



Roche

LabForum nr79

Nowe trendy w diagnostyce

Dzisiejsza pozycja firmy Roche to wynik synergicznego wpływu milionów istotnych zdarzeń, kreowanych przez tysiące osób na przestrzeni kilku pokoleń.

www.roche.pl

125 YEARS
Celebrate Life

Szanowni Państwo,

mam wrażenie, że znajdujemy się w tym samym miejscu pandemii co pół roku temu gdy pisałam do Państwa ostatnio. Proces szczepień posuwał się naprzód i mieliśmy nadzieję na powrót do normalnego życia. Niestety, wciąż nie udało nam się pokonać wirusa i nadal wszyscy ciężko pracujemy, by nad nim zapanować. Jednocześnie życie toczy się dalej. Rozpoczął się nowy rok. Ponownie wyrażam nadzieję, że dojdziemy do takiego etapu pandemii, który umożliwi nam realizację wszystkich poczynionych planów!

W bieżącym wydaniu LabForum znajdziecie Państwo wywiad z Dyrektorem Generalnym Roche Diagnostics w Polsce, którym od ponad roku jest Dirk-Jan Paans. Zachęcam do zapoznania się z nim oraz jego opinią na temat polskiej diagnostyki. Dwa kolejne inne artykuły koncentrują się na testach diagnostycznych wykonywanych w miejscu świadczenia opieki nad pacjentem (POCT). Korzystanie z tego rodzaju testów ma istotne znaczenie w czasie pandemii. Testy te znajdują zastosowanie również w innych przypadkach. Firma Roche wspiera diagnostykę POCT wykonywaną pod nadzorem powierzonym koordynatorowi POC. Zorganizowaliśmy spotkanie z obecnymi i potencjalnymi koordynatorami badań świadczonych w miejscu opieki. Pracują oni w laboratoriach medycznych i jednocześnie dbają o diagnostykę POC w szpitalu. Pani doktor Marta Mysza-Kozłowska w ciekawy sposób przedstawia przykład organizacji diagnostyki POC w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu.

Pandemia pokazała nam jak ważne znaczenie ma dbałość o zdrowie. Jedną z chorób przewlekłych, które powodują problemy u osób zakażonych SARS-CoV-2 jest cukrzyca. W aktualnym LabForum publikujemy artykuł Joanny Dudek o roli i znaczeniu oznaczania HbA1C w diagnostyce i monitorowaniu cukrzycy.

Jesteśmy dumni, że pracujemy w Roche – w firmie, która od 125 lat służy pacjentom i systemom opieki zdrowotnej na świecie. To wyjątkowa rocznica! Gorąco zachęcam do zapoznania się z artykułem poświęconym naszej historii. W Roche przygotowujemy się na kolejne 125 lat!

Życzę Państwu miłej lektury.



Z najlepszymi życzeniami

Karen Vroonhof

Dyrektor Marketingu, Roche Diagnostics Polska

Spis treści

Wywiad.	3
Zastosowanie szybkiej diagnostyki molekularnej.	6
Pierwsza konferencja w okresie pandemii poświęcona zagadnieniom POCT.	10
Rola oznaczania hemoglobiny glikowanej (HbA1c) w diagnozowaniu i monitorowaniu cukrzycy.	12
Momenty, które nas ukształtowały.	16

Wywiad

Dirk-Jan Paans
Dyrektor Generalny Roche
Diagnostics w Polsce,
Head of Management Center
Eastern Europe



Pracuje Pan w Roche od 16 lat, ale czy pamięta Pan jeszcze pierwszy dzień w pracy? Czy od tego czasu firma bardzo się zmieniła?

Pracę w GPS (Pharma, marketing globalny) rozpocząłem w październiku 2005 roku, czyli nieco ponad 16 lat temu. Mieszkalem wtedy w Bazylei. Pierwszego dnia cały zespół spotkał się, aby omówić przygotowania do wprowadzenia na rynek nowej terapii w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów, za którą wtedy byłem odpowiedzialny. Od tego czasu obserwowałem wiele zmian zachodzących w firmie.

Z pewnością obecnie widać większą strategiczną koncentrację zespołów globalnych (z mniejszym wsparciem operacyjnym) oraz bliższą współpracę wokół wspólnych tematów pomiędzy oddziałami. Mając na uwadze samą kulturę organizacji, Roche jest wciąż bardzo podobny. Zawsze było to przyjazne i wspierające środowisko pracy, gdzie dużo energii poświęcano wprowadzaniu zmian polepszających życie pacjentów. Dzisiaj jednak czujemy, że nasze działania muszą jeszcze bardziej przyspieszyć i mieć większy wpływ na system opieki zdrowotnej.

Jak przebiegała Pana kariera w Roche?

Od 2005 roku pracowałem w środowisku międzynarodowym, odpowiadając za wprowadzenie na rynek leku MabThera, stosowanego w leczeniu RZS. To było fantastyczne doświadczenie – praca z zespołami pełniącymi różne funkcje w ramach organizacji tak mocno ukierunkowana na realizację jednego, wspólnego celu – udostępnienia tej terapii pacjentom z RZS. Tym bardziej, że w tym obszarze medycyny istniało wiele niezaspokojonych potrzeb. Zajmowałem się tym przez dwa i pół roku.

W tamtych czasach dużo uwagi poświęcano przełamywaniu barier między organizacjami globalnymi a lokalnymi. Zachęcano mnie, abym rozważył możliwość objęcia stanowiska w jednej z afiliacji. I tak przeniosłem się do Belgii, gdzie objąłem stanowisko **Business Unit Director for specialty care**. Spędziłem tam dwa lata, a pod koniec tego okresu odpowiadałem za onkologię.

Po tym czasie zaproponowano mi objęcie stanowiska dyrektora generalnego na Filipinach, gdzie spędziłem kolejne cztery lata. Z perspektywy rodzinnej i zawodowej była to wspaniała przygoda. Oddział wymagał wprowadzenia zmian, gdyż sprzedaż spadała tam przez dwa lata z rzędu. Dzięki modyfikacjom w sposobie funkcjonowania udało nam się realnie poprawić sytuację filii. Poza możliwością rozwoju zawodowego, była to również świetna okazja dla całej mojej rodziny do zobaczenia pięknych miejsc w Azji, Australii i Nowej Zelandii. Pod koniec tego okresu nasze córki były już nastolatkami, więc chcieliśmy się przenieść w miejsce, gdzie będą mogły być bardziej niezależnie.

W tym samym czasie w naszej głównej siedzibie w Bazylei utworzono nowe stanowisko – Head of Access Strategy. Ponieważ temat dostępu do terapii coraz bardziej mnie interesował oraz widząc możliwości, jakie mamy, aby realnie wpływać na system opieki zdrowotnej, postanowiłem skorzystać z możliwości. Wróciliśmy do Szwajcarii, gdzie przez kolejne dwa lata kształtowałem tę nową rolę. The Access Planning Framework został stworzony wspólnie z 10 pilotażowymi oddziałami, a następnie wdrożony w ponad 60 krajach w formie 3 dniowych warsztatów z zespołami kierowniczymi. Stworzone narzędzie oraz warsztaty pomogły zespołom określić główne bariery dostępu do terapii i mapy ich interesariuszy, a następnie opracować strategię, plany taktyczne i wewnętrzne możliwości danego kraju do udrożnienia dostępu do terapii. W tamtym czasie odbyłem wiele podróży. Po dwóch latach zakończyliśmy etap wdrożeniowy, a dla mnie był to dobry moment, aby ruszyć dalej.

Po wielu latach spędzonych po komercyjnej stronie naszej działalności, chciałem rozwinąć swoją wiedzę w zakresie opracowywania leków. Objąłem stanowisko lidera cyklu życia produktu, będąc odpowiedzialnym za rozwój dwóch nowych produktów w obszarze rzadkich chorób neurologicznych (zespołu Devica oraz dystrofii mięśniowej Duchenne’a). Był to dla mnie szczególnie czas, ponieważ społeczność pacjentów poruszająca temat chorób rzadkich jest bardzo zaangażowana oraz często bierze udział w niewielkich konferencjach międzynarodowych. Osobiste spotkania za każdym razem przypominają mi, że wykonujemy ważną pracę, na której efekty pacjenci czekają każdego dnia! Niestety, częsteczką w Duchenne’ie zawiodła. Odnieśliśmy jednak sukces z Enspryngiem, który obecnie wprowadzany jest na rynek w leczeniu zapalenia rdzenia i nerwów wzrokowych. Następnie pojawiła się możliwość objęcia pozycji lidera cyklu życia leku Tecentriq w leczeniu raka piersi i nowotworów ginekologicznych. Ogromny program rozwoju i zbliżające się wprowadzenie leku w leczeniu TNBC, agresywnej odmiany raka piersi o bardzo złych rokowaniach, na którym wówczas się koncentrowano.

Po czterech latach pracy na tym stanowisku nadeszło lato 2020 i moja najmłodsza córka opuściła dom. Obiecaliśmy wcześniej Anke i Marlijn, że nie będziemy się przeprowadzać w ich ostatnich latach liceum. Nasze córki studiowały wówczas w Holandii, a Mirjam i ja zmagaliśmy się z syndromem pustego gniazda.

W ostatnich latach powstała wizja One Roche oraz zintegrowanych rozwiązań w ramach ścieżki pacjenta. Ta bliższa współpraca

między naszymi oddziałami ma duży potencjał, abyśmy mogli mieć realnie większy wpływ na pacjentów i społeczeństwo. To wzbudziło moją ciekawość, by dowiedzieć się więcej o branży diagnostycznej. Kiedy zostałem poinformowany o wakacie w Warszawie, zastanawiałem się nad tym kilka dni, a następnie złożyłem aplikację. Reszta to już historia, jak to się mówi.

Jak się Pan czuje w Warszawie? Czy jest coś co najbardziej Pana zaskoczyło w naszym kraju?

Polska jest o wiele piękniejsza niż sobie kiedykolwiek wyobrażałem. Jest tu wspaniała przyroda (nawet w Warszawie jest wiele parków) i bardzo ładne miasta. Pamiętam pierwszą małą wycieczkę, na którą wybraliśmy się w kwietniu, po zniesieniu lockdownu. Pojechaliśmy do Torunia. Wróciliśmy całkowicie oczarowani pięknymi budynkami, miłą atmosferą, barami i restauracjami oraz Muzeum Kopernika. Latem odwiedziliśmy Wrocław, Kraków, Gdańsk oraz Sopot i zdaliśmy sobie sprawę, że piękno jest wszędzie wokół nas. Zauważyliśmy również życzliwość ludzi. Musieliśmy jednak przyzwyczaić się do tego, że ludzie nie nawiązują kontaktu wzrokowego i nie witają się z nieznajomymi (w Szwajcarii jest to powszechna praktyka), ale potem zobaczyliśmy, jak bardzo są przyjaźni i uczynni. Kolejną rzeczą, która mnie zaskoczyła, jest pewien poziom konserwatyzmu. Polska przeszła ogromne zmiany i dokonała dużego postępu w ciągu ostatnich dziesięcioleci. Z tego powodu spodziewałem się większego zainteresowania eksperymentowaniem oraz otwartości na rozmowy i zaangażowanie w procesy zmiany.

Pracował Pan w Szwajcarii, która dla wielu osób jest synonimem dobrobytu. Jak ocenia Pan system opieki zdrowotnej w Szwajcarii i co można by przenieść do Polski?

Jedną z rzeczy, którą warto byłoby mieć w Polsce, to dostęp do wysokiej jakości opieki zdrowotnej. W Szwajcarii system opieki zdrowotnej jest bardzo dobrze rozwinięty – rozbudowana infrastruktura, ograniczony czas oczekiwania na wizytę u specjalisty, a dostęp do leczenia jest generalnie bardzo pro pacjencki. Jeśli chodzi o sprawiedliwość, kompleksową i powszechną opiekę zdrowotną, Szwajcaria jest wspaniała i chciałbym, aby w Polsce było tak samo. Z drugiej strony jednak, szwajcarski system opieki zdrowotnej jest jednocześnie stosunkowo drogi i nieefektywny, ponieważ szpital znajduje się „na każdym rogu” (podobnie jak w Polsce), struktura systemu jest fragmentaryczna, a ekspertyza niescentralizowana. Myślę, że aby zachować trwałość systemu opieki zdrowotnej, powinniśmy się skoncentrować na znalezieniu odpowiedniego poziomu efektywności. My jako firma z branży opieki zdrowotnej, również mamy tu do odegrania pewną rolę.

Pracował Pan również na Filipinach jak Dyrektor Generalny. Jak wspomina Pan ten czas? Czego nauczyła Pana praca w tym egzotycznym kraju?

Filipiny były dla nas niesamowitym doświadczeniem pod wieloma względami. Z perspektywy rodzinnej, ten wyjazd bardzo nas do siebie zbliżył i nawiązaliśmy tam wspaniałe przyjaźnie. Na poziomie biznesowym, czas spędzony na Filipinach pozwolił mi się rozwinąć i zmienić perspektywę. Do tej pory zawsze mieszkałem w miejscach, gdzie opieka zdrowotna była bardzo dobrze rozwinięta i skierowana na pacjenta. Będąc tam, zdaliśmy sobie sprawę, że na Filipinach i w wielu innych częściach Azji dostęp do opieki zdrowotnej nie jest czymś oczywistym. Pamiętam na przykład wizytę u onkologa w szpitalu, gdzie zobaczyłem kobietę, u której zdiagnozowano wczesnego

raka piersi HER2-dodatniego. Dostępne było już leczenie, mogące uratować jej życie, ale nie było jej na to stać, a to zrujnowałoby życie tej młodej kobiety i jej rodziny. Tego typu sytuacje sprawiły, że utwierdziłem się w poczuciu celu i jeszcze bardziej skupiłem się na robieniu rzeczy dobrych dla społeczeństwa i pacjentów. Chociaż w ten sposób dbamy także o biznes, to punktem wyjścia zawsze powinna być chęć zmiany świata i próba pomocy każdemu pacjentowi.

Z neurologii przeszedł Pan do onkologii. Jaki był powód zmiany specjalizacji?

Nie postrzegam siebie jako specjalistę, a raczej jako człowieka o szerokiej wiedzy. Jestem ciekawy wielu rzeczy. Uważam, że zdobywanie nowych doświadczeń i perspektyw jest odświeżające i ekscytujące. W naszej firmie możliwości są nieograniczone. Dla mnie liczy się przede wszystkim satysfakcja z wniesienia znaczącego wkładu w społeczeństwo i firmę. Wciąż jest wiele do zrobienia. Każdy system opieki zdrowotnej znajduje się pod presją – wszyscy się starzejemy i dostępnych jest coraz więcej rozwiązań w zakresie opieki zdrowotnej. Branża diagnostyczna jest bardzo dobrze przygotowana do wspierania instytucji finansujących opiekę zdrowotną i decydentów w identyfikowaniu i leczeniu pacjentów jak najwcześniej i jak najskuteczniej – tak, aby optymalizować wyniki.

Co Pana zdaniem jest największym wyzwaniem dla onkologii w Polsce i co należy zrobić w pierwszej kolejności, aby temu wyzwaniu sprostać?

Czas ma ogromne znaczenie w postępującej i potencjalnie śmiertelnej chorobie, jaką jest nowotwór. Terminowa diagnoza i leczenie w odpowiednim czasie mają zasadnicze znaczenie. Fundamentalnym pytaniem jest, czy postrzegamy opiekę zdrowotną jako koszt czy jako inwestycję. Wzrost gospodarczy w Polsce przez ostatnie dziesięciolecie był imponujący i aby go utrzymać, potrzebujemy licznej i zdrowej kadry pracowników. Ważne jest, abyśmy zapewнили ludziom szybki dostęp do odpowiedniej opieki zdrowotnej. Zarówno po stronie diagnostycznej, jak i medycznej istnieją wyzwania związane z zapewnieniem odpowiedniej opieki zdrowotnej. W rzeczywistości liczba badań diagnostycznych w Polsce w stosunku do całej populacji jest o wiele niższa niż w pozostałych częściach Europy. Obserwujemy również, że refundacja leków w Polsce trwa o wiele dłużej niż w innych krajach europejskich. Podniesienie znaczenia opieki zdrowotnej w dyskursie politycznym, zapewnienie odpowiedniego finansowania i infrastruktury oraz przyczynienie się do efektywnego wykorzystania tych zasobów wymaga naszego aktywnego zaangażowania.

Czy w Pana domu, rodzinie zwraca się uwagę na potrzebę profilaktyki nowotworowej?

Jak w większości gospodarstw domowych, rozmawiamy o rzeczach, które nas zajmują i zaprzatają nasze myśli. Praca jest oczywiście

również tego częścią. Myślę, że można powiedzieć, że wszyscy mieliśmy do czynienia z niszczącym wpływem, jaki nowotwór lub też inne choroby mają na życie ludzi. Wspaniale jest być częścią firmy, która jest zaangażowana w tak ważną dla ludzkości branżę. Czuję się zobowiązany do wykorzystania możliwości, jakie mamy przed sobą, aby coś zmienić. Moja rodzina i przyjaciele to rozumieją.

Czy Filipiny, Szwajcaria i Polska mają wspólne cechy w kontekście opieki zdrowotnej?

To, co łączy te kraje, to presja budżetowa. W pewnym sensie dotyczy ona każdego z nich. Jeśli pomyślimy o opiece zdrowotnej w trzech wymiarach, to chodzi w niej o: ludzi, usługi zdrowotne i finanse. Idealnym rozwiązaniem byłoby, gdyby każdy w systemie miał dostęp do wszystkich dostępnych usług leczenia bez uszczerbku finansowego. Jest to wyzwanie, z którym zmagają się wszystkie kraje. Wymaga to albo zwiększenia części PKB przeznaczanej na opiekę zdrowotną, albo ograniczenia dostępu, albo zwiększenia wydajności systemu tak, aby zrobić więcej przy tej samej ilości pieniędzy. Zamożność i dostępność podstawowych potrzeb społecznych (żywność, schronienie, edukacja) prowadzą do różnych kompromisów w zakresie opieki zdrowotnej. Szwajcaria i Filipiny znajdują się na przeciwległych biegunach, jeśli chodzi o dostęp do opieki. Polska jest zaś gdzieś pomiędzy nimi.

Wyobraźmy sobie, że jesteście w Roche, ale za 10 lat. Jaką przyszłość widzi Pan dla Roche Diagnostics Polska?

Mam bardzo duże nadzieje związane z firmą. Wprowadzając innowacje od 125 lat, Roche już odniósł wielki sukces. Wkładamy wiele energii i wysiłku w myślenie o tym, w jakim kierunku zmierzają systemy opieki zdrowotnej oraz dokąd zmierza nauka i jak możemy połączyć te dwa elementy. Roche wciąż ma duże możliwości, aby nabywać najciekawsze i innowacyjne osiągnięcia nauki oraz rozwijać je i udostępniać społeczeństwu. Jestem bardzo szczęśliwy, że pracuję w Roche i uważam, że perspektywy są fantastyczne.

Podoba mi się przedstawiona wizja, w której uznaliśmy, że mamy do odegrania rolę w utrzymaniu zrównoważonych i przystępnych cenowo systemów opieki zdrowotnej. Poszukujemy możliwości zwiększenia dostępu, zapewnienia większych korzyści pacjentom i zrobienia tego w sposób bardziej efektywny. Jest to bardzo ekscytujące podejście i uważam, że właśnie tego potrzebuje społeczeństwo. W tym kontekście z pewnością widzę jeszcze ściślejszą współpracę pomiędzy farmacją, diagnostyką i naszym rozwijającym się działem analizy danych. Nie wiem, gdzie będę za 10 lat. Nie mam nakreślonego planu ani docelowej roli, do której dążę. Lubię wyzwania, a bycie postawionym w sytuacji, w której muszę coś rozwiązać, daje mi nową energię. Dokąd mnie to zaprowadzi za kolejne 10 lat? Zobaczymy!

Zastosowanie szybkiej diagnostyki molekularnej

w miejscu opieki nad pacjentem
(POCT) w dobie pandemii
SARS-CoV-2 na przykładzie
Uniwersyteckiego Szpitala
Klinicznego we Wrocławiu.

**Dr n. med. Marta
Myszka-Kozłowska,**
Laboratorium
Biologii Molekularnej,
Uniwersytecki Szpital
Kliniczny, Wrocław

W strukturze Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu (USK) znajdują się trzy ośrodki kliniczne oraz Szpital w Strzelinie. W czasie epidemii USK obsługiwało również Szpital Tymczasowy.

W celu optymalizacji decyzji klinicznych w wieloprofilowym szpitalu klinicznym, jak również w wyniku audytu zewnętrznego - zarząd podjął decyzję o wdrożeniu Normy PN-EN ISO 22870 w 2013 r. Badania przyłóżkowe (POCT, ang. point of care testing) umieszczono w Dziale Diagnostyki Laboratoryjnej (DDL).

Zgodnie z wytycznymi PN-EN ISO 22870 powołano Komitet ds. POCT w składzie:

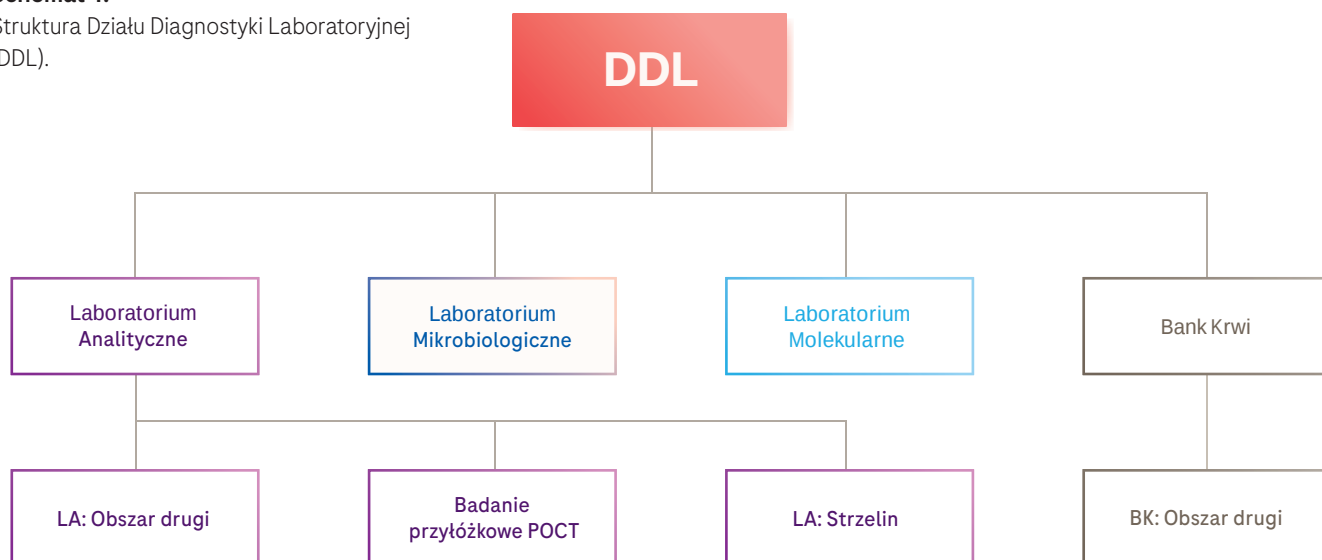
- Z-ca Dyrektora Szpitala ds. Lecznictwa
- Kierownik laboratorium
- Koordynator POCT
- Pełnomocnik do spraw jakości
- Opiekunowie analizatorów na oddziałach
- Przedstawiciel Działu Zarządzania Sprzętem

Do zadań komitetu ds. POCT należała ocena:

- przydatności oznaczanych parametrów zgodnie z oczekiwaniami oddziałów,
- ilościowego zapotrzebowania na badania przyłóżkowe,
- rozmieszczenia oddziałów (odległość od laboratorium),
- obiegu próbek krwi i czasu (TAT, ang. turnaround time),
- aspektów ekonomicznych wykonywania badań POCT.

Schemat 1.

Struktura Działu Diagnostyki Laboratoryjnej (DDL).



Przy projektowaniu systemu POCT zespół brał pod uwagę możliwości oznaczeń parametrów, kontrolę jakości, szkolenie operatorów, zarządzanie zapasami odczynników, zarządzanie urządzeniami, podłączenie wszystkich aparatów POCT do systemów informatycznych HIS/LIS i zdalnego nadzoru, jak i zapewnienie obsługi serwisowej.

Wprowadzenie oznaczeń POCT zostało sprawdzone pod względem zgodności z obowiązującymi przepisami. Dział Diagnostyki Laboratoryjnej nadzoruje pracę wielu różnych aparatów na oddziałach. Największą zaletą badań przyłóżkowych POCT jest skrócony czas oczekiwania na wynik badania laboratoryjnego - TAT. Rok 2020 był dużym wyzwaniem dla Działu Diagnostyki Laboratoryjnej w związku z pandemią zakażenia wirusem SARS - CoV-2, który rozprzestrzenił się bardzo szybko na całym świecie.

Wirus wciąż nam towarzyszy i trudno określić jak długo jeszcze będzie wśród nas. SARS - CoV-2 należy do grupy koronawirusów, rodzaju beta-koronawirusów z pojedynczą nicią o dodatniej polaryzacji ssRNA (+).^[2] Każdy wirion SARS-CoV-2 ma średnicę 41–102 nm.^[3] Podobnie jak inne koronawirusy, SARS-CoV-2 ma cztery białka struk-

turalne, znane jako białka S (ang. spike), E (ang. envelope), M (ang. membrane) i N (ang. nucleocapsid). Białko N wiąże się z RNA wirusa, a białka S, E i M razem tworzą otoczkę wirusową.^[4] Białko S umożliwia wirusowi przyłączenie się (podjednostka S1) i fuzję z błoną komórki gospodarza (podjednostka S2)^[5].

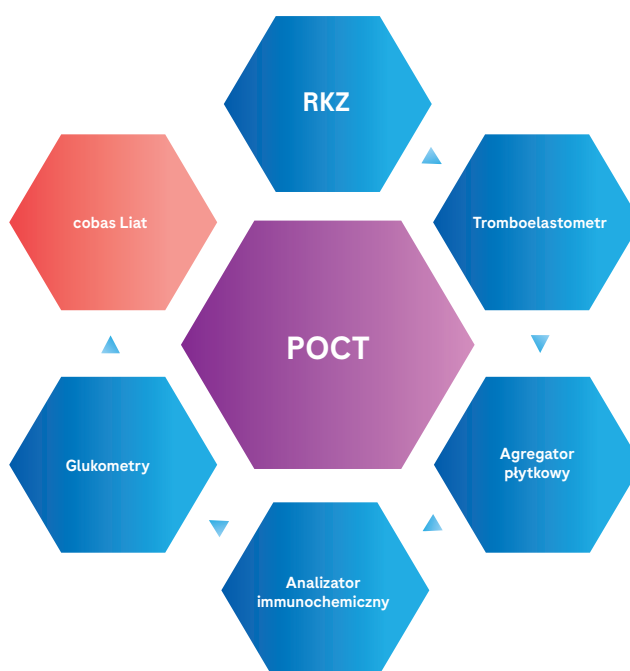
Do infekcji wirusowej dochodzi, gdy cząsteczki wirusa zwiążą się ze swoistym receptorem komórek powierzchniowych gospodarza - konwertazą angiotensyny 2 (ACE2).^[6] SARS-CoV-2 istnieje w kilkunastu wariantach. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) ogłosiła obecnie pięć wariantów budzących obawę (ang. variants of concern), do których zaliczamy :

Alfa (linia B.1.1.7) pojawił się w Wielkiej Brytanii we wrześniu 2020 r. Beta (linia B.1.351) pojawił się w Afryce Południowej w maju 2020 r. Gamma (linia P.1) pojawił się w Brazylii w listopadzie 2020 r. Delta (linia B.1.617.2) pojawił się w Indiach w październiku 2020 r.^[7] i Omikron, który zaobserwowano w listopadzie 2021 r.

Wariant ten obecnie dominuje na całym świecie. Badania sugerują,

Schemat 2.

Aparaty wchodzące w skład systemu POCT w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu.



że rozprzestrzenienia się znacznie szybciej od pozostałych i przełamuje częściowo odporność poszczepienną.^[8]

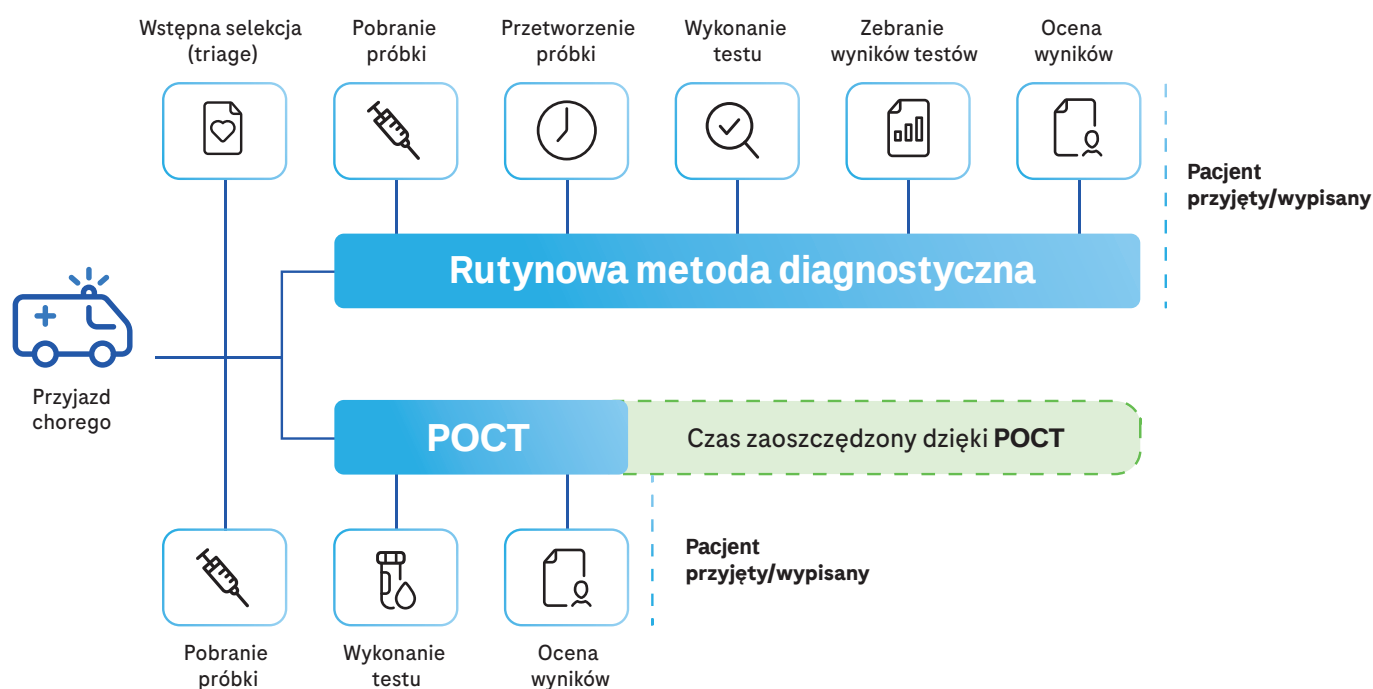
Z powodu konsekwencji wynikających z pandemii COVID-19 m.in.: ograniczenia mobilności, niewydolności służby zdrowia, ograniczenia prowadzenia działalności gospodarczej, istnieje ogromna potrzeba powrotu do „normalności”. Pomoc w tym niewątpliwie może szybka diagnostyka koronawirusa, która ma szczególne znaczenie w obrębie szpitali (SOR, Izba Przyjęć). Od końca 2020 r. dostępne są szybkie testy antygenowe badające antygeny wirusa SARS-CoV-2 w materiale z górnych dróg oddechowych pacjenta. Ze względu na niższą czułość testu antygenowego otrzymany wynik zgodnie z zaleceniami zespołu do spraw koordynacji sieci laboratoriów COVID należy powtórzyć testem molekularnym, który jest złotym standardem w diagnostyce COVID-19. Pozwala on na wykrywanie materiału genetycznego (RNA) poprzez swoistą amplifikację kwasów nukleinowych (NAAT) wirusa SARS-CoV-2 metodą RT-PCR w materiale z dróg oddechowych.^[9]

W naszym szpitalu istnieje laboratorium Biologii Molekularnej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu, w którym zostały wdrożone badania molekularne w kierunku SARS-CoV-2 techniką RT-PCR (ang. reverse transcription polymerase chain reaction).

Z powodu narastającej fali zakażeń liczba wykonanych testów w ostatnim roku dochodziła niekiedy do 1200 oznaczeń na dobę. Postęp technologii w czasach pandemii pozwolił na rozwinięcie szybkich testów molekularnych, pozwalających na uzyskanie wyniku nawet w ciągu 20 min, bez konieczności izolowania materiału genetycznego. Czas oczekiwania na wynik tradycyjną metodą wynosi 3,5 - 6 h. Komitet ds. POCT poszukiwał szybkiej metody identyfikacji zakażenia wirusem SARS-CoV-2 celem ograniczenia transmisji i dalszego rozprzestrzeniania się koronawirusa. Zastosowanie szybkiej diagnostyki molekularnej w oddziale ratunkowym szpitala niewątpliwie umożliwiło zmniejszenie czasu oczekiwania pacjentów na pomoc lekarską. Cobas® Liat® System jako jeden z pierwszych na rynku spełnił oczekiwania SOR. Jest prostym urządzeniem, na którym można wykonać test typu multipleks PCR, przeprowadzany w czasie rzeczywistym do szybkiego jakościowego oznaczania i różnicowania RNA SARS-CoV-2 i wirusa grypy typu A lub typu B u osób podejrzanych o zakażenie układu oddechowego. Różnicowanie infekcji dróg oddechowych jest niezwykle przydatne w szczególności w sezonach o podwyższonej zachorowalności na infekcje dróg oddechowych, czyli w okresie jesienno-zimowym i wiosną. Ze względu na wykorzystanie techniki RT-PCR wynik badania jest wiarygodny i nie wymaga powtórzenia. W warunkach SOR cobas® Liat® System sprawdził

Schemat 3.

Porównanie czasu oczekiwania na wynik badania wykonanego standardową procedurą w laboratorium i przy łóżku pacjenta.^[1]



się znakomicie i jest wykorzystywany od początku przez 24h/dobę. Test który wykonujemy wykrywa 2 geny wirusa SARS-CoV-2: RdRp (ORF 1ab, ang. ORF – otwarta ramka odczytu) oraz gen N.

Zalety:

Urządzenie cobas® Liat® System jest małe, kompaktowe, z intuicyjnym interfejsem, nie wymaga izolacji materiału genetycznego

wirusa, a jego obsługa nie wymaga specjalistycznej wiedzy. Od momentu dodania próbki pacjenta do gotowych pojemników testowych i wprowadzeniu ich do aparatu, jednoznaczny wynik (wykryto lub nie wykryto) uzyskujemy już po 20 minutach.

Ograniczenia:

Aparat do diagnostyki przy łóżku pacjenta służy do oceny jednej

próbki na raz, co powoduje, że pozostałe zlecenia muszą czekać. W naszym SOR aparat od samego początku został przyjęty z wielkim entuzjazmem. Lekarze mogą sami zdecydować, którą próbkę wykonać natychmiast samodzielnie, a które badania mogą zostać zlecone do laboratorium. Największe znaczenie ma to w obrębie SORu dziecięcego, gdzie mali pacjenci nie mogą czekać, a pobyt na SOR jest niezwykle stresujący również dla rodzica. W Szpitalnym Oddziale Ratunkowym od początku działania aparatu, czyli października 2020 r. do końca września 2021 r. wykonano samodzielnie ok. 6000 testów. Wcześniej tzn. od marca do listopada 2020 r. zleconych przez SOR do laboratorium zostało ok. 8000 badań molekularnych w kierunku SARS-CoV-2. Obecnie na SOR jest wykonywanych ok. 30 oznaczeń w ciągu doby.

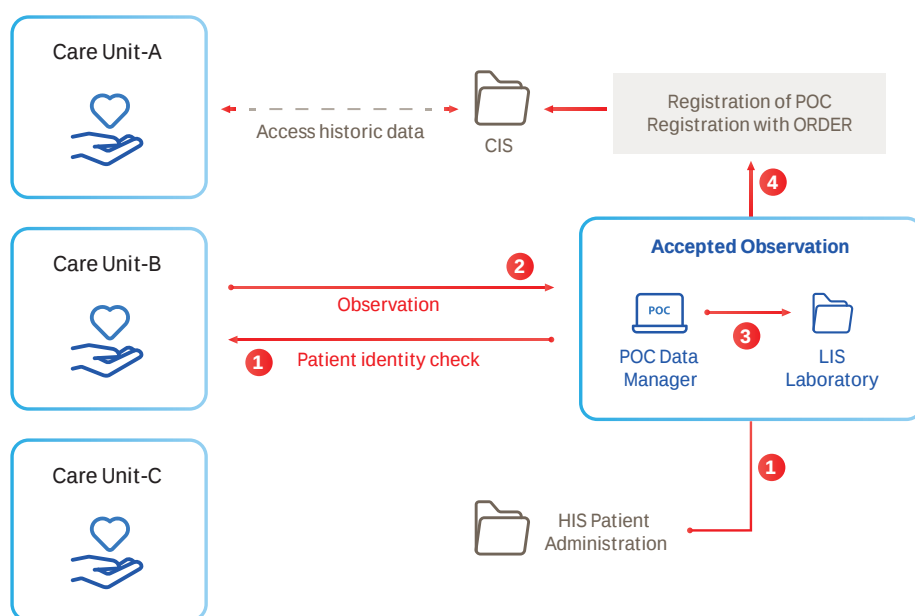
Największym wyzwaniem komitetu ds. POCT było podłączenie aparatu cobas® Liat® System do szpitalnego i laboratoryjnego

systemu informatycznego (LIS/HIS). Podłączenie było możliwe dzięki istniejącemu systemowi cobas IT 1000, do którego były uprzednio podłączone glukometry ACCU-CHEK. Dzięki temu uzyskane wyniki z aparatu natychmiast przesyłane są do LIS/HIS, a lekarz dyżurny może je odczytać w historii choroby pacjenta.

Dodatkowo istotnym wspomnieniem jest fakt, że koordynator sprawuje nadzór nad pracującymi aparatami poprzez zdalny dostęp do systemu POCT. Dostęp jest możliwy na każdym komputerze podłączonym do Internetu. Pozwala na nadzorowanie sprawnego funkcjonowania oraz konserwacji sprzętu podłączonego do systemu POCT oraz kontroli jakości przez przeszkolony personel. W konsekwencji zdalny dostęp umożliwia szybką reakcję bez konieczności fizycznej obecności koordynatora na oddziale.

Schemat 4.

Schemat standardowego przepływu informacji o pacjencie w POCT.^[10]



Enterprise wide consolidation of orders and observation from POC and LABS

Piśmiennictwo:

1. Srinivasan, Balaji. Development and Applications of Portable Biosensors. Journal of Laboratory Automation. Kwiecień 15, 2015, p. vol. 20.
2. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. Na Zhu, Ph.D., Dingyu Zhang, M.D., Wenling Wang, Ph.D., Xingwang Li, M.D., Bo Yang, M.S., Jingdong Song, Ph.D., Xiang Zhao, Ph.D., Baoying Huang, Ph.D., Weifeng Shi, Ph.D., Roujian Lu, M.D., Peihua Niu, Ph.D., Faxian Zhan, Ph.D., Xuejun Ma, Ph.D., Dayan W. 2020, N Engl J Med, pp. 382(8): 727-733.
3. Electron microscopy of SARS-CoV-2: a challenging task – Authors' reply. Zsuzsanna Varga, a Andreas J Flammer, b Peter Steiger, c Martina Haberecker, a Rea Andermatt, c Annelies Zinkernagel, Mandeep R Mehra, Felix Scholkmann, Reto Schüpbach, Frank Ruschitzka, Holger Mocha. 2020, Lancet, p. 395(10238): e100.
4. A SARS-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing. David E Gordon, Gwendolyn M Jang, Mehdi Bouhaddou, Jiewei Xu, Kirsten Obernier et al. 2020, Nature, pp. 583(7816):459-468.
5. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. Philip V'kovski, Annika Kratzte, Silvio Steiner, Hanspeter Stalder, Volker Thiel. 2020, Nat Rev Microbiol, pp. 1-16.
6. Zhao P, Praissman JL, Grant OC, Cai Y, Xiao T, Rosenbalm KE, et al. Virus-Receptor Interactions of Glycosylated SARS-CoV-2 Spike and Human ACE2 Receptor. Cell Host & Microbe. Październik 2020, pp. 28 (4): 586-601.e6.
7. tracking-SARS-CoV-2-variants. who.int. [Online] Wrzesień 6, 2021. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>.
8. Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization. Delphine Planas, David Veyer, Artem Baidaliuk, Isabelle Staropoli, Florence Guivel-Benhassine, Maaran Michael Rajah, Cyril Planchais, Françoise Porrot, Nicolas Robillard, Julien Puech, Matthieu Prot, Floriane Gallais, Pierre Gantner, Aurélie Velay, Julien. 2021, Nature, pp. 596(7871):276-280.
9. www.mp.pl. Stanowisko Zespołu do spraw koordynacji sieci laboratoriów COVID w sprawie możliwości wykorzystania testów wykrywających antygen SARS-CoV-2 w diagnostyce COVID-19 w Polsce (3.11.2020). [Online] wrzesień 6, 2021. <https://www.mp.pl/covid19/zalecenia/250901,stanowisko-zespołu-do-spraw-koordynacji-sieci-laboratoriów-covid-w-sprawie-możliwości-wykorzystania-testów-wykrywających-antygen-sars-cov-2-w-diagnostyce-covid-19-w-polsce-3112020>.
10. interoperability-for-point-of-care-testing-devices. wipro.com. październik 07, 2021, pp. <https://www.wipro.com/engineeringNXT/interoperability-for-point-of-care-testing-devices/>.

Pierwsza konferencja w okresie pandemii poświęcona zagadnieniom POCT

„POC - nowoczesna, wiarygodna i szybka diagnostyka przy łóżku pacjenta”. Sprawozdanie z konferencji.

Paweł Żysko,
Product Manager
POC, Urinalysis and
Lab Coag, Roche
Diagnostics Polska
Sp.z o.o.

W dniach 26-27 października, w Gdańsku, pod patronatem Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych odbyła się konferencja skierowana do koordynatorów POC. Zagadnienia poruszone podczas tej dwudniowej konferencji skupiły uwagę obecnych jak i przyszłych koordynatorów POC. Jej celem było przedstawienie problemów i propozycji ich rozwiązań związanych z wdrażaniem i organizacją systemu nadzoru nad diagnostyką przy łóżku pacjenta. Diagnostyką, która w okresie pandemii udowodniła, że jest istotnym elementem systemu zdrowia i że nie powinna pozostać bez nadzoru Diagnosty Laboratoryjnego. Poruszono następujące tematy:

„POC. Wyzwania i zagrożenia” - mgr Alicja Utracka z Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego (UCK) w Gdańsku, dowodziła o skuteczności systemu badań przy łóżku pacjenta (POCT). Poruszyła kwestię „standardów akredytacyjnych w zakresie udzielania świadczeń zdrowotnych oraz funkcjonowania podmiotów leczniczych wykonujących inwazyjne procedury za-

biegowe i operacyjne” z wykorzystaniem diagnostyki POC, autoryzacji wyników oraz co najważniejsze - nadzoru nad badaniami typu POC i dostosowania systemu do wymagań opisanych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie elektronicznej dokumentacji medycznej.

„Organizacja POC w szpitalu. Rola i zadania koordynatora” mgr Arkadiusz Wnuk SU Kraków (powołanie zespołu POCT, koszty itp.) na przykładzie Nowej Siedziby Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie przedstawił jak została zorganizowana diagnostyka POCT w szpitalu z uwzględnieniem skomplikowanego rozkładu architektonicznego placówki. Koordynator POCT przy braku polskich regulacji prawnych w tej dziedzinie „...Musi posiadać umiejętność radzenia sobie z częstym narażeniem na trudne warunki pracy (SOR, Intensywna Terapia, Blok Operacyjny, Oddział COVID), w tym z narażeniem na działanie czynników zakaźnych”.

A co nowego w diagnostyce POCT?: wiele

krajów klasyfikuje diagnostykę przy łóżku chorego (POCT) jako dyscyplinę medyczną „samą w sobie”.

W dalszej części warsztatów uczestnicy zastanawiali się nad zagadnieniami: Jak zorganizować POCT w szpitalu, w którym laboratorium prowadzone jest przez firmę zewnętrzną? oraz Co zrobić, by wyniki badań POCT, obciążone błędem przedanalizacyjnym nie były wpisywane do historii choroby pacjenta?

„Kontrola jakości pod nadzorem diagnostyki” - dr Gabriela Langner z UCK w Gdańsku omówiła procedury oraz metodyki kontroli, oceny i porównań wyników uzyskanych przy pomocy urządzeń POC podczas ich wyboru przez koordynatora POC w kontekście analizatorów służących do pomiaru stężenia glukozy.

„Badanie w miejscu opieki nad pacjentem (POCT) trochę dalej od łóżka pacjenta” - Pan Prof. dr hab. n. med. Bogdan Solnica z Katedry Biochemii Klinicznej Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie rozwinął kwestię badań POC w lecznictwie otwartym, skupiając się na istotnych parametrach z punktu widzenia lekarza rodzinnego i POZ.

„Aktualne możliwości metodyczne i sprzętowe w oznaczaniu glukozy w trybie POC” - mgr Katarzyna Ziółkowska z Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, skupiła uwagę uczestników na zaletach oraz ograniczeniach wykorzystania glukometrów w monitorowaniu glikemii w systemie POCT. Przedstawiła propozycję cech i funkcji, które powinno się brać pod uwagę w przypadku wyboru zarówno urządzeń typu POC do monitorowania glikemii w oddziałach szpitalnych jak i systemów umożliwiających zdalny nadzór nad analizatorami POC. Ciekawe okazały się

również doświadczenia własne wykładowcy z wdrażania systemu nadzoru nad badaniami POC w miejscu jej pracy.

„Wykorzystanie technologii informatycznych” - w tym wykładzie Pani mgr Krystyna Jasińska z Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu przybliżyła uczestnikom konferencji techniczną i organizacyjną stronę nadzoru nad diagnostyką POC w strukturze Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu (USK) obejmującego Kliniki przy ul. Borowskiej 213, Kliniki przy ul. M. Curie-Skłodowskiej, ul. Chałubińskiego i ul. Pasteura oraz Szpital w Strzelinie, a w czasie pandemii Covid-19 również Szpital Tymczasowy. Wykładowcy podsumowując prelekcję podkreśliła: „Warunkiem sukcesu funkcjonowania nadzoru POCT jest ścisła współpraca pomiędzy personelem laboratorium - diagnostą laboratoryjnym, a personelem oddziału - lekarzem i pielęgniarką - oparta tak na wiedzy jak i wzajemnym zaufaniu. Stronę laboratoryjną w tych relacjach reprezentuje diagnosta laboratoryjny występując niejednokrotnie w charakterze konsultanta dysponującego szczegółową wiedzą

w zakresie diagnostyki laboratoryjnej jako rozwijającej się dynamicznie dyscypliny naukowej”.

Zarówno podczas wykładów, które śmiało można nazwać interaktywnymi workshopami, jak też podczas przerw, uczestnicy dzielili się ze swoimi doświadczeniami, radzili jak rozwiązywać problemy tym, którzy dopiero organizują nadzór nad POC w swoim szpitalu lub dopiero planują wprowadzić takie rozwiązanie.

Aktywność diagnostów laboratoryjnych w zakresie diagnostyki przy łóżku pacjenta świadczy o chęci uregulowania wszystkich kwestii związanych z tą dynamicznie rozwijającą się w Polsce dziedziną. Główny wniosek z konferencji jest taki, że rozwój POCT nie może postępować bez udziału diagnostów laboratoryjnych i w oderwaniu od medycznego laboratorium diagnostycznego.

Nasuwa się pytanie - Kiedy doczekamy się regulacji diagnostyki POC?

Być może w roku 2022 Koordynatorzy POC spotkają się na kolejnej konferencji i spróbują odpowiedzieć na to pytanie.



Rola oznaczania hemoglobiny glikowanej (HbA1c) w diagnozowaniu i monitorowaniu cukrzycy.

mgr Joanna Dudek
Zakład Diagnostyki
Laboratoryjnej,
Samodzielny Publiczny
Szpital Kliniczny nr 2
w Szczecinie

Cukrzyca jest uznawana za chorobę cywilizacyjną XXI wieku. Wg statystyk Narodowego Funduszu Zdrowia w Polsce w roku 2018 chorowało 2,9 mln osób dorosłych, tj. 9,1 % populacji dorosłych.

Światowa Federacja Cukrzycy (IDF, International Diabetes Federation) szacuje, że do roku 2040 liczba chorych w skali globalnej wzrośnie z 415 mln w 2015 roku do 642 mln. W opracowaniu przedstawiono informację dotyczące roli oznaczania hemoglobiny glikowanej z uwzględnieniem najnowszych wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD).

Cukrzycę, mimo złożonej etiologii, można zdefiniować jako chorobę metaboliczną charakteryzującą się przewlekłą hiperglikemią z zaburzeniami metabolizmu węglowodanów, białek i tłuszczów. Przyczyną jest upośledzenie wydzielania insuliny i/lub jej działania. Nierozpoznana i nieleczona cukrzyca prowadzi do zaburzenia funkcjonowania wielu narządów, m.in. nerek, wzroku, nerwów, serca i naczyń krwionośnych. Do najważniejszych objawów wskazujących na możliwość występowania hiperglikemii należą częstomocz, wzmożone pragnienie, znaczna utrata wagi bez celowości zmniejszenia masy ciała, osłabienie, zmiany skórne, czy częste stany zapalne narządów moczowo - płciowych.^[5]

Ze względu na etiologię cukrzycę klasyfikuje się na:

- cukrzycę typu 1, gdzie dochodzi do autoimmunologicznej destrukcji komórek beta trzustki i ostatecznie całkowitego niedoboru insuliny;
- cukrzycę typ 2, gdzie stopniowo zanika zdolność komórek beta trzustki do wydzielania insuliny z towarzyszącą insulinoopornością;
- inne typy cukrzycy:
 - genetyczne defekty czynności komórki beta;
 - genetyczne defekty działania insuliny;

- choroby zewnątrzwydzielniczej części trzustki;
 - endokrynopatie;
 - leki i substancje chemiczne;
 - wywołane zakażeniami wirusowymi;
 - rzadkie postacie cukrzycy wywołane procesem immunologicznym;
 - inne uwarunkowane genetycznie zespoły związane z cukrzycą.
- Hiperglikemia w ciąży: cukrzyca w ciąży i cukrzyca ciążowa.^[4]

Rozpoznanie cukrzycy bywa opóźnione ze względu na bezobjawowy przebieg przez dłuższy czas, zwłaszcza cukrzycy typu 2.^[6] Dlatego zaleca się badania diagnostyczne u osób po 45 roku życia co 3 lata, a u osób z grup ryzyka co roku bez względu na wiek tj. u pacjentów z nadwagą i otyłością, cukrzycą w wywiadzie rodzinnym, chorobami układu sercowo-naczyniowego, dyslipidemią, u kobiet z zespołem policystycznych jajników, z przebytą cukrzycą ciążową lub które urodziły dziecko o masie ciała > 4 kg.^[5, 6]

Rys historyczny oznaczania hemoglobiny glikowanej

W 1958 roku Allen i wsp. wyizolowali hemoglobinę glikowaną za pomocą chromatografii jonowymiennej. W 1968 roku stwierdzono, że HbA1c jest glikowaną formą hemoglobiny, a w 1976 roku opisano sposób glikacji na drodze nieodwracalnej reakcji nieenzymatycznej w liczbie wprost proporcjonalnej do stężenia glukozy we krwi. Udowodniono wówczas korelację pomiędzy odsetkiem HbA1c, a średnią glikemią dobową w poprzedzających oznaczenie 9-12 tygodniach. Od 1976 roku zaczęto stosować również oznaczenia wartości HbA1c w diabetologii.^[21] HbA1c jest związkiem trwałym, dzięki czemu pozostaje w krwince czerwonej do końca jej życia. Należy jednak pamiętać, że około 50% średniej warto-

ści oznaczanej hemoglobiny glikowanej pochodzi z erytrocytów pochodzących z ok. miesiąca przed badaniem. Spowodowane jest to obecnością we krwi erytrocytów o różnym wieku.^[15]

Glikacja hemoglobiny

Glikacja jest to spontaniczne, niekatalizowane przez enzymy, przyłączenie glukozy lub innego monosacharydu do wolnej grupy aminowej białka. W przypadku hemoglobiny glikowanej następuje przyłączenie glukozy do grupy aminowej N-końcowej waliny jednego lub obu łańcuchów cząsteczki hemoglobiny, niezależnie od glikacji w innych miejscach. Jest to proces dwuetapowy. Najpierw podczas odwracalnej reakcji kondensacji powstaje aldimina (zasada Schiffa). Ketoamina, czyli stabilna HbA1c, powstaje poprzez przegrupowanie cząsteczki (przegrupowanie Amadoriego). Powstawanie produktu Amadoriego jest procesem znacznie szybszym niż reakcja odwrótne, co powoduje że jest to proces prawie nieodwracalny, a produkty glikacji gromadzą się w cząsteczkach białek.^[7, 8, 10]

Metody oznaczania i standaryzacja hemoglobiny glikowanej

Ogromna rola w monitorowaniu cukrzycy jaką spełnia HbA1c poniekąd wymusiła jej standaryzację. Jeszcze w latach 90 ubiegłego wieku w laboratoriach medycznych hemoglobinę glikowaną oznaczano co najmniej 30 metodami, co nie pozwalało na porównywanie wyników pomiędzy różnymi ośrodkami, a tym bardziej na ustalenie jednakowych kryteriów diagnostycznych, ponieważ różnice w otrzymanych wynikach były nawet dwukrotne.^[8] Najważniejszym programem standaryzacji jest The National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) w Stanach Zjednoczonych. NGSP jako metodę oznaczania zastosowało jonowymienną wysokosprawną chromatografię cieczową (HPLC). W technice tej wykorzystuje się różnice w ładunku cząstek do rozdzielenia i ilościowego oznaczenia



poszczególnych frakcji hemoglobiny.^[7,8,12] Nad standaryzacją pracowało również IFCC (International Federation of Clinical Chemistry). W 2001 roku grupa ekspertów opracowała metodę referencyjną i definicję analitu. HbA1c wg IFCC to hemoglobina w której jedna lub obie N-końcowe waliny łańcuchów beta są nieodwracalnie glikowane glukozą.^[7,8] Metoda zastosowana przez IFCC mierzy tylko jeden rodzaj cząsteczki glikowanej (HbA1c), przez co wyniki są niższe o 1- 1,5% w stosunku do wyników uzyskanych metodą zalecaną przez NGSP. W celu uzyskania zgodności między dwoma programami standaryzacji zastosowano algorytm:

$$\text{NGSP\%} = [0,948 \times \text{IFCC\%}] + 2,152$$

IFCC zaleca podawanie stężenie hemoglobiny glikowanej w jednostkach układu SI [mmol/mol] bez miejsc po przecinku, natomiast NGSP proponuje wyrażanie HbA1c jako odsetek [%] do miejsca dziesiątego po przecinku.^[7,8,12]

Metoda HPLC

Metoda HPLC została wprowadzona w 1960 r. i jest referencyjną techniką dla oznaczania HbA1c.^[21] HPLC wykorzystuje różnice w ładunku cząstek do rozdzielenia i ilościowego oznaczenia poszczególnych frakcji hemoglobiny. Hemoglobina jest związkiem heterogennym. Meyering i Huisman wyodrębnili podczas elucji cztery frakcje hemoglobiny: HbA1, HbA0, HbF i HbA2, z czego około 80% stanowiła HbA1. HbA1 natomiast składa się z trzech frakcji: HbA1a, HbA1b, HbA1c. Ale tylko zawartość HbA1c ściśle wiąże się z hiperglikemią.

Wysokociśnieniowa jonowymienna chromatografia cieczowa pozwala na rozdział składowych HbA1 ze względu na ładunek cząstek poszczególnych frakcji. Faza ruchoma, w której rozpuszczona jest próbka analityczna, jest przepuszczana pod ciśnieniem przez kolumnę, w której znajduje się odpowiednie wypełnienie. W kolumnie dochodzi do rozdzielenia analitu na frakcje. Ilościowy pomiar jest wyrażony jako stosunek stężenia frakcji HbA1c na chromatogramie do odpowiedniego stężenia HbA1.^[12,13]

Chromatografia kationowa jonowymienna

Techniki kolumnowe z „mikro- lub makrokolumnami” bazujące na metodach rozdzielenia cząstek o różnych ładunkach. Przełomem w praktyce klinicznej było opracowanie techniki mikrokolumnowej z wykorzystaniem kolumn jednorazowego użytku. Jest to szybka procedura badawcza, jednak pozwala jedynie na oddzielenie tzw. szybkiej hemoglobiny od normalnej tj. frakcji hemoglobiny 1A, 1B oraz 1C są łącznie wymywane i oznaczane ilościowo.

Elektroforeza i ogniskowanie izoelektryczne

Metoda stanowiąca alternatywę dla innych technik badawczych oznaczania HbA1c. Zasada oznaczania wykorzystuje różną prędkość poruszania się cząstek posiadających ładunek elektryczny w nośniku pod wpływem pola elektrycznego. Jest to metoda dość złożona, czasochłonna i rzadko wykorzystywana w rutynowej diagnostyce klinicznej.

Metody immunologiczne: m.in. turbidymetria, testy inhibicji enzymatycznej EIA

Metody wykorzystujące przeciwciała skierowane przeciw określo-

nym sekwencjom aminokwasów z N-końcowego odcinka łańcucha beta- hemoglobiny glikowanej. Techniki te można łatwo zautomatyzować i wykorzystywać na szeroką skalę w rutynowej diagnostyce.

Pobieranie i stabilność HbA1c

Do oznaczenia hemoglobiny glikowanej rutynowo stosuje się krew pełną pobraną na antykoagulant: wersenian potasu lub heparynę. HbA1c jest dość stabilnym analizem - może być przechowywana 2-3 dni w temperaturze pokojowej, do 7 dni w temperaturze +4°C. Rzadziej do oznaczania HbA1c stosuje się krew włośniczkową. Pobierana jest wtedy do specjalnych kapilar opłaszczonych heparyną zawierających specjalny lizat. Stabilność takiego materiału to około 14 dni.^[14] Pomiar hemoglobiny glikowanej nie wymaga specjalnego przygotowania pacjenta: pacjent nie musi być na czczo. Charakteryzuje się mniejszą zmiennością wewnątrzodbiorną w porównaniu z pomiarami FFG i OGTT-2h. Na wartość HbA1c nie wpływa pora dnia pobrania krwi, czynniki zewnętrzne np. stres lub wysiłek fizyczny.^[7,8,10]

Rola HbA1c w diagnostyce i monitorowaniu cukrzycy

W Polsce od 2004 roku Polskie Towarzystwo Diabetologiczne wprowadziło zalecenia oznaczania odsetka HbA1c jako jeden z elementów kontrolowania cukrzycy. Według ostatnich (2021) wytycznych PTD ogólny cel wyrównania glikemii wyrażony stężeniem HbA1c wynosi nie więcej niż 7,0% (53 mmol/mol). Zaleca się także cele indywidualne: HbA1c $\leq 6,5\%$ (≤ 48 mmol/mol) w odniesieniu do cukrzycy typu 1, krótkotrwałej cukrzycy typu 2 (czas trwania < 5 lat) oraz u dzieci i młodzieży, niezależnie od typu choroby czy $\leq 8,0\%$ (≤ 64 mmol/mol) u osób w zaawansowanym wieku z wiecioletnią cukrzycą i istotnymi powikłaniami. Inne cele zaleca się u pacjentek z cukrzycą $< 6,5\%$ (48 mmol/mol) planujących ciążę i będących w II i III trymestrze ciąży $< 6,0\%$ (42 mmol/mol).

PTD rekomenduje oznaczanie wykonywanie HbA1C u osób, u których cele lecznicze są osiąganym, przynajmniej raz w roku. Natomiast u osób w trakcie ustalania leczenia przynajmniej raz na kwartał.^[15,14] Związek długoterminowej hiperglikemii określanej za pomocą HbA1c z przewlekłymi powikłaniami cukrzycy został wykazany w licznych badaniach. Z różnych parametrów gospodarki węglowodanowej, HbA1c wykazuje ścisłą korelację z powikłaniami sercowo- naczyniowymi.^[17]

Cheng i wsp. udowodnili, że retinopatia cukrzycowa ma związek z wartością hemoglobiny glikowanej na poziomie porównywalnym do FPG (glukoza na czczo). Udało im się ustalić, że zarówno wartość HbA1c $> 5,5\%$, jak i stężenie glukozy na czczo $> 5,8$ mmol/l zwiększają realne ryzyko wystąpienia retinopatii.^[18] Według zaleceń Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2021 roku rozpoznanie cukrzycy można postawić jeśli wartość glikemii przygodnej wynosi > 200 mg/dl ($> 11,1$ mmol/dl) przy współistnieniu objawów cukrzycy. Przy braku występowania objawów lub przy współistnieniu objawów i glikemii przygodnej < 200 mg/dl ($< 11,1$ mmol/l) cukrzycę można rozpoznać gdy w dwóch niezależnych pomiarach glukozy na czczo w kolejnych dniach glikemia wynosi ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/dl). W przypadku, gdy stężenie glukozy na czczo wynosi 100-125 mg/dl (5,6-6,9 mmol/l) lub gdy glikemia na czczo > 100 mg/dl (5,6 mmol/dl) u osoby z uzasadnionym podejrzeniem nieprawidłowej tolerancji glukozy lub cukrzycy, należy wykonać doustny test tolerancji glukozy (ang. OGTT, oral glucose tolerance test).

Glikemia w 120. minucie OGTT ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l) jest podstawą do rozpoznania cukrzycy.^[6] Dotychczas hemoglobina glikowana była nieocenionym wskaźnikiem przydatnym w monitorowaniu i ocenie skuteczności leczenia cukrzycy. Parametr ten pozwala na ocenę ryzyka przewlekłych powikłań cukrzycy, głównie mikroangiopatycznych.^[7] Dzięki standaryzacji oznaczeń polepszyła się dokładność oznaczenia, co dało możliwość wykorzystania go również do diagnostyki cukrzycy.^[8]

W 2010 roku Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne (ang. American Diabetes Association, ADA) uznało, że hemoglobina glikowana może być wskaźnikiem rozpoznania cukrzycy, gdy jej odsetek wynosi $\geq 6,5\%$, natomiast wartości 5,7-6,4 % określono jako stan przedcukrzycowy.^[11] Już w roku 2012 Towpik i wsp. prowadząc badania wieloośrodkowe w 10 polskich miastach ustalili, że przyjęcie punktu odcięcia HbA1c $\geq 6,5\%$ pozwoliłoby zwiększyć ilość zdiagnozowanych osób chorujących na cukrzycę o około 35%.^[20]

Od roku 2021 Polskie Towarzystwo Diabetologiczne także uznało HbA1c jako kryterium pozwalające rozpoznać cukrzycę. Podstawą do postawienia rozpoznania jest wartość HbA1c (hemoglobina glikowana) w jednorazowym pomiarze $\geq 6,5\%$ (≥ 48 mmol/mol). Warunkiem jest oznaczenie hemoglobiny glikowanej metodą jono-wymiennej wysokosprawnej chromatografii cieczowej.^[5]

Oznaczania HbA1c ma pewne ograniczenia. Różne metody oznaczenia hemoglobiny glikowanej mogą nastręczać problemów z powtarzalnością wyników między różnymi laboratoriami. HbA1c nie nadaje się również do krótkotrwałego monitorowania stężeń glukozy. Istnieją także problemy z oznaczaniem hemoglobiny glikowanej w niedokrwistościach, chorobach wątroby i nerek, niedoborze żelaza i witaminy B12, przy długotrwałym stosowaniu salicylanów, witaminy C i E. Hemoglobinopatie i hipertriglicerydemia mogą również zaburzać pomiar HbA1c.^[7,11,12]

Piśmiennictwo:

1. Hoogwerf B.J., Type of diabetes mellitus: Does it matter to the clinician? *Cleveland Clinic Journal Of Medicine*, 2020, 87(2): 100-108
2. Małgorzata Kołpa, Aneta Grochowska, Barbara Kubik, Katarzyna Stradowska. Styl życia i wyrównanie metaboliczne u pacjentów z cukrzycą typu 2 a ryzyko powikłań przewlekłych tej choroby
3. Tatoń J, Czech A, Bernas M. Otyłość, Zespół metaboliczny. PZWL, Warszawa 2007.
4. Szatko A., Mordarska K., Pokrzywa J., A new classification of diabetes mellitus – current approaches and challenges,
5. Araszkiewicz A., Bandurska-Stankiewicz E., Borys S., Budzyński A., Gajewska D., Guidelines on the management of patients with diabetes. A position of Diabetes Poland, *Clinical Diabetology*, 2021, 10, 1.
6. Drągowski P., Czyżewska U., Cekała E., Lange P., Cukrzyca jako problem społeczny i ekonomiczny, *Polski przegląd nauk o zdrowiu*, 2014
7. Wenclewska S., Drzewoski J., Hemoglobina glikowana w diagnostyce i terapii zaburzeń homeostazy glukozy- blaski i cienie, *Diabetologia kliniczna*, 2014, tom 3,4, s. 167-175
8. Sztefko K., Hemoglobina glikowana- problemy analityczne, *Journal of Laboratory Diagnostics*, 2012, 48(3): 303-311
9. Leow K-S. M, Glycated Hemoglobin (HbA1c): Clinical Applications of a Mathematical Concept, *ACTA INFORM MED*. 2016 AUG; 24(4): 233-238
10. Dembińska-Kieć A., Naskalski J.W., Solnica B., Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej, Edra, wyd. IV, 2017
11. Pietrasik P., Moczułski D., Diagnostyka cukrzycy z wykorzystaniem hemoglobiny glikowanej w trakcie hospitalizacji ze szczególnym uwzględnieniem chorych z hiperglikemią na czczo, *Hygeia Public Health* 2018, 53(3): 299-306
12. Gupta S., Jain U., Chauhan N., Laboratory Diagnosis of HbA1c: a Review, *Journal of Nanomed Research*, 2017, 5(4): 00120
13. Huisman TH, Meyering CA. Studies on the heterogeneity of hemoglobin. I. The heterogeneity of different human hemoglobin types in carboxymethylcellulose and in amberlite IRC-50 chromatography qualitative aspects. *Clin Chim Acta* 1960; 5: 103-23.
14. Płaczkowska S. i wsp., Kliniczna użyteczność oznaczeń hemoglobiny glikowanej, *Family Medicine & Primary Care Review* 2014; 16, 1
15. Solnica B., Diagnostyka laboratoryjna, PZWL, 2020, 3: 229-245
16. Jabłońska-Trypuć A., Czerpak R., Rola nieenzymatycznej glikozylacji białek w procesach starzenia organizmu i patogenezie chorób wieku podeszłego, *Postępy biologii komórki*, 2007, 34(4): 683-693,
17. Nathan D.M., McGee P., Steffes M.W., Lachin J.M.; DCCT/EDIC Research Group. Relationship of glycated albumin to blood glucose and HbA1c values and to retinopathy, nephropathy, and cardiovascular outcomes in the DCCT/EDIC study. *Diabetes* 2014; 63: 282-290.
18. Cheng Y.J., Gregg E.W., Geiss L.S. i wsp. Association of A1C and Fasting Plasma Glucose Levels With Diabetic Retinopathy Prevalence in the US Population Implications for diabetes diagnostic thresholds. *Diabetes Care* 2009; 2027-2032.
19. Rawal G., Sankalp Y., Glycosylated hemoglobin (HbA1C): A brief overview for clinicians *Indian Journal of Immunology and Respiratory Medicine*, April-June 2016;1(2):33-36
20. Towpik I. i wsp., Hemoglobina glikowana w diagnostyce cukrzycy w populacji polskiej po 45. roku życia – badanie wieloośrodkowe, *Diabetologia Kliniczna* 2012, 1(4): 131-137.
21. Cichocka E., Gumprecht J., Czy tylko HbA1c? Alternatywne biomarkery do oceny wyrównania glikemii, *Clin Diabetol* 2017; 6, 4: 136-141.

Momenty, które nas ukształtowały

Materiały
Roche Diagnostics

Dzisiejsza pozycja firmy Roche to wynik synergicznego wpływu milionów istotnych zdarzeń, kreowanych przez tysiące osób na przestrzeni kilku pokoleń.

W związku z obchodami 125. rocznicy powstania firmy chcemy pochylić się nad tym strumieniem czasu i przybliżyć Państwu choć kilka chwil, które miały istotny wpływ na kształtowanie się kultury naszej organizacji.

Jedna wizja

Od początku naszej działalności poprawa stanu zdrowia pacjentów oraz troska o jakość ich życia stanowią fundament naszych wartości, wyznaczają kierunek podejmowanych przez nas działań i determinują wyzwania, jakie przed sobą stawiamy. Jednocześnie uważamy, że równie istotne jest prowadzenie aktywności biznesowej w taki sposób, aby nasze działania miały korzystny wpływ na ogół społeczeństwa, bo dobry biznes to taki, który zmienia świat na lepsze.

Dziś firma Roche to 100 tys. pracowników, działających w ponad 100 krajach, dla których kluczowym celem jest dostarczanie innowacyjnych produktów leczniczych i rozwiązań diagnostycznych, mogących pomóc milionom pacjentów na całym świecie.

W firmie Roche jest wielu pracowników, lecz niezależnie od zajmowanego stanowiska, miejsca pracy lub kraju pochodzenia działają oni razem, stanowiąc jedność połączoną wspólną wizją i wspólnym celem.

Jednak - jak zawsze - wszystko zaczęło się w jednym momencie, który stanowił splot niezwykłych i niepowtarzalnych okoliczności.

Dwóch wizjonerów

Warto podkreślić, że powstanie firmy Roche nastąpiło w czasie epidemii cholery.

Fritz Hoffmann

Gdy w 1892 r. Fritz Hoffmann, młody człowiek o niezwyklej osobowości i wizjonerskim podejściu do biznesu obejmował stanowisko handlowca w Hamburgu, wybuchała tam właśnie epidemia cholery. Miasto zostało poddane kwarantannie; ocenia się, że z powodu choroby życie straciło około 9 tys. mieszkańców Hamburga. Dla

Fritza Hoffmanna było to bardzo trudne doświadczenie, które na zawsze odmieniło jego życie. Temu 24-letniemu przedsiębiorcy udało się szczęśliwie i w zdrowiu powrócić do Bazylei, gdzie podjął życiową decyzję o założeniu firmy zajmującej się pozaapteczną produkcją wysokiej jakości farmaceutyków i ich międzynarodową dystrybucją. Swoją wizję zrealizował w 1896 r., otwierając firmę F. Hoffmann-La Roche & Co.

Emil Christoph Barell

Chemik Emil Christoph Barell dołączył do firmy F. Hoffmann-La Roche & Co w roku jej założenia. Ten wybitnie uzdolniony naukowiec i przedsiębiorca szybko awansował w strukturach firmy i ostatecznie w 1920 r., po śmierci Fritza Hoffmanna, przejął stanowisko dyrektora zarządzającego firmy Roche. Barell był surowym człowiekiem o paternalistycznym usposobieniu, miał jednak także łagodniejszą, bardziej troskliwą stronę charakteru, która uwidoczniła się szczególnie po przejmujących doświadczeniach związanych z okresem II wojny światowej. Wpływ Barella na rozwój firmy Roche jest nie do przecenienia. Nie ma żadnych wątpliwości, że to właśnie on stworzył podwaliny pod nowoczesny przemysł farmaceutyczny, jaki obecnie znamy.

Pięć kluczowych momentów, które nas ukształtowały

Rok 1895: Zawarcie historycznego ślubu

Gdy Adèle La Roche wychodziła za Fritza Hoffmanna w 1895 r. nie miała pojęcia, że jej nazwisko stanie się najbardziej rozpoznawalnym znakiem firmowym w branży opieki zdrowotnej.

W tamtych czasach w Szwajcarii bardzo popularną praktyką było przyjmowanie podwójnego nazwiska przez małżonków; w taki oto sposób Fritz Hoffmann stał się panem Hoffmannem-La Rochem, a dalej to już wiadomo, jak było.

Wkrótce po oficjalnym otwarciu siedziby firmy F. Hoffmann-La Roche & Co. w 1896 r. w Bazylei, powstały pierwsze spółki powiązane w Niemczech i we Włoszech, a następnie firma rozszerzyła swoją działalność, wkraczając m.in. na rynek rosyjski i japoński.

Pierwsze sukcesy przysły po dwóch latach. W 1898 r. firma Roche wprowadziła na rynek Sirolin, syrop na kaszel, bazujący na opracowanym przez siebie związku przeciwcukrzycowym tiokolu. Sirolin szybko stał się bardzo popularnym lekiem, a firma działała na pełnych obrotach, nieprzerwanie rozwijając swoją działalność.

Rok 1933: Stworzenie naukowych podwalin

Kto nie waży się czasem iść pod prąd, nie święci sukcesów. W 1933 r. firma Roche nabyła prawa do procesu syntetyzowania witaminy C i zaczęła ją wytwarzać na masową skalę. Podczas gdy inne firmy z obawy o ryzyko wystąpienia skażenia bakteryjnego w swoich zakładach produkcyjnych ograniczały rozwój i produkcję, firma Roche z powodzeniem podjęła to wyzwanie. Oznaczało to skoncentrowanie działań firmy w obszarze chemicznej syntezy substancji leczniczych oraz wkroczenie w bardzo wczesną fazę biotechnologiczną; oba te pola działań stanowiły fundament wielu innowacyjnych rozwiązań opracowywanych w kolejnych latach. Decyzja firmy o wdrażaniu nowatorskich koncepcji bazujących na wiedzy i nauce skutkowałą coraz liczniejszymi przełomowymi odkryciami, a wiele terapii opracowanych w tamtym okresie i w czasach późniejszych jest z powodzeniem stosowanych do dziś. Obecnie na

liście leków podstawowych Światowej Organizacji Zdrowia znajdują się aż 32 środki lecznicze wytwarzane przez firmę Roche.

Rok 1966: Podjęcie kluczowej decyzji dotyczącej rozszerzenia działalności firmy

Odważna decyzja może stanowić przełomowy moment. W 1966 r. zuchwały wizjoner, dr Adolf Walter Jann, ówczesny prezes firmy Roche, w obliczu szybko zmieniającego się świata podjął decyzję o wdrożeniu programu dywersyfikacji. Jann słusznie uznał, że szybki postęp technologiczny obserwowany w okresie powojennym oraz liczne niezaspokojone potrzeby medyczne nowoczesnego społeczeństwa będą wymagały bardziej holistycznego podejścia do opieki zdrowotnej.

Firma Roche przejęła szereg podmiotów, w tym jednostkę badawczą w zakresie elektroniki, należącą do firmy Radio Corporation of America (RCA) oraz jednostkę diagnostyczną Chemische Fabrik Schweizerhalle. Te i kolejne przejęcia stanowiły bazę do utworzenia trzonu przyszłej dywizji diagnostycznej firmy Roche, która dziś ma istotne znaczenie dla naszej tożsamości i stanowi bardzo ważny segment naszej oferty.

Kolejny kluczowy moment związany z wdrożeniem strategii dywersyfikacji nadszedł w 1990 r., kiedy – w celu wzmocnienia działań w obszarze biotechnologii – firma Roche nabyła większościowy udział w Genentech Inc. wraz z prawami do technologii łańcuchowej reakcji polimerazy (ang. polymerase chain reaction, PCR) – skutecznej i efektywnej kosztowo metody kopiowania małych sekwencji DNA lub RNA; opracowanie technologii PCR to jedno z najważniejszych osiągnięć naukowych XX w. W 2009 r. firma Genentech stała się pełnoprawnym i ważnym członkiem Grupy Roche.

Rok 1984: Przyznanie Nagrody Nobla

Najlepsze momenty to oczywiście te, w których jesteśmy wyróżniani i doceniani i które dają nam powody do świętowania. Tak jak w 1984 r., gdy George Köhler i César Milstein – naukowcy z Instytutu Immunologii w Bazylei ufundowanego przez firmę Roche – wraz z trzecim naukowcem Nielsem K. Jernem otrzymali Nagrodę Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny za prace prowadzone w latach 70. XX w. i skutkujące odkryciem mechanizmu powstawania przeciwciał monoklonalnych.

Odkrycie przeciwciał monoklonalnych zrewolucjonizowało badania biologiczne i stworzyło podwaliny pod cały przemysł biotechnologiczny, wykorzystujący przeciwciała w celach terapeutycznych i diagnostycznych.

Przez ostatnie 30 lat terapeutyczne zastosowanie przeciwciał – dzięki ich unikalnej zdolności wiązania się ze specyficznymi białkami powierzchniowymi, znacząco zwiększyło skuteczność leczenia wielu schorzeń, takich jak choroby nowotworowe, zakażenia wirusowe oraz choroby zakaźne.

Rok 1998: Wydanie przełomowego zatwierdzenia

Zdarzają się chwile, które mogą zmienić życie tysięcy ludzi. Niewątpliwie takim momentem było zatwierdzenie produktu leczniczego Herceptin. Na początku lat 90. XX w. firmie Genentech udało się opracować – dzięki badaniom Köhlera i Milsteina (patrz wyżej) – humanizowane przeciwciało monoklonalne hamujące wzrost komórek nowotworowych.

Herceptin został zarejestrowany do stosowania w leczeniu postaci HER2-dodatniego raka piersi, po uprzednim wykonaniu odpowiednio walidowanych testów diagnostycznych, a jego wprowadzenie na

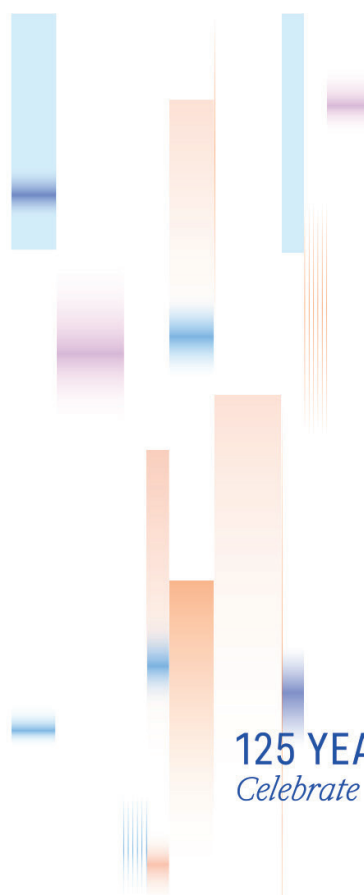
rynek stanowiło punkt zwrotny w długofalowej strategii firmy Roche, ukierunkowanej na personalizowaną opiekę zdrowotną. Firma Roche kontynuuje wdrażanie pionierskiej koncepcji personalizowanej opieki zdrowotnej, aby zmieniać życie pacjentów na lepsze dzięki stosowaniu terapii dostosowanych do ich indywidualnych potrzeb, co bardzo często oznacza skuteczniejszą profilaktykę oraz szybsze rozpoznawanie i leczenie wielu schorzeń.

Przed nami wiele przełomowych momentów

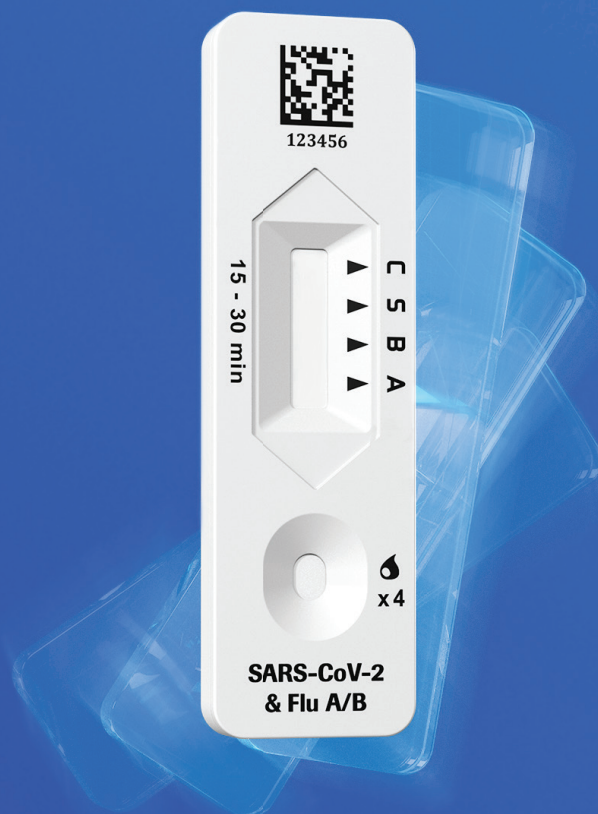
Przywołane tu momenty oraz wszystkie inne niezliczone chwile ukształtowały nas i przywiodły do miejsca, w którym jesteśmy dziś, gdy z dumą możemy dostarczać innowacyjne produkty lecznicze i testy diagnostyczne, które zmieniają na lepsze życie milionów pacjentów.

Z entuzjazmem i niecierpliwością patrzymy w przyszłość, która pozwoli nam tworzyć wiele kolejnych przełomowych chwil, wyznaczających kierunek postępu w medycynie na kolejne lata.

go.roche.com/125



125 YEARS
Celebrate Life



Dwa pytania, jedna odpowiedź.

SARS-CoV-2 & Flu A/B Rapid Antigen Test*
Bądź gotowy gdy COVID-19 spotka się z gripą.

*Test przeznaczony jest wyłącznie do użytku profesjonalnego

Roche Diagnostics Polska Sp. z o.o.

ul. Bobrowiecka 8

00-728 Warszawa

tel. +48 22 481 54 54

faks: +48 22 481 55 99

©2022 Roche Diagnostics Polska
Roche Diagnostics Polska Sp. z o.o.
ul. Bobrowiecka 8
00-728 Warszawa
22 481 55 55
polska.diagnostics@roche.com

www.roche.pl

MC-PL-00502
Projekt i realizacja:
EDC Expert Direct Communication Sp. z o.o.
ISSN 1644-8448,
nakład: 1000 egz.