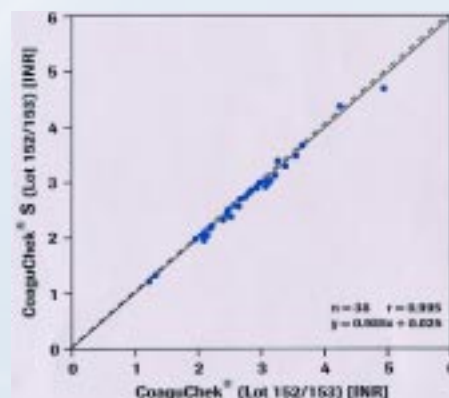
Porównanie wyników otrzymanych za pomocą zmodyfikowanego systemu CoaguChek® S oraz systemu poprzedniego zostało przedstawione w tabeli 1 oraz na rycinie 2. Indywidualna analiza każdego z systemów oraz analiza mieszana – z zastosowaniem testów należących do dwóch różnych serii – wykazała, że zgodnie z warunkami przyjętymi dla MRD wyniki uzyskane z porównania systemów CoaguChek® i CoaguChek® S określić można jako „znakomite” (MRD < 6,6%). Współczynnik korelacji wyniósł $r > 0,99$, a odchylenie względne było bliskie 0%. Porównanie wartości współczynnika INR, które uzyskano przy użyciu systemu CoaguChek® S z trzema różnymi metodami laboratoryjnymi również można określić jako: „dobre” i „bardzo dobre” (tabela 2. i rycina 3.).

Ocenę precyzji dokonano przy użyciu 48 preparatów kontrolnych, a do wykonania oznaczeń zastosowano testy pochodzące z 2 serii. Badania wykonano w ciągu 2 dni, stosując 24 różne pomiary. Współczynnik zmienności, dla oznaczeń z użyciem preparatów kontrolnych, wyniósł odpowiednio 7,2% i 10,3% (tabela 3.). Natomiast współ-

czynnik zmienności – obliczony na podstawie analogicznego badania, z użyciem krwi pełnej, pochodzącej od 38 dawców – miał wartość odpowiednio 5,2% i 6,7% (tabela 4.). Wyniki oznaczeń dokonanych za pomocą systemów: CoaguChek® S i CoaguChek® nie wykazywały różnic istotnych statystycznie. Rozproszenie wyników (współczynnik zmienności – CV) jakie uzyskano przy pracy z systemem CoaguChek® S wynosiło 1,1% (ocenie poddano 24 aparaty), natomiast w systemie CoaguChek® – 3,0%.

Podsumowanie

- Wartości współczynnika INR obliczonego na podstawie badań wykonanych przy pomocy systemu CoaguChek® S posiadają:
 - wysoką zgodność z wynikami uzyskanymi za pomocą systemu CoaguChek®
 - zadowalającą zgodność z wynikami uzyskanymi przy użyciu innych metod laboratoryjnych
 - wysoką precyzję zarówno przy użyciu preparatów kontrolnych jak i pełnej krwi
- Oznaczenia wykonane za pomocą systemu CoaguChek® S charakteryzują się niskim stopniem rozproszenia.



Ryc. 2. Porównanie wyników uzyskanych za pomocą oznaczeń w systemach: CoaguChek® S i CoaguChek® przy użyciu testów pochodzących z różnych serii

Tabela 1. Porównanie wyników otrzymanych przy użyciu aparatów: CoaguChek® i CoaguChek® S

X	Y	n	Błąd względny (Bias) [%]	Regresja (metoda wg. Passing/Babloka) $Y = a + b \cdot X$		r	MRD [%]	Stopień dokładności
CoaguChek®	CoaguChek® S			a	b			
Seria 152/153 (średnio)	Seria 152/153 (średnio)	38	-0,9	0,025	0,985	0,995	1,69	celujący
Seria 152 (średnio)	Seria 152 (średnio)	38	0,0	-0,039	1,017	0,995	1,69	celujący
Seria 153 (średnio)	Seria 153 (średnio)	38	-1,7	0,091	0,946	0,993	2,63	celujący

Tabela 2. Porównanie wyników jakie uzyskano przy zastosowaniu różnych metod laboratoryjnych z wynikami oznaczeń wykonanych za pomocą systemu CoaguChek® S

X	Y	n	Błąd względny (Bias) [%]	Regresja (metoda wg. Passing/Babloka) $Y = a + b \cdot X$		r	MRD [%]	Stopień dokładności
Metody laboratoryjne	CoaguChek® S			a	b			
Neoplastin (STA Compact)	Seria 152/153 (średnio)	38	-7,7	0,086	0,880	0,934	9,64	dobry
Hepato Quick (STA Compact)	Seria 152/153 (średnio)	38	-6,4	0,155	0,868	0,957	8,40	bardzo dobry
Innovin (MLA900)	Seria 152/153 (średnio)	38	-2,9	0,201	0,892	0,939	7,38	bardzo dobry
Innovin (MLA900)	Seria 152 (średnio)	38	-2,1	-0,149	0,911	0,936	7,43	bardzo dobry
Innovin (MLA900)	Seria 153 (średnio)	38	-3,7	0,242	0,869	0,939	7,41	bardzo dobry

Tabela 3. Oznaczenie precyzji wyników – wyniki uzyskane przy badaniu z użyciem preparatów kontrolnych

Poziom kontrolny		Coagu Chek® S		Coagu Chek®	
		Poziom 1	Poziom 2	Poziom 1	Poziom 2
		INR 1,2 – 2,0	INR 2,3 – 4,2	INR 1,1 – 1,8	INR 2,1 – 3,6
n = 48	CV (współczynnik zmienności)	10,3%	7,2%	10,0%	8,2%

Tabela 4. Oznaczenie precyzji – wyniki uzyskane przy użyciu krwi pełnej

n = 48		Coagu Chek® S		Coagu Chek®	
		Seria 152	Seria 153	Seria 152	Seria 153
CV (współczynnik zmienności)		6,2%	5,2%	6,7%	5,2%
n = 48		Seria mieszana		Seria mieszana	
		152/153		152/153	
		CV (współczynnik zmienności)		CV (współczynnik zmienności)	
		5,8%		6,1%	

Ocena dokonana przez użytkowników Protokół

Ocenę użyteczności aparatu dokonało 22 ochotników. Osoby te stosowały doustne antykoagulanty (preparat Marcumar®)

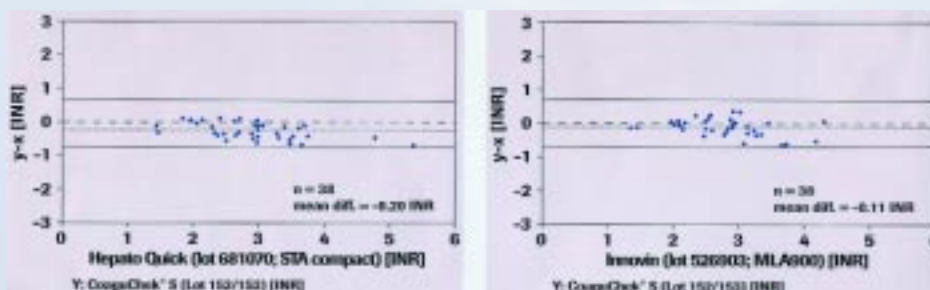
i w poprzedzającym okresie 3 miesięcy wykonywały oznaczenia współczynnika INR korzystając z systemu CoaguChek®. Po wprowadzeniu zmodyfikowanego systemu CoaguChek® S pacjenci-ochotnicy

wykonywali badanie współczynnika INR używając równolegle dwóch systemów: CoaguChek® i CoaguChek® S. Materiałem badanym była krew włośniczkowa pobrana z dwóch różnych opuszek palców. Przy pomocy obu systemów pacjenci wykonywali oznaczenia współczynnika INR w preparatach kontrolnych.

Każda z osób poproszona o ocenę aparatów CoaguChek® i CoaguChek® S otrzymała – na okres 3 tygodni – oba urządzenia i w warunkach domowych miała zapoznać się z ich pracą. Pozyskane w tym czasie doświadczenia i uwagi użytkownicy aparatów zawarli w specjalnym, stworzonym do tego celu, kwestionariuszu.

Wyniki

Jak wykazano w tabelach 5 i 6 precyzja oznaczeń współczynnika INR dokonana za pomocą systemów: CoaguChek® i CoaguChek® S była podobna. Dla preparatów kontrolnych współczynnik zmienności był poniżej 10%. W badaniach wykonanych z krwi włośniczkowej, pochodzącej z nakłuć dwóch różnych opuszek palców, wartość średnia współczynnika zmienności (CV) mieściła się pomiędzy 4% i 5%. Wyniki te znalazły potwierdzenie we wcześniejszych badaniach systemu CoaguChek®, w których współczynnik zmienności określony dla oznaczeń z krwi włośniczkowej mieścił się w zakresie pomiędzy 4,5% i 5,2%^{3,4}.



Ryc. 3. Graficzne przedstawienie różnic jakie istnieją pomiędzy oznaczeniami wykonanymi w systemie CoaguChek® S, a oznaczeniami wykonanymi za pomocą Hepato Quick i Innovin

Tabela 5. Oznaczenie precyzji – wyniki uzyskane przy badaniu preparatów kontrolnych

	CoaguChek® S	CoaguChek®
n	43	43
Średnia (INR)	2,8	2,7
CV (współczynnik zmienności)	9,4%	8,8%

Tabela 6. Oznaczenie precyzji – wyniki uzyskane przy badaniu krwi włósniczkowej

	CoaguChek® S	CoaguChek®
n	49	50
CV (współczynnik zmienności)	4,3%	4,1%

Tabela 7. Ocena systemu CoaguChek® S*

	Bardzo dobra	Dobra	Satysfakcjonująca	Zła
Działanie aparatu	55%	45%	–	–
Łatwość montażu	77%	23%	–	–
Odczyt wyświetlany na monitorze	77%	23%	–	–
Zastosowane symbole	18%	82%	–	–
Wielkość i kształt	82%	18%	–	–
Zastosowanie w medycynie wypadkowej	68%	23%	9%	–

Tabela 8. Porównanie systemów*

	System CoaguChek® S w porównaniu do systemu CoaguChek® jest:		
	lepszy	taki sam	gorszy
Aparat	68%	32%	–
Łatwość odczytu	73%	22%	5%
Wielkość i kształt	95%	5%	–

* Oceny dokonało 22 użytkowników systemu CoaguChek®



Laboratoryjne badania kontrolne systemów CoaguChek® S

21 spośród 22 uczestniczących w badaniach ochotników podkreśliło w kwestionariuszu wyższość systemu CoaguChek® S nad aparatem CoaguChek®. Jako szczególne zalety nowego systemu uznali oni: łatwość obsługi aparatu, jego mały rozmiar, zmniejszenie wagi oraz prostotę wykonania samego oznaczenia, która sprawia, że aparat CoaguChek® S ma istotną przewagę nad dotychczas stosowanym urządzeniem tego typu.

Podsumowanie

- Wykazano, że oznaczenia za pomocą systemu CoaguChek® S są równie precyzyjne, jak te, które były wykonywane w systemie dotychczasowym.
- Nowa wersja aparatu: jego mniejszy rozmiar, zredukowana waga oraz łatwość z jaką można wykonać samo oznaczenie spotkało się z dużym uznaniem pacjentów.
- Niemal wszyscy użytkownicy aparatu wskazali, że system CoaguChek® S jest lepszy od systemu CoaguChek®.

Piśmiennictwo

- 1) H. Passing, W. Bablok. "A new biomedical procedure for testing the equality of measurements from different analytical methods"; Part I, *J Clin Chem Clin Biochem* 21 (1983) 709
- 2) J. Hill. "Determination of INR Accuracy: Methods of Analysis", *Haemostasis* 26, Suppl 3, (1996) No. 422 (Abstracts of the 14th International Congress on Thrombosis, Montpellier, October 14–19, 1996)
- 3) D. Horstkotte, C. Piper, M. Wiemer. „Optimal frequency of patient monitoring and intensity of oral anticoagulation therapy in valvular heart disease, *J Thromb Thrombolysis* 5, Suppl I (1998) S 19
- 4) J. Attermann, K. Kynde, J.M. Hasenkam. "Precision of patients measurements of the international normalized ratio (INR) using a patient operated whole blood home coagulometer". *Thromb Res* 92, (1998) 287