



ISSN 1644-8448
nakład: 1000 egz.

LabForum



cobas[®]
Life needs answers



Strona Internetowa www.roche.pl w nowej szacie graficznej

Szanowni Państwo!

Grupa Roche, z siedzibą główną w Bazylei w Szwajcarii, jest liderem wśród firm zajmujących się dostarczaniem innowacyjnych rozwiązań w zakresie ochrony zdrowia. Siłą firmy są dwa współpracujące działy: farmacja i diagnostyka. Od ponad dwóch lat z powodzeniem realizujemy nowatorskie podejście do opieki zdrowotnej oparte na medycynie personalizowanej (z ang. *Personalised Healthcare*, w skr. PHC). Więcej informacji na temat PHC można zasięgnąć w internecie pod adresem: http://www.roche.com/about_roche/business_fields/personalised_healthcare.htm

Wyrazem tej polityki, a także w celu dalszego wzmocnienia naszego wizerunku firmowego, jest decyzja o zbudowaniu wspólnej dla obu działów strony internetowej www.roche.pl*. Jest mi bardzo miło zaprosić Państwa do odwiedzenia naszej nowej strony internetowej. Nawigacja jest intuicyjna i nie sprawia trudności. Strona zawiera wiele, przygotowanych w bardzo ciekawy graficznie sposób, informacji o firmie i ofercie produktowej farmacji i diagnostyki. W trosce o bezpieczeństwo pacjentów zamieściliśmy również formularze, dzięki którym można szybko zgłosić do nas incydent medyczny. Zachęcamy Państwa do przesyłania swoich uwag i wszelkich pomysłów na ulepszenie naszej strony internetowej, tak by mogła jeszcze lepiej służyć swoim użytkownikom.

W bieżącym numerze LabForum znajdują Państwo artykuły na temat diagnostyki tarczycy, zakażeń CMV oraz posocznicy, a także tkankowej diagnostyki onkologicznej.

Życzę miłej lektury.

Andrzej Banaszkiewicz
wraz z zespołem RDP

Spis treści:

Aktualności	2
Stężenia TSH, fT3 i fT4 u pacjentów z prawidłową czynnością tarczycy	3–7
Przeżyć sepsę	8–11
Diagnostyka wrodzonego zakażenia wirusem cytomegalii (CMV)	12–14
Roche Tissue Diagnostics w personalizowanej opiece onkologicznej	15–16

* w razie problemów z nawigacją należy pobrać najnowszą, bezpłatną wersję programu Flash Player ze strony "<http://www.adobe.com/>" lub "<http://www.adobe.com/pl/>"

Stężenia TSH, fT3 i fT4 u pacjentów z prawidłową czynnością tarczycy

Kluczowe zagadnienie dla klinicystów to, w jakim zakresie mogą polegać na wynikach laboratoriów diagnostycznych w oznaczeniu parametrów czynności tarczycy u pacjentów hospitalizowanych i ambulatoryjnych, u których istnieją choroby niezwiązane z zaburzeniami gruczołów dokrewnych.

Celem tej publikacji jest określenie charakterystycznych laboratoryjnych cech diagnostycznych, które należy wziąć pod uwagę podczas wykluczania zaburzeń czynności tarczycy w grupach pacjentów oddziałów intensywnej terapii (OIT), pacjentów z chorobami serca (ChS), reumatoidalnymi (Reum), cukrzycą typu II (DM2) oraz niewydolnością nerek (NN).

W niniejszej pracy przedstawione zostaną ogólne i swoiste dla poszczególnych grup pacjentów czynniki wpływające na zmianę stężenia w surowicy: hormonu stymulującego tarczycę (TSH), wolnej tyroksyny (fT4) oraz wolnej trijodotyroniny (fT3) wśród wyselekcjonowanych pod kątem określonych chorób 120 pacjentów Szpitala Uniwersyteckiego w Lipsku. Uzyskane wyniki porównane zostaną z danymi literaturowymi.

CZNNIKI WPŁYWAJĄCE NA STĘŻENIE TSH W SUROWICY

Mediana dla stężeń TSH różni się tylko nieznacznie w grupach pacjentów ChS, DM2 i NN.

Czynniki ogólne (niespecyficzne)

Czynniki, które obniżają stężenie TSH związane są z ostrymi stanami chorobowymi (infekcje itp.), ciężkimi (okres schyłkowy) postępującymi chorobami, takimi jak posocznica, operacjami, chudnięciem i paleniem papierosów. Inne czynniki ogólne są głównie pochodzenia farmakologicznego: dopamina, heparyna, antagoniści wapnia oraz niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ).

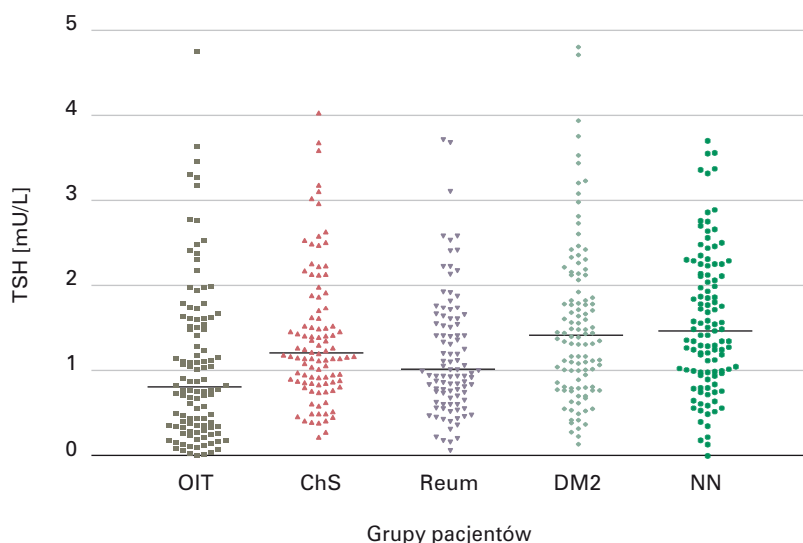
Marskość wątroby oraz hipercholesterolemia mogą powodować wzrost stężenia TSH, także stres i menopauza. Podobne działanie wywołują leki: lit, beta-adrenolityki oraz opioidy.

Artykuł dotyczy badania stężeń TSH, fT3 i fT4 w surowicy pacjentów hospitalizowanych i ambulatoryjnych.



cobas® 6000

· zintegrowany system
biochemiczno-
immunochemiczny



Rys. 1. Stężenia TSH w grupach pacjentów OIT i z niewydolnością nerek (NN) są wyraźnie niższe niż w pozostałych grupach pacjentów

Czynniki specyficzne dla poszczególnych grup pacjentów

● OIT

Nieprawidłowe funkcjonowanie tarczycy spowodowane chorobami pozataarczycowymi (ang. *euthyroid sick syndrome*) jest powszechne u pacjentów OIT. Choroby zagrażające życiu związane są z ośrodkowym zaburzeniem wytwarzania TSH i równoczesnym obniżeniem stężenia fT3, a przede wszystkim w końcowych stadiach choroby również z obniżeniem stężenia fT4.

● ChS

Glukokortykosteroidy i niesterydowe leki przeciwzapalne (NLZ) obniżają wyjściowe stężenie TSH i bez wątpienia mają udział w tendencji obniżania jego wartości w tej grupie.

● DM2

Stężenia TSH w tej grupie pacjentów są w niewielkim stopniu zmienione. Relatywnie wysokie stężenia osiągające u poszczególnych pacjentów 5 mU/L są prawdopodobnie związane z wystąpieniem hipercholesterolemii.

● NN

Wpływ dializy na stężenie TSH podlega dyskusji, jakkolwiek w niektórych przypadkach stężenia TSH mogą być podwyższone.

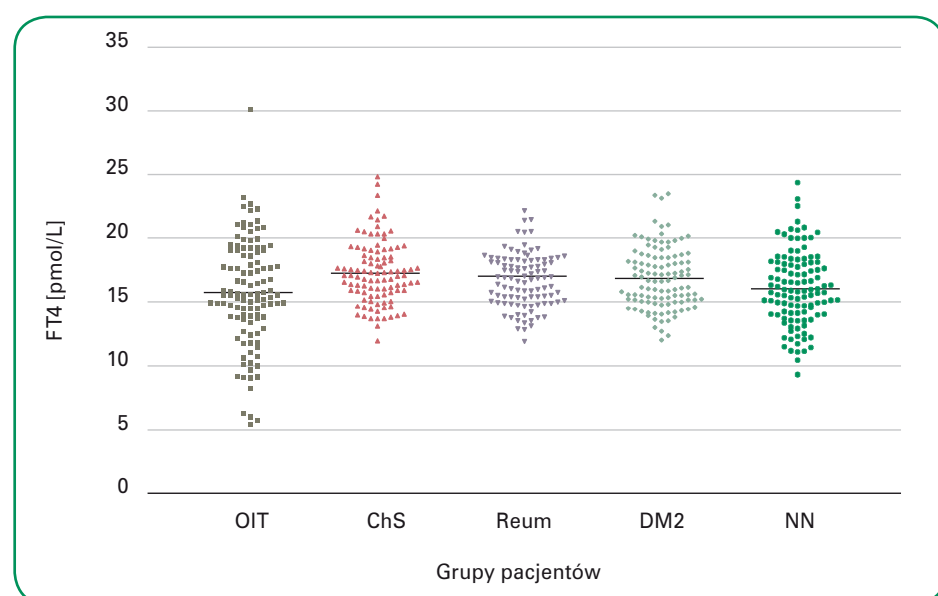
CZYNNIKI WPŁYWAJĄCE NA STĘŻENIE fT4 W SUROWICY

We wszystkich grupach pacjentów spodziewana jest pewna liczba wyników przekraczających maksymalne wartości stężeń fT4 dla 97,5 percentyla, która dla zdrowych dawców wynosi 22 pmol/L. Takich wyników jest więcej w grupach pacjentów OIT, ChS i NN. Dodatkowo, różnicowanie wyników jest szczególnie duże w grupach pacjentów OIOM i NN.

Czynniki ogólne

Choroby związane z obniżeniem poziomu fT4 obejmują jadłowstręt psychiczny, niewyrównaną marskość wątroby oraz ostre stany psychiczne (psychozy). Podobne działanie powodują beta-adrenolityki, heparyna, aspiryna/NLPZ oraz furosemid, który blokuje przyłączanie T4 do osoczowych białek wiążących.

Rys. 2. Specyficzne czynniki w poszczególnych grupach pacjentów wpływają na stężenie fT4 w surowicy, wyraźnie je obniżając w grupie pacjentów OIT. Istnieje również tendencja w kierunku obniżenia stężeń fT4 w grupie pacjentów NN w porównaniu z pacjentami grup ChS, DM2 oraz Reum.



Obniżone wartości stężeń fT4 w surowicy obserwowano w odniesieniu do leków, takich jak fenklofenak, furosemid, lit, propranolol, fenobarbital, fenylobutazon oraz fenytoina.

Czynniki specyficzne dla poszczególnych grup pacjentów

● OIT

Nieprawidłowe funkcjonowanie tarczycy spowodowane chorobami pozataarczycowymi (ang. *euthyroid sick syndrome*) jest częstą przyczyną obniżenia poziomu fT4 u pacjentów z bardzo ciężkimi chorobami lub chorobami zagrażającymi życiu. Ośrodkowe zahamowanie wytwarzania TSH prowadzi do obniżenia stężenia fT3 i przede wszystkim do obniżenia stężenia fT4 w końcowych stadiach tych chorób.

● ChS

Poszczególne leki mogą wpływać na stężenia hormonów tarczycy. Beta-adrenolityki, takie jak propranolol, który obniża obwodową konwersję T4 do T3 może powodować podwyższenie stężenia fT4 u niektórych pacjentów w tej grupie.

● NN

Przewlekła niewydolność nerek wpływa na obniżenie stężenia fT3 i fT4 w tej grupie pacjentów. Podwyższone stężenia fT4 obserwowane po dializie mogą być związane z podaniem heparyny.



Analizator cobas e 601

· system
immunochemiczny
przeznaczony
dla średnich i dużych
laboratoriów



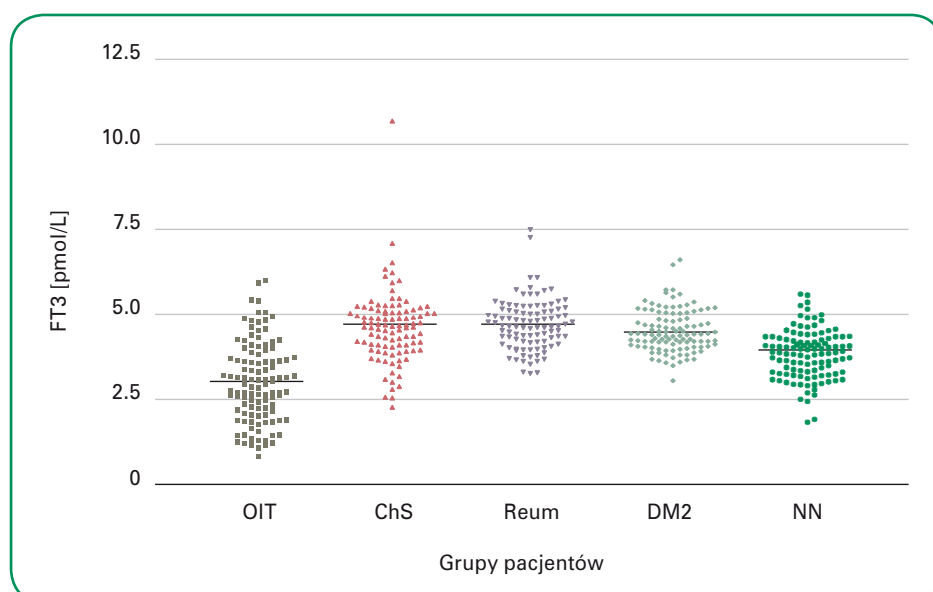
cobas® 6000

· zintegrowany system
biochemiczno-
immunochemiczny

CZYNNIKI WPŁYWAJĄCE NA STĘŻENIE fT3 W SUROWICY

Czynniki ogólne

Czynniki które obniżają stężenie fT3 obejmują ostre stany chorobowe (takie jak infekcje) ciężkie (okres schyłkowy), szybko postępujące choroby (takie jak posocznica), zaawansowany wiek, przewlekłą niewydolność nerek oraz operacje. Leki o podobnym działaniu obejmują glukokortykosteroidy i beta-adrenolityki. Aspiryna/NLPZ podwyższa stężenie fT3 poprzez uwolnienie hormonu z formy związanej z osoczwymi białkami wiążącymi. Stres pourazowy również może podwyższać poziom fT3.



Rys. 3. Stężenia fT3 w grupie pacjentów OIT są wyraźnie niższe niż w pozostałych grupach pacjentów.

Czynniki specyficzne dla poszczególnych grup pacjentów

● OIT

Nieprawidłowe funkcjonowanie tarczycy spowodowane chorobami pozataarczycowymi (ang. *euthyroid sick syndrome*) jest częstą przyczyną obniżenia poziomu fT3 u pacjentów z chorobami krytycznymi lub zagrażającymi życiu. Ośrodkowe zahamowanie wytwarzania TSH prowadzi do obniżenia stężenia fT3 i przede wszystkim do obniżenia stężenia fT4 w końcowych stadiach tych chorób.

● ChS

W grupie pacjentów leczonych wieloma lekami poszczególne leki mogą wpływać na stężenia hormonów tarczycy. Beta-adrenolityki, takie jak propranolol, który obniża obwodową konwersję T4 do T3 mogą powodować obniżenie stężenia fT3 u niektórych pacjentów w tej grupie.

● NN

Przewlekła niewydolność nerek obniża stężenie wolnych hormonów.

4. PODSUMOWANIE

Patologiczne stężenia wskaźników czynności tarczycy TSH, fT3 i fT4 w surowicy u pacjentów bez schorzeń tarczycy zazwyczaj wskazują na jawne lub subkliniczne zaburzenia funkcji tego gruczołu. Jednak trzeba pamiętać o tym, że zarówno podstawowe choroby, stosowane leki oraz inne czynniki zarówno przedanalityczne, jak i analityczne mogą prowadzić do nieprawidłowych wartości stężeń TSH, fT3 i fT4 bez widocznych zaburzeń funkcji tarczycy. Dodatkowo należy pamiętać również o tym, że zakres wartości referencyjnych jest tworzony na podstawie wyników stężeń hormonów mieszczących się w obszarze pomiędzy 2,5 i 97,5 percentylem dla populacji zdrowych dawców z prawidłową czynnością tarczycy (będących w eutyrozii). Biorąc pod uwagę tło statystyczne na 100 próbek surowicy zdrowych dawców w eutyrozii, dla 2-3 próbek możliwe jest uzyskanie wyników stężeń hormonów powyżej lub poniżej zakresu referencyjnego. W niniejszej pracy badano rozkład stężeń hormonów tarczycy w grupie ciężko chorych pacjentów OIT

kompaktowy odczytnik TSH
do systemów Elecsys



oraz grup pacjentów ChS, Reum, DM2 oraz NN. Uzyskane wyniki można podsumować w następujący sposób:

Grupy pacjentów	TSH (mU/L)		fT4 (pmol/L)		fT3 (pmol/L)	
	Mediana	Percentyle	Mediana	Percentyle	Mediana	Percentyle
		2,5–97,5		2,5–97,5		2,5–97,5
OIT (n=111)	0,80	0,05–3,33	15,8	6,19–22,75	3,13	1,34–5,56
ChS (n=110)	1,20	0,41–3,21	17,3	13,91–22,42	4,80	2,73–6,48
Reum (n=99)	1,01	0,20–3,13	17,1	13,12–21,63	4,81	3,46–6,23
DM2 (n=109)	1,41	0,30–3,97	16,9	12,91–23,42	4,57	3,73–5,88
NN (n=112)	1,40	0,20–3,35	16,1	11,30–22,90	4,02	2,62–5,32

1. Dla większości ciężko chorych pacjentów np. po poważnych operacjach lub z ciężkimi infekcjami, stężenia TSH i fT3 są obniżone, a dla ciężkich przypadków u pacjentów z nieprawidłowo funkcjonującą tarczycą spowodowaną chorobami pozatarczycowymi (ang. *euthyroid sick syndrome*) obniżone jest również stężenie fT4.
2. W grupie pacjentów ChS stężenia TSH i fT4 są prawidłowe. W indywidualnych przypadkach obserwuje się tendencję do obniżenia stężenia fT3 wywołaną prawdopodobnie przez leki (beta-adrenolityki).
3. W grupie pacjentów Reum w niektórych przypadkach standardowa terapia syntetycznymi glukokortykosteroidami oraz terapia NLPZ bez wątpienia wpływa na obniżenie stężenia TSH w surowicy.
4. W grupie pacjentów DM2 prawie wszystkie wartości stężenia markerów hormonalnych tarczycy są w zakresie wartości referencyjnych. Rzadkie przypadki nieznacznego wzrostu stężenia TSH mogą być tłumaczone hipercholesterolemią.
5. Niektórzy pacjenci NN wykazują obniżone wartości stężeń fT3 i fT4 przy prawidłowych stężeniach TSH.
6. Stężenia hormonów dla pewnej liczby pacjentów we wszystkich badanych grupach osiągają wartości powyżej górnej granicy normy (powyżej 97,5 percentyla).

W większości przypadków można polegać na diagnostyce opierającej się na wynikach stężeń TSH, fT3 i fT4 w surowicy w celu wykluczenia chorób tarczycy u pacjentów hospitalizowanych i ambulatoryjnych z szerokim spektrum schorzeń niezwiązanych z chorobami gruczołów dokrewnych. Jednak należy pamiętać o tym, że podczas interpretacji wyników laboratoryjnych powinny być brane pod uwagę również specyficzne czynniki związane z chorobą, które mogą wpływać na wartości stężeń poszczególnych hormonów.

Opracowano na podstawie materiałów własnych Roche Diagnostics



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



cobas® 6000
· zintegrowany system
biochemiczno-
immunochemiczny



Analizator cobas e 411
· system
immunochemiczny
przeznaczony
dla średnich i dużych
laboratoriów

Przeżyć sepsę

*Kampania „Przeżyć sepsę”
(Surviving Sepsis Campaign)
to wspólna inicjatywa różnych
organizacji podjęta w celu opracowania
wytycznych postępowania klinicznego
w posocznicy (sepsie). Niniejszy artykuł
omawia zaktualizowane wytyczne,
które po raz pierwszy opublikowano
w 2004 r. Opracowano go na podstawie
artykułu pt. „Kampania Przeżyć
sepsę: Międzynarodowe wytyczne
postępowania w ciężkiej sepsie
i wstrząsie septycznym”
opublikowanego w czasopiśmie
„Critical Care Medicine”.
Więcej informacji znaleźć można
w Internecie po wpisaniu
w wyszukiwarce internetowej hasła
„Surviving Sepsis Campaign”
lub wysyłając e-mail na adres
Dellinger-Phil@CooperHealth.edu.*

INFORMACJE OGÓLNE

Wytyczne opracowano na międzynarodowych konferencjach uzgodnieniowych z udziałem 55 ekspertów kampanii „Przeżyć sepsę”, która zaproponowała szereg zaleceń o różnej sile (od silnych do słabych zaleceń stosowania albo niestosowania określonego postępowania). Autorzy zaznaczyli, że siła zalecenia (od A „silny”, do B „słaby”) jest klinicznie ważniejsza od jakości dowodów, oznaczanej literami. Wytyczne pogrupowano na te bezpośrednio dotyczące postępowania w ciężkiej sepsie, te dotyczące opieki ogólnej nad pacjentem krytycznie chorym uważane za szczególnie istotne w ciężkiej posocznicy oraz te dotyczące leczenia dzieci z ciężką sepsą. Najważniejsze wytyczne to:

- wczesne, ukierunkowane postępowanie przeciwwstrząsowe u pacjenta z posocznicą w ciągu pierwszych 6 godzin od rozpoznania;
- pobranie krwi na posiew przed rozpoczęciem antybiotykoterapii;
- badania obrazowe w celu potwierdzenia potencjalnego źródła zakażenia;
- zastosowanie terapii antybiotykami o szerokim spektrum działania w ciągu godziny od zdiagnozowania wstrząsu septycznego lub posocznicy;
- ponowna ocena stosowanej antybiotykoterapii na podstawie wyników badań mikrobiologicznych i klinicznych w celu zawężenia spektrum działania przeciwdrobnoustrojowego, w razie potrzeby;
- czas trwania antybiotykoterapii: 7-10 dni, w zależności od reakcji klinicznej;
- kontrola ogniska zakażenia przy rozważeniu korzyści i zagrożeń związanych z określoną interwencją;
- płynoterapia z użyciem krystaloidów lub koloidów;
- płynoterapia w celu przywrócenia średniego ciśnienia napełniania serca;
- zmniejszenie częstości podawania płynów w miarę wzrostu ciśnienia napełniania serca i braku poprawy perfuzji tkankowej;
- preferencja dla noradrenaliny i dopaminy jako leków wazopresyjnych (obkurczających naczynia krwionośne) w celu utrzymania średniego ciśnienia tętniczego ≥ 65 mm Hg;
- leczenie lekiem inotropowym – dobutaminą, jeśli pojemność minutowa serca pozostaje niska pomimo płynoterapii oraz leczenia skojarzonego z zastosowaniem leków o działaniu inotropowym i wazopresyjnym;
- leczenie glikokortykosteroidami w dawkach stresowych we wstrząsie septycznym tylko wtedy, gdy nie ma znaczącej odpowiedzi ciśnienia tętniczego krwi na płynoterapię i leczenie wazopresyjne;
- stosowanie rekombinowanego aktywowanego białka C u pacjentów z ciężką sepsą i obciążonych dużym ryzykiem zgonu;
- po ustąpieniu hipoperfuzji tkankowej i przy nieobecności choroby niedokrwiennej serca lub ostrego krwawienia – osiągnięcie stężenia hemoglobiny 7-9 g/dL;
- stosowanie małych objętości oddechowych i ograniczanie wdechowego ciśnienia (PI)¹ u chorych z ostrym uszkodzeniem płuc (ALI)² i z zespołem ostrej niewydolności oddechowej (ARDS)³;
- stosowanie odpowiednio małego dodatniego ciśnienia końcowowydechowego u pacjentów z ostrym uszkodzeniem płuc;
- uniesienie wezgłowia łóżka u pacjentów wentylowanych mechanicznie, chyba że istnieją ku temu przeciwwskazania;
- unikanie rutynowego cewnikowania tętnicy płucnej u pacjentów z ALI/ARDS;
- w celu zmniejszenia liczby dni wentylacji mechanicznej i skrócenia pobytu w oddziale intensywnej terapii: standardowa płynoterapia u pacjentów ze stwierdzonym ALI/ARDS niebędących we wstrząsie;

¹ PI – skrót od ang. inspiratory preasure

² ALI – skrót od ang. acute lung injury

³ ARDS – skrót od ang. acute respiratory distress syndrome

- protokoły odłączania chorego od respiratora oraz leczenia sedatywnego i przeciwbólowego;
- podawanie leków sedatywnych we wstrzyknięciach lub w ciągłym wlewie z przerwą w ciągu dnia;
- niestosowanie środków blokujących złącze nerwowo-mięśniowe, jeśli to możliwe;
- kontrola glikemii w celu utrzymania wartości stężenia glukozy < 150 mg/dL po wstępnej stabilizacji;
- ciągła hemofiltracja żylna-żylna lub przerywana hemodializa (obie metody uważane są za równorzędne);
- profilaktyka zakrzepicy żył głębokich;
- profilaktyka owrzodzeń stresowych w celu zapobieżenia krwawieniu z górnego odcinka przewodu pokarmowego przy użyciu H₂-blokerów lub inhibitorów pompy protonowej;
- rozważenie ograniczenia podtrzymywania życia w przypadkach, w zależności od sytuacji.

W przypadku ciężkiej sepsy u dzieci zaleca się:

- większe oparcie się na parametrach klinicznych;
- stosowanie dopaminy jako leku pierwszego wyboru przy hipotonii;
- stosowanie glikokortykosteroidów tylko u tych dzieci, u których istnieje podejrzenie lub pewność niedoczynności nadnerczy;
- niestosowanie rekombinowanego ludzkiego aktywowanego białka C.

Wielu międzynarodowych ekspertów zdecydowanie zgadza się co do najważniejszych zaleceń (poziom pierwszy) dotyczących zapewnienia możliwie najlepszej opieki pacjentom z ciężką posocznica. Oparte na dowodach zalecenia dotyczące postępowania w ciężkiej posocznicy i wstrząsie septycznym to pierwszy krok w kierunku poprawy wyników leczenia w grupie szczególnie zagrożonych pacjentów.

Ciężka posocznica i wstrząs septyczny to poważne problemy kliniczne dotykające co roku miliony ludzi na całym świecie. Właściwe i zdecydowane leczenie podjęte w pierwszych godzinach po wystąpieniu ciężkiej sepsy może mieć wpływ na rokowanie. W 2004 r. międzynarodowa grupa ekspertów specjalizujących się w diagnozowaniu i leczeniu zakażenia i posocznicy (sepsy), reprezentujących 11 organizacji, opublikowała pierwsze ogólnosiłowe wytyczne postępowania, dzięki którym możliwa jest poprawa rezultatów leczenia ciężkiej posocznicy i wstrząsu septycznego. Wytyczne te stanowią II Etap międzynarodowej kampanii „Przeżyć sepsę” (*Surviving Sepsis Campaign*), mającej na celu poszerzenie wiedzy o ciężkiej sepsie i poprawę rezultatów jej leczenia. Wraz z przedstawicielami kolejnych organizacji grupa ww. ekspertów spotkała się ponownie w 2006 i 2007 r. w celu uaktualnienia wytycznych w oparciu o system oceny jakości danych i określania siły zaleceń w praktyce klinicznej.⁴ Większość tych wytycznych dotyczy pacjentów z ciężką sepsą zarówno w oddziale intensywnej terapii (OIT), jak i innych oddziałach. Komisja podkreśliła, że najlepsze rezultaty leczenia można uzyskać poprzez edukację i odpowiednie postępowanie kliniczne.

CIEŻKA SEPSA: WSTĘPNE POSTĘPOWANIE PRZECIWWSTRZĄSOWE

Zaleca się stosowanie leczenia przeciwwstrząsowego według protokołu u chorych we wstrząsie spowodowanym przez posocznica, odznaczającym się hipoperfuzją tkanek (hipotonia utrzymująca się mimo wstępnej intensywnej płynoterapii lub stężenie kwasu mlekowego we krwi wynoszące ≥ 4 mmol/L). Postępowanie to należy rozpocząć niezwłocznie po stwierdzeniu hipoperfuzji i nie należy go opóźniać w oczekiwaniu na przeniesienie chorego do OIT. W ciągu pierwszych 6 godzin leczenia wstrząsu u chorych z hipoperfuzją spowodowaną przez sepsę należy dążyć do osiągnięcia wszystkich poniższych celów:



Analizator cobas b 221

· nowoczesny system do pomiaru parametrów równowagi kwasowo-zasadowej, elektrolitów i metabolitów



Analizator cobas b 121

· nowoczesny system do pomiaru parametrów równowagi kwasowo-zasadowej i elektrolitów

⁴ System GRADE (z ang. Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation). W systemie tym jakość danych klasyfikuje się jako: wysoką [stopień A], średnią [stopień B], niską [stopień C] lub bardzo niską [stopień D], a zalecenia jako silne [stopień 1] albo słabe [stopień 2]. Siłę zalecenia uważa się za klinicznie ważniejszą od jakości danych wyrażonej literą (na podst.: www.mp.pl/artykuly/?aid=37896).



LightCycler SeptiFast Test

· SeptiFast umożliwia szybkie wykrycie oraz identyfikację 25 gatunków bakterii i grzybów

- 1) ośrodkowe ciśnienie żyłne (OCŻ): 8-12 mm Hg
- 2) średnie ciśnienie tętnicze: ≥ 65 mm Hg
- 3) diureza: $\geq 0,5$ mL/kg/h
- 4) wysycenie tlenem hemoglobiny krwi centralnej (żyła główna górna) ($ScvO_2$) $\geq 70\%$ lub wysycenie tlenem hemoglobiny w mieszanej krwi żyłnej (SvO_2) $\geq 65\%$

W jednoośrodkowym kontrolowanym badaniu z randomizacją wykazano, że wczesne, ukierunkowane postępowanie przeciwwstrząsowe poprawia przeżywalność pacjentów we wstrząsie septycznym w OIT. Dzięki leczeniu przeciwwstrząsowemu ukierunkowanemu na osiągnięcie ww. celów wdrożonemu w ciągu pierwszych 6 godzin wskaźnik umieralności 28-dniowej uległ obniżeniu. U pacjentów wentylowanych mechanicznie i u pacjentów, u których wcześniej stwierdzono zmniejszoną podatność komór serca zaleca się osiągnięcie wyższego OCŻ, wynoszącego 12 – 15 mm Hg, w celu dla wyrównania defektu napętniania. Powyższe postępowanie można rozważyć w przypadku zwiększonego ciśnienia w jamie brzusznej lub dysfunkcji rozkurczowej lewej komory. Opublikowane niedawno badania obserwacyjne wykazały związek między dobrymi rezultatami leczenia wstrząsu septycznego a średnim ciśnieniem tętniczym ≥ 65 mm Hg oraz wysyceniem tlenem krwi żyłnej z żył centralnych ($ScvO_2$ w żyłę główną górną, monitorowanym okresowo lub w sposób ciągły) wynoszącym $\geq 70\%$. Wiele przeprowadzonych ostatnio badań potwierdza ważność wczesnego podjęcia leczenia według protokołu w ciężkiej sepsie i przy hipoperfuzji tkanek spowodowanej przez posocznice. Badania pacjentów we wstrząsie wskazują, że wysycenie tlenem mieszanej krwi żyłnej (SvO_2) jest o 5-7% niższe niż wysycenie tlenem krwi w żyłę główną górną ($ScvO_2$) i że wczesne leczenie według powyższego protokołu można zastosować w rutynowych warunkach, nie tylko w ośrodkach naukowych. Obecne technologie umożliwiają wykonywanie pomiarów przy łóżku pacjenta. W przyszłości powyższe metody powinny być szerzej dostępne na wczesnym, krytycznym etapie postępowania przeciwwstrząsowego, jak i w kolejnych badaniach nad określeniem ich przydatności. Obecnie technologie te wykorzystywane są już we wczesnym postępowaniu przeciwwstrząsowym w OIT.

Jeśli w ciągu pierwszych 6 godzin leczenia przeciwwstrząsowego u pacjentów z ciężką posocznica lub we wstrząsie septycznym nie udaje się uzyskać wysycenia tlenem hemoglobiny krwi z żył centralnych ($ScvO_2$) rzędu 70% lub mieszanej krwi żyłnej (SvO_2) wynoszącego 65%, pomimo zastosowania płynoterapii dla osiągnięcia wartości należytą ośrodkowego ciśnienia żylnego (OCŻ), wówczas należy przetoczyć koncentrat krwinek czerwonych (KKCz) w objętości zapewniającej hematokryt $\geq 30\%$ i/lub zastosować dobutaminę we wlewie dożylnym (do dawki maksymalnej 20 μ g/kg/min).

ROZPOZNANIE

Przed rozpoczęciem leczenia przeciwbakteryjnego należy pobierać materiał do badań mikrobiologicznych, jeśli nie spowoduje to znacznego opóźnienia antybiotykoterapii. Przed rozpoczęciem antybiotykoterapii należy pobrać co najmniej 2 próbki krwi na posiew, przy czym jedną próbkę należy pobrać przez nakłucie, a drugą z każdego istniejącego dostępu naczyniowego, chyba, że cewnik lub kaniulę wprowadzono do naczynia niedawno. Przed podaniem antybiotyku należy także pobrać na posiew próbki z innych miejsc, np. mocz, płyn mózgowo-rdzeniowy, wymazy z ran, wydzielinę z dróg oddechowych lub inne płyny ustrojowe, które mogą być źródłem zakażenia, jeśli takie postępowanie nie spowoduje istotnego opóźnienia zastosowania leków. W celu potwierdzenia potencjalnego źródła zakażenia należy niezwłocznie wykonać badania obrazowe. Próbkę z prawdopodobnych miejsc zakażenia należy pobrać zaraz po ich wykryciu; stan niektórych pacjentów może

być jednak niewystarczająco stabilny, co może ograniczać możliwość wykonania pewnych procedur inwazyjnych lub transport pacjenta poza OIT. W takich przypadkach przydatne są badania, które można wykonać przy łóżku chorego.

ANTYBIOTYKOTERAPIA

Leczenie antybiotykami podawanymi dożylnie należy rozpocząć w ciągu pierwszej godziny od rozpoznania wstrząsu septycznego lub ciężkiej posocznicy. Przed rozpoczęciem antybiotykoterapii należy pobrać odpowiednie próbki na posiewy, postępowanie to nie powinno jednak opóźnić leczenia przeciwbakteryjnego, które należy rozpocząć niezwłocznie. Na ogół nie należy stosować antybiotyków, które pacjent przyjmował niedawno. Lekarze powinni mieć świadomość złośliwości i co raz bardziej powszechnego występowania gronkowca złocistego opornego na oksacylinę (metrycylinę) (ORSA⁵ lub MRSA⁶). Przy początkowym wyborze leczenia należy też zastanowić się czy możliwym patogenem są grzyby chorobotwórcze we krwi krążącej (kandydemia). Jeśli istnieją podstawy, aby sądzić, że tak, empiryczne leczenie przeciwgrzybicze należy opracować, biorąc pod uwagę najczęściej występujące w danym regionie gatunki grzybów i wcześniej podawane pacjentowi leki azolowe. Przy wyborze wstępnego leczenia empirycznego należy też rozważyć czynniki ryzyka grzybicy. Ponieważ w przypadku pacjentów z ciężką posocnicą lub we wstrząsie septycznym margines błędu w wyborze leczenia jest niewielki, należy wybrać leki przeciwbakteryjne o spektrum działania wystarczająco szerokim, aby obejmowały wszystkie możliwe patogeny. Liczne dowody wskazują na związek między źle wybranym leczeniem a większą chorobowością i umieralnością. Aby zapewnić odpowiednie stężenie leku w surowicy i tym samym zmaksymalizować jego skuteczność i ograniczyć toksyczność, należy skonsultować się z doświadczonym mikrobiologiem lub farmaceutą klinicznym. Stosowane leczenie przeciwbakteryjne należy oceniać codziennie. Leczenie powinno trwać od 7 do 10 dni, lecz może być dłuższe w wyjątkowych przypadkach. Lekarze powinni mieć świadomość, że wyniki posiewów są ujemne w ponad 50% przypadków ciężkiej posocznicy lub wstrząsu septycznego, jednak wiele tych przypadków wywołanych jest prawdopodobnie bakteriami lub grzybami. Z tego względu decyzje o kontynuowaniu, zawężeniu spektrum lub zaprzestaniu leczenia należy podejmować w oparciu o ocenę kliniczną i inne dostępne dane.

KONTROLA OGNISKA ZAKAŻENIA

W kontroli ogniska zakażenia zasadą jest szybkie znalezienie miejsca zakażenia i rozpoznanie ogniska dającego się opanować odpowiednimi środkami. Ogniska zakażenia wymagające podjęcia natychmiastowego działania to: ropień w jamie brzusznej lub perforacja przewodu pokarmowego, zapalenie dróg żółciowych lub odmiedniczkowe zapalenie nerek, niedokrwienie jelit, martwicze zakażenie tkanek miękkich i inne głębokie zakażenie, np. ropień lub septyczne zapalenie stawów. Cel należy osiągnąć przy możliwie najmniejszym obciążeniu organizmu. Przy wyborze optymalnych metod kontroli ogniska zakażenia należy ocenić korzyści i zagrożenia związane z określoną interwencją, jak również ryzyko samego zakażenia. Zabiegi mające na celu kontrolę ogniska zakażenia mogą spowodować dalsze powikłania, takie jak krwawienia, przetoki czy niezamierzone uszkodzenia narządów. Zabiegi chirurgiczne rozważyć należy, gdy procedury mniej interwencyjne nie przynoszą zadowalających rezultatów lub gdy diagnoza pozostaje niepewna mimo badania radiologicznego.

⁵ ORSA (z ang. *oxacillin-resistant Staphylococcus aureus*) – gronkowiec złocisty oporny na oksacylinę

⁶ MRSA (z ang. *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) – gronkowiec złocisty oporny na metacylinę

Dla zachowania spójności przyjętej nomenklatury w niniejszym tłumaczeniu skorzystano z poniższych artykułów:

- 1) „Międzynarodowe wytyczne postępowania w ciężkiej sepsie i wstrząsie septycznym – Surviving Sepsis Campaign 2008” (tłumaczenie: lek. Konstanty Szuldrzyński i dr med. Grzegorz Goncerz; konsultacja: prof. Roman Jaeschke, MD MSc i prof. dr hab. med. Andrzej Kübler) – artykuł opublikowany w portalu *Medycyna Praktyczna*, na stronie internetowej: <http://www.mp.pl/artykuly/?aid=37896>;
- 2) „Postępowanie w ciężkiej sepsie i wstrząsie septycznym. Aktualne (2004) wytyczne Surviving Sepsis Campaign” (na podstawie tłumaczenia lek. Konstantego Szuldrzyńskiego; konsultacja prof. dr hab. med. Andrzej Kübler) – artykuł opublikowany w portalu *Medycyna Praktyczna*, na stronie internetowej <http://www.mp.pl/artykuly/?aid=16896>.

Diagnostyka wrodzonego zakażenia wirusem cytomegalii (CMV)

prof. dr hab. Anna Boroń-Kaczmarek, Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii
Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie



Wirus CMV

Zakażenie wirusem cytomegalii (CMV) jest najczęstszą wrodzoną infekcją na świecie mającą zróżnicowaną manifestację kliniczną. Płód może zostać zakażony w trakcie pierwotnej infekcji matki względnie podczas reinfekcji lub reaktywacji już istniejącego zakażenia CMV. Częstsze zakażenia płodów oraz cięższy przebieg kliniczny cytomegalii wrodzonej obserwowane są w wyniku zakażenia pierwotnego matki a nie w efekcie reaktywacji wcześniejszej infekcji wirusem cytomegalii. Zaraz po urodzeniu, większość zakażeń wrodzonych wirusem cytomegalii jest bezobjawowa; u części dzieci może jednak rozwinąć się deficyt neurologiczny, neuro-sensoryczna utrata słuchu, niedorozwój umysłowy lub inne deficyty.

OPIS WIRUSA

CMV jest największym wirusem DNA zaliczonym do rodziny *Herpesviridae*. Jego genom stanowi liniowa podwójna nić DNA o ciężarze około 150×10^6 daltonów mająca zdolność izomeryzacji. Genom ten koduje, między innymi, syntezę ponad 200 potencjalnie immunologicznie aktywnych białek. Kapsyd otaczający genom liczy 162 kapsomery. Cykl replikacyjny wirusa trwa 48 godzin. Brak zdolności wirusa cytomegalii do syntezy kinazy tymidynowej leży u podłoża odporności CMV na leki zależne od tego enzymu. CMV to wirus swoisty i człowiek jest jedynym znanym rezerwuarem tego mikroorganizmu. Nazwa wirusa (cytomegalowirus) pochodzi od charakterystycznych zmian w zakażonej komórce, tj. obecności wtrętów wewnątrzjądrowych i wewnątrz cytoplazmy powodujących jej znaczne powiększenie określane jako „sowie oczy”. Wirus może bytować praktycznie w każdej komórce organizmu człowieka; powiększenie komórek nabłonkowych świadczyć ma o aktywnej replikacji i możliwości zakażenia innych ludzi.

EPIDEMIOLOGIA ZAKAŻENIA CMV

Zakażenie wirusem cytomegalii jest szeroko rozpowszechnione u człowieka. Wśród dorosłych zakażenie potwierdzono u 60–90% badanych i nie wykazuje ono zależności od płci, rasy ani strefy geograficznej. Gorsze warunki socjalne sprzyjają częstszemu występowaniu infekcji. Transmisja wirusa w populacji ludzi ma miejsce drogą horyzontalną (kontakt bezpośredni z takim materiałem biologicznym jak ślina, mocz, wydzielina szyjki macicy, nasienie) oraz drogą pionową (transmisja wertykalna – matka i jej dziecko; dziecko może także ulec zakażeniu przez pokarm matki).

Zakażenie u ludzi może mieć charakter pierwotny lub nawrotowy (reaktywacja już istniejącego zakażenia lub nadkażenie nowym wirusem cytomegalii).

Wrodzona cytomegalia ujawnia się u około 0,2–2,5% żywych noworodków. Do zakażenia dziecka dochodzi w czasie pierwotnego zakażenia ciężarnej matki lub w fazie reaktywacji względnie reinfekcji w ciąży. Zgodnie z danymi epidemiologicznymi, około 1 do 4% wrażliwych kobiet zostaje zakażonych CMV w czasie ciąży; reaktywacja infekcji obserwowana jest u około 10% ciężarnych. Wertykalna transmisja pierwotnego zakażenia wirusem cytomegalii dotyczy około 40% dzieci, podczas gdy pionowa reaktywacja – około 1-3%.

PATOMECHANIZM ZAKAŻENIA CMV

Wrodzona cytomegalia jest wynikiem przezłożyskowego zakażenia w fazie wiremii u matki. Im wcześniejsze w życiu płodowym zakażenie, tym większe ryzyko rozwoju poważnych uszkodzeń narządowych u dziecka. Także w tych przypadkach objawy kliniczne wrodzonej cytomegalii ujawniają się zaraz po urodzeniu.

W przypadku potwierdzonego zakażenia CMV u kobiety przed planowaną ciążą, tj. z obecnością swoistych przeciwciał, nie istnieje metoda dająca całkowitą ochronę dziecka

przed uszkodzeniami narządowymi wywołanymi reaktywacją infekcji. Jeżeli w tym przypadku wystąpią cechy cytomegalii wrodzonej, to ich nasilenie kliniczne jest znacznie mniejsze. Wirus ma wprawdzie zdolność wnikania do wszystkich typów komórek, to jednak wykazuje szczególne powinowactwo do komórek nabłonkowych i wyściółki glejowej (ependyma) oraz ósmego nerwu czaszkowego.

OBJAWY KLINICZNE

Większość zakażeń CMV ma na ogół charakter bezobjawowy. U około 10% chorych pierwotnemu zakażeniu wirusem cytomegalii towarzyszy podwyższona ciepłota ciała, poczucie zmęczenia, kaszel, ból gardła, powiększenie węzłów chłonnych, wątroby i śledziony; dolegliwości ustępują po kilkunastu dniach. U dorosłych z zaburzoną odpornością oraz u noworodków i niemowląt infekcja CMV może przybrać charakter uszkodzenia wielu narządów o ciężkim, niejednokrotnie śmiertelnym przebiegu klinicznym. Szczególne zagrożenie wiąże się z rozwojem cytomegalii wrodzonej. Przebieg zakażenia wrodzonego wirusem cytomegalii jest różny i zależy od okresu życia wewnątrzmacicznego. Zakażenie w pierwszym trymestrze ciąży może zakończyć się poronieniem lub wadą wrodzoną dotyczącą najczęściej ośrodkowego układu nerwowego. Najczęściej, kliniczną triadę wrodzonej cytomegalii stanowią: żółtaczka (62%), *petechiae* (58%) i zespół hepatosplenomegalii (50%). Inne objawy kliniczne, które mogą przemawiać za wrodzoną cytomegalią to: zaburzenia wzrostu wewnątrzmacicznego, długo utrzymująca się żółtaczka, ciężkie w przebiegu klinicznym zapalenie płuc, przedwczesny poród, nieimmunologiczne wodogłowie, hipotonia i inne uszkodzenia narządowe. Najgorsze rokowanie dotyczy dzieci urodzonych przez matki, które przebyły pierwotne zakażenie w ciąży, dzieci z obecnymi swoistymi przeciwciałami anti-CMV we krwi pępowinowej, dzieci z objawową chorobą CMV rozpoznaną zaraz po urodzeniu oraz dzieci z mikrocefalią, zwapnieniami wewnątrzczaszkowymi, zapaleniem siatkówki i naczyń i naczyń oraz z podwyższonym stężeniem białka w płynie mózgowo-rdzeniowym.

DIAGNOSTYKA ZAKAŻENIA CMV

Zakażenie wirusem cytomegalii może być rozpoznawane technikami serologicznymi, wirusologicznymi, poprzez poszukiwanie antygenów wirusa, technikami biologii molekularnej oraz poprzez badania tkankowe. Szczególnie ważne jest ustalenie ewentualnego zagrożenia dziecka rozwojem wrodzonej cytomegalii. Stąd też diagnostyka zakażenia wirusem cytomegalii u kobiety w ciąży skupia się wokół rozstrzygnięcia istnienia zakażenia pierwotnego. W praktyce najczęściej stosowana technika serologiczna polegająca na poszukiwaniu swoistych przeciwciał anti-CMV w klasach IgM i IgG, jednak interpretacja uzyskanych wyników naraża niekiedy wiele trudności. Badanie to jest szczególnie istotne u kobiet planujących ciążę. Ważną przesłanką sugerującą pierwotne zakażenie CMV u kobiety w ciąży jest pojawienie się swoistych przeciwciał w klasie IgM bez wykazania przeciwciał w klasie IgG. Natomiast obecność tych przeciwciał zarówno w klasie IgM jak i IgG nakazuje dalsze badania. Inną sytuacją, to stwierdzenie w surowicy krwi ciężarnej obecności przeciwciał przeciwko CMV tylko w klasie IgG; w tej sytuacji należy przypuszczać, że zakażenie miało miejsce wcześniej. Wprawdzie przeciwciała w klasie IgG mają znaczenie ochronne jednak ryzyko reaktywacji infekcji istnieje. Ciężarna, u której nie wykazano obecności swoistych przeciwciał powinna być objęta kontrolą lekarską i pod kątem pierwotnego zakażenia z zaleceniem rygorystycznego przestrzegania zasad higieny osobistej i unikania kontaktów z materiałem biologicznym.



Analizator cobas e 601

· system
immunochemiczny
przeznaczony
dla średnich i dużych
laboratoriów



LightCycler 2.0

· system do ilościowego
oznaczenia DNA CMV
metodą PCR w czasie
rzeczywistym



Analizator cobas e 411

· system
immunochemiczny
przeznaczony
dla średnich i dużych
laboratoriów

W analizie wyników badań serologicznych należy jednak pamiętać, że inne wirusy z rodziny *Herpesviridae* mogą dawać reakcje krzyżowe, tj. obserwuje się wyniki fałszywie dodatnie. Ale też, rozpoznanie pierwotnego zakażenia wirusem cytomegalii u matki opiera się na serokonwersji specyficznych przeciwciał w klasie IgG poprzedzonej obecnością przeciwciał w klasie IgM. W uzasadnionych przypadkach pierwotne zakażenie CMV może zostać potwierdzone metodą hybrydyzacji (*immunoblotting*). Badaniem pomagającym rozpoznać pierwotne zakażenie jest ocena powinowactwa (awidności) IgG-CMV. Wysoki indeks awidności pozwala na rozpoznanie wcześniej istniejącego zakażenia wirusem cytomegalii. Konieczne jest, aby badania serologiczne wykonywać w tym samym laboratorium korzystając z tych samych technik analitycznych.

Wrodzona cytomegalia może być rozpoznana u noworodka drogą izolacji wirusa z moczu lub śliny w ciągu pierwszych trzech tygodni życia dziecka. Jest to jednak tradycyjna metoda izolacji wirusa wymagająca od jednego do dwóch tygodni. Unowocześniona technika izolacji wirusa nazwana „*shell viral assay*” pozwala na uzyskanie wyniku już po 24 godzinach. Szybkie rozpoznanie zakażenia CMV u noworodka umożliwia poszukiwanie DNA drobnoustroju metodą polimerazowej reakcji łańcuchowej (PCR) lub techniką hybrydyzacji. Obecność swoistych przeciwciał anty-CMV w klasie IgM utrzymująca się przez pierwsze trzy miesiące życia noworodka przemawia za wrodzoną cytomegalią. Należy jednak zaznaczyć, że przeciwciała te wykrywane są u około 70% zakażonych dzieci. Korzyścią tego badania jest fakt, że brak swoistych przeciwciał anty-CMV w klasie IgM we krwi pępowinowej dziecka wyklucza wrodzone zakażenie. Przeciwciała klasy IgG mogą przechodzić przez łożysko, stąd ich obecność we krwi noworodka nie przemawia za zakażeniem.

Prenatalne rozpoznanie zakażenia płodu może zostać dokonane w oparciu o izolację CMV z płynu owodniowego uzyskanego drogą amniocentezy. Negatywny wynik nie wyklucza zakażenia płodu ponieważ matka może zostać zakażona w późniejszym okresie ciąży. W Polsce podstawowym badaniem noworodków w kierunku zakażenia CMV jest poszukiwanie swoistych przeciwciał we krwi. Takie metody jak izolacja wirusa, wykrywanie materiału genetycznego wirusa (CMV-DNA) czy poszukiwanie antygenu pp65 są rzadko stosowane. Wrodzona cytomegalia wymaga przeprowadzenia diagnostyki różnicowej z innymi zakażeniami odmatczynymi jak toksoplazmoza, różyczka, zakażenie wirusem opryszczki i kiła. W postępowaniu różnicującym uwzględnia się kryteria kliniczne oraz serologiczne.

ZAPOBIEGANIE

Bardzo ważną rolę w zapobieganiu cytomegalii wrodzonej odgrywa świadomość szerokiego rozpowszechnienia tego zakażenia w populacji. Niestety współczesna medycyna nie oferuje skutecznej szczepionki przeciwko temu wirusowi. W profilaktyce zakażenia CMV zaleca się ciężarnej unikania kontaktów z osobami z grup ryzyka oraz częste mycie rąk.

Inną szansą jest bierna immunizacja ciężarnej, u której rozpoznano zakażenie pierwotne CMV.

LECZENIE

Leczenie cytomegalii wrodzonej nadal następuje trudności. Obecnie dostępne leki, które stosowane są w terapii objawowej cytomegalii wrodzonej to: gancyklowir, jego prolek – walgancyklowir, foscarnet i cydofowir. Każdy z tych preparatów wykazuje szereg działań niepożądanych i dlatego jego zastosowanie u noworodka lub niemowlęcia powinno być starannie rozważone. Spośród wymienionych preparatów farmakologicznych najbardziej obiecującym wydaje się być gancyklowir, syntetyczny analog guaniny. Jego mechanizm działania polega na zahamowaniu syntezy wirusowego DNA. Żaden z wymienionych leków nie zapobiega rozwojowi zakażenia latentnego.

Roche Tissue Diagnostics w personalizowanej opiece onkologicznej

DIAGNOSTYKA HISTOPATOLOGICZNA ODGRYWA NADRZĘDNĄ ROLĘ WE WSPÓŁCZESNEJ ONKOLOGII

Roche Tissue Diagnostics (RTD) realizuje założenia personalizowanej opieki medycznej poprzez wspieranie badań nad biomarkerami oraz rozwój diagnostyki skojarzonej. RTD jest wiodącym światowym dostawcą w pełni zautomatyzowanych rozwiązań i systemów dla laboratoriów histopatologicznych, szpitali, instytucji badawczych i przemysłu farmaceutycznego. Chociaż początki RTD tkwią w produkcji urządzeń do barwienia preparatów, dziś firma ma w swojej ofercie szeroki wybór przeciwciał o wysokiej swoistości i sond molekularnych, służących do wykrywania specyficznych rodzajów białek receptorowych lub genów, takich jak np. HER2 albo EGFR, odgrywających kluczową rolę w patogenezie nowotworów.

„100 procent naszych testów wykazuje pośredni lub bezpośredni związek z onkologią” – mówi Eric Walk Dyrektor Medyczny RTD. „Jest to z pewnością dziedzina najbardziej obiecująca, jeśli chodzi o diagnostykę mikroskopową – i jest to dziedzina, gdzie diagnostyka histopatologiczna może w największym stopniu przyczynić się do personalizacji opieki medycznej”. Do nowotworów, w których diagnostykę RTD jest aktywnie zaangażowana, należą raki sutka, żołądka, szyjki macicy, płuc, gruczołu krokowego, jelita grubego czy chłoniaki, by wymienić tylko najczęstsze ich rodzaje.

„Pomimo, że w ostatnim dziesięcioleciu można dostrzec znaczące postępy w leczeniu chorób nowotworowych, nadal jeszcze we współczesnej praktyce medycznej pozostaje dużo luk, które należy wypełnić” – mówi dr Walk. „Nowotwory to bardzo złożone schorzenia, których przebieg ulega stałym zmianom, uaktywniając nowe szlaki komórkowe i wytwarzając mechanizmy oporności na stosowane leki przeciwnowotworowe. Potrzebujemy więc udoskonalenia procesu podejmowania decyzji i leczenia poprzez pozyskiwanie bardziej szczegółowych i dokładniejszych informacji diagnostycznych, co pozwoli lekarzom na dokładne scharakteryzowanie nowotworów na poziomie molekularnym, a tym samym na personalizowanie leczenia i lepszą kontrolę jego efektów”.

AUTOMATYZACJA BARWIEŃ

Personalizowana opieka medyczna jest zagadnieniem kompleksowym, wymagającym interdyscyplinarnej współpracy oraz jednoczesnego rozwoju różnych koncepcji technologicznych. Pierwszą z nich jest rozwój systemów diagnostycznych i odczynników, pozwalających na automatyzację i standaryzację procedur diagnostycznych, kluczowych dla pracy laboratorium patomorfologicznego – takich jak np. System Symphony do barwienia podstawowego hematoksylina i eozyna, albo rodzina aparatów Benchmark do barwień immunohistochemicznych i hybrydyzacji *in situ*. „Efektem ich zastosowania jest uzyskanie wiarygodnych i powtarzalnych wyników badań poprzez zapobieganie błędom powszechnie występującym podczas manualnego barwienia preparatów a to jest warunkiem wstępnym rozwoju personalizowanej opieki medycznej” – twierdzi dyrektor Walk.

Równocześnie RTD wspiera prace badawczo-rozwojowe w zakresie farmacji, a jej dział Diagnostyki Translacyjnej bierze aktywny udział w poszukiwaniu nowych biomarkerów. Działania koncentrują się na opracowywaniu nowych biomarkerów, ułatwiających klasyfikację chorych i pomocnych w przewidywaniu odpowiedzi poszczególnych grup chorych na określone leki. Bliska współpraca z zespołami pracującymi nad rozwojem i badaniami klinicznymi leków w ramach Roche, Genentech i Chugai, jak też z zewnętrznymi firmami farmaceutycznymi, ma na celu rozwinięcie tzw. teranostyki (od terapia + diagnostyka) oraz wspólne starania o ich atestację i wprowadzenie do obrotu. RTD i Roche Pharma prowadzą razem ok. 10 projektów, dotyczących różnych obszarów medycyny, w tym raka



Aparat BenchMark ULTRA

· system kolejnej generacji do automatycznego barwienia metodą IHC/ISH



Aparat Symphony

· automatyczny system do barwienia podstawowego hematoksylina i eozyna

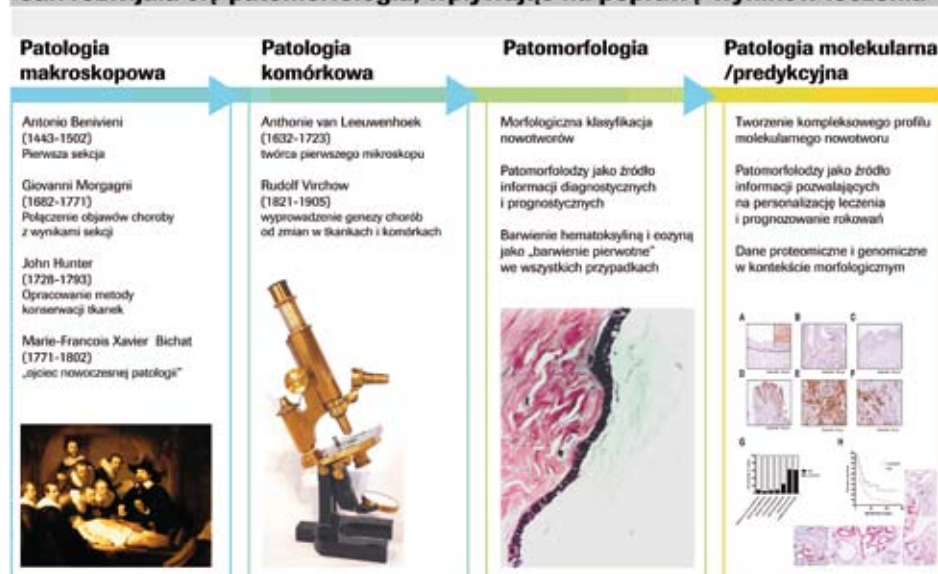
sutka, żołądka i płuc. RTD współpracuje również z Roche Molecular Diagnostics w badaniach nad diagnostyką raka szyjki macicy. „Korzystamy z próbek z badania ATHENA (ASCUS Triage & HPV: Evaluation and National Averages), co umożliwia nam opracowanie naszego własnego testu na HPV, który powinien poprawić możliwości patomorfologów w zakresie diagnozowania neoplazji śródnamionkowej, stanu będącego prekursorem raka szyjki macicy” – mówi dr Walk.

LABORATORIA PATOMORFOLOGICZNE PRZYSZŁOŚCI

Połączenie informacji uzyskiwanych przy wykorzystaniu różnych metod diagnostycznych jest ważnym krokiem w rozwoju nowoczesnych rozwiązań dla personalizowanej opieki medycznej. Zdaniem dr Walka, bardzo ważną rolę będą tu mieli do odegrania patolodzy i laboratoria histopatologiczne: „Łącząc tradycyjne dane morfologiczne, jak rozmiar, kształt i układ komórek guza, ze szczegółowymi danymi z zakresu genetyki molekularnej (obecność mutacji DNA czy ekspresja RNA), uzyskamy o wiele dokładniejszy obraz nowotworów, co bez wątpienia będzie miało implikacje terapeutyczne. Patomorfolodzy będą mieli możliwość zintegrowania tych danych, co zwiększy ich zaangażowanie w działania przynoszące wymierne korzyści chorym. Wpływ informacji diagnostycznych na decyzje terapeutyczne poprawi z kolei efekty leczenia pacjentów z chorobami nowotworowymi, i to jest misja, której wszyscy jesteśmy wierni”.

Więcej o diagnostyce tkankowej
na stronach Roche: www.roche.com

Jak rozwijała się patomorfologia, wpływając na poprawę wyników leczenia



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

centrala: tel. 0-22/481 55 55, 56
faks 0-22/481 55 99
call center: tel. 0-22/481 54 54
e-mail: dia.callcenterpl@roche.com

obsługa klienta: tel. 0-22/481 54 00-05
faks 0-22/481 55 96
e-mail: polska.diagnostics@roche.com
internet: www.roche.pl

COBAS i LIFE NEEDS ANSWERS są
znakami towarowymi należącymi do Roche
©2010 Roche Diagnostics

Opracowanie techniczne: Elżbieta Czarnacka
DTP: Iwona Domagała-Pławny
Przygotowanie do druku i druk:
AR-W Arkadiusz Grzegorzczak, www.grzeg.com.pl