

The cobas logo features the word "cobas" in a bold, black, sans-serif font. The letter "o" is stylized with a green circular graphic element.

Life needs answers



ISSN 1644-8448
nakład: 1000 egz.

Nr
31

LabForum

Roche przejmuje pełne prawa patentowe
do technologii elektrochemiluminescencji



Diagnostics



Siedziba firmy Roche w Bazylei

Roche właścicielem patentu technologii elektrochemiluminescencji



Diagnostics

Szanowni Państwo,

Miło mi poinformować, że na początku kwietnia br. Roche podpisał umowę z BioVeris Corporation na całkowite połączenie obu firm. Roche wykupił 100% akcji za ok. 600 mln dolarów. Przejęcie firmy BioVeris umożliwi rozwój działu immunochemii w nowych segmentach rynku, takich jak: badania i rozwój biochemii molekularnej, samokontrola pacjentów, diagnostyka weterynaryjna, opracowanie i badanie nowych leków czy badania kliniczne.

Światowe wydatki na badania kliniczne rosną średnio 10% w skali roku, wraz z innymi nowymi dziedzinami daje to możliwość zdobycia rynku wartego ok. 400 mln franków szwajcarskich. Obecnie, głównie dzięki odnoszącej sukcesy, immunochemicznej linii produktowej Elecsys jest to najszybciej rosnący dział diagnostyki laboratoryjnej w Roche. Dzięki przejęciu BioVeris nasza firma będzie w posiadaniu pełnych praw patentowych do technologii elektrochemiluminescencji (skrót z jęz. ang. ECL), stanowiącej podstawę działania analizatorów Elecsys, co stworzy możliwość dotarcia do całego rynku immunochemicznego. Więcej informacji na ten temat znajdą Państwo na stronach internetowych <http://www.roche.com/med-cor-2007-04-04>

Polecam Państwa uwadze bieżący numer LabForum, w którym znajdują się informacje nt. kontroli jakości pomiarów na niedawno wprowadzonym na rynek analizatorze TEST-1, oznaczeń N – końcowego propeptydu prokolagenu typu I, istotnych w diagnostyce onkologicznej, a także artykuł o regeneracji mięśni szkieletowych. Chcielibyśmy także przypomnieć program kontroli jakości QCS EASY 4, jego wcześniejsza wersja była już omawiana na łamach LabForum kilka lat temu.

Życzę miłej lektury,

Spis treści:

Roche właścicielem pełnych praw patentowych do technologii elektrochemiluminescencji	2
Wewnętrzna kontrola jakości pomiaru szybkości opadania erytrocytów w analizatorze TEST-1	3-5
Stężenia P1NP w surowicy krwi u chorych na nowotwory złośliwe	5-6
Regeneracja mięśni szkieletowych a dystrofia mięśniowa	7-9
Nowa generacja międzynarodowego programu zapewniania jakości w laboratoriach diagnostycznych	9-12

Andrzej Banaszkiewicz
z zespołem RDP

Nasz adres:

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

centrala: tel. 0-22/481 55 55, 56
faks 0-22/481 55 99

serwis: tel. 0-22/481 54 54-60
faks 0-22/481 55 95

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

Wewnętrzna kontrola jakości pomiaru szybkości opadania erytrocytów w analizatorze TEST 1

Davide Giavarina, Silvano Capuzzo, Fabrizio Cauduro, Mariarosa Carta, Giulioano Soffiati, Laboratorium chemii klinicznej i hematologii, Szpital San Bortolo, Vicenza – Włochy

Aparat TEST 1TM jest w pełni zautomatyzowanym analizatorem do pomiaru szybkości opadania erytrocytów. W analizatorze stosuje się szczególną kapilarę, w której krew przemieszczana jest przez specjalny system hydrodynamiczny. W tej oryginalnej metodzie nie można dokonać pomiaru utrwalonych próbek do kontroli jakości prawdopodobnie dlatego, że utrwalone erytrocyty stawiają większy opór przy ruchu wewnątrz kapilary zniekształcając krzywą sedymentacji. Ocenialiśmy, czy stabilność próbek pobieranych na EDTA, jak oświadcza producent, jest wystarczająca do używania próbek mierzonych dzień wcześniej niż próbki wewnętrznej kontroli jakości. Badaliśmy również, czy różne próbki mogły zmienić wyniki testu pomiędzy próbkami przechowywanymi a świeżymi. Różnice między wartościami OB w świeżych i przechowywanych próbkach po 24 i 48 godzinach w obu stosowanych typach rodzajach próbek są nieistotne. Zgodność pomiędzy świeżymi i przechowywanymi próbkami była większa niż zgodność otrzymana przez porównanie z metodą Westergrena i krew przechowywana może być stosowana w procedurze wewnętrznej kontroli jakości. (*Clin Lab.* 2002;48:459-462)

Słowa kluczowe: szybkość opadania erytrocytów, kontrola jakości, Westergren, analizator, OB

WSTĘP

Analizator TEST 1TM (Alifax S.p.A., Padwa, Włochy)⁽¹⁾ bada zdolność sedymentacji i agregacji czerwonych krwinek poprzez absorbancję (Ryc. 1.), mierząc szybkość opadania erytrocytów (OB) przy pomocy mikrofotometru na podczerwień (950 nm). Wymieszana krew wprowadzona jest do kapilary i przemieszczana przez specjalny

system hydrodynamiczny (CPS®). Pomiar każdej próbki zachodzi 1000 razy w ciągu 20 sekund oceniając zdolność agregacji i sedymentacji czerwonych krwinek. Sygnały elektroniczne mierzone podczas wirowania przeliczane są na liczbę erytrocytów w czasie w części kapilary odczytywanej przez fotodiody odbiorczą. Impulsy mierzone w jednostkach czasu określają krzywą sedymentacji (Ryc. 2.). Średni spadek sygnału na jednostkę czasu (średni sygnał) oraz pierwiastek kwadratowy „sygnału całkowitego” przekształcane są na porównywalne wartości Westergrena⁽²⁾.

Zaletą analizatora TEST 1 jest możliwość określania OB w próbkach z EDTA, które używane są w analizatorach hematologicznych, dzięki czemu dodatkowe próbki do OB nie są już potrzebne.

Precyzja TEST 1 w oznaczeniach waha się od 7,5 do 2,8 CV% odpowiednio dla wartości OB 10 i 117 mm/h⁽²⁾, podczas gdy inni badacze stwierdzają średni CV% = 7,9⁽³⁾.

Wytyczne Międzynarodowej Rady ds. Standardyzacji w Hematologii (*International Committee for Standardization in Haematology*, ICSH) wskazują jako metodę referencyjną OB Westergrena.

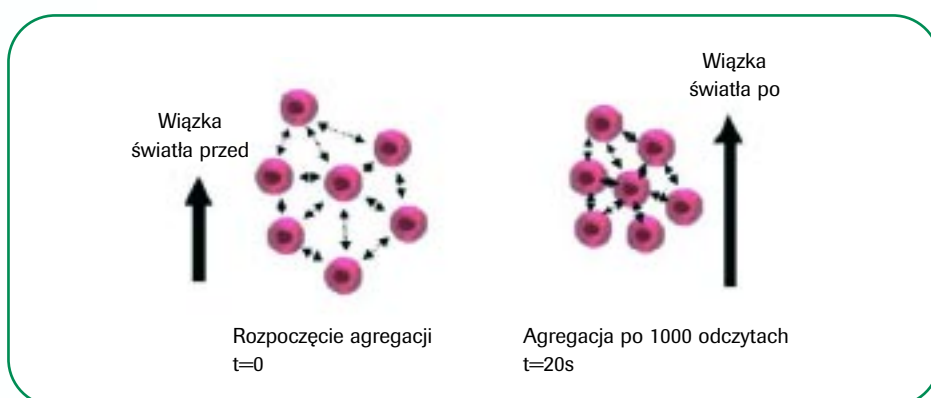
Porównanie pomiędzy metodą referencyjną a TEST 1 w szerokim zakresie wyników (297 próbek) daje średnie odchylenie -1.39 mm/h, z prostą regresji: $y = 0,99x + 2,39$; $r = 0,85$; $p = 0,0001$; $Sy/x = 20,09$ (2).

De Jonge i współpracownicy uzyskali $r = 0,97$, nachylenie = 0,83 i $Sy/x = 5,33$, ale jedynie dla 105 próbek⁽³⁾.

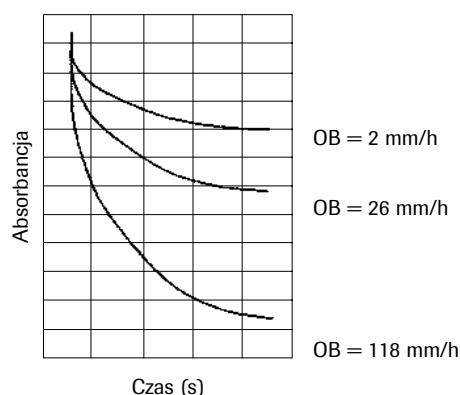
W tej oryginalnej metodzie nie można dokonać pomiaru utrwalonych próbek do kontroli jakości prawdopodobnie dlatego, że utrwalone erytrocyty stanowią większy opór przy ruchu wewnątrz kapilary dając zniekształconą krzywą sedymentacji.

Stwierdzano, że wartości OB dla próbek przechowywanych do 24 godzin są niższe niż wartość początkowa⁽³⁾.

Ocenialiśmy czy to odchylenie było wystarczająco niezmiennie, aby używać próbki mierzone dzień wcześniej jako próbki wewnętrznej kontroli jakości, biorąc również pod uwagę, że aparaty były ostatnio modyfikowane w procedurze przed mieszaniem (prędkość wirowania zmieniona z 16 na 60 obrotów/min) celem poprawienia odtwarzalności. Badaliśmy także, czy różne próbki mogą spowodować zmianę wyników testu pomiędzy próbkami przechowywanymi a świeżymi.



Rycina 1. TEST 1TM analizuje zdolność sedymentacji i agregacji czerwonych krwinek poprzez pomiar absorbancji



Rycina 2. Impulsy mierzone na jednostkę czasu dają krzywą sedimentacji. Średni spadek sygnału na jednostkę czasu (średni sygnał) oraz pierwiastek kwadratowy „sygnału całkowitego” przekształcane są na porównywalne wartości Westergrena.

MATERIAŁ I METODY

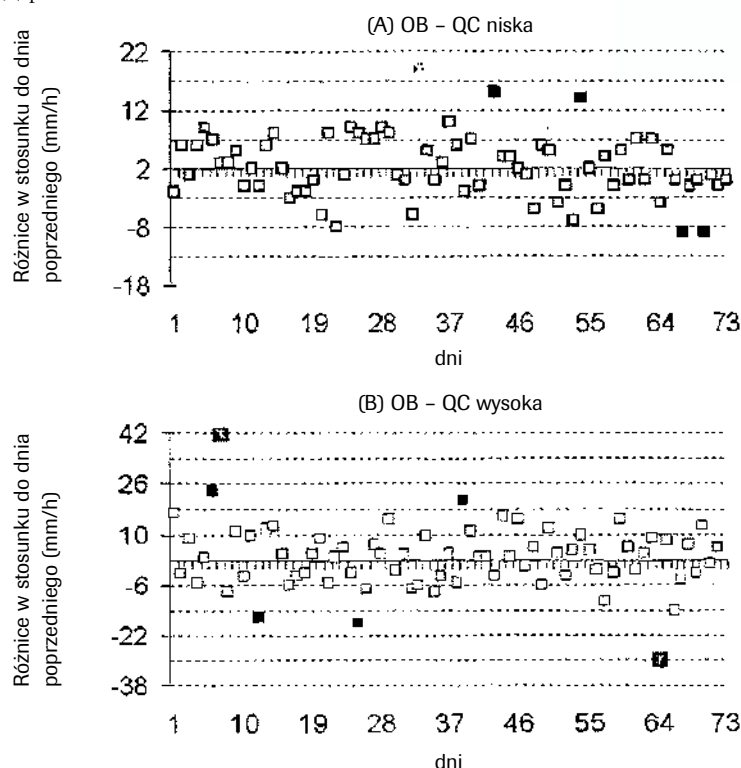
Porównanie pomiędzy świeżymi a przechowywanymi próbkami z użyciem różnych probówek.

Każdego tygodnia przez 6 tygodni mierzono piętnaście próbek zarówno w probówkach Greiner Bio-One (Greiner Labortechnik GmbH, Frickenhausen, Niemcy) (EDTA K3E, 13x75 mm, 2 ml), jak i w Beckton Dickinson (BD, Franklin Lakes, NJ, USA) (EDTA K2E 5,4 mg, 13x75 mm, 3 ml). Próbkę były następnie przechowywane w 4°C i ponownie badane po 24 i 48 godzinach. Wybrano próbki w szerokim zakresie OB – pomiędzy 20 a 115 mm/h.

Tabela 1. Porównanie pomiędzy przechowywanymi (24 i 48 h) a świeżymi próbkami do pomiaru wartości OB, przy użyciu dwóch różnych rodzajów probówek z EDTA.

	48h wobec 0h		24h wobec 0h	
	BD	BD	Greiner	Greiner
Próbki prawidłowe	109	92	99	110
Różnica (mm/h)	-1,38†	3,49*	1,87*	-1,07†
Odchylenie standardowe różnicy (mm/h)	7,68	9,92	6,48	6,26
Wartości odstające (różnice >20 mm/h)	11	12	6	10
Niewystarczająca ilość materiału	0	1	0	0
Całkowita liczba próbek	120	105	105	120

* p: n.s.; † p: n.s.



Rycina 3. Wykres kontroli jakości (QC) dla odchylenia OB z poprzedniego dnia. Średnia wartość dla próbek: 23 mm/h (A) i 54 mm/h (B). Zapelnione kwadraty przedstawiają niezgodność z regułą Westgarda 1_{2s} ; zapelnione kwadraty z gwiazdką – niezgodność z regułą Westgarda 1_{3s} (8).

Ocena wartości przechowywanych próbek jako próbek kontroli jakości

Codziennie przez trzy miesiące przechowywano dwie próbki z OB o około 23 mm/h ($22,9 \pm 2,2$) oraz 54 mm/h ($53,5 \pm 3,1$) do 24 godzin w 4°C i używano następnego dnia. Odchylenie i granice zgodności wyliczono przy pomocy algorytmu opisanego przez Altmana i Blanda (4).

WYNIKI

Tabela 1. przedstawia wyniki porównania pomiędzy próbkami świeżymi a przechowywanymi w różnych probówkach. Przy użyciu probówek BD i Greiner OB po 24 h było odpowiednio wyższe o 3,49 mm/h i 1,87 mm/h niż OB mierzone w świeżej próbce. Po 48 h wartości OB były nieznacznie niższe (odpowiednio -1,38 mm/h i -1,07 mm/h). Wszystkie te różnice nie były statystycznie znaczące.

W ocenie przechowywanych próbek jako próbek kontroli jakości odchylenie spowodowane przez przechowywanie wynosiło 2,8 mm/h (95% CI, od 1,2 do 4,3) i 2,9 mm/h (95% CI, od 0,5 do 5,3) odpowiednio dla próbek z wartościami OB wynoszącymi 23 mm/h i 54 mm/h. Granice kontrolne ustalone przy $\pm$ dwóch odchyleniach standardowych wyniosły od -10,5 do 16,0 mm/h (95% CI, $\pm 2,7$) i od -17,7 do 23,6 mm/h (95% CI, $\pm 4,2$) (Ryc. 3 A i B).

DYSKUSJA

Nasze wyniki nie są zgodne z innymi wcześniejszymi wynikami, według których wartości OB dla krwi przechowywanej do 24h były średnio o 4% niższe niż wartości początkowe (3). Przeciwnie, nasze dane wydają się całkiem stałe, a różnice nie są również istotne po 48 h, czyli czasie uznawanym za zbyt długi do przechowywania próbek OB. Te wyniki prawdopodobnie zależą od wyższej prędkości wirowania, podwyższonej z 16 do 60 obr./min. Modyfikacja tego ustawienia została wprowadzona przez producenta celem poprawienia dokładności i porównania pomiędzy różnymi analizatorami TEST 1 (5,6). Ta zmiana ustawienia umożliwia lepsze i dokładniejsze mieszanie krwi i prawdopodobnie poprawia powtarzalność OB po naturalnym skupianiu się erytrocytów.

Różne rodzaje probówek z EDTA nie przeszkadzają w przechowywaniu próbek dla oznaczenia OB.

Ponadto odchylenie standardowe różnicy znajduje się w granicach pomiędzy 6 a 10 mm/h dla wszystkich probówek i również po 48 h. Te wyniki potwierdzono w protokole próbnych kontroli jakości. Różnica rzędu 3 mm/h była faktycznie stała, a granice zgodności były w zakresie około ± 13 mm/h dla próbek z wartością OB 23 mm/h i około ± 21 mm/h dla wartości 53 mm/h.

Wcześniej stwierdzono⁽²⁾, że zgodność pomiędzy TEST 1 a metodą Westergrena wynosiła $-1,39$ mm/h z granicami zgodności od $-40,72$ do $37,94$. To jest szeroki zakres zgodności i dyskutowaliśmy z autorami publikacji na temat rzeczywistej porównywalności tego systemu analitycznego z metodą Westergrena⁽⁵⁾.

Zgodność porównania otrzymanego pomiędzy świeżymi a przechowywanymi

próbkami jest wyższa niż zgodność otrzymana z porównania w metodzie referencyjnej⁽⁷⁾, obecnie proponowanej jako kontrola. Mając na uwadze fakt, że nie istnieją odpowiednie materiały dla poprawnej wewnętrznej kontroli jakości, niniejszy system wydaje się prosty, niedrogi i mógłby umożliwić przeprowadzenie wewnętrznej kontroli wykonując test nawet 24 godziny po pobraniu krwi, jeśli przechowa się ją w temperaturze 4°C , dzięki stabilności próbek pobieranych na EDTA.

Piśmiennictwo

1. <http://www.alifax.com/>
2. Plebani M, De Toni S, Sanzari MC, Bernardi D, Stockreiter E. The TEST 1 Automated System-a new method for measuring the erythrocyte sedimentation rate. *Am J Clin Pathol* 1998;110:334-40.

3. de Jonge N, Sewkaransing I, Slinger J, Rijsdijk JJM. Erythrocyte Sedimentation Rate by the TEST 1 Analyzer. *Clin Chem* 2000;46:881-2.
4. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1(8476):307-10.
5. Giavarina D, Dall'Olio G, Soffiati G. Method comparison of automated systems for the erythrocyte sedimentation rate. *Am J Clin Pathol* 1999;112:721-2.
6. Plebani M, Piva E, Sanzari MC. Method comparison of automated systems for the erythrocyte sedimentation rate-the author's reply. *Am J Clin Pathol* 1999;112:723-4.
7. Westergren A. Studies of the suspension stability of the blood in pulmonary tuberculosis. *Acta Med Scand* 1921;46:198-203.
8. Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981;27:493-501.

Stężenia P1NP w surowicy krwi u chorych na nowotwory złośliwe

Maria Kowalska, Janina Kamińska, Zakład Markerów Nowotworowych Centrum- Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

W chorobach nowotworowych zmiany zachodzące w układzie kostnym, mogą powstawać bezpośrednio pod wpływem toczącej się choroby lub też jako uboczny efekt stosowanego leczenia. Przyczyną zachodzących zmian w układzie kostnym są najczęściej przerzuty, znacznie rzadziej zmiany pierwotne – mięsaki kości i szpiczak mnogi. Narastające stężenia standardowych markerów nowotworowych, mimo że są często pierwszym objawem progresji choroby, to jednak nie dają informacji dotyczącej o miejscu przerzutów. Charakterystyczne panele badań biochemicznych stosowane dla każdego umiejscowienia nowotworu, obejmują z reguły

wskaźniki sprawności funkcji narządów, które mogą odzwierciedlać zarówno efekt uboczny stosowanego leczenia jak i zaburzenia na skutek występujących przerzutów. Narastanie stężeń lub aktywności oznaczanych wskaźników jest podstawą do wdrożenia szeregu innych badań, między innymi technik obrazowych umożliwiających precyzyjne określenie miejsca przerzutu. Pomimo że lekarzom onkologom znane są miejsca przerzutów, typowe dla danego ogniska pierwotnego nowotworu, to jednak wczesne ich rozpoznanie jest bardzo często utrudnione długim okresem bezobjawowym. Oznaczane rutynowo parametry gospodarki wapnio-

wo-fosforanowej, charakteryzujące się niską czułością, są powodem do wdrażania dodatkowych, innych bardziej czułych wskaźników. Poszukiwanie nowych wskaźników pozwalających na bardziej precyzyjną ocenę stanu gospodarki kostnej, stymulowane było między innymi przez wzrastający odsetek osób cierpiących na osteoporozę. Do popularyzacji oznaczania nowoczesnych markerów obrotu kostnego przyczyniła się także automatyzacja, pozwalająca na szybkie i masowe wykonywanie oznaczeń.

Markery obrotu kostnego coraz częściej zaczęto badać w różnych jednostkach chorobowych, w tym także w onkologii. Badania te

dotyczyły przede wszystkim chorych na raka piersi i prostaty tzn. takiego umiejscowienia nowotworów złośliwych, w których miejscem przerzutów jest często układ kostny.

W dostępnym piśmiennictwie, spotyka się wiele prac dotyczących wartości oznaczania różnych markerów obrotu kostnego u chorych na nowotwory złośliwe. Autorzy tych prac coraz częściej zwracają uwagę na wartość oznaczania szczególnie jednego z nich – P1NP (N – końcowego propeptydu prokolagenu typu I)⁽¹⁻¹⁰⁾.

Na Światowym Kongresie Osteoporozy w 2000 roku ustalono, że marker ten należy zaliczyć do nowoczesnych wskaźników obrotu kostnego⁽¹¹⁾.

Choroby nowotworowe są przyczyną licznych powikłań związanych zarówno z pierwotnym umiejscowieniem guza jak i z rozsiewem choroby do różnych narządów odległych, zwłaszcza do układu kostnego. Licznym powikłaniem ze strony układu kostnego towarzyszą nie tylko objawy bólowe, ale również niebezpieczne dla życia złamania kręgosłupa i uszkodzenia rdzenia kręgowego. Przyczyną zmian w układzie kostnym mogą być nowotwory pierwotne kości (mięsaki kości), nowotwory o lokalizacji kostnej (szpiczak mnogiej), oraz najczęstsze z nich – przerzuty do kości.

W miarę wprowadzania nowych, bardziej skutecznych metod leczenia nie tylko zmian pierwotnych nowotworu, ale również powikłań kostnych, staje się bardzo istotne określenie grupy chorych z wysokim ryzykiem wystąpienia tych zmian.

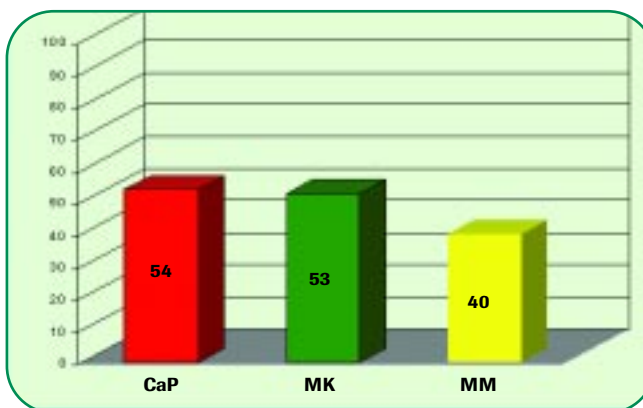
W oparciu o najnowsze dane literaturowe przeprowadzono w Zakładzie Markerów Nowotworowych, Centrum Onkologii w Warszawie, pilotowe badania oceniające przydatność oznaczania stężeń P1NP.

Oznaczenia wykonano łącznie u 132 chorych na nowotwory złośliwe z potwierdzonymi zmianami w układzie kostnym. Badaniami objęto chorych na mięsaki kości (MK), szpiczaka mnogiego (MM) i z rakiem prostaty (CaP).

Stężenia P1NP w surowicy krwi oznaczono zestawami firmy Roche Diagnostics. Normy przyjęto zgodnie z zaleceniami producenta.

Wyniki badań wykazały, że bez względu na umiejscowienie pierwotnego nowotworu, przy potwierdzonych zmianach

Ryc. 1. Odsetek chorych z podwyższonymi stężeniami P1NP



kostnych, stężenie P1NP jest podwyższone u znacznego odsetka chorych, od 40 do 54% (Ryc. 1.). Uzyskane wyniki badań są szczególnie istotne dla chorych na mięsaki kości, u których brak standardowych markerów nowotworowych. Prowadzone dalsze badania powinny również wyjaśnić, czy istnieją zależności pomiędzy stężeniami P1NP a rozległością zmian.

Jak wiadomo markery obrotu kostnego odzwierciedlają dynamikę procesów resorpcji i kościotworzenia. Wydaje się, że oznaczanie P1NP powinno być dobrym uzupełnieniem dla diagnostyki i monitorowania leczenia powikłań kostnych u chorych na nowotwory złośliwe. Należy podkreślić, że uzyskanie dodatkowych informacji, o zachodzących procesach w układzie kostnym, poprzez oznaczanie P1NP, oparte jest na metodzie nieinwazyjnej, dającej możliwości wielokrotnego wykonania badania.

Piśmiennictwo

1. Brasso K, Christensen IJ, Johansen JS, Teisner B, Garnero P, Price PA, Iversen P. Prognostic value of PINP, bone alkaline phosphatase, CTX-I, and YKL-40 in patients with metastatic prostate carcinoma. *Prostate* 2006; 66(5):503-13.
2. Luftner D, Jozereau D, Schildhauer S, Geppert R, Muller C, Fiolka G, Wernecke KD, Possinger K. PINP as serum marker of metastatic spread to the bone in breast cancer patients. *Anticancer Res.* 2005; 25(3A):1491-9.
3. Jukkola A, Bloigu R, Holli K, Joensuu H, Valavaara R, Risteli J, Blanco G. Postoperative PINP in serum reflects metastatic potential

- and poor survival in node-positive breast cancer. *Anticancer Res.* 2001; 21(4B):2873-6.
4. Ebert W, Muley T, Herb KP, Schmidt-Gayk H. Comparison of bone scintigraphy with bone markers in the diagnosis of bone metastasis in lung carcinoma patients. *Anticancer Res* 2004;24(5B), 3193-201.
 5. Fohr B, Dunstan CR, Seibel MJ. Clinical review 165: Markers of bone remodeling in metastatic bone disease. *J Clin Endocrinol Metabolism* 2003; 88(110), 5059-75.
 6. Hannon RA, Eastell R. Bone markers and current laboratory assays. *Cancer Treatment Reviews* 2006; 32 Suppl 1, 7-14.
 7. Koizumi M, Takahashi S, Ogata E. Comparison of serum bone resorption markers in the diagnosis of skeletal metastasis. *Anticancer Res* 2003, 23(5b), 4095-9.
 8. de la Piedra C, Casto-Errecaborde NA, Traba ML, Mendez-Davila C, Garcia-Moreno C, de Acuna LR, Rodriguez-Molina J. Bone remodeling markers in the detection of bone metastases in prostate cancer. *Clin Chim Acta* 2003; 331, 45-53.
 9. Ramankulov A, Lein M, Kristiansen G, Loening S.A., Jung K. Plasma osteopontin in comparison with bone markers as indicator of bone metastasis and survival outcome in patients with prostate cancer. *Prostate* 2006; 27.
 10. Schoenberger J, Rozeboom S, Wirthgen-Beyer E, Eilles Ch. Evaluation of the clinical value of bone metabolic parameters for the screening of osseous metastases compared to bone scintigraphy. *BMC Nuclear medicine* 2004; 4(3), 1-9.
 11. Karczmarewicz E.: Wartość diagnostyczna markerów obrotu kostnego – uzgodnienia 2000. *Diagnostyka Osteoporozy* 2000; red. R. S. Lorenc, *Osteoforum* 2000; 233-247.

Regeneracja mięśni szkieletowych a dystrofie mięśniowe

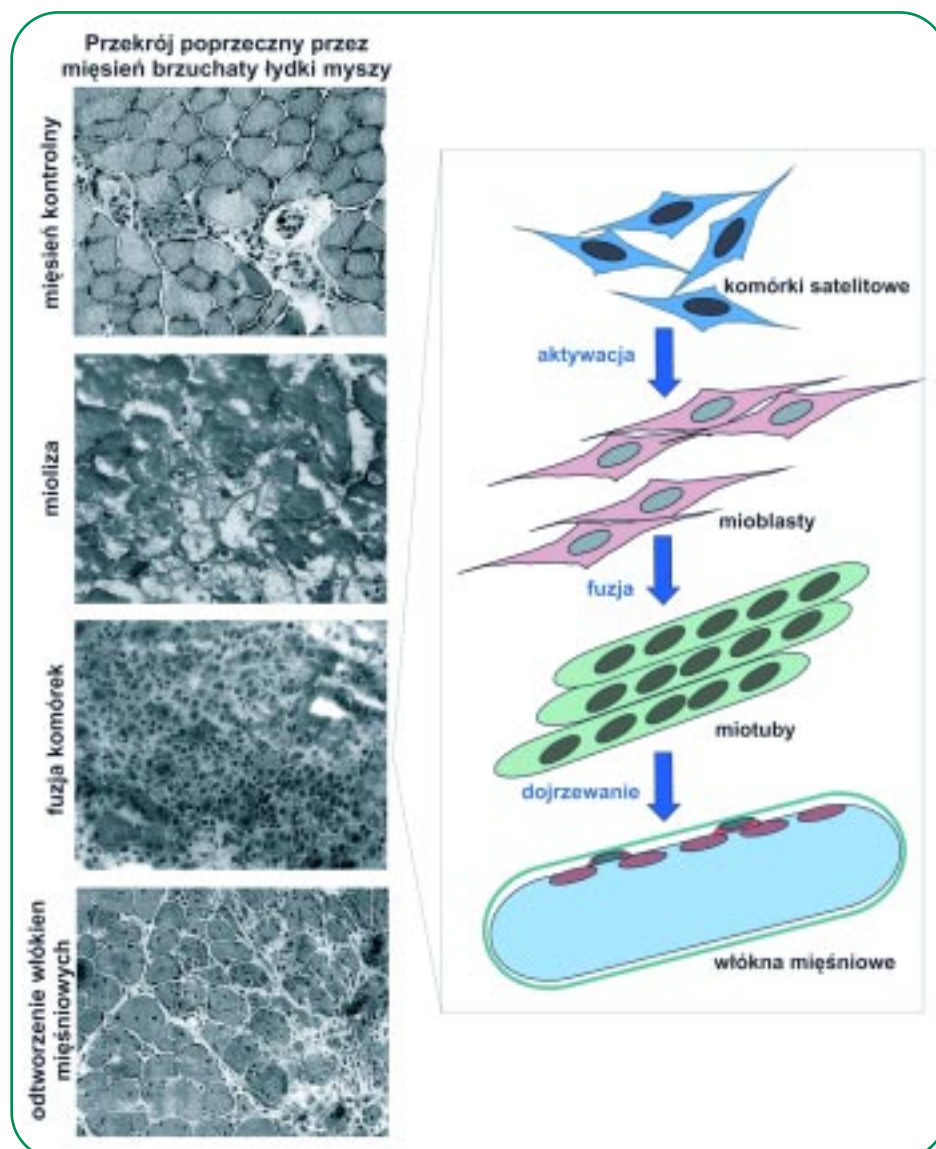
Iwona Grabowska, Zakład Cytologii, Wydział Biologii, Uniwersytet Warszawski

Mięśnie szkieletowe wykazują znaczną plastyczność i zdolność do rekonstrukcji. Uszkodzone, mechanicznie lub niedokrwiennie, mięśnie szkieletowe zwykle regenerują wraz z naczyniami i unerwieniem. Proces naprawy tkanki składa się z określonej sekwencji zdarzeń i przebiega w dwu nakładających się fazach: miolizy i rekonstrukcji (Rys. 1., zdjęcia)^(1, 2, 20). Pierwszy etap wymaga udziału komórek stanu zapalnego i aktywacji ścieżek proteolitycznych, co prowadzi do usunięcia martwych fragmentów włókien mięśniowych. W drugim etapie rekonstrukcji zostają aktywowane komórki satelitarne, które odtwarzają nowe włókna mięśniowe. Dzięki obecności komórek satelitarnych możliwy jest wzrost i regeneracja mięśni szkieletowych. Komórki satelitarne zostały odkryte przez Mauro w 1961 roku⁽¹³⁾. Jest to populacja niezróżnicowanych, jednojądrowych komórek prekursorowych obecna w mięśniach ssaków, ptaków, gadów i płazów^(12, 16, 9, 10). Komórki satelitarne znajdują się pomiędzy błoną podstawną a sarkolemmą włókna mięśniowego. W okresie intensywnego wzrostu organizmu liczba komórek satelitarnych w mięśniach jest wysoka, jednak ulega szybkiemu spadkowi wraz z wiekiem⁽³⁾. Tuż po urodzeniu u myszy około 30% jąder komórkowych w mięśniu należy do komórek satelitarnych. Po upływie dwóch miesięcy już tylko 5% jąder w mięśniu to jądra komórek satelitarnych. Znaczny spadek liczby komórek satelitarnych w okresie okołoporodowym wiąże się z intensywnym wzrostem mięśni. Po osiągnięciu dojrzałości płciowej liczba komórek satelitarnych dalej spada, jednak w dużo wolniejszym tempie.

W nieuszkodzonych mięśniach komórki satelitarne nie dzielą się, jednak zachowują zdolność do replikacji DNA i podziałów mitotycznych przez całe życie

osobnika. W wyniku uszkodzenia mięśnia, komórki satelitarne są aktywowane i dzielą się⁽¹⁴⁾. Następnie aktywowane komórki satelitarne (mioblasty) różnicują się, ulegają fuzji, tworząc wielojądrowe miotuby, z których powstaną włókna mięśniowe (Rys. 1., schemat). Fuzja mioblastów jest jednym z kluczowych etapów re-

generacji⁽¹¹⁾. W trakcie tego procesu komórki wykazują ekspresję szeregu białek adhezyjnych, które zaangażowane są w tworzenie połączeń pomiędzy mioblastami. Powstawanie takich połączeń prowadzi dalej do fuzji błon komórkowych. Najważniejsze białka adhezyjne uczestniczące w fuzji to M-kadheryna, białko



Rysunek. 1 Przebieg regeneracji mięśni szkieletowych po mechanicznym uszkodzeniu (opis w tekście).

ADAM12 (*a disintegrin and metalloprotease 12*), podjednostka ≈ 3 integriny oraz tetraspaniny CD9 i CD81. Wzajemny kontakt komórek oraz utworzenie tzw. „kompleksu prefuzyjnego” jest uwarunkowany również obecnością jonów wapnia. Jednakże nie wszystkie aktywowane komórki satelitowe tworzą włókna mięśniowe, część z nich nie różnicuje i odtwarza własną populację. Główną rolę w tym procesie przypisuje się czynnikowi transkrypcyjnemu Pax7⁽²¹⁾.

Jednakże w przypadku licznych chorób mięśniowych proces regeneracji jest zaburzony. Dystrofie mięśniowe (do tej pory poznano ponad 30 typów) są heterogenną grupą chorób genetycznych charakteryzującą się postępującym zanikiem integralności i siły mięśni⁽⁸⁾. Choroby te obejmują liczne grupy mięśni, ich objawy kliniczne pojawiają się w różnym wieku i mogą występować ze zróżnicowanym nasileniem. Dystroficzne mięśnie posiadają nieprawidłowe włókna mięśniowe z centralnie ułożonymi jądrami komórkowymi, są przetrąsnięte tkanką łączną i tłuszczową. Mutacje, które leżą u podłoża dystrofii mięśniowych dotyczą genów kodujących białka kompleksu DGC (dystrophin glycoprotein complex) np. dystrofina, sarkoglikany, a także białka macierzy zewnątrzkomórkowej, jak laminina, proteinazy (kalpaina), inne białka błonowe (integryna alfa7, kaweolina 3, dysferylina), ale także białka jądrowe takie jak laminy A i C oraz emeryna⁽⁷⁾. Najczęściej spotykanymi formami dystrofii są sprzężone z chromosomem X dystrofia Duchenne’a (*Duchenne Muscular Dystrophy* – DMD) oraz jej łagodniejsza forma dystrofia Beckera (*Becker Muscular Dystrophy* – BMD). Obydwie choroby związane są z mutacjami genu kodującego białko dystofinę. U większości pacjentów z DMD dystrofina nie jest wykrywana, natomiast u pacjentów z BMD białko to ma nieprawidłową wielkość lub jest go mniej. Dystrofina jest głównym składnikiem kompleksu białek łączącego cytoszkielet włókna mięśniowego ze składnikami macierzy zewnątrzkomórkowej (kompleks DGC). Brak funkcjonalnej dystrofiny powoduje wywołane skurczem uszkodzenia włókien mięśniowych. Sarkolemma włókien mięśni dystroficznych charakteryzuje

się brakiem wytrzymałości na naprężenia, co prowadzi do jej uszkodzeń, a co za tym idzie martwicy i spadku masy mięśniowej. Ponadto sugeruje się, iż w dystroficznych mięśniach dochodzi do zmian konformacyjnych w kanałach jonowych, co prowadzi do zwiększenia zawartości wewnątrzkomórkowego poziomu wapnia.

Od ponad 40 lat podejmowane są liczne próby terapii tej grupy chorób o złożonej etiologii⁽⁶⁾. Stosowanych jest kilka strategii farmakologicznych z wykorzystaniem inhibitorów proteaz i leków, które wpływają na metabolizm białek i lipidów. Duże nadzieje wiąże się z terapią genową, czyli wprowadzeniem do włókien mięśniowych genu o prawidłowej budowie^(15, 18). Potencjalną metodą leczenia może być również transplantacja „zdrowych” komórek. Komórki satelitowe były stosowane do przeszczepów w preklinicznych badaniach w latach 80. Jednakże uzyskiwane rezultaty nie były zadowalające, ze względu na niską przeżywalność komórek, ich ograniczoną zdolność do migracji i wysoką immunogenność. Od kilku lat prowadzone są badania z wykorzystaniem komórek macierzystych o różnym pochodzeniu w terapii dystrofii mięśniowych na modelach zwierzęcych^(5, 4, 17). Jednym z najbardziej obiecujących doniesień ostatnich lat są prace zespołu Giulio Cossu⁽¹⁹⁾, który w 2006 roku opublikował wyniki badań nad zastosowaniem mezangioblastów w leczeniu dystrofii mięśniowych. Zdolność do przywracania ekspresji dystrofiny przez mezangioblasty badano u psów rasy golden retriever, u których wykryto mutacje w genie kodującym dystofinę (*golden retriever muscular dystrophy* – GRMD). Analizowano dwie populacje komórek: 1) mezangioblasty pobrane od zdrowych psów rasy golden retriever oraz 2) mezangioblasty pochodzące od psów GRMD, zmodyfikowane genetycznie (transfekcja z zastosowaniem wirusów niosących gen ludzkiej mikrodistrofiny). Komórki wstrzykiwano do krwioobiegu, a następnie analizowano ich wpływ na funkcję mięśni szkieletowych psów. Wykazano, iż transplantacja mezangioblastów powoduje wydłużenie (w stosunku do grupy kontrolnej) czasu życia chorych na GRMD psów. Ponadto komórki pochodzące od

zdrowych psów spowodowały przywrócenie funkcji mięśni u większości badanych w tej grupie psów. Transplantacja mezangioblastów wpłynęła na przywrócenie ekspresji dystrofiny nie tylko w mięśniach kończyn tylnych, ale również w innych mięśniach (np. w przeponie). Podanie do krwioobiegu własnych zmodyfikowanych genetycznie komórek nie spowodowało przywrócenia funkcji mięśni psów chorych na GRMD. Mezangioblasty to komórki macierzyste związane z naczyniami. Uzyskane przez Cossu i wsp. wyniki kwalifikują mezangioblasty jako potencjalne źródło komórek w terapii dystrofii mięśniowej Duchenne’a.

Piśmiennictwo

1. Bischoff R, Heintz C. Enhancement of skeletal muscle regeneration. *Dev Dyn* 1994;201(1):41-54.
2. Charge SB, Rudnicki MA. Cellular and molecular regulation of muscle regeneration. *Physiol Rev* 2004;84(1):209-238.
3. Conboy IM, Rando TA. Aging, stem cells and tissue regeneration: lessons from muscle. *Cell Cycle* 2005;4(3):407-410.
4. Cossu G, Biressi S. Satellite cells, myoblasts and other occasional myogenic progenitors: possible origin, phenotypic features and role in muscle regeneration. *Semin Cell Dev Biol* 2005;16(4-5):623-631.
5. Cossu G, Mavilio F. Myogenic stem cells for the therapy of primary myopathies: wishful thinking or therapeutic perspective? *J Clin Invest* 2000;105(12):1669-1674.
6. Cossu G, Sampaioles M. New therapies for muscular dystrophy: cautious optimism. *Trends Mol Med* 2004;10(10):516-520.
7. Davies KE, Nowak KJ. Molecular mechanisms of muscular dystrophies: old and new players. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2006;7(10):762-773.
8. Emery AE. The muscular dystrophies. *Lancet* 2002;359(9307):687-695.
9. Gamble HJ, Fenton J, Allsopp G. Electron microscope observations on human fetal striated muscle. *J Anat* 1978;126(Pt 3):567-589.
10. Hartley RS, Bandman E, Yablonka-Reuveni Z. Skeletal muscle satellite cells

appear during late chicken embryogenesis. *Dev Biol* 1992;153(2): 206-216.

11. Horsley V, Pavlath GK. Forming a multinucleated cell: molecules that regulate myoblast fusion. *Cells Tissues Organs* 2004;176(1-3):67-78.

12. Kahn EB, Simpson SB, Jr. Satellite cells in mature, uninjured skeletal muscle of the lizard tail. *Dev Biol* 1974;37(1):219-223.

13. Mauro A. Satellite cell of skeletal muscle fibers. *J Biophys Biochem Cytol* 1961;9:493-495.

14. Morgan JE, Partridge TA. Muscle satellite cells. *Int J Biochem Cell Biol* 2003;35(8):1151-1156.

15. Odom GL, Gregorevic P, Chamberlain JS. Viral-mediated gene therapy for the

muscular dystrophies: successes, limitations and recent advances. *Biochim Biophys Acta* 2007;1772(2): 243-262.

16. Popiela H. Muscle satellite cells in urodele amphibians: facilitated identification of satellite cells using ruthenium red staining. *J Exp Zool* 1976;198(1):57-64.

17. Price FD, Kuroda K, Rudnicki MA. Stem cell based therapies to treat muscular dystrophy. *Biochim Biophys Acta* 2007;1772(2):272-283.

18. Rando TA. Non-viral gene therapy for Duchenne muscular dystrophy: progress and challenges. *Biochim Biophys Acta* 2007;1772(2):263-271.

19. Sampaioles M, Blot S, D'Antona G, Granger N, Tonlorenzi R, Innocenzi A,

Mognol P, Thibaud JL, Galvez BG, Barthelemy I, Perani L, Mantero S, Guttinger M, Pansarasa O, Rinaldi C, Cusella De Angelis MG, Torrente Y, Bordignon C, Bottinelli R, Cossu G. Mesoangioblast stem cells ameliorate muscle function in dystrophic dogs. *Nature* 2006;444(7119):574-579.

20. Wagers AJ, Conboy IM. Cellular and molecular signatures of muscle regeneration: current concepts and controversies in adult myogenesis. *Cell* 2005;122(5):659-667.

21. Zammit PS, Relaix F, Nagata Y, Ruiz AP, Collins CA, Partridge TA, Beauchamp JR. Pax7 and myogenic progression in skeletal muscle satellite cells. *J Cell Sci* 2006;119(Pt 9): 1824-1832.

Nowa generacja międzynarodowego programu zapewniania jakości w laboratoriach diagnostycznych

CZYM JEST PROGRAM QCS?

Program kontroli jakości QCS (*Quality Control Service*) to program służący zapewnieniu odpowiedniej (wysokiej) jakości badań laboratoryjnych w laboratoriach diagnostycznych, który cieszy się uznaniem w wielu krajach. Łączy on w sobie cechy wewnątrzlaboratoryjnej (*Internal Quality Control, IQC*) z międzylaboratoryjną Kontrolą Jakości (*External Quality Assurance, EQA*). Skupia się na codziennej kontroli jakości.

Raporty statystyczne dotyczące oceny opracowywane są co miesiąc. Laboratoria przesyłają wyniki swej kontroli pocztą elektroniczną lub na dyskietkach do Niemiec. Przyjmowane są także arkusze danych QCS. Po przeanalizowaniu przesłanych danych każde laboratorium otrzymuje raport zawierający indywidualne zestawienia statystyczne własnych wyników w porównaniu z zestawieniami statystycznymi całej grupy.

Akredytacja odgrywa obecnie coraz ważniejszą rolę w wielu krajach. Dlatego

też udokumentowanie wyników kontroli jakości w laboratorium na przestrzeni czasu jest bardzo ważne. Można w tym celu wykorzystać system QCS.

Programem kontroli objęte są parametry z dziedziny chemii klinicznej, biochemii, immunochemii, terapii monitorowanej i koagulologii.

ZALETY

- Jasne, zwięzłe i łatwe do zrozumienia aplikacje i oceny.
- Krótki czas przesyłania danych, wykonywania obliczeń statystycznych, drukowania oraz przygotowywania wyników w celu ich wysłania do uczestnika programu QCS. Czas ten nie przekracza zwykle 1-4 dni, nie licząc czasu przesyłki pocztowej.
- Możliwość komunikacji przy użyciu Internetu, co oznacza przesyłanie wyników i szybki przegląd opracowań statystycznych QCS zwykle już następnego dnia, istnieje także możliwość bezpośredniego drukowania raportów z in-

ternetu z wykorzystaniem aplikacji QCS Net. Odbiór danych nadesłanych pocztą elektroniczną ma miejsce od poniedziałku do piątku do godziny 19:00 czasu środkowoeuropejskiego włącznie.

- Nie jest wymagany nieprzekraczalny termin wpływu danych. Dane można przesłać w dowolnym czasie.
- Zastosowanie bardzo wygodnego i niezależnego programu EASY 4 pod systemem operacyjnym Windows w celu zarządzania danymi dla potrzeb wewnątrzlaboratoryjnej kontroli jakości (*Internal Quality Control, IQC*) oraz w celu przesyłania danych dla potrzeb międzylaboratoryjnej kontroli jakości (*External Quality Assurance, EQA*).
- Istnieje możliwość wykorzystania formatu danych QCS w połączeniu z komputerem głównym, który jest podstawą lokalnego systemu zarządzania danymi. Dane QC formatowane są do pliku tekstowego ASCII, który następnie zostaje przesyłany pocztą elektroniczną lub na dyskietce do Niemiec.

- Opracowywanie wyników obejmuje ocenę aktualnych wyników statystycznych laboratoriów oraz analizę grup porównywanych względem siebie.
- Porównanie grup ze względu na metodę oznaczeń.
- Okresem kontrolnym jest rok kalendarzowy.
- Duża grupa uczestników kontroli zapewnia istotne wzajemne porównania statystyczne.

OPROGRAMOWANIE SYSTEMU

QCS EASY

- jest nowoczesne, łatwe w obsłudze, oparte na cieszącym się uznaniem oprogramowaniu EASY II, które zainstalowano u ponad 1 200 użytkowników w 14 krajach (dane z 2005 r.)
- umożliwia wykorzystanie kontroli chemii klinicznej i swoistych białek (CC/HIA) oraz immunochemii (Elecsys E1010/E2010) w ramach jednego programu
- jest aplikacją 32-bitową
- działa pod systemem operacyjnym Windows 98, 2000, NT i XP w jego różnych wersjach językowych
- umożliwia przysyłanie danych za pomocą poczty elektronicznej lub na dyskietce w dowolnym czasie
- uwzględnia automatyczną zmianę możliwych wartości podawanych przez producenta w systemach Elecsys
- sprawia, że dystrybucja wartości docelowych dla Elecsys nie jest konieczna, ponieważ wszelkie istotne informacje odczytywane są z kodów kreskowych
- zawiera zaprogramowane wcześniej wartości podane przez producenta oraz zakresy dopuszczalne parametrów wchodzących w skład kontroli jakości
- umożliwia natychmiastowe dokonywanie obliczeń statystycznych i ich dokumentację na miejscu
- dopuszcza samodzielną rejestrację badań przez pracowników laboratorium
- jest poddawane walidacji według zaleceń firmy Roche Diagnostics.

FORMAT QCS W POŁĄCZENIU Z KOMPUTEREM GŁÓWNYM

Celem jest wyodrębnienie danych istotnych dla QCS z laboratoryjnego systemu zarządzania danymi.



Rejestracja testów

W laboratoryjnym systemie zarządzania danymi należy ustawić format pliku tekstowego ASCII.

Korzyści ze stosowania:

- Laboratorium może nadal korzystać ze swojego systemu zarządzania danymi.
- Dodatkowe nakłady finansowe na sprzęt komputerowy nie są konieczne.
- Ponowne wpisywanie danych kontroli jakości w przypadku uczestnictwa w programie międzylaboratoryjnej kontroli jakości nie jest konieczne.
- Dane można przesłać pocztą elektroniczną lub na dyskietce w dowolnym czasie; na podstawie danych tych przygotowywane są opracowania statystyczne.
- Laboratorium otrzymuje opracowania statystyczne tradycyjną pocztą i ma również możliwość ich podglądu w internecie.

OPRACOWANIE STATYSTYCZNE QCS

1. Ocena metody (Method Evaluation)

Wyniki miesięcznej oceny statystycznej podane są oddzielnie dla każdej metody na arkuszu zatytułowanym „Ocena metody” (*Method Evaluation*) i składa się z następujących rozdziałów:

a. Rozdział „Statystyka miesięczna” (*Monthly Statistics*)

W rozdziale tym podano liczbę wyników poddawanych ocenie (n), ich wartość średnią, zakres ± 2 SD i ± 3 SD dla laboratorium uczestniczącego w programie (informacje te wydrukowane są w wierszu oznaczonym „lab”) oraz dla grupy laboratoriów pracujących tą samą metodą (informacje te pojawiają się w wierszu „Gro-

up”). Ponadto w oznaczonej symbolem $\Delta\%$ kolumnie po prawej stronie podany jest błąd względny, tj. odsetek różnicy pomiędzy wartością średnią uzyskaną w 1) laboratorium, 2) grupie laboratoriów pracujących tą samą metodą.

b. Rozdział „Otrzymywane co miesiąc dane z laboratorium” (*Monthly Lab Data sent in*)

Na część tę składa się wydruk wszystkich przesłanych wartości otrzymanych w laboratorium. Zakres wartości podanych przez firmę Roche obejmuje ± 3 SD. Wykrzyknik oznacza, że wartość jest większa niż ± 3 SD, ale mniejsza niż 4 SD od wartości podanej przez producenta. Wartość tę nadal uwzględnia się w statystykach laboratorium. Jeśli wartość wynosi $> \pm 4$ SD od wartości podanej przez producenta, zostaje ona oznaczona gwiazdką i nie jest uwzględniana w obliczeniach.

c. Rozdział „Analiza trendów” (*Trend Analysis*)

W rozdziale tym przedstawione są wartości średnie z poszczególnych miesięcy wraz z zakresem ± 2 SD w odniesieniu do średnich zbiorczych i ich zakresów SD. Badanie to umożliwia rozpoznanie trendu średniej miesięcznej lub zmian w precyzji.

2. Arkusz wyników z podziałem na metody (*Survey of Methods*)

Taka forma przedstawienia wyników umożliwia szybkie zorientowanie się, jak dane laboratorium wypada na tle innych pracujących tą samą metodą dla poszczególnych testów.

Arkusz przedstawia:

- błąd względny, tj. różnicę między wartością średnią uzyskaną w laboratorium a wartością docelową dla wszystkich zastosowanych metod, przedstawiony zarówno w postaci procentu, jak i w formie graficznej
- zakres 2 SD w postaci procentu wartości średniej
- porównanie tych samych danych uzyskanych przez inne laboratoria w danej grupie metodycznej
- liczbę wyników wysłanych przez dane laboratorium; liczbę wyników wysłanych przez wszystkie laboratoria pracu-

jące daną metodą/liczbę laboratoriów biorących udział w ocenie, co pozwala na otrzymanie dokładniejszych danych i zwiększa wiarygodność otrzymanych wyników.

QCS W SIECI INTERNETOWEJ (QCS NET)

QCS w sieci internetowej umożliwia uczestnikom po podaniu hasła wgląd do opracowań statystycznych oraz ich wydruk.

Stronę główną QCS odnaleźć można na stronach internetowych firmy Roche Diagnostics. Na stronie www.rochediagnostics.com należy wybrać zakładkę „Products & Services”, „Service and Support”, a następnie „Quality Control Service”. Strona, która się otworzyła to strona programu QCS. W celu uzyskania szczegółowych informacji na temat logowania się należy skontaktować się z przedstawicielem firmy Roche.

Na stronie głównej programu QCS znaleźć można informacje dotyczące następujących zagadnień:

- **Arkusze wyników uczestnika z podziałem na metody (Customer Method Survey)**

W jego ramach:

- Oceny metod (Method Evaluations)
- Arkusze wyników z podziałem na metody (Survey of Methods) oraz

– Analizę trendów w laboratorium i w grupie (Laboratory/ Group Trend Analysis) można obejrzeć i wydrukować.

- **Klucz metodyczny QCS**
- **Nowości dotyczące wartości podanych przez producenta**
- **Uaktualnienia oprogramowania**
- **Funkcję informacji zwrotnej**
- **Instrukcja obsługi**

Opracowania statystyczne QCS dostępne są zwykle następnego dnia rano w dniu roboczym pod warunkiem, że wyniki kontroli przesłano pocztą elektroniczną.

ANALIZA TRENDÓW W PROGRAMIE QCS

Program QCS umożliwia różnego rodzaju prezentację statystyczną wyników. Istotną jest funkcja monitorowania uzyskiwanych w laboratorium wyników dotyczących precyzji i dokładności.

Analiza trendów (Trend Analysis) omówiona w części nt. Opracowań statystycznych QCS (QCS Statistical Reports) przedstawia wyniki uzyskiwane przez dane laboratorium metoda po metodzie.

Jedną z najbardziej przydatnych funkcji jest analiza trendów w grupie (Group Trend Analysis, GTA) umożliwiająca przedstawienie wyników uzyskanych przez dane laboratorium na tle wyników

grupy laboratoriów. Wyniki tu przedstawione obejrzeć mogą użytkownicy QCS Net. Porównanie wyników pozwala zaobserwować wszelkie trendy w ciągu miesiąca, jakie mogą stanowić podstawę do rozwiązania problemów.

PROCEDURA REJESTRACJI W PROGRAMIE QCS

Przystąpienie do programu QCS

Laboratoria, które chcą wziąć udział w programie QCS powinny wypełnić niezbędny formularz rejestracyjny.

Zalecamy wypełnienie formularza w obecności przedstawiciela firmy Roche.

Rejestracja metod

Rejestracji metod na oddzielnym formularzu należy dokonać wyłącznie w przypadku stosowania papierowej formy arkusza danych. Kody metod umieszczone są w kluczu metodycznym QCS. Uczestnicy wykorzystujący QCS EASY 4 rejestrują się bezpośrednio w programie.

SZCZEGÓŁY TECHNICZNE

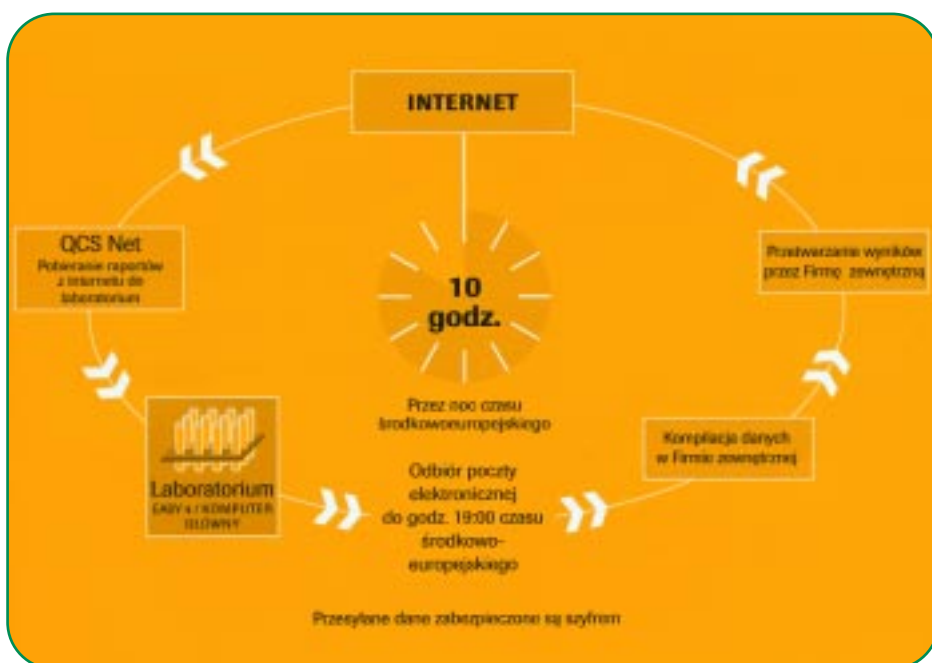
Wymagania ogólne

Okres jednego roku jest najbardziej właściwym dla kontroli długofalowej. Uwzględniając ten fakt, program kontrolny oparty jest na cyklu jednorocznym, obejmującym miesiące od stycznia do grudnia.

Aby zapewnić użycie tych samych serii surowców kontrolnych laboratoria uczestniczące w programie QCS powinny zamawiać serię charakterystyczną dla danego okresu kontrolnego w ramach programu QCS.

Dostępne surowce kontrolne:

- Precinorm U
- Precipath U
- Precinorm¹ L
- Precipath L
- Precinorm P
- Precipath P
- Precinorm HbA1c
- Precipath HbA1c
- Precinorm CK-MB
- Precipath CK-MB
- TDM Control
- Precipath HDL/LDL
- PreciClot I
- PreciClot II



- **PreciControl Universal**
- **PreciControl Cardiac**
- **PreciControl Troponin T**
- **PreciControl Tumor Marker**

Po otrzymaniu formularzy rejestracyjnych dane zostają wprowadzone do głównej bazy danych QCS. Laboratoria wykorzystujące programy QCS EASY 4 otrzymują kod adresu oraz numer PIN od przedstawiciela firmy Roche i mogą od razu rozpocząć pracę z programem komputerowym.

Uczestnicy wykorzystujący formularze papierowe otrzymają również kod adresu oraz co miesiąc będą otrzymywać arkusze dla każdej zarejestrowanej metody.

Procedura miesięczna

W trakcie miesiąca dane wprowadzane są elektronicznie do systemu QCS EASY 4 lub uzupełniane są na formularzach papierowych. Po zamknięciu miesiąca pliki danych programu QCS EASY 4 przesyłane są do Niemiec pocztą elektroniczną na specjalny adres e-mail QCS lub na dyskietce w specjalnie do tego celu zaadresowanej kopercie (dostarczonej przez firmę Roche). Arkusze danych w formie papierowej przesyłane są w specjalnie zaadresowanej kopercie do Niemiec. Prosimy zwrócić uwagę, aby karta kontrolna pozostała w laboratorium.

Przetwarzanie danych odbywa się zgodnie z zasadą „kto pierwszy ten lepszy”

– czyli im wcześniej arkusze danych zostaną przesłane, tym szybciej odesłane będą raporty z opracowanymi wynikami. Nie istnieje ostateczny termin, przed upływem którego należy przysłać wartości kontrolne. Oznacza to, że im szybciej wartości kontrolne dotrą do Niemiec, tym szybciej opracowania statystyczne będą dostępne. Przetwarzanie danych (wprowadzanie danych, obliczenia statystyczne, drukowanie oraz przygotowywanie opracowań statystycznych do wysyłki) zajmuje zwykle od jednego do czterech dni roboczych!

Laboratoria otrzymują co miesiąc opracowania statystyczne QCS zawierające ocenę metody (*Method Evaluation*) i arkusz wyników z podziałem na metody (*Survey of Methods*).

Dostarczanie surowic kontrolnych

W celu zapewnienia płynności funkcjonowania przez cały okres trwania cyklu kontrolnego, każde laboratorium powinno dokonać możliwie jak najdokładniejszej oceny liczby niezbędnych surowic kontrolnych.

Po rozpoczęciu cyklu kontrolnego nie ma gwarancji dalszych dostaw próbek kontrolnych dla programu QCS.

Każda liczba surowic kontrolnych pozostająca po zakończeniu cyklu kontrolnego nie może być już wykorzystywana dla kolejnego cyklu z powodu zmiany serii surowicy kontrolnej.

Poufność danych

Dane poszczególnych laboratoriów traktowane są przez głównego organizatora z zachowaniem zasady ścisłej poufności, a osoby mające dostęp do danych zostały pouczone odnośnie sposobu postępowania z nimi.

Laboratoria aktywnie uczestniczące w naszym programie QCS otrzymują Certyfikat Uczestnictwa w Programie QCS (*QCS Certificate*).

¹ PRECINORM, PRECIPATH, PRECICLOT i ELECSYS są znakami towarowymi firmy Roche.



Certyfikat uczestnictwa