



ISSN 1644-8448
nakład: 1000 egz.

LabForum



cobas[®]
Life needs answers



Szanowni Państwo,

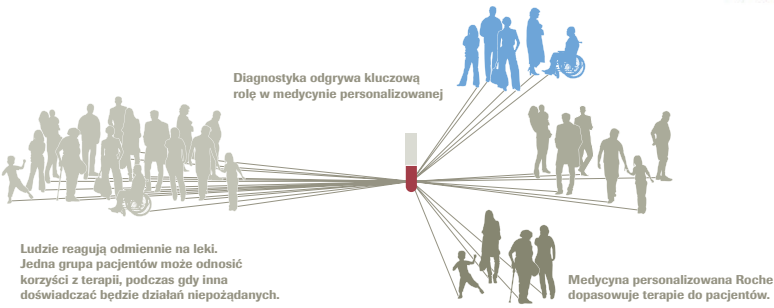
Już od kilku lat prezentujemy na łamach naszego kwartalnika koncepcję medycyny personalizowanej. Dzięki poważnym inwestycjom w badania molekularne, które rozpoczęliśmy już w latach 80-tych ubiegłego wieku, Roche odnosi coraz większe sukcesy dostarczając specjalistom właściwych narzędzi diagnostycznych i celowanych metod terapeutycznych.

Nowe portfolio Roche potwierdza, że firma rozwija celowane podejście terapeutyczne, zależne od potrzeb pacjentów. Potwierdzeniem tych dążeń jest test Elecsys® anty-HCV II do oznaczeń na analizatorach immunochemicznych Elecsys, **cobas® e** i Modular E, który wykrywa przeciwciała przeciwko HCV, umożliwiając lekarzom postawienie wczesnej diagnozy, co stanowi pierwszy krok ku skojarzonemu leczeniu pacjentów z wirusem zapalenia wątroby typu C. Pacjenci poddawani terapii peginterferonem alfa-2a i rybawiryną mogą też być precyzyjnie monitorowani za pomocą metod PCR w czasie rzeczywistym. Badanie HCV RNA wykonywane na analizatorze COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® odgrywa istotną rolę w przewidywaniu odpowiedzi na leczenie.

Jednym z ważniejszych osiągnięć ostatniego okresu jest wprowadzenie na rynek nowego testu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HLA-B*5701 Screening Test do stosowania w terapii AIDS. Jest on oparty na amplifikacji kwasu nukleinowego i służy do potwierdzenia obecności lub braku allele HLA-B*5701 w obwodowej ludzkiej krwi pełnej. Oznaczenia wykonywane są za pomocą urządzenia COBAS® AmpliPrep oraz analizatora COBAS® TaqMan® lub COBAS® TaqMan® 48. Lekarze mogą wykorzystywać informacje na temat obecności lub braku allele HLA-B*5701 w trakcie wielolekowej terapii antyretrowirusowej. U pacjentów noszących allele HLA-B*5701 może wystąpić niebezpieczna reakcja nadwrażliwości przy stosowaniu abakawiru. Jest to bardzo istotna informacja dla lekarza prowadzącego, który może podjąć najlepsze decyzje terapeutyczne. Więcej informacji na ten temat przedstawimy Państwu w następnych numerach.

W bieżącym numerze znajdą Państwo artykuł na temat nowoczesnej diagnostyki zakażeń wirusem HCV i standardów oznaczeń HbA_{1c}.
Życzę miłej lektury,

Tomáš Petr
Dyrektor Generalny RDP



Spis treści:	
Aktualności	2
Standaryzacja pomiarów HbA _{1c}	3
Korzyści z oznaczania hemoglobiny glikowanej – ważne nie tylko dla diagnostów	8
Wirus zapalenia wątroby typu C – hepatitis C virus (HCV)	9
Zapalenie wątroby typu C	15
Praca na analizatorze biochemicznym cobas c 111 – opinia użytkownika	16

Standaryzacja pomiarów HbA_{1c}

dr n. med. Wojciech Gernand, Laboratorium Medyczne LOMA, Opole

Wyniki pomiarów HbA_{1c} we krwi znajdują od wielu lat zastosowanie w ocenie jakości leczenia hipoglikemizującego. Traktowane są także, jak czynnik prognostyczny, pozwalający przewidywać występowanie niektórych przewlekłych powikłań towarzyszących cukrzycy. W orzecznictwie służą do identyfikacji stanów hiperglikemii. Jako miara intensywności leczenia, znajdują ważne miejsce w badaniach naukowych, porównujących skutki różnych sposobów leczenia cukrzycy (np. DCCT, UKPDS).

Amerykański projekt *Diabetes Control and Complication Trial* (DCCT) był badaniem przeprowadzonym w celu ustalenia związku między występowaniem powikłań cukrzycy a stężeniem glukozy w surowicy krwi chorych na cukrzycę. Wieloletnią obserwacją objęto dwie grupy chorych – grupę leczonych konwencjonalnie oraz grupę leczonych intensywnie. Zawartość HbA_{1c} oraz glikemia w krwi włosniczkowej były parametrami różnicującymi obie grupy podczas całego badania. Według wyników opublikowanych w 1993 r., w grupie leczonej intensywnie stwierdzono po 7 latach obserwacji rzadsze występowanie retinopatii, nefropatii i neuropatii cukrzycowej o około 60% w porównaniu z grupą pacjentów leczonych konwencjonalnie. Intensywne leczenie cukrzycy spowodowało opóźnienie wystąpienia i rozwoju powikłań we wszystkich podgrupach wiekowych, niezależnie od płci i czasu trwania choroby.

DCCT było najdłuższym i największym badaniem prospektywnym, wykazującym spowalniający lub nawet zapobiegający wpływ obniżenia stężenia glukozy w surowicy krwi na rozwój powikłań cukrzycy. Według *American Diabetes Association* (ADA) badanie to ma ogromne znaczenie statystyczne i kliniczne, istotne zarówno dla osób leczących, jak i dla ich pacjentów.

Wyniki brytyjskiego *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) opublikowane w 1998 r. udowodniły zasadność dążenia do intensyfikacji leczenia cukrzycy typu 2. Obniżenie podwyższonego odsetka HbA_{1c} o 0,9% przyniosło istotną redukcję szczególnie groźnych powikłań choroby. Do badania UKPDS włączono w latach 1977-1991 pacjentów w wieku od 25 do 65 lat ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2. U części z nich hiperglikemia była leczona konwencjonalnie (ograniczenia dietetyczne), a u niektórych intensywnie (po pochodne sulfonilomocznika, insulina, a u osób otyłych – metformina). Chorych objętych badaniem obserwowano przez około 10 lat. Po zakończeniu tego randomizowanego badania chorym zaproponowano pozostanie pod dalszą obserwacją, przy czym na podstawie wniosków wypływających z badania zasugerowano prowadzącym lekarzom, aby starali się utrzymywać glikemię i ciśnienie tętnicze krwi na najniższym z możliwych poziomów.

Warto zwrócić uwagę na to, że w praktyce diabetologicznej niewielkie różnice w stężeniu HbA_{1c} mają wpływ na decyzje kliniczne. W badaniu DCCT średnia różnica w zawartości HbA_{1c} pomiędzy grupą leczoną intensywnie a grupa kontrolną wynosiła 1,8%. W badaniu UKPDS było to zaledwie 0,9%. W indywidualnych przypadkach włączenie leku hipoglikemizującego doprowadza do obniżenia HbA_{1c} o wartości od 0,5%, jak w przypadku stosowania inhibitorów α -glukozydazy, do ok. 2%, jak to się dzieje po włączeniu insuliny. Programy zewnętrznej oceny jakości realizowane na początku lat '90 wykazywały, że wyniki oznaczeń HbA_{1c} metodami używanymi rutynowo są mało porównywalne. W publikowanych w tym czasie podsumowaniach *College of American Pathologists* (CAP) zestawienia przypominały biochemiczne sprawdziany z lat '60 z rozrzutem wokół wartości nominalnej na poziomie 11,3% obejmującym przedział od 10,5 do 18%.

Standaryzację metod pomiaru HbA_{1c} za pomocą jednego wspólnego kalibratora



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

zaproponowano w piśmiennictwie po raz pierwszy w roku 1984. Wydaje się jednak, że motywacja do podjęcia uzgodnionych działań w tym zakresie była wtedy niewystarczająca. Nie były znane w tym czasie wyniki DCCT i UKPDS.

PROGRAMY KRAJOWE

W latach '90, gdy opublikowane zostały wyniki programu DCCT, dla wielu badaczy i klinicystów jasne stało się, że standaryzacja pomiarów HbA_{1c} jest koniecznością. Najwcześniej rozpoczęte zostały programy standaryzacji obejmujące laboratoria w USA, Japonii i Szwecji. Próby ujednolicenia wyników badań polegały na harmonizacji prowadzonej w oparciu o wybrane metody odniesienia. W każdym przypadku sięgano po technikę jonowymiennej wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC). Schemat realizowany przez amerykański *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) oparty był na wykorzystaniu techniki HPLC z żywicą Biorex 70. W Japonii realizowano program z użyciem zestawu HPLC Tosoh i Kyoto/Daichii. W Szwecji były to zestawy HPLC Mono-S.

W 1993 r. *American Association for Clinical Chemistry* (AACC) powołała w ramach Standard Committee podkomitet, któremu wyznaczono zadanie standaryzacji pomiarów HbA_{1c}, tak by laboratoria medyczne mogły uzyskiwać i przedstawiać wyniki spójne z wynikami badania DCCT. Skutkiem działania podkomitetu był protokół stanowiący podstawę utworzenia *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP).

NGSP rozpoczęło w 1996 r., po to by „wystandaryzować wyniki pomiarów hemoglobiny glikowanej tak, by były porównywalne z wynikami uzyskanymi w *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT), w którym potwierdzono związek pomiędzy przeciętnym stężeniem glukozy a ryzykiem powikłań naczyniowych”. Strategiczną decyzją w NGSP było uznanie metody używanej w DCCT za metodę odniesienia w procesie standaryzacji HbA_{1c}. Kluczowym składnikiem programu NGSP jest sieć referencyjnych laboratoriów – Reference Laboratory Network. Sieć ta nawiązała współpracę z producentami odczynników/sprzętu w celu dopracowania metod porównywalnych z przyjętą w programie metodą odniesienia oraz dostarczenia materiałów i danych niezbędnych do certyfikacji spójności wyników z wynikami DCCT.

Metodą pomiaru HbA_{1c} używaną w DCCT była metoda HPLC oparta na wykorzystaniu żywicy jonowymiennej Bio-Rex 70 (Bio-Rad DIAMAT HPLC analyzer). Wyjątkową cechą tej metody jest stabilność, wykazana w sekwencji pomiarów kontrolnych zgromadzonych w ciągu 16 lat, ze współczynnikiem zmienności < 3% przez cały czas trwania programu DCCT i po jego zakończeniu. Słabością metody użytej w NGSP jest jej nieswoistość. Identyfikacja HbA_{1c} jest pośrednia, to znaczy piki uzyskiwane podczas badania określają jakościowo i ilościowo przedmiot pomiaru. Oznaczanie HbA_{1c} metodą HPLC zależne jest od ładunku elektrycznego cząstek hemoglobiny. W warunkach fizjologicznych wolne grupy aminowe końcowej waliny łańcuchów beta mają ładunek dodatni. Ładunek ten jest tracony w wyniku glikacji, jak również w następstwie innych modyfikacji. Metoda użyta w NGSP jest podatna na interferencje ze strony takich modyfikacji, jak karbamylacja (przy wysokich stężeniach mocznika), czy acetylacja (przy zażywaniu aspiryny).

Wspólną cechą narodowych programów jest brak pierwszo- i drugorzędowych wzorców (materiałów referencyjnych) i zawyżanie wyników w stosunku do referencyjnej metody opisanej przez ekspertów IFCC.

PROGRAM Powszechniej Standaryzacji HbA_{1c} WG IFCC

W 1995 r. Międzynarodowa Federacja Chemii Klinicznej (IFCC) powołała Working Group on HbA_{1c} – specjalną grupę roboczą, której prace poświęcone były standaryzacji pomiarów HbA_{1c}. Filozofią IFCC było „powszechne wprowadzenie referencyjnego systemu, który doprowadzi do uzyskiwania takich samych wyników HbA_{1c} na całym świecie”.

Przewidywana przez IFCC droga standaryzacji składa się z kilku etapów:

1. Ustalenie zasad standaryzacji;
2. Wprowadzenie globalnej standaryzacji IFCC;
3. Zbudowanie szlaku odniesień złożonego ze standaryzacji metod dostarczanych przez producentów, międzylaboratoryjnych porównań opartych na badaniu krwi liofilizowanej i krwi pełnej oraz wyznaczonych krajowych programów zewnętrznej oceny jakości.

Finansowanie projektu oparto na unijnych środkach z EU Project Contract No. SMT CT 98-2248: „Development of a reference method for the determination of HbA_{1c} in human blood and establishing a European Network of Reference Laboratories for this method”. Główne wsparcie finansowe zapewniła firma Roche Diagnostics. Dodatkowy udział innych firm polegał na finansowaniu spotkań Grupy Roboczej.

Składniki referencyjnego systemu pomiarów HbA_{1c}, zaproponowane przez Grupę Roboczą IFCC, to:

- jednoznaczna definicja mierzonego składnika oparta na jego budowie chemicznej;
- wzorzec pierwszorzędowy zawierający mierzony składnik w czystej postaci;
- zwalidowana metoda referencyjna służąca do swoistych pomiarów w próbkach ludzkiego materiału;
- globalna sieć referencyjnych laboratoriów gwarantująca stosowanie metody referencyjnej z należytą jakością analityczną i umożliwiającą przypisywanie wiarygodnych wartości wtórnym wzorcom i kalibratorom;
- przedziały referencyjne i medyczne granice decyzyjne.

DEFINICJA HbA_{1c}

Standaryzacja pomiarów hemoglobiny glikowanej oparta jest na pomiarze HbA_{1c} – głównego składnika hemoglobiny glikowanej w ludzkiej krwi. Składnik ten jest stabilnym połączeniem glukozy z N-końcową grupą aminową łańcucha beta hemoglobiny A₀.

Jest to N-[1-deoksyfruktozyl]hemoglobina.

METODA REFERENCYJNA

Grupa robocza IFCC zdecydowała się na opracowanie nowej metody, która stanowi punkt odniesienia w całym systemie. Decyzja ta wynikała ze znanych ograniczeń dostępnych wcześniej metod. W metodzie tej oddziela się mniejsze N-końcowe fragmenty łańcucha beta HbA_{1c} od N-końcowych fragmentów łańcucha beta HbA₀, unikając tym samym wpływ innych glikowanych składników hemoglobiny. Metoda opiera się na enzymatycznym trawieniu cząsteczek hemoglobiny endoproteinazą Glu-C uwalniającą beta-N-końcowe heksapeptydy HbA_{1c} i HbA₀. Peptydy rozdzielane są techniką HPLC o odwróconej fazie, po czym mierzone jest ich stężenie metodą spektrometrii masowej z elektrorozpyleniem lub elektroforezy kapilarnej. Metody referencyjnej nie wykorzystuje się do badań wykonywanych u chorych.



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

JEDNOSTKA

Wyniki pomiaru HbA_{1c} wyrażane są w jednostkach układu SI jako mmol/mol. Teoretycznie są to wartości 10-krotnie wyższe od wartości uzyskiwanych w DCCT/NGSP, podawanych w %. Wspomniane wcześniej interferencje zmniejszają nieco tę różnicę.

SIEĆ LABORATORIÓW REFERENCYJNYCH IFCC (NRL)

Sieć laboratoriów dysponujących metodą referencyjną (NRL) zaopatruje producentów w zestawy próbek krwi o wartościach obejmujących zakresem istotne stężenia HbA_{1c}. Tym samym umożliwiona zostaje standaryzacja rutynowo stosowanych metod pomiarowych. NRL współpracuje z organizatorami programów zewnętrznej oceny jakości (EQAS).

HARMONIZACJA

Obecność dwóch szeroko rozpropagowanych systemów standaryzacji (NGSP i IFCC) wprowadza ryzyko niewłaściwej interpretacji wyników pomiarów HbA_{1c}. Wyniki uzyskiwane metodą referencyjną IFCC różnią się istotnie od wyników uzyskiwanych metodami standaryzowanymi w NGSP. Różnica ta jest względnie stała, dzięki czemu porównanie IFCC/NGSP może być opisane za pomocą oficjalnie przyjętego równania, zwanego niekiedy „*master equation*”:

$$\text{HbA}_{1c} \text{ wg NGSP} = 0,09148 \times \text{HbA}_{1c} \text{ wg IFCC} + 2,152$$

W celu ostatecznego osiągnięcia harmonizacji w programach standaryzacji, najważniejsze międzynarodowe organizacje zajmujące się cukrzycą American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Diabetes Federation, International Federation of Clinical Chemistry, International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes utworzyły rodzaj komitetu koordynującego harmonizację - Consensus Committee, z zadaniem opracowania zaleceń dotyczących oznaczania HbA_{1c}. Pierwszy „*consensus meeting*” odbył się w 2007 r. kiedy to ustalono, że:

1. Pomiary HbA_{1c} powinny być wystandaryzowane na całym świecie z uwzględnieniem systemu referencyjnego i sposobu formułowania wyników;
2. Nowy system referencyjny IFCC stanowi jedyną sprawdzoną podstawę tego rodzaju standaryzacji;
3. Wyniki pomiarów powinny być podawane w jednostkach IFCC (mmol/mol) oraz w jednostkach NGSP (%) obliczonych przy użyciu „*master equation*” IFCC-NGSP;
4. Jeśli trwające badanie A_{1c}-Derived Average Glucose (ADAG) spełni sformułowane kryteria, średnie stężenie glukozy oszacowane z HbA_{1c} będzie także zamieszczane w raporcie z badania, jako interpretacja wyniku HbA_{1c};
5. Docelowe wartości HbA_{1c} podawane w zaleceniach klinicznych powinny być wyrażane w jednostkach IFCC, DCCT i jako ADAG.

Drugi „*consensus meeting*” odbył się podczas konferencji *International Diabetes Federation* 21 października 2009 r. w Montrealu, gdzie przedstawiciele ustalili, co następuje:

1. Wyniki pomiarów HbA_{1c} należy poddać powszechnej standaryzacji uwzględniającej system referencyjny i sposób formułowania wyników;
2. System referencyjny IFCC stanowi obecnie jedyny sprawdzony element umożliwiający wdrożenie powszechnej standaryzacji pomiarów;
3. Wyniki pomiarów HbA_{1c} należy przedstawiać w jednostkach SI, tzn. w mmol/mol – bez cyfr po przecinku oraz w pochodnych jednostkach NGSP, tzn. w % – z jedną cyfrą po przecinku obliczonych na podstawie „*master equation*” (jednostki DCCT);

4. Tabele zestawiające HbA_{1c} w jednostkach SI (IFCC) i w jednostkach NGSP powinny być łatwo dostępne dla wszystkich osób zajmujących się cukrzycą;
5. Redaktorzy medycznych czasopism i innych drukowanych materiałów powinni wymagać podawania HbA_{1c} w jednostkach SI (IFCC) i NGSP/DDCT od wszystkich autorów nadsyłanych tekstów;
6. Wyniki pomiaru hemoglobiny glikowanej należy przedstawiać, stosując skrót HbA_{1c} mimo to dopuszczalne jest stosowanie innych skrótów w wytycznych i materiałach edukacyjnych (A_{1c});

CZY PODAWAĆ ŚREDNIĄ WARTOŚĆ GLIKEMII OSZACOWANĄ NA PODSTAWIE HbA_{1c} ?

Uzupełnianie informacji o zawartości HbA_{1c} informacją o średnim stężeniu glukozy, jakie jej odpowiada, brano pod uwagę w wielu dyskusjach, ponieważ istnieje przekonująca zależność pomiędzy HbA_{1c} a średnim stężeniem glukozy zarówno u dorosłych jak i u dzieci. Niestety brak, jak na razie, wyników porównań przeprowadzonych dla różnorodnych grup pacjentów. Dlatego w ostatniej publikacji konsensusu, dotyczącej powszechnej standaryzacji HbA_{1c} , nie zamieszczono zalecenia nt. tego typu przeliczeń. Mimo to, używanie oszacowanego średniego stężenia glukozy (*estimated average glucose*, eAG) może być przydatne podczas dyskusji z pacjentami, zwiększając pogłębienie informacji – dostęp do takich oszacowań może być korzystny. Należy uzgodnić lokalnie sposób, w jaki tego rodzaju oszacowanie może być udostępniane.

PODSUMOWANIE

Standaryzacja pomiarów HbA_{1c} , zaproponowana przez IFCC, jest modelowym przykładem korzyści i komplikacji związanych z próbą ujednolicenia wyników badań laboratoryjnych uzyskiwanych na całym świecie. W ostatnim czasie, w miarę postępów prac nad standaryzacją, coraz częściej uwzględnia się możliwość wykorzystania HbA_{1c} w schematach przedstawiających sposoby rozpoznawania cukrzycy. Jest to potężna zmiana roli, jaką składnik ten może pełnić w diagnostyce laboratoryjnej. Widać to na przykład w opracowaniach ekspertów z American Diabetes Association oraz twórców zaleceń Światowej Organizacji Zdrowia, w których dopuszcza się rozpoznanie cukrzycy po stwierdzeniu stężenia $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ (≥ 48 mmol/mol). Polskie Towarzystwo Diabetologiczne wstrzymuje się, jak dotąd, z uznaniem wyniku HbA_{1c} za podstawę rozpoznania cukrzycy, choć producenci zestawów do pomiaru HbA_{1c} , realizowanych w medycznych laboratoriach diagnostycznych, wdrożyli już w swych produktach procedury zapewniające standaryzację pomiarów wg projektu IFCC. W całej misternej układance brakuje wciąż jednej ważnej części – obiektywnego potwierdzenia, że wyniki pomiarów HbA_{1c} są porównywalne między poszczególnymi laboratoriami działającymi w Polsce oraz zgodne z wartościami podawanymi przez laboratoria referencyjne IFCC. Biorąc pod uwagę skalę problemu, jakim jest rozpoznawanie cukrzycy i spodziewane wykonywanie pomiarów HbA_{1c} u milionów osób, wydaje się, że źródłem takiego potwierdzenia powinien być powszechny program porównań międzylaboratoryjnych realizowany przez Centralny Ośrodek Badań Jakości w Diagnostyce Laboratoryjnej we współpracy z wybranym referencyjnym laboratorium IFCC.



Cobas INTEGRA 400plus

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



cobas® 6000

· zintegrowany system
· biochemiczno-
· immunochemiczny

Piśmiennictwo u autora:
gernand@wp.pl

Korzyści z oznaczania hemoglobiny glikowanej — ważne nie tylko dla diagnostów

Prof. dr n. med. Zbigniew Gaciong, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Artykuł dr Wojciecha Gernanda można polecić lekarzowi każdej specjalności, który zajmuje się pacjentami z cukrzycą, czyli w praktyce jest to opracowanie także dla klinicysty, który chciałby poznać podstawowe informacje dotyczące najważniejszego kryterium wyrównania cukrzycy jakim jest wartość HbA_{1c} . Wytyczne zalecają bowiem oznaczenia HbA_{1c} co najmniej raz w roku u pacjentów ze stabilnym przebiegiem choroby, osiągających cele leczenia. Warto pamiętać, że jej wartość odzwierciedla średnie stężenie glukozy we krwi, w okresie około 3 miesięcy poprzedzających, z czego 60% obecnej we krwi HbA_{1c} powstaje w ciągu ostatniego miesiąca przed pomiarem.

Dla diagnostów laboratoryjnych to bez wątpienia tekst obowiązkowy, jednak wymaga pewnego uzupełnienia. Ze wstępu dotyczącego docelowych wartości HbA_{1c} czytelnik może wnioskować, że wyniki badań klinicznych jednoznacznie wskazują na korzyści z intensywnej terapii mającej na celu uzyskanie normoglikemii u chorych z cukrzycą. Jednak badania obejmujące duże populacje chorych z cukrzycą typu 2 leczonych do różnych celów terapeutycznych opartych na pomiarach HbA_{1c} nie wykazały korzyści z dążenia do wartości poniżej 6,5%. W badaniu ADVANCE, u 5 571 chorych z cukrzycą poddanych intensywnej terapii (średnia wartość HbA_{1c} 6,5%) rzadziej dochodziło do nefropatii ale częstość powikłań sercowo-naczyniowych była podobna jak w grupie 5 569 chorych leczonych standardowo (średnia wartość HbA_{1c} = 7,3%). W badaniu VADT, pomimo jeszcze większej różnicy stężeń hemoglobiny glikowanej (6,9% wobec 8,4%) nie stwierdzono odmiennej częstości powikłań cukrzycy, wliczając nefropatię, pomiędzy grupą leczoną intensywnie i standardowo.

Natomiast w badaniu ACCORD, obejmującym 10 250 chorych z cukrzycą typu 2, ramie z terapią intensywną (średnia wartość HbA_{1c} 6,4%) przerwano ze względu na zwiększoną liczbę zgonów wywołanych powikłaniami ze strony układu krążenia.

W oparciu o wyniki powyższych badań uważa się, że u chorych z długotrwałą cukrzycą, docelowa wartość HbA_{1c} powinna różnić się od celu dla osób z chorobą świeżo rozpoznaną. Warto bowiem przypomnieć, że średni czas trwania cukrzycy w badaniu VADT wynosił 11,2 lat, podczas gdy do próby UKPDS włączano osoby z niedawno rozpoznaną chorobą. Dlatego ostatnie (2012) wytyczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego różnicują cele terapeutyczne w zależności od grupy chorych zalecając:

HbA_{1c} : $\leq 6,5\%$: w odniesieniu do cukrzycy typu 1 oraz krótkotrwałej cukrzycy typu 2;

HbA_{1c} : $< 8,0\%$: dla chorych w wieku > 70 lat z wieloletnią cukrzycą (> 20 lat), u których współistnieją istotne powikłania o charakterze makroangiopatii (przebyte zawał serca i/lub udar mózgu);

HbA_{1c} $\leq 6,5\%$ dla dzieci i młodzieży;

HbA_{1c} $\leq 6,1\%$ dla kobiet planujących ciążę i będących w ciąży;

HbA_{1c} $\leq 7\%$ u osób > 65 . roku życia, jeżeli u chorego na cukrzycę przewiduje się przeżycie dłuższe niż 10 lat.

American Diabetes Association uważa, że pomiar HbA_{1c} może być używany do rozpoznania cukrzycy i stanów zaburzeń tolerancji węglowodanów. Proponowane kryteria to:

$\leq 5,6\%$ normoglikemia

5,7 – 6,4 zaburzenia tolerancji węglowodanów

$> 6,5\%$ cukrzyca

Polskie Towarzystwo Diabetologiczne nie zaleca stosowania oznaczenia hemoglobiny glikowanej, w celu diagnostyki cukrzycy pojawiają się także w samych Stanach

Zjednoczonych głosy, że w niektórych populacjach (np. młodociani) powyższe kryterium nie gwarantuje właściwej czułości i swoistości.*

* Lee JM i wsp. [http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(10\)00997-2/](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(10)00997-2/) - article-footnote-1 [http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(10\)01000-0/abstract](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(10)01000-0/abstract) J Pediatrics 2011; 158: 947-952

Wirus zapalenia wątroby typu C — *hepatitis C virus (HCV)*

dr Anna Urbańska, Klinika Chorób Zakaźnych, SPW Szpital Zespolony, Szczecin

Według danych WHO co roku 3–4 mln ludzi na świecie zaraża się wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV — *hepatitis C virus*). U 130–170 mln przewlekle zakażonych jest przyczyną marskości wątroby i/lub raka wątrobowokomórkowego. Każdego roku ponad 350 000 ludzi umiera na choroby wątroby związane z infekcją HCV.⁽¹⁾

DROGI ZAKAŻENIA

Jedyny rezerwuár HCV stanowią chorzy i osoby z bezobjawową infekcją. Zakażenie następuje poprzez kontakt z krwią i jej pochodnymi poprzez niejałowe narzędzia medyczne, czy sprzęt niemedyceński, niemniej możliwe jest zakażenie drogą płciową i w niewielkim stopniu – zakażenie okołoporodowe.⁽²⁾

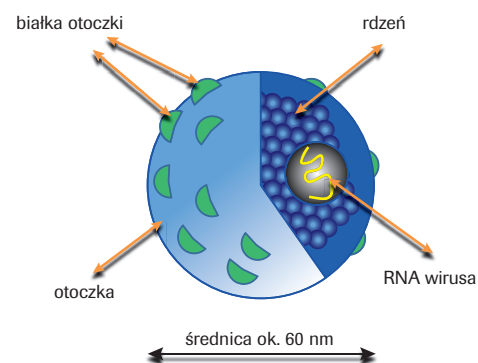
BUDOWA HCV

Odkryty w 1989 roku wirus zapalenia wątroby typu C (HCV) należy do rodziny Flaviviridae. Patogen replikuje się w cytoplazmie hepatocytów. Wykazuje tropizm również do komórek jednojądrzastych krwi obwodowej.

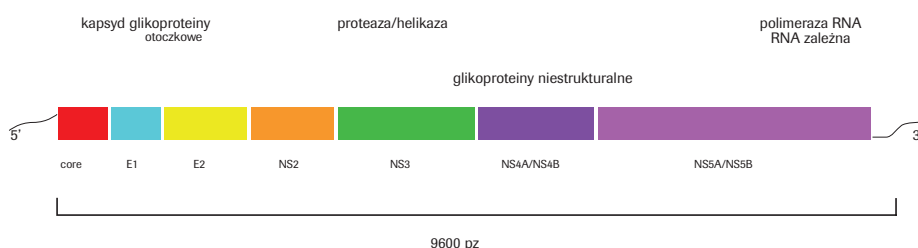
Średnica wirusa wynosi 30–60 nm. Genom zawiera jednoniciowy kwas rybonukleinowy (RNA), kodujący polipeptyd o długości ok. 3000 aminokwasów. Zostaje on przetworzony pod wpływem działania proteaz obecnych w komórce gospodarza oraz wytworzonych na matrycy RNA wirusa na 10 białek.

Wśród nich znajdują się 3 białka strukturalne: wchodzące w skład cząsteczek wirusa: białko rdzeniowe (C) tworzące nukleokapsyd i dwie glikoproteiny E1 i E2 zakotwiczone w zewnętrznej osłonce.

Pozostałe białka są to białka niestrukturalne, wśród których zidentyfikowano: białko transbłonowe NS2, protezę serynową i RNA-helikazę NS3, kofaktor dla proteazy NS3 – NS4A, polimerazę RNA-zależną NS5B.^(3,4,5)



Budowa HCV



Organizacja genomu HCV

Genom HCV składa się z około 9600 par zasad. Ponad 60% stanowią sekwencje konserwatywne, a około 30% genomu jest wysoce zmienne. Występuje 6 głównych genotypów oraz prawie 80 subtypów.⁽⁶⁾

Ich występowanie zróżnicowane jest geograficznie. W Europie, Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej i Japonii spotyka się genotypy 1 i 2. W Polsce dominuje subtyp 1b. Natomiast subtypy 2a i 2b występują równie często we wszystkich krajach. Genotyp 3a spotyka się najczęściej u narkomanów przyjmujących środki odurzające dożylnie, głównie w krajach Europy i w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej.

W Afryce Północnej i na Bliskim Wschodzie dominuje genotyp 4, a w Afryce Południowej 5. Obszar Azji (z wyłączeniem Tajlandii) to miejsce występowania genotypu 6.

Określenie genotypu wirusa ma znaczenie m.in.: dla śledzenia drogi zakażenia, przewidywania skuteczności leczenia jak i wyboru leczenia.^(4,7)

PRZEBIEG ZAKAŻENIA

Zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu C najczęściej przebiega bezobjawowo, a ostre zapalenie wątroby wywołane HCV pozostaje w większości przypadków nierozpoznane i przechodzi w zakażenie przewlekłe.

W ostrym wirusowym zapaleniu wątroby typu C okres inkubacji wynosi od 2 do 26 tygodni, średnio 7-8 tygodni od ekspozycji. Rozpoznanie bardzo często następuje przypadkowo.

W większości przypadków przebieg jest bez zażółcenia powłok i równocześnie bezobjawowy lub skąpoobjawowy. Po 2-14 dniach od zakażenia wykrywa się materiał genetyczny wirusa HCV RNA, nieco później (po około 3-8 tygodniach) wzrasta, przeważnie 10-krotnie powyżej wartości referencyjnych, aktywność aminotransferaz. Przeciwciała anty-HCV pojawiają się po około 7-8 tygodniach od zakażenia.

Osoby, które w ciągu pierwszych 6 miesięcy nie wyeliminowały wirusa z organizmu (w surowicy występują przeciwciała anty-HCV, zwiększona aktywność aminotransferaz), rozwijają zakażenie przewlekłe, które przez wiele lat jest bezobjawowe lub objawy są mało charakterystyczne. Dopiero w zaawansowanym stadium choroby, w okresie marskości wątroby mogą pojawić się typowe objawy: powiększenie i zwiększona spoistość wątroby, splenomegalia, znamiona naczyniowe, obrzęki, wodobrzusze itp. Może wystąpić zażółcenie powłok skórnych. Może dochodzić również do pozawątrobowych objawów choroby, takich jak: krioglobulinemia, kłębuszkowe zapalenie nerek, zapalenie stawów, zapalenie mięśnia sercowego.^(4,8)

Przebieg przewlekłego zakażenia wirusem HCV determinowany jest przez czynniki osobnicze, takie jak: wiek powyżej 25 r.ż., płeć męska, koinfekcja z HIV, immunosupresja, brak objawów ostrego zapalenia wątroby, przynależność etniczna – Afroamerykanie. Również nie obojętne jest nadużywanie alkoholu i wysoki wskaźnik masy ciała.⁽⁹⁾

DIAGNOSTYKA

Testami przesiewowymi do wykrywania zakażeń wirusem HCV są testy immunoenzymatyczne (ECLIA, ELISA, EIA, CHIA), wykrywające swoiste przeciwciała skierowane przeciwko HCV w surowicy osoby zakażonej. Nie pozwalają one jednak na odróżnienie zakażeń czynnych od przebytych. Przeciwciała pojawiają się dopiero po okresie zwanym „oknem serologicznym”, tj. około 3 miesiąca i później od zakażenia, mogą utrzymywać się niezależnie od aktywności replikacyjnej wirusa.

Metody oparte o zasadę immunoblotingu zawierają większą liczbę antygenów. Stosowane są jako testy potwierdzenia chociaż mają ograniczoną wartość, często dając wyniki wątpliwe. Mogą być testami uzupełniającym diagnostykę zakażenia HCV.

Opracowanie testów, które wykrywają antygen rdzeniowy (HCVcAg) pozwoliło na skrócenie okna serologicznego, umożliwiając rozpoznanie infekcji przed okresem serokonwersji, a także monitorowanie zmian stężenia antygenu rdzeniowego w trakcie leczenia przeciwwirusowego.

Diagnostyka serologiczna utrudniona jest u pacjentów hemodializowanych, leczonych immunosupresyjnie, z upośledzonym wytwarzaniem przeciwciał, współzakażonych wirusem HIV. U tych pacjentów przeciwciała powstają późno lub wcale, nawet do roku od zakażenia, a często u osób z zaawansowanym stadium zakażenia HIV nie znajduje się przeciwciał anty-HCV pomimo obecności HCV RNA.^(10,11)

Obecnie, najważniejszymi metodami potwierdzającymi aktywne zakażenie HCV są testy wykrywające materiał genetyczny wirusa (HCV-RNA). Charakteryzują się one wysoką

czułością i swoistością. Oparte są na reakcji PCR, poprzedzonej odwrotną transkrypcją (*reverse transcription*). Najnowsze testy diagnostyczne wykorzystują metodę PCR w czasie rzeczywistym (*real-time PCR*) wraz z technologią TaqMan, w której wylicza się wyjściową ilość materiału genetycznego na podstawie fluorescencyjnej detekcji produktu PCR w czasie reakcji, po każdym cyklu amplifikacji. Dostępne są testy do badań jakościowych i do ilościowego oznaczenia liczby kopii RNA patogenu. Wielkość wirerii obok genotypu jest ważnym czynnikiem prognostycznym powodzenia terapii i jej skuteczności.⁽¹⁰⁾

U każdej osoby, którą zakwalifikowano do leczenia interferonem i rybawiryną (pegINF/RBV) wykonuje się oznaczenie genotypu. Genotyp 3 jest czynnikiem korzystnym rokowniczo. Prawdopodobieństwo skutecznego leczenia pegINF/RBV wynosi około 80 %, a czas trwania leczenia jest krótszy niż w przypadku genotypów 1 i 4, które gorzej rokują.⁽¹¹⁾ Do określenia genetycznych wariantów wirusa HCV stosuje się testy hybrydyzacji HCV lub sekwencjonowanie regionów genotypowo swoistych.

Badanie histologiczne wątroby służy do oceny zaawansowania choroby. Pomimo rozwoju alternatywnych, nieinwazyjnych metod pozwalających ocenić włóknienie tkanki wątrobowej, pozostaje ono „złotym standardem” w diagnostyce przewlekłego zapalenia wątroby typu C. Określa się stan uszkodzenia narządu i zaawansowania choroby oceniając naciek komórek jednojądrzastych w przestrzeniach wrotnych, obecność włóknienia, martwicy hepatocytów.

Pacjentów zakażonych wirusem HCV należy systematycznie monitorować w kierunku rozpoznania raka wątrobowokomórkowego, który może rozwinąć się w następstwie zakażenia. Najczęściej zaleca się badanie ultrasonograficzne i oznaczenie α -fetoproteiny (AFP) w surowicy w odstępach co 6-12 miesięcy.⁽⁴⁾

LECZENIE

Głównym celem leczenia jest trwała eliminacja wirusa oraz spadek aktywności aminotransferaz. Parametrem wyznaczającym skuteczność terapii przewlekłego zapalenia wątroby typu C jest trwała odpowiedź wirusologiczna SVR (*sustained virological response*) — brak obecności HCV RNA (<25IU/ml) we krwi pacjenta w 24 tygodnie po zakończeniu leczenia. Eliminacja wirusa HCV w ciągu pierwszych 4 tygodni leczenia (uzyskanie szybkiej odpowiedzi wirusologicznej RVR) jest wskaźnikiem korzystnym dla pacjenta. Zjawisko to najczęściej występuje u pacjentów z niską wyjściową wiracją.⁽¹³⁾

Standardem leczenia przewlekłego zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C u dorosłych, podobnie jak u dzieci powyżej 3 r.ż., jest terapia skojarzona pegylowanym interferonem alfa i rybawiryną. Czas trwania terapii zależy od genotypu wirusa.

Rozwój biologii molekularnej stworzył możliwości poszukiwania optymalnej dla danego pacjenta terapii na podstawie osobniczych wariantów genetycznych, wiążących się m.in. ze skutecznością leczenia.

W przypadku zakażeń HCV dowiedziono, że polimorfizm pojedynczych nukleotydów (SNP) w pobliżu genu kodującego IL28B (INF- λ 3) w chromosomie 19 koreluje z efektywnością leczenia PEG-INF α i rybawiryną.

Pacjenci zakażeni genotypem 1 HCV, u których w pozycji rs12979860, rs8099917 oraz rs12980275 genu IL28B, występują genotypy C/C, T/T, A/A, lepiej odpowiadają na leczenie.

⁽¹⁵⁾ W przypadku zakażeń genotypami 2 lub 3 genotyp C/C w pozycji rs12979860 wiąże się z wysokim prawdopodobieństwem uzyskania trwałej odpowiedzi wirusologicznej w trakcie terapii skojarzonej PEG-INT α i rybawiryną.⁽¹⁶⁾



cobas e 601

· system immunochemiczny przeznaczony dla średnich i dużych laboratoriów



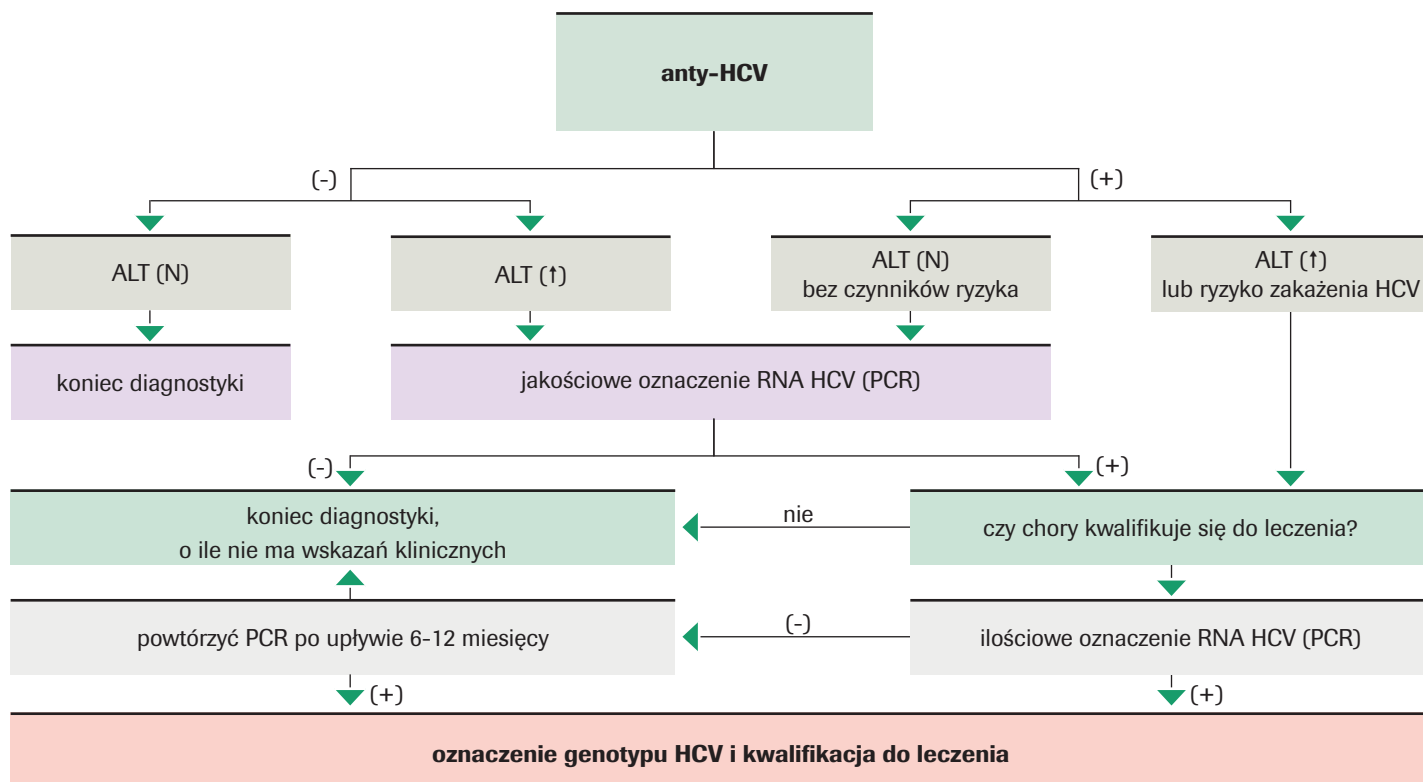
cobas® 6000

· zintegrowany system biochemiczno-immunochemiczny



Analizator cobas e 411

· system immunochemiczny przeznaczony dla średnich i dużych laboratoriów



4 Schemat postępowania diagnostycznego w zakażeniu HCV⁽²⁾

WSPÓŁISTNIENIE ZAKAŻENIA HIV I HCV

Szczególnie często dochodzi do łącznego zakażenia HIV i HCV. Sprzyjają temu podobne drogi transmisji wirusów. U każdego pacjenta HIV+ należy przeprowadzić diagnostykę w kierunku zakażenia HCV. U osób, u których nie wykryto przeciwciał anty-HCV, badanie należy powtarzać co rok i wówczas gdy wystąpiło narażenie na zakażenie. Każdy chory z koinfekcją HIV/HCV, o ile pozwala na to status immunologiczny (liczba limfocytów CD4 >350 kom/μl) powinien mieć zaproponowane leczenie PEG-INT α i rybawiryną. Terapię należy rozpoczynać wcześnie, ze względu na szybszą progresję, niż u zakażonych wyłącznie HCV do marskości wątroby. Leczenie trwa 48 tygodni z możliwością przedłużenia do 72 tygodni. Celem jest uzyskanie negatywnego wyniku HCV RNA w surowicy krwi po 24 tygodniach od zakończenia leczenia.⁽¹⁷⁾

WSPÓŁISTNIENIE ZAKAŻENIA HBV I HCV

Każdy pacjent z infekcją HCV powinien mieć wykonane badanie w kierunku zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B (wspólna droga transmisji). Zakażenia tymi dwoma wirusami dotyczy kilku procent chorych z HCV, szczególnie w grupach wysokiego ryzyka i na terenach endemicznych dla zakażeń HBV. Wyróżnia się następujące sytuacje koinfekcji HCV/HBV:

- z dominacją HCV – HCV RNA (+)/HBV DNA (-)
- z dominacją HBV – HCV RNA (-)/HBV DNA (+)
- z aktywnością obu wirusów- HCV RNA (+)/HBV DNA (+).^(3,4)



System COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan 48

· system do jakościowej i ilościowej analizy HCV RNA metodą real-time PCR

Szczegółowe badania serologiczne i wirusologiczne niezbędne są do oceny koinfekcji HCV/ HBV przed rozpoczęciem terapii przeciwwirusowej, a następnie wybranie strategii leczenia. W trakcie należy ściśle monitorować poziom obu wirusów, nawet u chorych, u których HBV-DNA jest niewykrywalny.⁽¹⁸⁾

PODSUMOWANIE

Zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu C stanowi problem ogólnościatowy. W Polsce w roku 2011, według definicji z 2009 roku (wykrycie kwasu nukleinowego HCV w surowicy krwi lub wykazanie obecności swoistych przeciwciał przeciw HCV potwierdzone innym testem w kierunku obecności przeciwciał), odnotowano 2183 przypadki zachorowania na WZW C.⁽¹⁹⁾

Rozwój i upowszechnienie testów serologicznych i molekularnych zwiększa możliwości wykrycia, diagnozowania i monitorowania infekcji HCV. Odkrycie polimorficznych wariantów genów związanych z odpowiedzią na leczenie WZW C, pozwala na dostosowanie terapii do cech osobniczych pacjenta tak, aby była ona bardziej skuteczna.



cobas e 601
· system immunochemiczny przeznaczony dla średnich i dużych laboratoriów

Tabela: Czas terapii leczenia skojarzonego wg Rozporządzenia Ministra z 18 lutego 2011r.⁽¹⁴⁾

Genotyp	Czas trwania
1 lub 4	▪ 48 tygodnie- gdy po 12 tygodniach stwierdzono brak wiremii HCV RNA ▪ dopuszczalne jest leczenie przez 24 tygodnie jeżeli: - miano wyjściowe wirusa jest niskie (<600 000j.m./ml) - brak wiremii HCV RNA w 4 tygodniu leczenia - brak wiremii HCV RNA w 24 tygodniu leczenia ▪ 72 tyg. – gdy po 12 tygodniach leczenia wiremia HCV RNA obniża się o co najmniej 2 log₁₀ i zanika po 24 tygodniach leczenia
2 lub 3	24 tygodnie
Niezależnie od genotypu przy współistniejącym zakażeniu HIV i HCV	48 tygodni

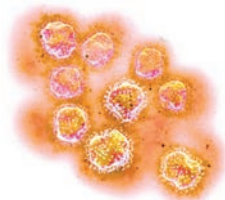


cobas® 6000
· zintegrowany system biochemiczno-immunochemiczny

Piśmiennictwo dostępne w redakcji

Zapalenie wątroby typu C

Konieczność precyzyjnego, wczesnego wykrywania, leczenia i monitorowania.



Wirus HCV

Wirus zapalenia wątroby typu C (HCV) jest przenoszony przez kontakt z krwią i może powodować ostrą lub przewlekłą chorobę wątroby. Potencjalnie prowadzi do niewydolności, marskości i raka wątroby. HCV, zakażając komórki wątroby, wywołuje ostry stan zapalny, z odległymi powikłaniami. Zanim wprowadzono rutynowe badania przesiewowe produktów krwiopochodnych w kierunku HCV, osoby stosujące narkotyki dożylnie oraz pacjenci, którym przetoczono krew, preparaty krwi lub przeszczepiono narządy byli narażeni na zwiększone ryzyko zakażenia HCV. Udokumentowano również przenoszenie wirusa w łonie matki do dziecka, ale ma to miejsce rzadko. Wirus zapalenia wątroby typu C nie rozprzestrzenia się przez przygodny kontakt, taki jak pocałunek, dzielenie się żywnością lub napojami z zakażoną osobą. Ponad 200 milionów osób na świecie zarażonych jest HCV, a w samej Europie nosicieli jest około 4 miliony. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) ocenia, że co roku na świecie dochodzi do 4 milionów nowych infekcji HCV, a ponad 250,000 osób umiera z powodu powikłań związanych z zapaleniem wątroby.¹

OBJAWY

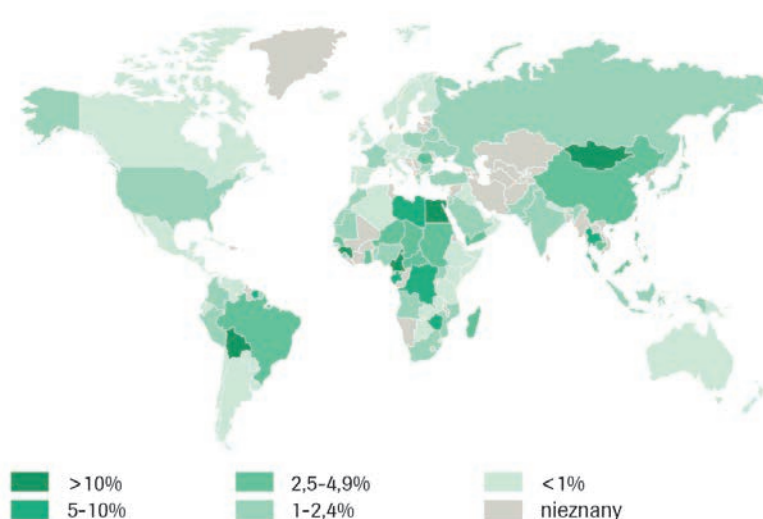
Zapalenie wątroby typu C może dawać różnego rodzaju objawy. Choroba rozpoczyna się podstępnie brakiem łaknienia, zgagą, nudnościami, wymiotami, gorączką i zmęczeniem. W dalszej fazie, u około 25% pacjentów pojawia się żółtaczką. Około jedna na pięć osób zakażonych HCV eliminuje wirusa, a około 40% całkowicie zdrowieje, lecz reszta staje się przewlekłymi nosicielami. U 20% spośród nich dochodzi do marskości. Z kolei u 20% osób z marskością rozwija się rak. Udowodniono, że jednoczesna infekcja wirusem HIV oraz nadużywanie alkoholu przyspieszają uszkodzenie wątroby.² Dlatego też wczesne wykrycie stanowi pierwszy krok w leczeniu przewlekłej infekcji HCV i doborze pacjentów wymagających leczenia celowanego.

ROZPOZNANIE

Wykrycie infekcji HCV w jej wczesnym stadium jest trudne, ponieważ często u pacjenta nie występują objawy choroby lub są one niespecyficzne. U około 80% osób nie pojawiają się żadne objawy infekcji HCV. Rozpoznanie jest zwykle potwierdzone przy użyciu testów immunologicznych wykrywających obecność przeciwciał przeciwko HCV (anty-HCV). Jest to sprawdzona metoda wykrywania obecności przeciwciał anty-HCV w krwi ludzkiej. Ponieważ powstają one w czasie ostrej infekcji, przeciwciał anty-HCV zazwyczaj nie wykrywa się u osób w początkowych stadiach zapalenia wątroby typu C. Ponieważ niektórzy pacjenci mogą mieć ujemny wynik nawet po pojawieniu się objawów choroby, wczesnym wskaźnikiem obecności wirusa zapalenia wątroby typu C jest test na HCV RNA, który bezpośrednio potwierdza obecność wirusa HCV.

BEZPIECZEŃSTWO KRWI

Krwiodawstwo pozwala przeżyć osobom, które doznały urazów lub cierpią na choroby przewlekłe, takie jak niedokrwistość. Pomimo faktu, że oddawana krew powinna być ściśle badana na obecność patogenów takich jak wirusy zapalenia wątroby typu B i C, czy HIV, ogólnościatowe badanie WHO wykazało, że 41 spośród 162 krajów nie przestrzega podstawowych standardów dotyczących rutynowych badań krwiodawców. Według WHO, w sumie 22% krwi pobieranej na świecie nie jest poddawane testom przesiewowym na groźne patogeny, min. HCV.³ Podstawowe metody zapewnienia jakości preparatów krwi w niektórych krajach nadal nie są przestrzegane. Dlatego też podwyższenie jakości



bezpieczeństwa produktów krwiopochodnych staje się palącym problemem, ponieważ na całym świecie istnieje duża szara strefa osób z nierozpoznaną infekcją HCV.

TERAPIA CELOWANA I MONITOROWANIE PACJENTÓW Z ZAPALENIEM WĄTROBY TYPU C

Medycyna spersonalizowana (PHC, *Personalized Health Care*) dostarcza dodatkowej wartości zarówno dla pracowników służby zdrowia, jak i pacjentów, ponieważ odchodzi od zasady „równej dawki dla wszystkich” na celowane i zależne od odpowiedzi podejście terapeutyczne. Test Elecsys® anty-HCV II na modułach **cobas®c** firmy Roche wykrywa przeciwciała przeciwko HCV, umożliwiając pracownikom służby zdrowia postawienie wczesnej diagnozy, co stanowi pierwszy krok ku skojarzonemu leczeniu pacjentów z wirusem zapalenia wątroby typu C. Pacjenci poddawani terapii peginterferonem alfa-2a i rybawiryną mogą być precyzyjnie monitorowani za pomocą metody PCR w czasie rzeczywistym. Test HCV RNA wykonywany na analizatorze COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® odgrywa istotną rolę w przewidywaniu odpowiedzi na leczenie.

Globalna częstość występowania wirusa zapalenia wątroby typu C.⁴

Piśmiennictwo

- 1) Chevaliez. Clin Microbiol Infect 2011; Światowa Organizacja Zdrowia (WHO). Globalny alert i odpowiedź. Zapalenie wątroby typu C. Pobrano ze strony <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo2003/en/index3.html>, w dniu 2 września 2011.
- 2) European Association for the Study of the Liver (EASL). Karta informacyjna dotycząca wirusowego zapalenia wątroby, stan na 2010.
- 3) Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) Globalna baza danych dotycząca bezpieczeństwa krwi (GDBS) oraz indykatorów bezpieczeństwa krwi, stan na 2007.
- 4) Raport WHO dotyczący wirusowego zapalenia wątroby typu C. Raport WHO/SCD/SCR/LYO/2003. <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/Hepc.pdf>

Opracowano na podstawie materiałów własnych Roche

Praca na analizatorze biochemicznym cobas c 111 — opinia użytkownika

mgr Katarzyna Strawa, Przychodnia Fabryki Łóżysk Tocznych, Kraśnik



cobas c 111
· system biochemiczny
przeznaczony
dla małych i średnich
laboratoriów



COBAS i LIFE NEEDS ANSWERS

są znakami towarowymi
należącymi do Roche
©2012 Roche Diagnostics

Nasz adres:

Roche Diagnostics Polska Sp. z o.o.
ul. Wybrzeże Gdynskie 6B
01-531 Warszawa

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

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

Przygotowanie do druku:
TAMKAPRESS

Perspektywa czteroletniej pracy z biochemicznym analizatorem **cobas c 111** skłania do kilku przemyśleń, podsumowań i refleksji.

Od samego początku zasadniczą zaletą analizatora **cobas c 111** była bardzo prosta obsługa urządzenia. Zawdzięczać to można przejrzystemu menu oraz oprogramowaniu, które przez te kilka lat było aktualizowane. Modyfikacje te dotyczyły m.in. procedur konserwacyjnych analizatora. Nowa wersja oprogramowania pozwoliła na połączenie w jeden cykl kilku czynności konserwacyjnych, związanych z procedurą uruchomienia analizatora i przygotowania go do rutynowej pracy, tym samym skracając czas ich wykonania, co usprawniło naszą pracę. Wprowadzone zmiany zdecydowanie usprawniły i polepszyły również pracę z modulem ISE. Uwagi odnośnie oprogramowania mogą dotyczyć jedynie faktu spowolnienia pracy analizatora w sytuacji przeładowania oprogramowania dużą liczbą nagromadzonych w systemie danych, pochodzących np. z zapisanych kalibracji. Rozwiązaniem może być jednak systematyczna archiwizacja danych w określonych odstępach czasu, na zewnętrznych nośnikach. Niewątpliwym atutem tego niewielkiego analizatora, który mieści się na standardowej wielkości stole, jest możliwość przeprowadzania badań nie tylko z próbek pierwotnych, ale również z niewielkiej ilości materiału pobranego mikrometodą.

Dużym ukłonem w stronę Klientów było wprowadzenie przez Roche w 2009 roku opakowań z mniejszą liczbą testów dla parametrów rzadziej oznaczanych, takich jak: α -amylaza, HDL-cholesterol czy żelazo. Umożliwiło to nam wykonywanie pewnych oznaczeń rzadkich, z których niejednokrotnie trzeba by było zrezygnować ze względów czysto ekonomicznych, związanych z koniecznością niewykorzystania nieużytych w terminie przydatności odczynników. Poza tym wysoka jakość odczynników Roche sprawia, że ogólnopolska ocena jakości badań laboratoryjnych prof. Brzezińskiego z Łodzi bardzo dobrze ocenia naszą pracę.

Wprowadzenie natomiast, wydawałoby się kosmetycznych zmian opakowań płynów do modułu ISE, dotyczące mniejszej średnicy otworów użytych butelek, może dawać wrażenie, że nie pasują one do pokrywek z wężykami. Mile widzianym rozwiązaniem byłoby również zastosowanie większych pojemników na wodę i ścieki.

Firma dbając o Klienta w bieżącym roku wprowadziła również nowe materiały kontrolne, które pozwalają prowadzić na jednym materiale wewnątrzlaboratoryjną kontrolę wszystkich parametrów biochemicznych, bez konieczności stosowania oddzielnych kontrolpek parametrów lipidowych czy białkowych.

Stałe udoskonalanie samych aplikacji (nowe wersje testów) wpływają nie tylko na skrócenie czasu oczekiwania na wyniki, ale przede wszystkim na ich jakość.

Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że **cobas c 111** jest analizatorem bardzo mało awaryjnym, który w zasadzie w naszym przypadku wymaga jedynie przeprowadzania corocznych przeglądów serwisowych.

O ile pozornie niewielka ilość miejsc w analizatorze przeznaczona na próbki badane nie stanowi problemu w rutynowej pracy, gdyż dobrze pomyślane oprogramowanie, pozwala na ich płynną wymianę, o tyle brak dostępu do zużytych kuwet pomiarowych i niemożność wymiany zużytych całych segmentów w czasie pracy, powoduje, że płynność pracy jest tu podyktowana koniecznością wymiany wszystkich 60 kuwet jednocześnie po zakończeniu całego cyklu pracy analizatora. Gdyby możliwe były zarówno zmiany konstrukcyjne jak i oprogramowania, związane z dostępem do wymiany kuwet reakcyjnych w czasie pracy, stawiałoby to analizator **cobas c 111** w gronie bezkonkurencyjnych w tej klasie systemów biochemicznych.