

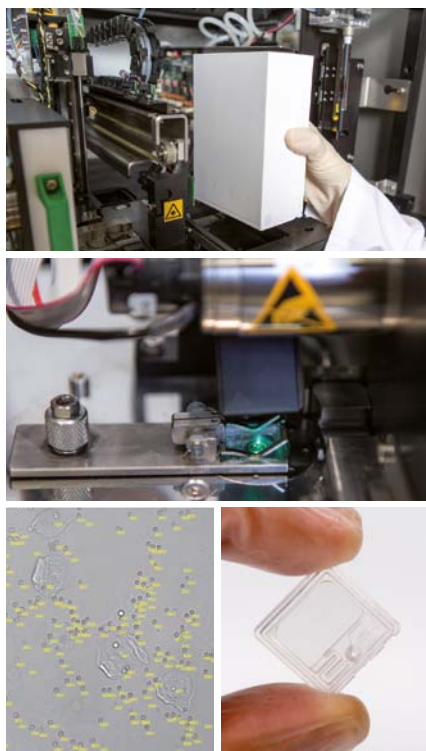


ISSN 1644-8448
nakład: 1000 egz.

LabForum



cobas[®]
Life needs answers



Automatyzacja zgodna ze złotym standardem

Szanowni Państwo,

Otwierając nowy obszar rozwiązań proponowanych Państwu oraz oferując pomocne narzędzie w diagnozowaniu zakażeń dróg moczowych, chorób nerek, wątroby i układu sercowo- naczyniowego wprowadziliśmy po raz pierwszy na rynek w pełni zautomatyzowany analizator moczu **cobas® 6500**. Oferowany analizator składa się z dwóch modułów - analizatora pasków testowych **cobas u 601** oraz analizatora osadu moczu **cobas u 701** wystandaryzowanego w oparciu o metodę mikroskopową, spełniającą Europejskie Wytoczne dotyczące analizy moczu. Oba moduły mogą być również oferowane jako samodzielne, wolnostojące systemy. Moduł pasków testowych obecny był w naszej ofercie od grudnia 2013 r., natomiast moduł mikroskopowej oceny osadu moczu dostępny jest od lipca br.

Z przyjemnością pragniemy również poinformować o wprowadzeniu nowego testu immunochemicznego do oznaczania hormonu antymullerowskiego AMH (*anti-Mullerian hormone*) przy użyciu analizatorów **Elecsys** i **cobas e**.

Jest to pierwsza automatyczna metoda oznaczania AMH na świecie, umożliwiająca rutynowe wykrywanie AMH w surowicy lub osoczu w krótkim czasie – 18 minut i z bardzo dużą precyzją. Stężenie AMH odzwierciedla tzw. rezerwę jajnikową u kobiet i dobrze koreluje z liczbą pęcherzyków antralnych (AFC).

Oznaczenia AMH stosowane są w diagnostyce zaburzeń płodności u kobiet, kwalifikacji do procedury zapłodnienia *in vitro*, diagnostyce zaburzeń płciowych u dzieci, monitorowaniu guzów warstwy ziarnistej, w diagnostyce zespołu policystycznych jajników (PCOS), w przewidywaniu początku menopauzy oraz do oceny uszkodzenia funkcji jajników po chemio- lub radioterapii.

W następnych numerach LabForum będziemy szczegółowo omawiać te nowe wyroby.

W bieżącym numerze chciałbym zwrócić Państwa uwagę na artykuł prezentujący Regionalne Centrum Wsparcia Klienta. Jest to nowopowstały dział, powołany w trosce o poprawę jakości obsługi klientów. Polecam również artykuł pomocny w interpretacji wyników oznaczeń HbA_{1c}, informacje na temat diagnostyki kiły oraz histopatologicznej diagnostyki raka piersi.

Życzę miłej lektury.

Z poważaniem,

Tomasz Petr
wraz z zespołem RDP

Spis treści:

Interpretacja wyników oznaczeń hemoglobiny glikowanej HbA _{1c}	3
Syphilis	9
Kiła	
Powrót znanej choroby	11
Zastosowanie testu HER2 w diagnostyce histopatologicznej raka piersi	12
Regionalne Centrum Wsparcia Klienta	16

Interpretacja wyników oznaczeń hemoglobiny glikowanej HbA_{1c}

Wiesław Piechota, Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

WSTĘP

W cukrzycy typu 1 i 2 przewlekła hiperglikemia jest czynnikiem ryzyka powikłań typu mikroangiopatii (nefropatia, retinopatia i polineuropatia) oraz makroangiopii (choroby niedokrwiennej serca, udar mózgu czy chłamanie przestankowe). Stąd w leczeniu cukrzycy dąży się do osiągnięcia stężeń glukozy we krwi zbliżonych do wartości fizjologicznych (euglikemii). Rozpoznanie cukrzycy możliwe jest w oparciu o pomiary stężenia glukozy w osoczu krwi żyłnej, pobranej na czczo, z pomiarów przypadkowych czy w trakcie testu obciążenia glukozą. W ocenie stanu kontroli metabolicznej w tej chorobie dopuszczalne są także pomiary glukozy w surowicy i krwi pełnej. Ze względu na dużą zmienność stężeń glukozy we krwi do ogólnej oceny stanu kontroli glikemii potrzebne są wielokrotne jej pomiary nawet w ciągu jednego dnia obserwacji. Przeszło dwie dekady temu udowodniono kliniczną przydatność innego, dodatkowego parametru biochemicznego – hemoglobiny glikowanej HbA_{1c} w monitorowaniu leczenia cukrzycy i ocenie jego skuteczności^{1,2}. Od tamtego czasu kliniczne znaczenie tego parametru wzrasta i niedawno został on włączony przez niektóre towarzystwa naukowe również do kryteriów rozpoznania cukrzycy. HbA_{1c} wykorzystywany jest także do oceny ryzyka rozwoju cukrzycy w przyszłości. Parametr ten stanowi zatem wartościowe uzupełnienie pomiarów stężenia glukozy w ocenie i długoterminowym korygowaniu gospodarki węglowodanowej ustroju.

Hemoglobina glikowana HbA_{1c} jest produktem bezpośredniej reakcji (bez udziału enzymów) hemoglobiny zawartej w erytrocytach z glukozą obecną w osoczu krwi. HbA_{1c} jest najobficiej występującą frakcją glikowanych hemoglobin (80%) oraz ma najlepiej zdefiniowaną strukturę – jeden lub oba jej łańcuchy β podlegają glikacji poprzez przyłączenie reszty glukozy przy N-końcowej walinie. Glikacja dotyczy wszystkich białek ustrojowych a jej nasilenie zależy w głównej mierze od uśrednionych w czasie stężeń glukozy. Hemoglobina zawarta w erytrocytach podlega działaniu glukozy (łatwo przechodzącej przez błonę krwinki) przez czas życia erytrocytu, tj. około 120 dni. Dlatego też wartość HbA_{1c} jest dość stabilna i odzwierciedla średnie nasilenie glikemii w trakcie około 3 miesięcy poprzedzających pomiar. Jednak przy wyraźnej zmianie kontroli glikemii różnice zawartości hemoglobiny glikowanej obserwuje się znacznie wcześniej. Ponad 50% hemoglobiny glikowanej powstaje bowiem w ciągu 4 tygodni poprzedzających oznaczenie. Jeszcze inną zaletą HbA_{1c} jest fakt, iż występuje ona we krwi w dość dużej ilości, co ułatwia jej oznaczanie.

METODY POMIARU I SPOSOBY PRZEDSTAWIANIA WYNIKÓW HEMOGLOBINY GLIKOWANEJ HbA_{1c}

Współczesne metody oznaczania zawartości HbA_{1c} to wysokosprawna chromatografia cieczowa (HPLC) oraz metody immunochemiczne. Najdokładniejsze z nich zapewniają dobrą porównywalność z metodą referencyjną opracowaną przez Międzynarodową Federację Chemii Klinicznej (IFCC) wykorzystującą chromatografię (HPLC) w połączeniu ze spektrometrią masową lub elektroforezą kapilarną³. Metoda immunoturbidymetryczna firmy Roche (Tina-quant HbA_{1c} Gen.2 i Gen.3) wykorzystująca przeciwciała przeciw epitopowi zawierającemu glikowaną N-końcową walinę jest pomiarowo spójna z metodą referencyjną IFCC. Wyniki generowane przez wiele innych metod są klinicznie akceptowalne pod warunkiem zgodności z *National Glycohemoglobin Standardization Program* NGSP⁴ opartym na porównywalności do metody HPLC wykorzystanej w prospektywnym badaniu *Diabetes*



cobas c 311
· system biochemiczny przeznaczony dla laboratoriów średnich i dużych



cobas® 6000
· zintegrowany system biochemiczno-immunochemiczny (moduły c 501/e 601)



cobas c 111
· kompaktowy system analityczny dla małych laboratoriów

Control and Complication Trial DCCT¹. Metody te są jednak mniej swoiste niż referencyjna metoda wg IFCC (uzyskuje się wartości wyższe niż metoda referencyjna). Aby połączyć dotychczasowe doświadczenie kliniczne wynikające ze stosowania metod wg NGSP z wymogiem dokładności oferowanej przez metodę IFCC zaproponowano nowy sposób wyrażania wyników. Dotychczas najbardziej rozpowszechnionym sposobem podawania wyników oznaczeń HbA_{1c} jest wyrażanie jej zawartości w postaci odsetka (%) hemoglobiny całkowitej. Nowym sposobem, zgodnym z metodą referencyjną wg IFCC, jest podawanie wyników w postaci milimoli HbA_{1c} na mol hemoglobiny całkowitej (mmol/mol). Na jednostki te przelicza się również wartości odsetkowe uzyskiwane metodami certyfikowanymi przez NGSP (wg odpowiedniego równania). Sposób ten jest zgodny z systemem SI. Aby ułatwić lekarzom interpretację wyników wyrażanych nowym sposobem załącza się tabelę odnoszącą te wyniki do wartości odsetkowych uzyskiwanych metodami certyfikowanymi przez NGSP (www.ngsp.org). Jest to uzasadnione również tym, iż dotychczasowe rekomendacje towarzystw naukowych zajmujących się cukrzycą formułują zalecenia terapeutyczne, posługując się odsetkowym sposobem wyrażania zawartości HbA_{1c}. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne sugeruje, aby laboratoria diagnostyczne oprócz tradycyjnych jednostek (%) wyrażały wynik HbA_{1c} także w jednostkach SI (mmol/mol). Poniższe równania służą do przeliczania wartości odsetkowych HbA_{1c} na wartości w układzie SI oraz szacowania odpowiadających im średnich stężeń glukozy.

Zamiana jednostek DCCT/NGSP na jednostki SI (wg IFCC)⁵:

$$\text{HbA}_{1c} \text{ IFCC (mmol/mol)} = 10,93 \times \text{HbA}_{1c} \text{ (DCCT/NGSP [\%])} - 23,50$$

Zamiana jednostek SI (wg IFCC) na jednostki DCCT/NGSP:

$$\text{HbA}_{1c} \text{ DCCT/NGSP [\%]} = 0,09148 \times \text{HbA}_{1c} \text{ IFCC (mmol/mol)} + 2,152$$

Związek między odsetkiem HbA_{1c} (DCCT/NGSP) a średnim stężeniem glukozy w osoczu⁶:

$$\text{Średnie stężenie glukozy (mg/dl)} = 28,7 \times \text{HbA}_{1c} - 46,7$$

$$\text{Średnie stężenie glukozy (mmol/l)} = 1,5944 \times \text{HbA}_{1c} - 2,5944$$

Podawanie średniego stężenia glukozy wyliczonego z powyższych równań ułatwia pacjentom zrozumienie zasadności długookresowej kontroli glikemii i współpracę z lekarzem. Szacowane średnie stężenie glukozy (ang. *estimated average glucose*, eAG) wykazuje wysoką zależność z wartościami HbA_{1c} (współczynnik korelacji $r = 0,92$).

Interpretacja wartości HbA_{1c} w oparciu o zalecenia towarzystw naukowych

Zalecenia różnych towarzystw naukowych dotyczące wykorzystania HbA_{1c} do monitorowania leczenia cukrzycy są dość spójne. Pewna specyfika regionalna dotyczy szczegółów i zastosowania pomiarów HbA_{1c} do diagnostyki cukrzycy.

Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD) nie zaleca obecnie stosowania HbA_{1c} do diagnostyki cukrzycy ze względów metodycznych (brak wystarczającej kontroli jakości) i diagnostycznych (nieustalona wartość diagnostyczna HbA_{1c} w rozpoznaniu cukrzycy dla polskiej populacji). W odniesieniu do cukrzycy typu 2 rekomendacje stwierdzają, że „istnieje możliwość wykorzystania oznaczenia odsetka hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) do badań przesiewowych w kierunku zaburzeń tolerancji węglowodanów”.

Według Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego osiągnięcie właściwego wyrównania gospodarki węglowodanowej ocenianej na podstawie HbA_{1c} powinno uwzględniać szereg czynników i być dostosowane przede wszystkim do wieku pacjenta, typu cukrzycy,

chorób współistniejących, prawdopodobieństwa występowania hipoglikemii, stanu psychofizycznego pacjenta (np. zdolności do współpracy z lekarzem).

Następujące wartości docelowe HbA_{1c} zaleca się w poniżej podanych sytuacjach (z uwzględnieniem ważniejszych uwarunkowań):

Tabela 1. HbA_{1c} – wartości odsetkowe (DCCT/NSGP) i w układzie SI (IFCC) oraz szacowane średnie stężenia glukozy

HbA _{1c} %	HbA _{1c} mmol/mol	Średnie stężenie glukozy (mg/dl)	Średnie stężenie glukozy (mmol/L)	HbA _{1c} %	HbA _{1c} mmol/mol	Średnie stężenie glukozy (mg/dl)	Średnie stężenie glukozy (mmol/L)
4	20	68	3,8	8,1	65	186	10,3
4,1	21	71	3,9	8,2	66	189	10,5
4,2	22	74	4,1	8,3	67	192	10,6
4,3	23	77	4,3	8,4	68	194	10,8
4,4	25	80	4,4	8,5	69	197	11,0
4,5	26	82	4,6	8,6	70	200	11,1
4,6	27	85	4,7	8,7	72	203	11,3
4,7	28	88	4,9	8,8	73	206	11,4
4,8	29	91	5,1	8,9	74	209	11,6
4,9	30	94	5,2	9	75	212	11,8
5	31	97	5,4	9,1	76	214	11,9
5,1	32	100	5,5	9,2	77	217	12,1
5,2	33	103	5,7	9,3	78	220	12,2
5,3	34	105	5,9	9,4	79	223	12,4
5,4	36	108	6,0	9,5	80	226	12,6
5,5	37	111	6,2	9,6	81	229	12,7
5,6	38	114	6,3	9,7	83	232	12,9
5,7	39	117	6,5	9,8	84	235	13,0
5,8	40	120	6,7	9,9	85	237	13,2
5,9	41	123	6,8	10	86	240	13,3
6	42	126	7,0	10,1	87	243	13,5
6,1	43	128	7,1	10,2	88	246	13,7
6,2	44	131	7,3	10,3	89	249	13,8
6,3	45	134	7,5	10,4	90	252	14,0
6,4	46	137	7,6	10,5	91	255	14,1
6,5	48	140	7,8	10,6	92	258	14,3
6,6	49	143	7,9	10,7	93	260	14,5
6,7	50	146	8,1	10,8	95	263	14,6
6,8	51	148	8,2	10,9	96	266	14,8
6,9	52	151	8,4	11	97	269	14,9
7	53	154	8,6	11,1	98	272	15,1
7,1	54	157	8,7	11,2	99	275	15,3
7,2	55	160	8,9	11,3	100	278	15,4
7,3	56	163	9,0	11,4	101	280	15,6
7,4	57	166	9,2	11,5	102	283	15,7
7,5	58	169	9,4	11,6	103	286	15,9
7,6	60	171	9,5	11,7	104	289	16,1
7,7	61	174	9,7	11,8	105	292	16,2
7,8	62	177	9,8	11,9	107	295	16,4
7,9	63	180	10,0	12	108	298	16,5
8	64	183	10,2	12,1	109	301	16,7



cobas® 6000
· system biochemiczny,
samodzielny moduł c 501



cobas® 8000
· zintegrowany system
biochemiczno-
immunochemiczny
(moduły c 702/c 502/e 602)



cobas b 101
· automatyczny system
do pomiaru hemoglobiny
glikowanej i profilu
lipidowego

Tabela 2. HbA_{1c} w monitorowaniu leczenia cukrzycy - wartości docelowe wg PTD 2014⁷

Opis grupy pacjentów	HbA _{1c} (%)	HbA _{1c} mmol/mol
Wszyscy (z wyjątkiem niżej podanych) - ogólne kryterium wyrównania gospodarki węglowodanowej	≤ 7,0	≤ 53
Cukrzyca typu 1, krótkotrwała cukrzyca typu 2 oraz cukrzyca u dzieci i młodzieży niezależnie od jej typu	≤ 6,5	≤ 48
Chorzy w wieku > 70 lat z wieloletnią cukrzycą (> 20 lat), z współistniejącymi powikłaniami makroangiopatycznymi (przebyty zawał serca i/lub udar mózgu)	≤ 8,0	≤ 64
Kobiety planujące ciążę i będące w ciąży	≤ 6,0	≤ 42

Jeżeli u chorego na cukrzycę w wieku > 65. roku życia przewiduje się przeżycie dłuższe niż 10 lat, należy dążyć do stopniowego wyrównania cukrzycy, przyjmując jako docelową wartość HbA_{1c} ≤ 7%. Stopniowe wyrównywanie cukrzycy oraz wyższe wartości docelowe HbA_{1c} dla starszych pacjentów związane są głównie z potrzebą zmniejszenia prawdopodobieństwa hipoglikemii w toku leczenia.

Zgodnie z zaleceniami PTD oznaczenia HbA_{1c} należy wykonywać raz w roku u pacjentów ze stabilnym przebiegiem choroby, osiągających cele leczenia. U pacjentów nieosiągających celów terapeutycznych lub tych, u których dokonano zmiany sposobu leczenia, należy wykonywać oznaczenia HbA_{1c} co najmniej raz na kwartał.

U kobiet z cukrzycą przedciążową należy oznaczać HbA_{1c} co 6 tygodni. Nie ma dowodów na użyteczność HbA_{1c} jako narzędzia monitorowania kontroli metabolicznej w cukrzycy ciążowej (GDM, *gestational diabetes mellitus*).

WYKORZYSTANIE HbA_{1c} W OCENIE RYZYKA ROZWOJU I DIAGNOSTYCE CUKRZICY

Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne (American Diabetes Association - ADA) było prekursorem w zwiększaniu roli HbA_{1c} nie tylko w monitorowaniu leczenia, ale także w prewencji i diagnostyce cukrzycy.

Aktualne zalecenia ADA definiują dodatkowo (niezależnie od określenia opartego o oznaczenie glukozy na czczo i/lub w teście obciążenia glukozą) stan przedcukrzycowy (*prediabetes*) jako zawartość HbA_{1c} w przedziale 5,7-6,4%.⁸ Stan przedcukrzycowy oznacza zwiększenie o 25-50% ryzyka zachorowania na cukrzycę w ciągu następnych 5 lat^{9, 10}. Stan ten wymaga wzmożonej profilaktyki polegającej na zmianie stylu życia (głównie diety)^{10, 11} a niekiedy również farmakoterapii.¹²

Wartości HbA_{1c} ≥ 6,5% oznaczają rozpoznanie cukrzycy (jeśli oznaczenia wykonane zostały testem certyfikowanym przez NGSP i standaryzowanym wobec metody DCCT). Jest to wg ADA niezależne (od innych) i jednoznaczne kryterium diagnostyczne⁸.

Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organisation, WHO) stwierdza w swych rekomendacjach, że HbA_{1c} może być stosowana w diagnostyce cukrzycy pod warunkiem prowadzenia ścisłej kontroli jakości i używania testów standaryzowanych zgodnie z kryteriami powiązanymi z międzynarodowymi wartościami referencyjnymi oraz jeśli nie występują choroby uniemożliwiające jej dokładny pomiar¹³.

Wartość HbA_{1c} 6,5% zalecana jest jako punkt odcięcia dla rozpoznania cukrzycy. Wartości poniżej 6,5% nie wykluczają cukrzycy rozpoznawanej na podstawie pomiarów glukozy. Podwyższona wartość HbA_{1c} powinna być potwierdzona powtórным badaniem, nie jest to konieczne jeśli występują objawy cukrzycy i stężenie glukozy w osoczu przekracza 200 mg/dl (11,1 mmol/L).

Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (*European Society of Cardiology – ESC*) oraz Europejskie Towarzystwo Badań nad Cukrzycą (*European Association for the Study of Diabetes – EASD*) wydały niedawno (2013) wspólne zalecenia postępowania u pacjentów z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej i chorobami układu krążenia uwzględniające pomiar HbA_{1c} przedstawione poniżej¹⁴.

Zaleca się, aby rozpoznawać cukrzycę na podstawie analizowanych łącznie wartości HbA_{1c} i stężenia glukozy na czczo, a w przypadku dalszych wątpliwości należy posłużyć się doustnym testem tolerancji glukozy (OGTT).

Diagnostyka upośledzonej tolerancji glukozy powinna być oparta na teście tolerancji glukozy. Zaleca się, aby badanie przesiewowe w celu wykrycia możliwej cukrzycy typu 2. u ludzi z chorobami sercowo-naczyniowymi rozpoczynać od oznaczenia HbA_{1c} i stężenia glukozy na czczo; test tolerancji glukozy powinien być dodatkowym, jeśli wyniki oznaczeń glukozy na czczo i HbA_{1c} są niejednoznaczne.

Zalecenia ESC/EASD nie przedstawiają wprost propozycji punktu odcięcia HbA_{1c} dla rozpoznania cukrzycy natomiast cytowane są tu wartości odcięcia 6,5% podawane w rekomendacjach ADA i WHO.

Międzynarodowa Federacja Diabetologiczna (*International Diabetes Federation – IDF*) wydała w roku 2013 osobną monografię zawierającą zalecenia dotyczące ludzi starszych (≥ 70 lat)¹⁵.

Wszyscy starsi ludzie powinni być regularnie badani w kierunku cukrzycy. Rozpoznanie powinno opierać się na kryteriach WHO. Jeśli w przygodnej próbce osocza krwi stwierdzi się stężenie glukozy ≥ 5.6 mmol/L (≥ 100 mg/dl) lecz < 11.1 mmol/L (< 200 mg/dl), powinien być wykonany pomiar stężenia glukozy na czczo lub pomiar HbA_{1c} lub przeprowadzony doustny test tolerancji glukozy.

Informacje dodatkowe

W maju 2013 Agencja Żywności i Leków (*Food and Drug Administration, USA*) zaaprobowała test HbA_{1c} firmy Roche (Tina-quant HbA_{1c} Dx), jako pierwszy na rynku, nie tylko do monitorowania leczenia lecz także do diagnostyki cukrzycy (z nielicznymi ograniczeniami).^{16,17} Wartości referencyjne testu HbA_{1c} firmy Roche Diagnostics wynoszą 29-42 mmol/mol¹⁸, co odpowiada w przybliżeniu zakresowi 4,8 – 6,0% wg NGSP. W diagnostyce cukrzycy wykorzystuje się punkt odcięcia 6,5%, zgodnie z zaleceniami ADA stosowanymi w USA i dopuszczonymi przez WHO.

Ograniczenia

Jako retrospektywny wskaźnik uśrednionej glikemii, HbA_{1c} nie jest miarodajna w stanach przebiegających ze zmianą czasu życia erytrocytów. W szczególności dotyczy to niedokrwistości o różnym mechanizmie, w tym niedokrwistości hemolitycznych. Zaburzenia



Cobas INTEGRA 400plus

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



cobas® 6000

- zintegrowany system biochemiczno-immunochemiczny (moduły 2 x c 501/e 601)



cobas c 111

- kompaktowy system analityczny dla małych laboratoriów

te mogą być związane m.in. z homozygotycznym występowaniem wariantów hemoglobiny (zmiana pojedynczego aminokwasu w łańcuchu β) np. Hb S, C, lub D, czemu towarzyszy skrócenie czasu życia erytrocytów. W takich przypadkach wartości HbA_{1c} mogą zawierać się w przedziale 10-28 mmol/mol i nie odzwierciedlają stopnia kontroli glikemii.

Heterozygotyczne występowanie tych wariantów nie interferuje znacząco z oznaczeniami HbA_{1c} wykonywanymi za pomocą testu immunochemicznego Tina-quant HbA_{1c}Dx¹⁹.

Obniżone wartości HbA_{1c} mogą występować w stanach przewlekłej lub ostrej utraty krwi i po niedawnych przetoczeniach krwi.

Glikowana HbF (hemoglobina płodowa) nie jest w teście wykrywana, ponieważ nie zawiera glikowanych łańcuchów β charakterystycznych dla HbA_{1c}. Jednakże HbF uwzględniana jest w teście przy oznaczaniu całkowitego stężenia hemoglobiny i w konsekwencji próbki zawierające wysokie stężenie HbF (> 10 %) mogą dać wynik niższy od oczekiwanego. HbA_{1c} nie nadaje się do diagnostyki cukrzycy ciężłowej (m.in. z powodu zbyt małej czułości w stosunku do testu tolerancji glukozy).

Fałszywie zwiększone wartości HbA_{1c} mogą wystąpić w niedokrwistości z niedoboru żelaza. *Test Tina-quant HbA_{1c}Dx może być stosowany u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (w tym leczonych hemodializami), gdyż hemoglobina karbamylowana nie wpływa na wyniki tego testu.*

Dane katalogowe			
Zestawy odczynnikowe		Nr kat.	Uwagi
HbA _{1c}			
Tina-quant Hemoglobin A _{1c} Gen.3	150 testów	05336163190	cobas c 311, cobas c 501/502
Tina-quant Hemoglobin A _{1c} Gen.2	150 testów	04528123190	COBAS INTEGRA 400/400 plus; COBAS INTEGRA 800
Tina-quant Hemoglobin A _{1c} Gen.2	2 × 100 testów	05401640190	cobas c 111
Kalibrator		Nr kat.	
C.f.a.s. HbA _{1c}	3 × 2 mL	04528417190	
Kontrola		Nr kat.	
PreciControl HbA _{1c} norm	4 × 1 mL	05479207190	
PreciControl HbA _{1c} path	4 × 1 mL	05912504190	
Materiały dodatkowe		Nr kat.	
Hemolyzing Reagent Gen.2	51 mL	04528182190	cobas c 311, cobas c 501/502
Hemolyzing Reagent Gen.2	8 × 6,3 mL	05007232190	cobas c 111
COBAS INTEGRA Hemolyzing reagent Gen.2	6 × 10 mL	04528328190	COBAS INTEGRA 400/400 plus; COBAS INTEGRA 800
HbA _{1c} Hemolyzing Reagent dla Tina-quant HbA _{1c}	1000 mL	11488457122	Dla aplikacji z hemolizatu, przygotowywanego poza analizatorem

POWAŻNE ZAGROŻENIE ZDROWOTNE

Choroby przenoszone drogą płciową są jednymi z najczęściej spotykanych na całym świecie chorób zakaźnych. Biorąc pod uwagę potencjalne ciężkie powikłania jakie powodują oraz fakt, że liczba zachorowań na nie wzrasta o wiele szybciej niż liczba innych zakażeń, stanowią one poważne zagrożenie zdrowotne. Do grupy szczególnego ryzyka należą osoby o dużej aktywności seksualnej zmieniające często partnerów, niestosujące prezerwatyw, narkomani i prostytutki. Badania takich osób i ich partnerów powinny być przeprowadzane relatywnie często, ponieważ zakażenie tymi chorobami niesie za sobą długofalowe konsekwencje.

Głównym wyzwaniem dla organizacji zdrowotnych jest nowa fala zachorowań na kiłę. Chociaż kiłę można skutecznie leczyć za pomocą antybiotyków, często pozostaje nieleczone, co prowadzi do wystąpienia ciężkich powikłań. Niestety w wielu krajach, tradycyjnie w rejonach rozwijających się, kiła pozostaje zazwyczaj nierozpoznana i nieleczone, co z kolei obniża szansę powstrzymania wzrostu liczby zachorowań. Poczynając od późnych lat 90-tych dramatycznie wzrosła liczba nowych zakażeń w Rosji i Chinach. W Stanach Zjednoczonych współczynnik występowania kiły wykazuje tendencję zwyżkową od roku 2000, wzrastając pomiędzy rokiem 2011, a rokiem 2012 aż o 11 procent.¹ Znaczny wzrost zanotowano również w niektórych krajach europejskich, takich jak Czechy, Dania, Irlandia, Hiszpania, Szwecja czy Wielka Brytania; niektóre kraje podały, że pomiędzy rokiem 2009, a rokiem 2010 zapadalność zwiększyła się o ponad 30 procent.

POWRÓT ZNAJĘJ CHOROBY

Nowy wzrost zachorowań na kiłę często kojarzy się ze zwiększoną częstotliwością stosunków płciowych o wysokim stopniu ryzyka w grupie mężczyzn współżyjących z mężczyznami (MSM). Zachorowania w tej grupie to 75 procent wszystkich przypadków kiły pierwotnej i wtórnej w USA, przy czym ich liczba cały czas się zwiększa.³ W krajach takich jak Afganistan, Argentyna, Fidzi, Gwatemala, Jamajka, Maroko, Nikaragua i Paragwaj występowanie kiły w grupie mężczyzn MSM wynosi ponad 15 procent.⁴ W Stanach Zjednoczonych nowym zagrożeniem staje się kiła przenoszona drogą płciową oraz kiła wrodzona.⁵ Wśród mężczyzn mających stosunki płciowe wyłącznie z kobietami liczba przypadków kiły pomiędzy rokiem 2011, a rokiem 2012 wzrosła o 4 procent.⁶ Młodzież amerykańska, wśród której zachorowania na kiłę stanowią prawie połowę wszystkich nowych zachorowań, jest bardziej niż inne grupy wiekowe narażona na zakażenie drogą płciową; powodowane jest to kombinacją czynników behawioralnych, biologicznych i kulturowych. Wśród ludzi młodych, w wieku pomiędzy 20 a 24 rokiem życia dochodzi do największej liczby zachorowań; od roku 2002 liczba ta wzrasta.⁷ W niektórych krajach europejskich kiła rozpoznawana jest coraz częściej u nastolatków w wieku 16-19 lat.⁸ Każdego roku dochodzi do zakażenia około 1,5 miliona ciężarnych; kiła wrodzona, przekazywana płodowi przez matkę jest w wielu rozwiniętych krajach istotną przyczyną poronień i śmiertelności okołoporodowej.⁹ Ponieważ kiłę wrodzoną można zapobiegać, ciężarne kobiety należy regularnie badać w kierunku kiły i w razie jej wykrycia poddawać je natychmiastowemu leczeniu.

ROLA FIRMY ROCHE W WALCE Z CHOROBAМИ ZAKAŻNYMI

Firma Roche od ponad 30 lat zajmuje się diagnostyką chorób zakaźnych, a produkowane przez nią testy przesiewowe przeznaczone do stosowania zarówno w laboratoriach



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



cobas® 6000
· zintegrowany system biochemiczno-immunochemiczny (moduły c 501/e 601)



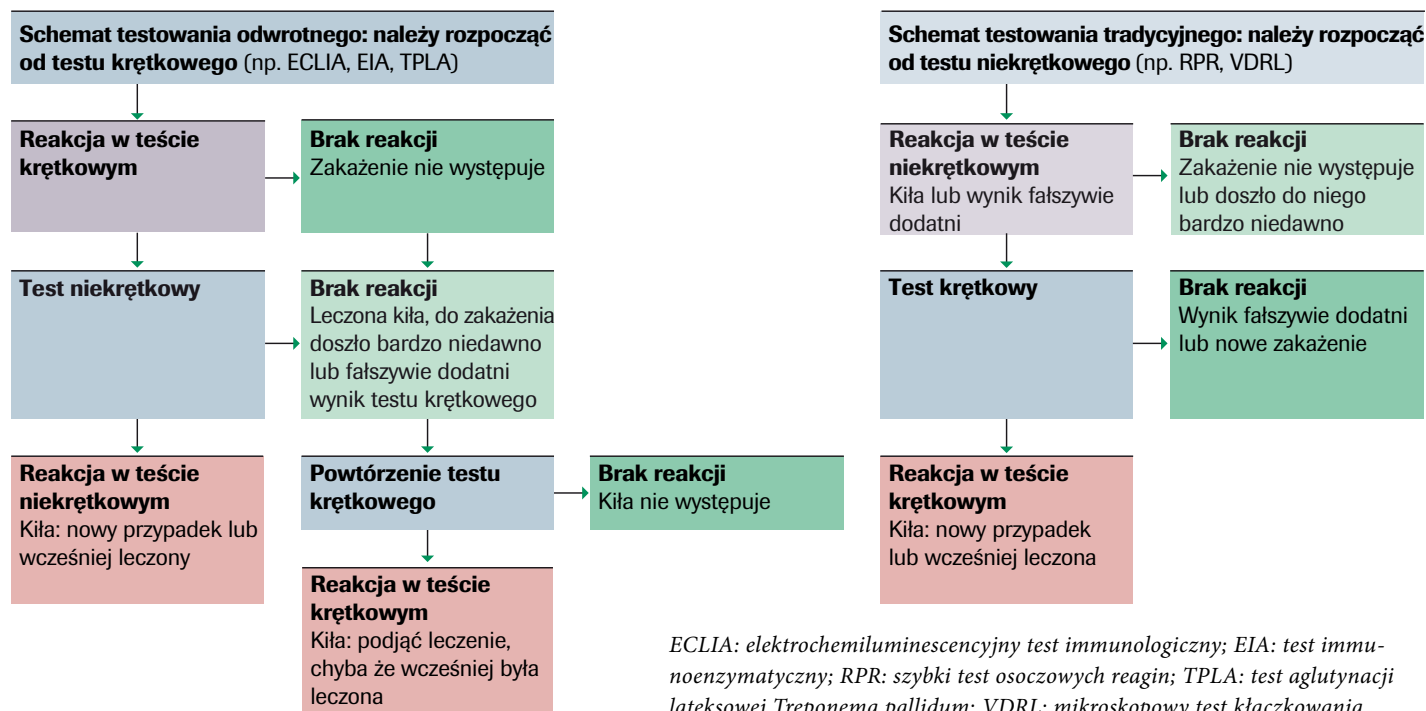
cobas e 411
· system immunochemiczny przeznaczony dla małych i średnich laboratoriów

Opracowano na podstawie
materiałów własnych Roche

prywatnych, komercyjnych jak i w placówkach krwiodawstwa. Testy oparte są na swoistych metodach immunologicznych oraz technologii amplifikacji kwasów nukleinowych. Poczynając od roku 1996, wprowadzono na rynek wiele wysokiej jakości testów immunologicznych Elecsys® oraz nową generację w pełni zautomatyzowanych analizatorów cobas®. Ich zastosowanie umożliwiło lekarzom podejmowanie precyzyjnych decyzji klinicznych, a laboratorium – otrzymywanie dokładniejszych wyników, lepsze zarządzanie oraz zwiększyło ich wydajność.

Wraz z wprowadzeniem testu immunologicznego Elecsys® Syphilis, firma Roche wprowadza nowy test diagnostyczny pomocny w rutynowej praktyce klinicznej służący do wykrywania pacjentów z kiłą oraz umożliwiający zapobieganie przetoczenia krwi dawców chorych na kiłę osobom niezakażonym. Użycie tego testu minimalizuje prawdopodobieństwo przeoczenia zakażeń kiłą, umożliwia przeprowadzenie oznaczenia w ciągu 18 minut oraz zapewnia bezpieczeństwo krwi i produktów krwiopochodnych. Ponadto jego wysoka swoistość zapewnia jasną i pozbawioną wątpliwości interpretację wyników na wszystkich etapach choroby, przy minimalnej liczbie koniecznych powtórzeń, umożliwiając w ten sposób osiągnięcie optymalnej wydajności laboratorium i zapewniając maksymalne bezpieczeństwo pacjentom.

Sugerowany algorytm diagnostyki serologicznej w kierunku zakażenia *Treponema pallidum*



ECLIA: elektrochemiluminescencyjny test immunologiczny; EIA: test immunoenzymatyczny; RPR: szybki test osoczowych reagin; TPLA: test aglutynacji lateksowej *Treponema pallidum*; VDRL: mikroskopowy test kłaczkowania.

Kiła – powrót znanej choroby

Kiła jest chorobą przenoszoną drogą płciową, wywołaną przez bakterię nazywaną Krętkiem bladym, z podgatunku pallidum. Oblicza się, że aktualnie na świecie kiłą zarażonych jest 36 milionów ludzi, przy jednoczesnym pojawianiu się 12 milionów nowych zachorowań rocznie. Chociaż większość nowych przypadków zachorowań na kiłę występuje w krajach rozwijających się, w ciągu ostatniej dekady kiła ponownie stała się realnym zagrożeniem zdrowotnym w krajach rozwiniętych.¹

1. Występowanie



36 milionów

ludzi na świecie zakażonych jest kiłą¹

3. Przenoszenie



1. Transfuzja krwi 2. Stosunek płciowy 3. Matka do płodu

4. Grupy zagrożone



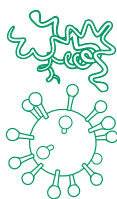
- Pacjenci zakażeni HIV*
- MSM**
- Dożylne podawanie narkotyków
- prostytutki /klienci
- Kobiety ciężarne

* Zakażenie kiłą zwiększa przeniesienie i nabywanie HIV
** Mężczyźni współżyciowo z innymi mężczyznami

6. Kiła wrodzona

Kiła wrodzona występuje po tym, jak zakażenie zostanie przeniesione przez łożysko z matki na płód. Do przekazania choroby dochodzi najczęściej, gdy matka znajduje się w początkowej fazie zakażenia, ale może dojść do niego na każdym etapie choroby, a nawet podczas porodu.³

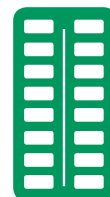
7. Kiła i HIV



Zakażenie kiłą w znaczący sposób zwiększa prawdopodobieństwo przeniesienia HIV. Chory jest dwu – pięciokrotnie bardziej narażony na zakażenie HIV gdy ma spowodowane kiłą owrzodzenia.⁴

8. Leczenie

Wcześnie rozpoznana, kiła może zostać całkowicie wyleczona za pomocą penicyliny.⁵



2. Przebieg zakażenia²

Zakażenie
Brak objawów
(1-90 dni)



Kiła pierwotna
Owrzodzenia (szankry)
w miejscu zakażenia
(znikają po kilku tygodniach)



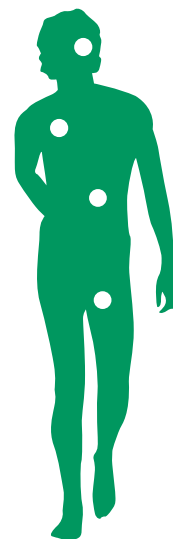
Kiła wtórna
Rozsiana wysypka
(po upływie 1-6 mies.;
trwa przez 3 miesiące)



Kiła utajona
Wykrywalna metodami
serologicznymi, ale
przebiegająca bezobjawowo

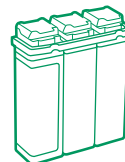


Kiła trzeciorzędowa
Łagodne kilaki,
kiła układu krążenia,
kiła układu nerwowego



5. Serologiczna diagnostyka kiły

Test diagnostyczny pomocny
w wykrywaniu kiły u pacjentów
w rutynowej praktyce klinicznej
oraz służący do wykluczenia kiły
w jednostkach krwi do transfuzji



¹ World Health Organization (2012). Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections – 2008 (Geneva: WHO) ² Mindel, A., et al. (1989). Primary and secondary syphilis, 20 years' experience. Clinical features. Genitourin Med 65, 1–3. Don, P.C., et al. (1995). Malignant syphilis (lues maligna) and concurrent infection with HIV. Int J Dermatol 34, 403–407. Gjstland, T. (1955). The Oslo study of untreated syphilis; an epidemiologic investigation of the natural course of the syphilitic infection based upon a re-study of the Boeck-Bruusgaard material. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh) 35, 3–368; Annex I-LVI. ³ Mindel, A., et al. (1989). Primary and secondary syphilis, 20 years' experience. 2. Clinical features. Genitourin Med 65, 1–3. WHO. (2012). Investment case for eliminating mother-to-child transmission of syphilis. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75480/1/9789241504348_eng.pdf (accessed October 2013). ⁴ Tobian, A.A., Quinn, T.C. (2009). Herpes simplex virus type 2 and syphilis infections with HIV: an evolving synergy in transmission and prevention. Curr Opin HIV AIDS 4, 294–299. ⁵ Workowski, K.A., et al. (2010). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR Recomm Rep 59, 1–110.

Zastosowanie testu HER2 dual ISH w diagnostyce histopatologicznej raka piersi

Konstanty Korski, Anna Malicka-Durczak, Wielkopolskie Centrum Onkologii,
Zakład Patologii Nowotworów

Przez kilkadziesiąt ostatnich lat histopatolog nie potrzebował w swojej pracy żadnych dodatkowych wysublimowanych metod. Jego głównym zadaniem było, w przypadku badań guzów nowotworowych, stwierdzenie w oparciu o badanie makro- i mikroskopowe, czy zmiana jest łagodna, czy złośliwa i określenia jej rodzaju według obowiązujących klasyfikacji. Nie nastroczało to większych trudności, z uwagi na mało precyzyjne kryteria rozróżniające odmienne typy nowotworów i brak dokładniejszych metod diagnostycznych. Od tamtych czasów dzielą nas obecnie lata świetlne, a diagnostyka histopatologiczna już od dawna wyszła poza ramy standardowego barwienia hematoksyliną-eozyną (H+E).

Szybki postęp immunologii doprowadził do pojawienia się w latach 80-tych ubiegłego stulecia immunohistochemii, która dekadę później zawładnęła procesem diagnostycznym w większości liczących się laboratoriów histopatologicznych. Równolegle prowadzone badania nad nowotworzeniem doprowadziły do odkrycia nowych czynników prognostycznych i predykcyjnych oraz stały się podstawą do rozwoju tzw. terapii celowanych. Przykładem jednej z najbardziej znanych tego typu terapii jest blokowanie ludzkiego receptora naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 (HER2) przeciwciałem monoklonalnym – trastuzumabem, stosowane przede wszystkim w leczeniu chorych z rakiem piersi.

Kwalifikacja do leczenia trastuzumabem opiera się obecnie o dwustopniowy schemat diagnostyczny. W pierwszej kolejności wykonywane jest badanie immunohistochemiczne mające na celu oznaczenie ekspresji receptora HER2 w komórkach raka piersi. Jedynie pacjentki z nadekspresją HER2 w guzie nowotworowym mogą być poddane terapii przeciwciałem monoklonalnym. Jednakże żaden test diagnostyczny nie jest doskonały. Obok grupy z nadekspresją HER2 (ok. 15-20% pacjentek z rakiem piersi) istnieje również spora grupa (ok. 20-25%), u której badania immunohistochemiczne nie pozwalają na jednoznaczne określenie poziomu ekspresji HER2. Wówczas jedynym sposobem na rozstrzygnięcie dylematu, czy podawać lek, jest oznaczenie amplifikacji genu HER2 metodą hybrydyzacji *in situ*.

Hybrydyzacja *in situ* (ISH, ang. *In Situ Hybridization*) jest metodą wykorzystywaną zarówno w badaniach naukowych jak i w szeroko rozumianej diagnostyce już od wielu lat. ISH opiera się na zastosowaniu krótkich odcinków kwasów nukleinowych (przede wszystkim DNA) zwanych sondami molekularnymi, zawierającymi sekwencje komplementarne do poszukiwanych sekwencji w DNA badanych komórek. W wyniku hybrydyzacji sond z jądrowym DNA dochodzi do powstania wiązań umożliwiających wykrycie danej sekwencji poprzez odczyt sygnałów pochodzących z sondy. Obecnie istnieje możliwość stosowania różnych systemów ich znakowania i detekcji. Jednymi z najpopularniejszych są znaczniki fluorescencyjne wykorzystywane w metodzie FISH (*Fluorescence ISH*) oraz jony srebra używane w metodzie SISH (*Silver-enhanced ISH*) z jej odmianą DISH (dual ISH, podwójna hybrydyzacja *in situ* SISH/CISH). Obie wyróżnione metody są obecnie z powodzeniem stosowane w diagnostyce raka piersi w celu oceny amplifikacji genu HER2.

Zasadnicze znaczenie w ocenie amplifikacji genu HER2 ma określenie stosunku (*ratio*) liczby sygnałów pochodzących z sondy znakującej locus genu HER2 znajdującego się na długim ramieniu chromosomu 17 do liczby sygnałów z sondy znakującej region

centromerowy tegoż chromosomu. Jest to podyktowane kryteriami diagnostycznymi zastosowanymi do oceny amplifikacji. Według obowiązujących wytycznych ASCO/CAP tylko pacjentki, u których stosunek ten jest równy lub większy od 2,0, kwalifikują się do podania trastuzumabu. W przypadku metody FISH do rozróżniania sygnałów stosuje się znaczniki fluorochromowe – czerwony dla sondy genowej i zielony – dla centromerowej. W celu oceny wyników hybrydyzacji konieczne jest zastosowanie mikroskopu fluorescencyjnego zaopatrzonego w odpowiedni zestaw filtrów oraz w obiektyw o powiększeniu 100x. W metodzie DISH sonda genowa dzięki zastosowaniu jonów srebra daje reakcję barwną w postaci sygnałów koloru czarnego, zaś sonda centromerowa – większej średnicy sygnały czerwone. Reakcja ta jest obserwowana w standardowym mikroskopie świetlnym pod powiększeniem obiektywowym 60x. Istotną różnicą pomiędzy obiema metodami jest również przebieg samego procesu hybrydyzacji. W przypadku FISH stosowana jest metoda manualna lub półautomatyczna, pozwalająca na ingerencję i modyfikację procesu przez osobę wykonującą badanie. Z kolei metoda DISH jest w pełni zautomatyzowana i nie daje możliwości wprowadzania zmian w trakcie jej wykonywania.

W piśmiennictwie można odnaleźć szereg prac porównujących FISH i DISH. W znamienitej większości badacze stwierdzali wysoką zgodność obu metod wynoszącą powyżej 95%. W Zakładzie Patologii Nowotworów Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu dokonaliśmy porównania obu metod oceny amplifikacji genu HER2 w kolejnych 79 przypadkach raków piersi diagnozowanych w naszym ośrodku, u których stwierdzono niejednoznaczny wynik oznaczenia nadekspresji HER2 metodą immunohistochemiczną (score 2+). Metodą FISH udało się ocenić 41 przypadków (51,9%), zaś przy użyciu DISH – 56 przypadków (70,9%), przy czym liczba przypadków ocenionych obiema metodami wyniosła 32 (40,5%). 24 przypadki (30,1%), których nie można było ocenić metodą FISH, oceniono używając DISH. Liczba przypadków nie ocenionych w metodzie DISH, a które udało się oznaczyć metodą FISH wyniosła 9 (11,4%). W metodzie FISH amplifikację genu HER2 wykazano w 8 przypadkach (19,5% wszystkich ocenionych), zaś w metodzie DISH – w 6 przypadkach (10,7% wszystkich ocenionych). Biorąc pod uwagę, iż tylko w 3 przypadkach na 32 ocenionych obiema metodami uzyskano odmienne wyniki w ocenie amplifikacji (w każdym z nich stwierdzono amplifikację w metodzie FISH i jej brak w DISH), zgodność oznaczeń w obu metodach wyniosła 90,6%.

Zgodnie z wytycznymi ASCO/CAP, aby uznać metody za równoważne, zgodność pomiędzy nimi powinna wynosić powyżej 95%. W przypadku oznaczeń wykonanych w naszym Zakładzie, nie osiągnęliśmy wymaganego poziomu, na co złożyła się przede wszystkim mała liczba badanych chorych, które udało się ocenić obiema metodami. W opublikowanych wcześniej badaniach (Tab.3) zgodność pomiędzy metodami FISH i SISH/DISH wynosiła ponad 95%. Jedynie Mansfeld i wsp. wykazali zgodność na poziomie 83%, tłumacząc ten fakt doбором wyłącznie przypadków niejednoznacznych w ocenie immunohistochemicznej, odmiennie niż pozostali autorzy, którzy badali guzy niepoddane wstępnej selekcji. Pomimo nieosiągnięcia w naszym badaniu oczekiwanego poziomu zgodności, zasadniczą korzyścią płynącą z wykonanej analizy jest wykazanie, iż zastosowanie HER2 DISH w diagnostyce raka piersi może posłużyć jako alternatywna metoda oceny amplifikacji genu HER2 w przypadkach nie nadających się do oceny w metodzie FISH. Ma to niebagatelne znaczenie, szczególnie w obliczu obserwowanego od pewnego czasu obniżenia jakości



Aparat BenchMark ULTRA

· system kolejnej generacji do automatycznego barwienia metodą IHC/ISH



Aparat BenchMark GX

· system do automatycznego barwienia metodą IHC/ISH



Aparat BenchMark XT

· system do automatycznego barwienia metodą IHC/ISH

próbek otrzymywanych do oznaczeń. Skutkuje to rosnącymi problemami w technicznym przygotowaniu i ocenie materiałów metodą FISH, co w przypadku stosowania HER2 DISH nie wydaje się tak znaczące. W naszym materiale zaledwie ok. 40% przypadków udało się ocenić obiema metodami. Jednakże liczba guzów, którą można było ocenić tylko metodą DISH przewyższała prawie trzykrotnie liczbę przypadków ocenionych tylko w metodzie FISH (odpowiednio 30,1% i 11,4%). Może to pośrednio wskazywać na mniejszą wrażliwość DISH na zmienność czynników preanalitycznych w przygotowaniu materiału histopatologicznego.

Inną kwestią jest zaobserwowana przez nas niezgodność w ocenie statusu amplifikacji genu HER2 w trzech ocenianych przypadkach. Bliższa analiza wykazała, iż w metodzie FISH średnia liczba kopii genu HER2 przypadająca na jądro komórki rakowej była prawie dwukrotnie wyższa niż w ocenie metodą DISH (odpowiednio 7,27 i 3,87), przy czym średnia liczba sygnałów z regionu centromerowego chromosomu 17 była zbliżona (odpowiednio 2,32 i 2,72). W rezultacie stosunek liczby sygnałów genowych do liczby sygnałów centromerowych chromosomu 17 (ratio) był mniejszy od 2 w przypadkach ocenionych przy zastosowaniu HER2 DISH i nie spełniał w ten sposób kryterium amplifikacji. Podobne obserwacje poczyniono we wcześniej przytaczanych kilku dużych opracowaniach badających zgodność obu metod. W każdym z nich zwracano uwagę na fakt odczytu mniejszej liczby sygnałów pochodzących z sondy genowej w przypadku metody DISH. Tłumaczono ten fakt zastosowanym systemem detekcyjnym, w którym sygnały genowe są mniejsze niż sygnały centromerowe. Skutkuje to czasami skupianiem się sygnałów genowych w postaci tzw. klastrów utrudniając w ten sposób identyfikację i zliczanie pojedynczych sygnałów oraz prowadzi niekiedy do przesłonięcia sygnałów genowych przez sygnały centromerowe. Od problemów tych nie jest oczywiście wolna metoda FISH, która jednak częściej daje bardziej skonstrastowane obrazy. W większości przytoczonych badań zgodność pomiędzy metodami FISH i SISH/CISH wynosiła ponad 95%. Jedynie Mansfeld i wsp. wykazali zgodność na poziomie 83%, tłumacząc ten fakt doбором wyłącznie przypadków niejednoznacznych w ocenie immunohistochemicznej, a więc granicznych. Pozostali autorzy badali guzy bez wstępnej selekcji.

Pomimo pewnych niedoskonałości metoda DISH pokonuje inne niedogodności stosowania metody FISH, jak potrzebę oglądania w ciemni w mikroskopie fluorescencyjnym. Dzięki ocenie rezultatów reakcji w mikroskopie świetlnym HER2 DISH daje możliwość lepszego rozróżnienia szczegółów histologicznych badanego preparatu, co dla patologa ma niebagatelne znaczenie, gdyż pozwala na łatwe wyszukanie reprezentatywnych obszarów guza. Biorąc pod uwagę fakt, iż ocena amplifikacji genu HER2 weszła już do rutynowej diagnostyki raka piersi, używanie mikroskopu świetlnego umożliwia każdemu odpowiednio przeszkolonemu patologowi dokonanie wiarygodnej oceny w krótkim czasie. Ponadto pojawienie się w ostatnim miesiącach zestawów do równoczesnego oznaczenia nadekspresji receptora HER2 i amplifikacji genu HER2 na tym samym preparacie mikroskopowym jest kolejnym krokiem na drodze do kompleksowej oceny w laboratorium histopatologicznym czynników prognostycznych i predykcyjnych raka piersi. Przyszłość w tej dziedzinie z pewnością należy do metod typu DISH.

Tab.1. Zestawienie przypadków ocenionych w obu metodach

	Łączna liczba ocenionych przypadków		
	n=79		
	Ocenionych FISH	Ocenionych DISH	Ocenionych oboma metodami
	41 (51,9%)	56 (70,9%)	32 (40,5%)
Brak amplifikacji <i>HER2</i>	33 (80,5%*)	50 (89,3%*)	25 (78%)†
Amplifikacja <i>HER2</i>	8 (19,5%*)	6 (10,7%*)	4 (12,5%)†

* procent przypadków ocenionych daną metodą

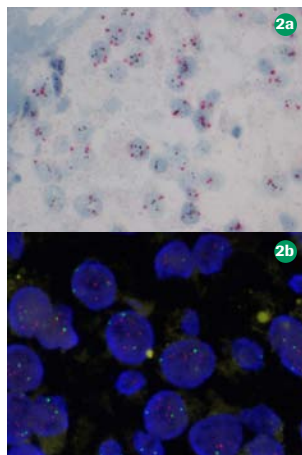
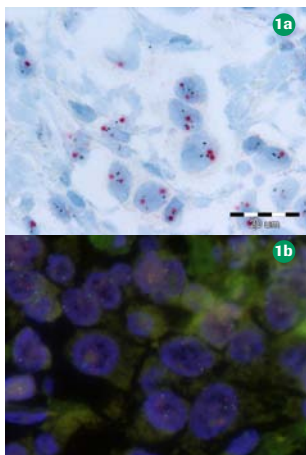
† tylko przypadki zgodne w obu metodach

Tab.2. Zestawienie ocenionych przypadków pod względem zgodności oznaczeń

	Rozbieżne n=3		Zgodne n=29 (90,6%)	
	Brak amplifikacji <i>HER2</i>	Amplifikacja <i>HER2</i>	Brak amplifikacji <i>HER2</i>	Amplifikacja <i>HER2</i>
FISH	0	3	25	4
DISH	3	0		

Tab.3. Przykładowe badania porównujące ocenę amplifikacji genu *HER2* metodą FISH i SISH/CISH (DISH)

Autorzy (rok)	Liczba przypadków	Zgodność
Nitta H et al. (2008)	94	95,7%
Barlett JM et al. (2009)	45	96%
Koh YW et al. (2011)	146	97%
Brugmann A et al. (2011)	201	97,7%
Lim SJ et al. (2013)	101	94%
Mansfeld AS et al. (2013)	244	83%



1 Przypadek braku amplifikacji
genu *HER2* oceniony metodą DISH(a)
i FISH(b)

2 Przypadek z amplifikacją
genu *HER2* oceniony metodą DISH(a)
i FISH(b)



Aparat BenchMark ULTRA

· system kolejnej generacji
do automatycznego
barwienia metodą IHC/
ISH



Aparat BenchMark GX

· system do
automatycznego
barwienia metodą IHC/
ISH

Regionalne Centrum Wsparcia Klienta



Grupa SWA

Martyna Wierzbicka
Róża Znosko
Karolina Stasiak
Anna Romaniuk Iwaszko
Agnieszka Lewińska
Artur Ojdana
Ryszard Kościelecki
Michał Latosi
Ryszard Tomiałojc
Alexey Matusevich

Grupa HosPoc

Robert Matusiak
Maciej Laszczuk
Anastasiia Lutai

Grupa IT&Workflow

Amadeusz Wójcik
Jakub Wiśniewski
Vasyl Yakovishchak

Numer zgłoszeniowy: 0 800 909 505

Faks: 22 481 55 95

e-mail: polska.rcsc@roche.com

Rok 2014 jest dla firmy Roche Diagnostics czasem aktywnych zmian skoncentrowanych na poprawie jakości obsługi klienta. Po analizie sytuacji na rynku polskim i europejskim, firma Roche Diagnostics podjęła działania zmierzające do utworzenia ośrodków referencyjnych tzw. Regionalnych Centrów Wsparcia Klienta (*Regional Customer Support Center – RCSC*). Roche Diagnostics Polska zostało wyróżnione i to właśnie tutaj, w Warszawie, zostanie uruchomione biuro obsługujące nasz region.

CZYM JEST REGIONALNE CENTRUM WSPARCIA KLIENTA?

Regionalne Centrum Wsparcia Klienta to jeden punkt kontaktowy dla spraw związanych z obsługą aplikacji i pomocą techniczną z zakresu Diagnostyki Profesjonalnej. Pod numerem infolinii będziecie mogli Państwo porozmawiać z jednym z naszych specjalistów, jednocześnie nie tracąc kontaktu ze specjalistami w regionie. Rozwiązanie to ma na celu zebranie najważniejszych informacji produktowych w jednym miejscu oraz skrócenie czasu odpowiedzi na pytania i reklamacje dotyczące produktów Diagnostyki Profesjonalnej. Jednocześnie Specjaliści Aplikacyjni i Techniczni pracujący w terenie będą mogli poświęcić więcej uwagi na wizyty u Państwa.

NOWA JAKOŚĆ OBSŁUGI

Już od 25 sierpnia nasza dotychczasowa linia Call Center 22 481 54 54 zostanie połączona z bezpłatną infolinią 0 800 909 505 i automatycznie przekierowana do Regionalnego Centrum Wsparcia Klienta. Po nawiązaniu połączenia zostaniecie Państwo poproszeni o wybór jednej z czterech opcji:

- 1 - dla aparatów z grupy immunochemii i biochemii
- 2 - dla aparatów do gazometrii, analizy moczu i aparatów do samokontroli
- 3 - dla systemów informatycznych i preanalitycznych
- 4 - dla spraw związanych z planowanymi wizytami oraz innych aparatów niż wyżej wymienione.

Po dokonaniu wyboru nastąpi połączenie ze specjalistą, który zajmie się Państwa zgłoszeniem lub reklamacją. W celu usprawnienia obsługi, prosimy o przygotowanie przed rozmową numeru seryjnego aparatu, którego rozmowa będzie dotyczyła.

KIM JESTEŚMY

Zespół specjalistów Regionalnego Centrum Wsparcia Klienta dla Polski składa się z 16 osób. Wśród nich są dobrze znani Państwu pracownicy naszej firmy. Zespół podzielony jest na trzy grupy w zależności od obsługiwanej grupy produktów: grupa SWA, grupa HosPoc oraz grupa IT&Workflow.

Mamy nadzieję, że nowy sposób obsługi spotka się z Państwa sympatią. Zapraszamy do kontaktu z nami.



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

centrala: tel. 22 481 55 55, 56
faks 22 481 55 99
RCSC: tel. 0 800 909 505
e-mail: polska.rcsc@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