

## SPIS TREŚCI

- 3 Znaczenie diagnostyczne  
oznaczania immunoglobulin  
Diagnostic role of immunoglobulin  
measurement  
*Alicja Kendziorrek, Marta Faryna*

- 8 Rola magnezu w ustroju  
The role of magnesium in body function  
*Grażyna Odrowąż-Sypniewska,  
Agnieszka Pater, Marzenna Gruszka*

- 11 Przydatność markerów statusu żelaza  
dla klinicznej oceny niedoborów tego pierwiastka  
u kobiet w wieku rozrodczym i u dzieci  
Assessment of iron status in women  
at reproductive age and children  
*Teresa Laskowska-Klita*

- 16 Ocena analizatora chemii klinicznej  
PENTRA 400 firmy Horiba ABX  
Performance evaluation of the PENTRA 400  
clinical chemistry analyzer  
*Hanna Czeszko-Paprocka*

**Wydawca** IN VITRO EXPLORER

**HORIBA ABX Sp. z o.o.**

Wał Miedzeszyński 598, 03-994 Warszawa,  
+48 (22) 673 20 22, +48 (22) 673 20 26

**Redaktor koordynujący:**

dr Beata Olszewska,

e-mail: [bolszewska@pl.abx.fr](mailto:bolszewska@pl.abx.fr)

Zasady publikowania prac w IN VITRO EXPLORER  
do wglądu u dr Beaty Olszewskiej

**Redakcja:** Maria Domagała, Marta Domagała

**Projekt graficzny:** Aleksandra Król

**Skład i łamanie:** Zych Studio

ISSN 1732-9752

Nakład: 1200 egz.

styczeń 2005

# ZNACZENIE DIAGNOSTYCZNE OZNACZANIA IMMUNOGLOBULIN

DIAGNOSTIC ROLE OF IMMUNOGLOBULIN MEASUREMENTS

Alicja Kendziorek, Marta Faryna

## Streszczenie

Immunoglobuliny są to białka pełniące funkcje przeciwciał, a ich stężenia w surowicy są oznaczane w celu zdiagnozowania wrodzonych lub nabytych niedoborów, a także wykrycia, identyfikacji i monitorowania leczenia gammapatii monoklonalnych. Wzrost stężenia jednej z klas przy wybitnym obniżeniu pozostałych jest niepomysłnym objawem rokowniczym, świadczącym o zaawansowaniu procesu rozrostowego. Jednoczesne oznaczanie stężenia immunoglobulin w surowicy i płynie mózgowo-rdzeniowym może być pomocne w ocenie zaburzeń bariery krew-mózg. Obecność w moczu łańcuchów lekkich, tzw. białka Bence-Jonesa, wskazuje na ich patologiczną nadprodukcję.

## Słowa kluczowe

oznaczenia immunoglobulin, gammapatie.

## Summary

Immunoglobulins act as antibodies and their serum concentration is measured to diagnose acquired or inborn deficiency and also to identify and monitor of treatment of monoclonal gammaglobulinemia. Increased serum level of one of immunoglobulin class accompanied by evident decrease of the others has positive predictive value for the assessment of monoclonal proliferation. Simultaneous measurement of serum and CSF immunoglobulins is helpful in the functional evaluation of the blood-cerebrospinal fluid barrier. The presence of light chains in urine (Bence-Jones protein) is the result of their pathological overproduction by a single clone of plasma cells.

## Keywords

immunoglobulin measurements, gammopathies.

Immunoglobuliny są to białka pełniące funkcje przeciwciał. Wytwarzane są przez komórki układu odpornościowego w odpowiedzi na antygeny zewnętrzne lub wewnętrzne. Składają się z czterech łańcuchów białkowych - dwóch łańcuchów ciężkich i dwóch łańcuchów lekkich (1). Z rodzajem łańcuchów ciężkich związana jest klasyfikacja immunoglobulin. I tak:

- 1) immunoglobulina klasy G ma łańcuchy ciężkie gamma ( $\gamma$ ),
- 2) immunoglobulina klasy A ma łańcuchy ciężkie alfa ( $\alpha$ ),
- 3) immunoglobulina klasy M ma łańcuchy ciężkie mi ( $\mu$ ),
- 4) immunoglobulina klasy D ma łańcuchy ciężkie delta ( $\delta$ ),

5) immunoglobulina klasy E ma łańcuchy ciężkie epsilon ( $\epsilon$ ).

Łańcuchy lekkie mogą być dwóch rodzajów - lambda lub kappa ( $\lambda$  lub  $\kappa$ ).

### Immunoglobulina klasy G (IgG)

Jest to podstawowe przeciwciało, wytwarzane w odpowiedzi na antygeny obce wnikaące do ustroju. Stężenie IgG we krwi jest najwyższe i wynosi około 12 g/l. Na podstawie różnic antygenowych części Fc łańcucha ciężkiego wyróżnia się cztery podklasy immunoglobulin klasy G, oznaczane symbolami: IgG 1, IgG 2, IgG 3 i IgG 4. Poszczególne podklasy różnią się stężeniem oraz właściwościami biologicznymi. Większość przeciwciał wytwarzanych jest w podklasie G 1 i G 2. Przeciwciała IgG, z wyjątkiem IgG 4, wiążą składowe C1q dopełniacza i uruchamiają klasyczną drogę

**Tabela I.** Podklasy IgG i ich właściwości.

| WŁAŚCIWOŚCI                         | IgG 1 | IgG 2 | IgG 3 | IgG 4 |
|-------------------------------------|-------|-------|-------|-------|
| Odsetek w surowicy                  | 65    | 23    | 8     | 4     |
| Wiązanie dopełniacza (przez C1q)    | +++   | ++    | ++++  | +-    |
| Wiązanie się z monocytami           | +++   | +     | +++   | +     |
| Wiązanie się z heterologiczną skórą | ++    | -     | ++    | ++    |
| Blokowanie wiązania się z IgE       | -     | -     | -     | +     |
| Przechodzenie przez łożysko         | ++    | +-    | ++    | ++    |

aktywacji dopełniacza. Ma to ogromne znaczenie dla niszczenia komórek docelowych, ponieważ przeciwciała klasy G mają właściwości opsonizujące w stosunku do różnych komórek, np. makrofagów i granulocytów.

Immunoglobuliny klasy G, z wyjątkiem IgG 2, wiążą się z heterogenicznymi komórkami skóry, są więc zdolne do indukowania reakcji anafilaktycznej. Przeciwciała tej klasy jako jedyne ulegają powolnemu katabolizmowi - czas ich półtrwania wynosi 23 dni. Jest on uzależniony od stężenia IgG we krwi - przy dużym stężeniu ulega skróceniu do 18-19 dni, a przy małym - wydłużeniu do 32-35 dni. Wszystkie pozostałe immunoglobuliny mają krótki czas półtrwania - 5-6 dni.

#### Immunoglobulina klasy A (IgA)

Jest to przeciwciało wytwarzane przede wszystkim przez plazmocyty w błonach śluzowych i tam, po przyłączeniu cząsteczki sekrecyjnej, tworzy tzw. IgA wydzielnicze - SIgA. We krwi natomiast znajduje się IgA w postaci monomerów lub dimerów wytwarzanych przez komórki plazmatyczne w szpiku.

Przeciwciała klasy A są wytwarzane w największej ilości - ok. 2-3 razy większej niż przeciwciała klasy G, jednak we krwi ich stężenie jest stosunkowo małe; u osób dorosłych wynosi około 2,4 g/l. Stężenie tych przeciwciał zmienia się wraz z wiekiem człowieka i osiąga wartości właściwe osobom dorosłym dopiero około 10. roku życia. Pozostałe przeciwciała klasy A są obecne na błonach surowiczo-śluzowych,

stanowiąc główny element obrony przed wnikaniem mikroorganizmów i innych antygenów do organizmu człowieka.

Przeciwciała klasy A występują w dwóch postaciach: A 1 i A 2. Przeciwciała IgA 1 stanowią 80-90%, a IgA 2 10-20%.

#### Immunoglobulina klasy M (IgM)

Przeciwciała tej klasy są syntetyzowane w początkowej fazie odpowiedzi immunologicznej jako tzw. przeciwciała wczesne. Także w rozwoju osobniczym są one wytwarzane w pierwszej kolejności. W warunkach fizjologicznych występują w postaci pentameru, tj. 5 cząsteczek IgM połączonych łańcuchami białkowymi J, co stanowi kompletne przeciwciało IgM. Stężenie tych przeciwciał we krwi wynosi około 1,0 g/l.

Przeciwciała klasy M, podobnie jak przeciwciała klasy G, wiążą składowe C1q dopełniacza; w ten sposób zostaje uruchomiona klasyczna droga aktywacji dopełniacza.

#### Immunoglobulina klasy D (IgD)

Immunoglobulina ta występuje głównie na powierzchni limfocytów B i tworzy na nich receptory. We krwi występuje w ilościach śladowych - ok. 0,03 g/l i jej rola jako przeciwciała krążącego jest ciągle niewyjaśniona.

#### Immunoglobulina klasy E (IgE)

Przeciwciała tej klasy mają zasadnicze znaczenie w alergii atopowej. Mają one bowiem zdolność

wiązania się z odpowiednimi receptorami na mastocytach i bazofilach, prowadząc do degranulacji tych komórek. Reakcja ta leży u podstaw anafilaksji. Stężenie tych przeciwciał we krwi jest bardzo małe - ok.  $3 \times 10^{-4}$  g/l, zmienia się w czasie życia człowieka, a ten poziom osiąga około 12. roku życia. Okres półtrwania jest krótki i wynosi 2-3 dni.

W różnych zespołach chorobowych dochodzi do zaburzeń w wytwarzaniu immunoglobulin przez komórki układu immunologicznego, co może się manifestować nadmiarem immunoglobulin (hipergammaglobulinemia) lub ich niedoborem (hipogammaglobulinemia) (5). Z hipergammaglobulinemią spotykamy się w chorobach tkanki łącznej, autoimmunologicznych i przy przewlekłych infekcjach bakteryjnych i wirusowych, a także przewlekłych chorobach wątroby i reumatoidalnym zapaleniu stawów. Natomiast w zespołach chorobowych przebiegających z supresją układu immunologicznego dochodzi do obniżenia produkcji przeciwciał i hipogammaglobulinemii. Niedobory te mogą mieć charakter wrodzony, np. u chłopców agammaglobulinemia, tzw. typ Brutona sprzężona jest z chromosomem X i w badaniach laboratoryjnych oznacza się w surowicy tylko śladowe ilości immunoglobulin klasy G, A i M. Mogą też być wywołane różnymi, często trudnymi do określenia czynnikami hamującymi wytwarzanie przeciwciał (genetyczne, środowiskowe, zakażenia wirusowe w okresie płodowym). Najczęściej występującym pierwotnym niedoborem immunoglobulin jest izolowany niedobór IgA, gdzie stężenie tego białka jest niskie lub obserwuje się jego brak, a stężenie pozostałych IgG i IgM jest prawidłowe. Zdarzają się także niedobory w podklasach IgG. Przeciwciała skierowane przeciwko antygenom białkowym są produkowane głównie w podklasach IgG 1 i IgG 3, natomiast te skierowane przeciwko antyge-

nom wielocukrowym (pneumokoki, Haemophilus influenzae) - w podklasach IgG 2 i IgG 4. Obniżone wartości poszczególnych podklas obserwuje się często mimo prawidłowych wartości całkowitego IgG. Dlatego też dla oceny przyczyny takich problemów, jak nawracające infekcje, konieczne jest oznaczanie nie tylko całkowitej ilości przeciwciał IgG, ale również poszczególnych podklas.

Hipogammaglobulinemia u niemowląt jest stanem fizjologicznym i przemijającym, ponieważ zdolność do wytwarzania własnych immunoglobulin pojawia się około 4.-6. miesiąca życia. Początkowo dziecko wytwarza je w małych ilościach; pełną zdolność syntezy IgG i IgM osiąga około 12. miesiąca życia, a IgA - około 10. roku życia.

Hipogammaglobulinemia może mieć też charakter wtórny, a przyczyny tego stanu mogą być dwojakie:

- utrata białek (w zespołach nerczycowych, oparzeniach, enteropatii wysiękowej),
- zmniejszone wytwarzanie immunoglobulin (w gammapatiach monoklonalnych, w chorobie Cushinga, cukrzycy, niedoczynności tarczycy, nowotworach złośliwych).

Osobną grupę chorób stanowią choroby limfoproliferacyjne tzw. gammapatie monoklonalne, gdzie dochodzi do rozrostu nowotworowego komórki plazmatycznej produkującej określony rodzaj immunoglobuliny (2). Białko produkowane przez namnażające się nowotworowo komórki nosi nazwę białka monoklonalnego i jest charakterystyczne dla poszczególnych rodzajów gammapatii. W najczęstszych rodzajach szpiczaka mnogiego występuje białko monoklonalne klasy IgG lub IgA, zaś IgD lub IgE - w rzadszych. W makroglobulinemii Waldenstroma białko monoklonalne należy do klasy IgM. W chorobie lekkiego łańcucha nowotworowy klon komórek plazmatycznych produkuje tylko lekki łańcuch z cząsteczki immunoglobuliny typu lambda lub

kappa. W chorobie ciężkiego łańcucha białko monoklonalne jest zbudowane tylko z ciężkiego łańcucha immunoglobuliny i może być typu gamma, alfa lub mi.

We wszystkich rodzajach gammapatii wyróżnia się wczesne i zaawansowane stany choroby. Stężenie białka monoklonalnego jest ściśle związane z zaawansowaniem procesu. Niestety nie dysponujemy technikami oceny stężenia tylko białka monoklonalnego w danej klasie immunoglobulin. Dokonując ilościowego oznaczenia tych białek, określamy stężenie zarówno immunoglobuliny produkowanej przez nowotworowe plazmocyty, jak i tej wytwarzanej przez plazmocyty prawidłowe. Jednakże im więcej jest immunoglobuliny monoklonalnej, tym większe stężenie immunoglobuliny całkowitej. Dzięki temu stężenie danej immunoglobuliny, w połączeniu z rozdziałem elektroforetycznym białek w badanym materiale (surowicy, moczu lub płynie mózgowo-rdzeniowym), pozwala na przybliżoną ocenę ilości białka monoklonalnego. Badanie to pozwala też w prosty sposób monitorować leczenie, ponieważ przy skutecznym leczeniu spada stężenie całej klasy immunoglobuliny, do której należy białko monoklonalne. Rodzaj białka monoklonalnego określa się za pomocą technik immunochemicznych - immunoelektroforezy lub metody immunofiksacji.

Wstępną informację o obecności białka monoklonalnego można uzyskać także oznaczając ilościowo stężenie immunoglobulin klasy G, A i M, stężenie łańcuchów lekkich typu kappa i typu lambda oraz obliczając stosunek immunoglobulin z łańcuchami typu kappa do immunoglobulin z łańcuchami lambda. U osób zdrowych wynosi on  $3/2$  i za prawidłowy uznaje się zakres 1,47-2,95. Białko monoklonalne jest jednego rodzaju, zarówno pod względem łańcucha ciężkiego jak i lekkiego i wtedy stosunek ten jest powyżej lub poniżej tych wartości.

U chorych z gammapatiami monoklonalnymi wraz z rozwojem choroby dochodzi do zaburzeń w immunologicznej odpowiedzi humoralnej, co przejawia się jej supresją i związanymi z tym stanem powikłaniami. Najprostszym badaniem pozwalającym na ocenę tej odpowiedzi jest oznaczenie ilościowe immunoglobulin klasy G, A i M. We wczesnych okresach poszczególnych gammapatii mamy do czynienia z tzw. postacią łagodną, w której już wykrywamy białko monoklonalne w małych ilościach, ale jeszcze nie występuje supresja odpowiedzi immunologicznej, objawiająca się spadkiem stężenia innych klas immunoglobulin. Tak więc ilościowe oznaczanie immunoglobulin ma bardzo duże znaczenie dla oceny rozwoju procesu rozrostowego i zagrożeń związanych z nieprawidłowym funkcjonowaniem układu immunologicznego. Ilościowe oznaczanie immunoglobulin jest rutynowo wykonywane u chorych z gammapatiami monoklonalnymi zarówno w procesie diagnostycznym, jak i podczas leczenia.

Osobną grupę stanowią badania białek w płynie mózgowo-rdzeniowym. Białka te mogą przechodzić przez barierę krew-mózg bądź mogą być syntetyzowane miejscowo, co ma istotne znaczenie diagnostyczne. Przepuszczalność bariery zależy od wielkości cząstek i ich stężenia. Na drodze prostej dyfuzji z krwi przez barierę przechodzi przede wszystkim albumina, której masa cząsteczkowa wynosi 67 kDa, a następnie immunoglobulina klasy IgG o masie 150 kDa. Inne białka przechodzą w bardzo małych ilościach. Albumina w płynie mózgowo-rdzeniowym pochodzi wyłącznie spoza układu nerwowego. Natomiast immunoglobuliny mogą być zarówno przesączone, jak i syntetyzowane wewnątrzoponowo przez migrujące do opon plazmocyty. Stąd przy zwiększonej zawartości białka całkowitego w płynie mózgowo-rdzeniowym konieczna jest ocena, czy jest to wynik uszkodzenia bariery krew/płyn, czy miejscowa

produkcja. Odpowiedź na to pytanie daje równoczesna analiza białek w płynie mózgowo-rdzeniowym i surowicy (3). Jednym z niezbędnych badań jest oznaczenie stężenia albuminy i immunoglobulin w płynie i surowicy pacjenta, a następnie wyliczenie współczynników albuminowego i immunoglobulinowych wg wzoru:

$$Q \text{ alb.} = \frac{\text{stężenie alb. w płynie}}{\text{stężenie alb. w surowicy}}$$

$$Q \text{ IgG} = \frac{\text{stężenie IgG w płynie}}{\text{stężenie IgG w surowicy}}$$

Współczynniki nie są jednak kryterium różnicującym pochodzenie białek w jednoznaczny sposób. Reiber udowodnił bowiem, że dyfuzja białek o różnej masie cząsteczkowej przez barierę krew/mózg nie jest procesem liniowym, a ma charakter funkcji hiperbolicznej (4). Dlatego też pełną informację uzyskuje się dopiero poprzez naniesienie obliczonych współczynników na specjalne wykresy opracowane przez Reibera i na podstawie ich położenia wnioskuje się o prawidłowej lub nieprawidłowej funkcji bariery krew - płyn mózgowo-rdzeniowy oraz o ewentualnej wewnątrzoponowej syntezie immunoglobulin. Oznaczanie stężenia immunoglobulin w materiale biologicznym (surowica, mocz, płyn mózgowo-rdzeniowy), wykonywane najczęściej metodą immunoturbidymetryczną, jest dostępne na analizatorach chemii klinicznej, a wprowadzenie zunifikowanego wzorca międzynarodowego CRM 470 umożliwiło porównywalność zakresu wartości referencyjnych, a także wyników uzyskiwanych przez różne laboratoria.

*Piśmiennictwo:*

- 1) Kendzior A.: Charakterystyka i znaczenie przeciwciał, w: Choroby alergiczne, red. E. Zawisza B. Samoliński. PZWL 1998, 28-31.
- 2) Kraj M.: Zespoły chorobowe przebiegające z gammapatią monoklonalną, w: Hematologia kliniczna, red. K. Janicki. PZWL 1992, 307-368.
- 3) Lewczuk P., Mantur M.: Płyn mózgowo-rdzeniowy. Badania i interpretacja wyników, wyd. Ekonomia i środowisko. Białystok 2002.
- 4) Reiber H.: Die diagnostische Bedeutung neuroimmunologischer reaktionsmuster, w: Liquor cerebrospinalis. Laboratoriumsmedizin 1995, 19, 444-62.
- 5) Zeman K.: Pierwotne niedobory odporności, w: Immunologia kliniczna, red. M. Kowalski. Mediton 2000, 85-121.

**dr farm. Alicja Kendzior**  
**dr n. med. Marta Faryna**

*Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej  
Wydziału Nauki o Zdrowiu AM w Warszawie*

## ROLA MAGNEZU W USTROJU

THE ROLE OF MAGNESIUM IN BODY FUNCTION

Grażyna Odrowąż-Sypniewska, Agnieszka Pater, Marzenna Gruszka

*Streszczenie*

Magnez pełni bardzo ważną rolę w utrzymaniu prawidłowej homeostazy organizmu, ponieważ bierze udział w kluczowych procesach fizjologicznych. Jego zawartość w tkankach zależy od regulacji hormonalnej, a także od prawidłowego funkcjonowania narządów, przede wszystkim jelit (wchłanianie) i nerek (wydalanie). W szczególności stany niedoboru magnezu mogą dawać nieswoiste objawy dotyczące różnych układów (nerwowo-mięśniowy, sercowo-naczyniowy) i ujawniać się jako zaburzenia czynności całego organizmu.

*Słowa kluczowe*

magnez, oznaczanie, wartość diagnostyczna.

*Summary*

Magnesium plays an important role in body homeostasis by taking part in many key physiological processes. Its amount in tissue is dependent on hormonal regulation and the functioning of various organs, but mainly the small intestine (absorption) and kidneys (excretion). Magnesium deficiency, which is more common than its excess, may give nonspecific symptoms from various systems (neuro-muscular, cardiovascular) and be manifested by general clinical disorders.

*Keywords*

magnesium, measurement, diagnostic utility.

**Fizjologiczna funkcja magnezu****i regulacja jego stężenia**

Magnez (Mg) jest dwuwartościowym kationem wewnątrzkomórkowym, a jego zawartość w ustroju wynosi około 14,5 mmol/kg masy ciała, z czego ponad 50% znajduje się w kościach, 45% w komórkach tkanek miękkich (wątroba, mięśnie, nerki), a reszta (mniej niż 5%) w płynie pozakomórkowym. Pierwiastek ten odgrywa bardzo duże znaczenie dla prawidłowego rozwoju i funkcjonowania organizmów żywych (1). Pełni rolę koenzymu lub aktywatora około 300 układów enzymatycznych, szczególnie tych związanych z przenoszeniem grup fosforanowych oraz z przemianami energetycznymi w komórce. Jest czynnikiem niezbędnym do funkcjonowania pompy sodowo-potasowej (1). Bierze również udział w procesach replikacji, transkrypcji i translacji informacji genetycznej w komórkach oraz w procesach biochemicznych, związanych ze skurczem mięśni gładkich i prążkowanych. Wpływa na układ

krwiotwórczy i procesy krzepnięcia krwi. Uczestniczy też w regulacji stężenia cholesterolu we krwi. Ułatwia wbudowywanie wapnia do kości, obniżając jego poziom we krwi (4). W warunkach fizjologicznych istnieje równowaga pomiędzy zawartością magnezu w komórkach, a jego stężeniem w płynie pozakomórkowym. Zaburzenia metaboliczne natomiast prowadzą do przemieszczania się magnezu w celu przywrócenia równowagi stężeń w obu tych przestrzeniach. Magnez ulega w 30% wchłonięciu w jelicie cienkim, a fosforany zawarte w diecie ograniczają jego wchłanianie. PTH i  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  zwiększają resorpcję magnezu z kości, ponadto PTH i aldosteron pełnią rolę regulacyjną w procesie resorpcji zwrotnej magnezu w kanalikach nerkowych (1, 4). We krwi około 30% magnezu związane jest z białkami, 15% występuje w kompleksach z fosforanami, cytrynianami, mleczanami i wodorowęglanami,



|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Osocze lub surowica | 0,66 - 1,2 mmol/l  |
| Mg <sup>++</sup>    | 0,55 - 0,65 mmol/l |
| Erytrocyty          | 1,8 - 2,8 mmol/l   |
| Mocz                | 2 - 4 mmol/dobę    |
| Włosy               | 10 mg/kg           |

a pozostała część obecna jest głównie w postaci zjonizowanej, która stanowi frakcję czynną biologicznie. Zakresy zawartości magnezu w tkankach przedstawiają się następująco (1, 3).

### Ocena zasobów ustrojowych magnezu

Najbardziej rozpowszechnionym testem laboratoryjnym jest oznaczanie stężenia magnezu w surowicy metodami kolorymetrycznymi, np. z błękitem ksylidylowym. Ze względu na fakt, że w płynie pozakomórkowym znajduje się niewielki procent magnezu, jego stężenie nie odzwierciedla niedoborów tkankowych i utrzymuje się na poziomie prawidłowym nawet wówczas, gdy ustrojowe zasoby magnezu są na tyle niskie, że mogą spowodować objawy kliniczne. Wyraźne obniżenie stężenia magnezu w surowicy jest wskaźnikiem niedoborów ustrojowych wymagających intensywnej suplementacji. Bardziej miarodajne jest stężenie magnezu w erytrocytach, aczkolwiek jest ono również zależne od szeregu innych czynników, jak np. wiek komórek (w młodszych stężenie jest wyższe). Wyniki ostatnich badań wskazują, że pomiar zjonizowanego magnezu w erytrocytach może pomóc w uzyskaniu wiarygodnych informacji dotyczących biologicznej dostępności magnezu (2). Spośród rutynowych metod względnie obiektywna wydaje się ocena wydalania magnezu w moczu. Dobowe wydalanie jest zasadniczo uzależnione od diety i ulega dużym wahaniom. Poziom wydalania poniżej 2 mmol na dobę świadczy o niedo-

borach, natomiast powyżej 6-8 mmol wskazuje na nadmierną utratę, która może prowadzić do niedoboru. Ocena zawartości magnezu we włosach jest uważana za bardzo dobry test, jednak ze względu na konieczność stosowania metody atomowej absorpcji znalazła zastosowanie głównie w badaniach populacyjnych, natomiast w diagnostyce poszczególnych przypadków nie jest stosowana.

Hipermagnezemia, którą można przyjąć za wykładnik nadmiaru magnezu w ustroju, występuje rzadko i zwykle jest pochodzenia jatrogennego lub powstaje na skutek utrudnienia wydalania magnezu zarówno w ostrej, jak i przewlekłej niewydolności nerek. Do hipermagnezemu może dojść również w przebiegu niedoczynności tarczycy, pierwotnej niedoczynności kory nadnerczy, chorób nowotworowych, autoimmunologicznych i zakaźnych. Umiarkowanie podwyższone stężenie magnezu dość często spotyka się u pacjentów hospitalizowanych. Najpoważniejszymi objawami hipermagnezemu są: obniżone ciśnienie krwi i zwolnienie akcji serca, a także osłabienie czynności nerwowo-mięśniowej. Mogą występować również nudności, senność oraz zaburzenia oddechowe. Wysokie stężenie magnezu w surowicy wpływa na układ nerwowy, hamując uwalnianie acetylocholiny w synapsach (1, 4, 5).

Niedobór magnezu występuje znacznie częściej niż jego nadmiar (1, 5) i nie tylko towarzyszy stanom chorobowym, ale również wskazuje na tryb życia i warunki środowiskowe, takie jak:

- stres
- nadużywanie alkoholu
- dieta bogata w węglowodany, wapń, tłuszcze
- głódówka i ograniczenia pokarmowe stosowane w celu obniżenia wagi ciała, szczególnie w połączeniu ze środkami przeczyszczającymi
- wzmożony wysiłek fizyczny.

Poza tym obniżona zawartość magnezu jest głównie wynikiem:

- chorób przewodu pokarmowego związanych z niedostatecznym wchłanianiem (enteropatia, biegunki, zespoły złego wchłaniania, rozległe resekcje jelita cienkiego, a także niedostateczna podaż z przyczyn innych niż jatrogenne)
- zwiększonego wydalania przez nerki np. w przypadku diurezy osmotycznej w cukrzycy, przewlekłego leczenia środkami diuretycznymi, a także innymi lekami, np. cytostatykami, lekami immunosupresyjnymi (cyklosporyna)
- zaburzeń hormonalnych i metabolicznych (4), jak np. nadczynność tarczycy, pierwotny hiperaldosteronizm lub nadczynność przytarczyc
- zwiększonego zapotrzebowania, np. w okresie ciąży, rekonwalescencji
- innych stanów, takich jak przewlekłe zapalenie trzustki, oparzenia.

Objawy niedoboru magnezu są nieswoiste i mogą być zbliżone do tych, które daje niedobór wapnia. W szczególności obserwuje się zaburzenia rytmu serca w postaci niemiaryowości, wzmożoną pobudliwość nerwowo-mięśniową, objawiającą się niespecyficznymi drżeniami i bólami mięśni, a także uogólnione zmęczenie fizyczne i psychiczne. Występowanie podobnych objawów u osób pozornie zdrowych może wskazywać na tkankowy deficyt magnezu, nawet bez jawnej hipomagnezemia. W przypadkach jawnej hipomagnezemia należy się liczyć z możliwością wystąpienia tężyczki zarówno przy obniżonym, jak i przy prawidłowym poziomie wapnia (1). Poza hipokalcemią niedoborowi magnezu i jego obniżonemu stężeniu w surowicy często towarzyszy również hipokaliemia. Ze względu na ścisły związek magnezu z wapniem i potasem ich stężenia muszą być rozpatrywane równolegle. Dlatego też określanie magnezemii jest

istotne w monitorowaniu leczenia zaburzeń elektrolitowych towarzyszących różnym stanom klinicznym np. w okresie pooperacyjnym lub w czasie żywienia pozajelitowego.

#### *Piśmiennictwo:*

1. Thomas L.: Clinical laboratory diagnostics, TH Frankfurt 1998.
2. Malon A., Brockmann C., Fijałkowska-Morawska J., Rob P., Maj-Zurawska M.: Ionized magnesium in erythrocytes - the best magnesium parameter to observe hypo- or hypermagnesemia, Clin. Chim. Acta 2004, 349 (1-2), 67-73.
3. Neumeister B., Besenthal I., Liebich H.: Diagnostyka laboratoryjna, Urban & Partner, Wrocław 2003, 178-182, 208-210.
4. Poznańska-Linde H., Odrowąż-Sypniewska G.: Wybrane zagadnienia z diagnostyki laboratoryjnej, Bydgoszcz AM, 2000, 141-148.
5. Tilton R.C., Balows A., Hohnadel D.C., Reiss R.F.: Clinical Laboratory Medicine, St. Louis, Mosby-Year Book, 1992, 136-137, 140-141.

**prof. dr hab. n. med. Grażyna Odrowąż-Sypniewska**  
**mgr Agnieszka Pater**  
**mgr Marzenna Gruszka**

*Katedra i Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej  
 Akademii Medycznej im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy  
 e-mail: kizdiagn@amb.bydgoszcz.pl*

# PRZYDATNOŚĆ MARKERÓW STATUSU ŻELAZA DLA KLINICZNEJ OCENY NIEDOBORÓW TEGO PIERWIASTKA U KOBIET W WIEKU ROZRODCZYM I U DZIECI

ASSESSMENT OF IRON STATUS IN WOMEN AT REPRODUCTIVE AGE AND CHILDREN

Teresa Laskowska-Klita

## Streszczenie

W pracy dyskutowana jest przydatność wskaźników biochemicznych oceniających status żelaza i zagrożenie niedokrwistością w populacji kobiet w wieku reprodukcyjnym (w tym ciężarnych) i u dzieci. Szczególną uwagę zwrócono na możliwość błędów diagnostycznych wynikających ze współistnienia reakcji ostrej fazy.

## Słowa kluczowe

zasoby żelaza, ciąża, dzieci, reakcja ostrej fazy.

## Summary

This paper discusses the diagnostic value of biochemical parameters commonly used to assess iron status in women at reproductive age, during pregnancy and also in infants and children. The possibility of misclassification of iron status in clinical conditions associated with the acute phase reaction is presented.

## Keywords

iron status, pregnancy, children, acute phase reaction.

Zrównoważony bilans żelaza w organizmie człowieka jest czynnikiem zapobiegającym występowaniu nieprawidłowości metabolicznych istotnych w etiopatogenezie wielu schorzeń. Przeładowanie żelazem prowadzi do hemochromatozy, sprzyja nowotworzeniu i procesom aterogennym. Niedostateczna podaż żelaza może być przyczyną niedokrwistości lub subklinicznych niedoborów żelaza.

Żelazo dostarczane z pokarmem ma postać  $\text{Fe}^{3+}$  lub też jest związane w układzie hemowym. Na powierzchni enterocytów jony żelazowe są redukowane do jonów  $\text{Fe}^{2+}$  i następnie przy udziale specyficznych przenośników aktywnie wchłaniane do komórek jelita cienkiego. Białka transportujące biorą również udział w absorpcji hemu do wnętrza enterocytów, w których w wyniku rozkładu hemu zachodzi uwalnianie żelaza. Wchłonięte żelazo pozostaje w komórkach jelita w postaci ferytyny lub po utlenieniu przekazywane jest przy pomocy feroportyny

do osocza. W krążeniu żelazo związane jest z transferyną, z której przy udziale specyficznego receptora zlokalizowanego na powierzchni komórek wnika do hepatocytów i uzupełnia zapasy tego pierwiastka magazynowane w wątrobie.

Ze względu na dostępność metaboliczną zasoby żelaza w organizmie występują w puli funkcjonalnej, zapasowej i transportowej. Pula funkcjonalna żelaza jest czynna metabolicznie. Stanowią ją metaloproteiny przenoszące i magazynujące tlen (hemoglobina, mioglobina), komponenty mitochondrialnego łańcucha oddechowego kontrolujące poszczególne etapy uwalniania energii w cyklu spalań tkankowych (cytochromy, oksydaza cytochromowa), a także grupy prostetyczne wielu enzymów. Pulę zapasową określają ferytyna i hemosyderyna, które bezpośrednio nie biorą udziału w przemianach. Do puli transportowej zalicza się żelazo połączone z białkami nośnikowymi, głównie w formie transferyny.

Homeostaza żelaza zależy od szybkości erytropoezy i zasobów tego pierwiastka. Ujemny bilans żelazowy wyraża się występowaniem deficytów:

- w przedziale funkcjonalnym, co ogranicza szybkość erytropoezy
  - w puli zapasowej, co poprzez niedobory ferytyny może prowadzić do spadku syntezy hemoglobiny i w rezultacie do niedokrwistości z niedoboru żelaza.
- W praktyce klinicznej zwraca się głównie uwagę na deficyty żelaza prowadzące do niedokrwistości. Według standardów WHO stężenia Hb poniżej 70 g/l wskazują na ciężką anemię, a w zakresie 70-90 g/l na postać łagodną, jednak już z objawami klinicznymi (1). Prowadzone intensywnie w ostatnich latach badania kliniczne, epidemiologiczne i biochemiczne dotyczące diagnostyki, leczenia i profilaktyki niedokrwistości wskazują, że decyzja o podjęciu suplementacji żelazem zarówno w profilaktyce populacyjnej, jak i u poszczególnych pacjentów nie może opierać się jedynie na wartościach hemoglobiny. Wysokie stężenia Hb nie zawsze są związane z dodatnim bilansem żelazowym (nadciśnienie w ciąży, nikotynizm, zatrucia metalami ciężkimi) (2). Ocena bilansu żelaza powinna uwzględniać wyniki kilku wskaźników hematologicznych, takich jak liczba erytrocytów, hematokryt, hemoglobina, MCV, oraz biochemicznych: stężenie żelaza, ferytyny, transferyny w surowicy, procent wysycenia transferyny, stężenie rozpuszczalnego receptora transferyny w surowicy, indeks transferyna : ferytyna oraz log receptora transferyny : ferytyny.

Obniżenie wskaźników hematologicznych następuje z opóźnieniem w stosunku do wyczerpywania się zapasów żelaza. Uważa się, że wartości stężeń żelaza w surowicy i procent wysycenia transferyny wykazują dużą zmienność osobniczą, są mało czułe i nie mogą być stosowane w pojedynczych oznaczeniach. Najwcześniej o funkcjonalnych niedoborach infor-

muje rozpuszczalny receptor transferyny, którego wzrost w surowicy koreluje ze spadkiem zasobów żelaza w przedziale zapasowym, a więc ze stężeniem ferytyny.

Parametry biochemiczne oceny zasobów żelaza ulegają zmianie pod wpływem reakcji ostrej fazy, co sprawia, że ich wartość diagnostyczna w ocenie ustrojowego statusu tego pierwiastka jest ograniczona i może prowadzić do mylnych interpretacji. W wyniku reakcji ostrofazowej spada stężenie żelaza w surowicy krwi, całkowita zdolność wiązania żelaza i procent wysycenia transferyny, rośnie natomiast stężenie ferytyny, a stabilny pozostaje jedynie receptor transferyny (3). Receptor ten jest jednak stosunkowo rzadko oznaczany, a jego wartość kliniczną obniża brak standaryzacji metod. Postulowany ostatnio pomiar indeksu rozpuszczalnego receptora transferyny : ferytyna jest również obarczony błędem. W sytuacjach odpowiedzi ostrofazowej czułość diagnostyczna tego wskaźnika oceniana jest jedynie na 63% (4).

### Ciąża

Najliczniejszą grupę ryzyka wystąpienia niedoborów żelaza stanowią kobiety w wieku reprodukcyjnym (w tym kobiety ciężarne), u których zasoby tego pierwiastka przed ciążą mogą być niewystarczające na pokrycie zapotrzebowania rosnącego płodu (900-1200mg). Ze względu na fakt, że podaż żelaza w standardowej diecie jest zbyt mała (średnio 15mg/dzień), powszechną praktyką dla wyrównania jego niedoborów jest suplementacja zalecana szczególnie w II i III trymestrze ciąży (5). Jednakże ciąży towarzyszy anemia fizjologiczna objawiająca się spadkiem stężenia hemoglobiny we krwi. Jest to związane ze wzrostem objętości osocza (od 6. tygodnia ciąży) i masy krwinek (po 20. tygodniu ciąży), co prowadzi do niedokrwistości z rozcieńczenia i nie stanowi podstawy do stosowania suplementacji

żelazem. Niedokrwistość z niedoboru żelaza diagnozowana w okresie ciąży ma zwykle charakter niedokrwistości niedobarwliwej normo- lub mikrocytarnej. Wartości hemoglobiny rzędu 110 g/l w I i III trymestrze oraz 105 g/l w II trymestrze mogą wskazywać na niedostateczną podaż żelaza i wyczerpanie puli zapasowej tego pierwiastka. Należy pamiętać, że również u kobiet ciężarnych powinno się zwracać uwagę nawet na niewielkie infekcje i stany zapalne, ponieważ mogą one mieć wpływ na stężenie biochemicznych parametrów oceniających zasoby żelaza (6). W chorobach infekcyjnych przebiegających z objawami zapalenia (stany gorączkowe) stężenie ferrytyny rośnie wraz ze wzrostem stężeń CRP. Wzrost ten ujawnia się, gdy stężenie CRP przekracza 20 mg/l. Podwyższone wartości ferrytyny przy prawidłowych stężeniach CRP utrzymują się do miesiąca po ustąpieniu objawów chorobowych i nie mają w tym okresie wartości diagnostycznej dla oceny zasobów żelaza. W infekcjach łagodnych, przebiegających bez wzrostu stężeń CRP, nie obserwuje się znaczących zmian w markerach statusu żelaza (3). Diagnostykę bilansu żelazowego w stanach zapalnych usprawnia postęp technologiczny, pozwalający na oznaczanie w jednej próbce krwi parametrów hematologicznych i stężeń CRP (np. analizator ABX Micros CRP).

### Laktacja

Ocena bilansu żelazowego u kobiet w okresie poporodowym i podczas laktacji jest również złożona. Uważa się powszechnie, że zagrożenie niedokrwistością po urodzeniu dziecka jest mniejsze niż w okresie ciąży, zmniejsza się bowiem masa krwinek czerwonych, a żelazo (około 500 mg), niezbędne w ciąży dla produkcji erytrocytów, zasila pulę zapasową organizmu matki. Jednakże związane z ciążą wyczerpanie zasobów żelaza jest u kobiet po porodzie wyrównywane powoli, a zagrożenie niedokrwistością jest u nich większe nawet 2-krotnie w okre-

sie 2 lat po porodzie w porównaniu do kobiet, które nie rodziły. Bodnar i wsp. (7) i Kraffe'a i wsp. (8) wykazali, że 48 godzin przed urodzeniem dziecka hemoglobina w surowicy krwi matki jest rzędu 120 g/l, a 48 godzin po porodzie spada do wartości 115 g/l. W tym okresie stężenia ferrytyny rosną i wynoszą odpowiednio 9,7  $\mu$ g/l i 16,9  $\mu$ g/l. Jest to wynik reakcji ostrofazowej indukowanej stresem porodowym. W opinii tych autorów ocena zasobów żelaza w organizmie matek i ewentualnie wyrównywanie niedoborów powinny być podejmowane wcześniej i oparte na wartościach oznaczonych przed porodem.

### Niemowlęta i małe dzieci

Niedobory żelaza i niedokrwistość z niedoboru tego pierwiastka wpływają niekorzystnie na rozwój fizjologiczny i umysłowy niemowląt i małych dzieci, a w okresie szkolnym mogą przyczyniać się do wystąpienia trudności edukacyjnych i kontaktów społecznych (9). Z tego względu kontrola statusu żelaza jest u dzieci ważnym elementem opieki medycznej. Zasoby żelaza u noworodka zgromadzone w okresie płodowym wynoszą około 75 mg/kg i wyczerpują się wraz z przyrostem masy ciała. U dzieci z małą masą ciała i urodzonych przedwcześnie niedokrwistość związana z wyczerpaniem zasobów żelaza pojawia się już około 2. miesiąca życia. U zdrowych niemowląt urodzonych o czasie bilans żelazowy jest zrównoważony do 4. miesiąca życia. Średnie wartości hemoglobiny wynoszą w tym okresie około 120 g/l, a ferrytyny 105  $\mu$ g/l. Stężenia te spadają wraz z wiekiem i u dzieci 9-miesięcznych są rzędu 114 g/l (Hb) i 26  $\mu$ g/l (ferrytyna). Ostatnio opublikowane wyniki badań Demellofa i wsp. (10) wskazują, że w różnicowaniu niedoborów żelaza i niedokrwistości z niedoboru tego pierwiastka u niemowląt należy uwzględniać właściwe wiekowo wartości referencyjne oraz sposób żywienia. U dzieci 4-miesięcznych stężenia Hb <105 g/l

i ferrytyny  $<20 \mu\text{g/l}$ , a u 9-miesięcznych  $\text{Hb} < 100 \text{ g/l}$  i ferrytyny  $<5 \mu\text{g/l}$  mogą wskazywać na niedobory żelaza i zagrożenie anemią. U niemowląt karmionych piersią przez pierwsze 6 miesięcy życia niedobory żelaza praktycznie nie występują, są natomiast dość częste u dzieci karmionych pokarmem sztucznym. W drugim półroczu życia mleko matki, ze względu na niewielką zawartość żelaza ( $0,2\text{-}0,4 \text{ mg/l}$ ) może być niewystarczającym źródłem tego pierwiastka dla potrzeb rosnącego dziecka. Zaleca się ocenę statusu żelaza w 9. miesiącu życia u noworodków donoszonych, a u wcześniaków - w 3. miesiącu życia (12).

### **Dzieci w wieku 3-5 lat**

U dzieci w tym wieku uznaje się za prawidłowe wartości hemoglobiny powyżej  $110 \text{ g/l}$ , a ferrytyny większe niż  $23 \mu\text{g/l}$ . Występujące w tej populacji wiekowej częste infekcje dróg oddechowych modyfikują stężenia powyższych wskaźników w stopniu zależnym od nasilenia choroby. Bhaskaram i wsp. (12) wykazali, że w przebiegu infekcji łagodnych nieznacznie spada stężenie hemoglobiny, ale wzrasta (dwukrotnie) poziom ferrytyny. Po ustąpieniu objawów klinicznych stężenie ferrytyny szybko powraca do normy. W przebiegu ciężkich infekcji hemoglobina spada znacząco i jej niskie stężenia utrzymują się nawet do miesiąca po ustąpieniu ostrego okresu choroby. Wzrost poziomu ferrytyny jest około 4-krotny i również długotrwały. Zmiany te współliniują z hipofferemią pomimo prawidłowych stężeń żelaza w układzie retikuloendotelialnym. Obserwacje te wskazują, że u dzieci z częstymi infekcjami diagnostyka deficytów żelaza poprzez oznaczanie wskaźników hematologicznych i biochemicznych jest trudna i może być obarczona błędem.

Przyjmuje się, że tak zwana niedokrwistość śródinfekcyjna lub stanów zapalnych ostrych i przewlekłych zależy od zmian w metabolicznej redystrybucji żela-

za, a więc nie jest tożsama z niedokrwistością z niedoboru żelaza. W patogenezie niedokrwistości stanów zapalnych, w których mediatorami są cytokiny, obserwuje się obniżenie czasu przeżycia erytrocytów (około 10%) powiązane z nieznacznie tylko zwiększonym ich wytwarzaniem w szpiku kostnym. Brak odpowiednio szybkiej syntezy krwinek w szpiku w stosunku do zapotrzebowania wynika z niewystarczającej mobilizacji zasobów żelaza w układzie retikuloendotelialnym oraz rozkojarzonej erytropoezy. W niedokrwistości tego typu nie wzrasta szybkość syntezy erytropoetyny (EPO), a odpowiedź na EPO komórek prekursorowych erytrocytów jest obniżona.

Ze względu na duży ogólnościowy problem epidemiologiczny, jaki stanowi niedobór żelaza szczególnie u kobiet w wieku rozrodczym i małych dzieci poszukiwane są nowe parametry, które ułatwiłyby wykrycie jego wczesnych stadiów. W 2000 r. Krause i wsp. (13) z osocza, a w 2001 r. Park i wsp. (14) z moczu wyizolowali hormon peptydowy o działaniu przeciwbakteryjnym i przeciwgrzybiczym nazywany obecnie hepcydyną. Wykazano, że hepcydyna jest syntetyzowanym w wątrobie białkiem, którego stężenie wzrasta w zakażeniach i zapaleniach, a spada w hipoksji lub anemii z niedoboru żelaza. (15). W surowicy w stanach hipofferemii stężenie hepcydyny dodatnio koreluje ze stężeniem ferrytyn, ale nie jest powiązane z innymi parametrami statusu żelaza. Wydalanie hepcydyny w moczu jest zależne od poziomu żelaza (16). Hepcydyna hamuje również uwalnianie tego pierwiastka z makrofagów retikuloendotelialnych. Wykazano również (17) zależność indukcji mRNA hepcydyny od interleukiny-6. W opinii Fleminga i wsp. (18) w niedokrwistości stanów zapalnych spadek żelaza w surowicy, wzrost jego zapasów w układzie retikuloendotelialnym i obniżone wchłanianie jelitowe mogą być spowodowane



zwiększoną syntezą hepcydyny indukowaną przez cytokiny prozapalne.

Na podstawie dostępnych obecnie danych hepcydyna może być rozważana jako główny czynnik modyfikujący absorpcję jelitową żelaza w zależności od jego zasobów. Podjęto nawet próby utworzenia inhibitorów hepcydyny z nadzieją na zastosowanie ich w celu profilaktyki leczenia niedokrwistości.

Szersza dostępność niż obecnie pomiarów stężeń hepcydyny w surowicy i moczu przyczyni się do lepszego poznania aplikacji klinicznych jej oznaczeń.

#### *Piśmiennictwo:*

1. De Maeyer E.: Preventing and controlling iron deficiency anemia through primary health care, Geneva: World Health Organisation, 1989.
2. Yip R.: Significance of an abnormally low or high hemoglobin, concentration during pregnancy: Special consideration of iron nutrition, *Am. J. Clin. Nutr.* 2000, 72, 272-29.
3. Looker A., Lovensky M., Gordon V.: Increased serum transferrin saturation is associated with lower serum transferrin receptor concentration, *Clin. Chem.* 1999, 45, 2191-99.
4. Eskeland B., Baerheim A., Ulvik R., Huuskaar S.: Influence of mild infections on iron status parameters in women of reproductive age, *Scand. J. Prim.: Health Care* 2002, 20, 50-56.
5. Beaton G.: Iron needs during pregnancy: do we need to re-think our target, *Am. J. Clin. Nutr.* 2000, 72, 265-71.
6. Weiss G., Widner B., Zaller H. et al.: Immune response and iron metabolism, *J. Anaesth.* 1998, 81 (suppl.1), 6-9.
7. Bodnar L., Cogswell M., Scanlon K.: Low income post partum women are at risk of iron deficiency, *J. Nutr.* 2002, 132, 2298-02.
8. Krafft A., Huch R., Breyman C.: Impact of parturition on iron status in nonanaemic iron deficiency, *Eur. J. Clin. Invest.* 2003, 33, 919-23.
9. Halterman J., Kaczorowski J., Aligne C. et al.: Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescence in the United States, *Pediatrics* 2001, 107, 1381-86.
10. Demellof M., Dewey K., Lonnerdal B. et al.: The Diagnostic criteria for iron deficiency in infants should be reevaluated, *J. of Nutr.* 2002, 132, 3680-86.
11. Brugnara C.: Iron deficiency and erythropoiesis: new diagnostic approaches, *Clin. Chem.* 2003, 49, 1573-78.
12. Bhaskaram P., Madkovan Nair K., Balakrishna N. et al.: Serum transferrin receptor in children with respiratory infections, *Eur. J. Clin. Nutr.* 2003, 57, 75-80.
13. Krause A., Neitz S., Magert H. et al.: LEAP-1 a novel highly disulfide - bonded human peptide, exhibits antimicrobial activity, *FEBS Lett* 2000, 480, 147-50.
14. Park C., Valore E., Waring A., Ganz T.: Hecpidin, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver, *J. Biol. Chem.* 2001, 276, 7806-10.
15. Means Jr R.: Hecpidin and anemia, *Blood Rev.* 2004, 18, 219-225.
16. Nicolas G., Chauvet C., Viatte L. et al.: The gene encoding the iron regulatory peptide hepcidine is regulated by anemia hypoxia and inflammation, *J. Clin. Invest.* 2002, 110, 1037-44.
17. Nicolas G., Bennaun M., Devaux I. et al.: Lack of hepcidine gene expression and severe tissue iron overload in upstream stimulatory factor 2 (USF 2) knock out mice, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2001, 98, 8780-85.
18. Fleming R., Sly W.: Hecpidin: A putative iron - regulatory hormone relevant to hereditary hemochromatosis and the anemia of chronic disease, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2001, 98, 8160-64.

**prof. dr hab. Teresa Laskowska-Klita**

*Zakład Biochemii Klinicznej*

*Instytut Matki i Dziecka w Warszawie*

*e-mail: biochem@imid.pl*

# OCENA ANALIZATORA CHEMII KLINICZNEJ PENTRA 400 FIRMY HORIBA ABX

PERFORMANCE EVALUATION OF THE PENTRA 400 CLINICAL CHEMISTRY ANALYZER

Hanna Czeszko-Paprocka

## Streszczenie

Firma Horiba ABX Diagnostics jest twórcą najnowszego na rynku analizatora chemii klinicznej PENTRA 400, z linią odczynnikową do oznaczeń w zakresie rutynowej chemii klinicznej, białek specyficznych, środków uzależniających, leków i wybranych parametrów koagulologicznych.

Ocenę analizatora i odczynników przeprowadzono w Pracowni Chemii Klinicznej Centralnego Laboratorium Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie. Oceniano precyzję pomiaru, w tym powtarzalność i odtwarzalność, dokładność, zakres interferencji, stabilność odczynników na pokładzie, trwałość kalibracji i liniowość. Badania porównawcze przeprowadzono w odniesieniu do wyników otrzymanych na analizatorze Synchron CX4CE przy użyciu odczynników firmy Beckman.

Autorzy przedstawiają listę cech analizatora, odczynników oraz system oprogramowania, które plasują analizator PENTRA 400 wśród najnowocześniejszych urządzeń wysokiej klasy, spełniających wszystkie wymagania i potrzeby współczesnego laboratorium.

## Słowa kluczowe

analizator chemii klinicznej, PENTRA 400.

## Summary

Horiba ABX's PENTRA 400 is a new clinical chemistry analyzer with a reagent line for the measurement of routine clinical parameters, specific proteins, DAT, TDM and several coagulations parameters.

The evaluation of the analyzer was performed in the Laboratory of the Infectious Disease Hospital in Warsaw. The following properties were evaluated: precision, accuracy, interferences, linearity, on-board reagent and calibration stability. PENTRA 400 was compared with Synchron CX4CE and the Beckman reagents.

The characteristics of the analyzer, the reagents, and the software place Pentra 400 among the most advanced biochemical tools on the market. It meets all the criteria set by modern biochemical laboratories and is capable of satisfying all their needs.

## Keywords

clinical chemistry analyzer, PENTRA 400.

**P**przedmiotem oceny był automatyczny analizator chemii klinicznej o nazwie PENTRA 400.

Testowanie analizatora PENTRA 400 przeprowadzono w Pracowni Chemii Klinicznej Centralnego Laboratorium Analitycznego Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie. Podczas trzymiesięcznego okresu oceny aparat był wykorzystywany do badań testowych oraz w pracy rutynowej i dyżurowej laboratorium. Wykonywano na nim oznaczenia dla 22 różnych parametrów. Oceniany aparat nie był wyposażony w przystawkę ISE.

## Opis aparatu

PENTRA 400 jest w pełni zautomatyzowanym systemem pomiarowym przeznaczonym dla średnich laboratoriów wykonujących do 1000 oznaczeń dziennie. Analizator wykorzystuje następujące techniki pomiarowe:

- spektrofotometria: kolorymetria i turbidymetria,
- potencjometria bezpośrednia i pośrednia.

Menu odczynnikowe obejmuje aplikacje dla badań wykonywanych w surowicy, osoczu, moczu, płynie mózgowo-rdzeniowym, pełnej krwi, hemolizacie i innych płynach ustrojowych. Panel badań



jest szeroki i zaspokaja potrzeby zarówno laboratorium rutynowego, jak i specjalistycznego (tabela I).

Na pokładzie aparatu dostępne są 52 pozycje dla odczynników: 44 w przedziale chłodzonym oraz 8 w temperaturze pokojowej. Oferowane odczynniki są w postaci gotowej do użytku w zunifikowanych kasetach. Aparat automatycznie kontroluje trwałość odczynników na pokładzie oraz odlicza zużytą objętość odczynnika zgodnie z ilością wykonanych oznaczeń. System operowania płynnymi, gotowymi do użycia odczynnikami eliminuje błędy wynikające z przygotowania odczynników i zapewnia ich ekonomiczne zużycie.

Analizator jest wyposażony w zintegrowany czytnik kodów kreskowych oraz detektor obecności różnego rodzaju próbek pierwotnych (próbówki o objętości 2, 3, 4, 5, 7 i 10 ml i średnicy od 13 mm do 16 mm.) Dla najmłodszych pacjentów przewidziane jest stosowanie kubeczków pediatrycz-

nych o pojemności 0,7 ml. Istnieje możliwość ciągłego (bez zatrzymywania pracy) wstawiania próbek i odczynników, co zwiększa wydajność aparatu. Wydajność robocza aparatu jest zgodna z deklarowaną.

Igła pobierająca próbkę weryfikuje jej jakość: wykrywa ilość materiału, obecność skrzepu oraz obecność pęcherzyków powietrza. Możliwe jest automatyczne wstępne i wtórne rozcieńczanie próbki. Aparat jest zaopatrzony w system kontroli wyników pacjenta „Delta Check”. Analizator nie wymaga stosowania stacji uzdatniania wody. Zużycie wody destylowanej wynosi ok. 4 l na dzień pracy.

Oprogramowanie jest przyjazne dla użytkownika, umożliwia łatwą obsługę urządzenia przy pomocy klawiatury, myszki i ekranu dotykowego. Czytelne piktogramy zdecydowanie ułatwiają porozumienie z aparatem. PENTRA 400 jest przystosowana do bezpośredniego włączenia w laboratoryjną sieć informatyczną.

**Tabela I.** Lista parametrów w ofercie odczynnikowej.

| ENZYM   | SUBSTRATY               | BIAŁKA SPECYFICZNE    | SUBSTANCJE UZALEŻNIAJĄCE * | LEKI *           | INNE *           |
|---------|-------------------------|-----------------------|----------------------------|------------------|------------------|
| ALP     | Albumina                | Alfa 1-antytrypsyna   | Amfetamina                 | Cyklosporyna     | Antytrombina III |
| ALT     | Bilirubina całkowita    | Apo A1                | Barbiturany                | Digitoksyna      | Heparyna         |
| AST     | Bilirubina bezpośrednia | Apo B                 | Benzodiazepiny             | Digoksyna        |                  |
| Amylaza | Wapń                    | ASO                   | Etanol                     | Fenobarbital     |                  |
| CK NAC  | Cholesterol             | C3c                   | Fencyklidyna               | Fenytoina        |                  |
| CK-MB   | HDL bezpośredni         | C4c                   | Kanabinoidy                | Gentamycyna      |                  |
| GGT     | LDL bezpośredni         | Ceruloplazmina        | Kokaina                    | Karbamazepina    |                  |
| LDH     | CO <sub>2</sub>         | hsCRP                 | LSD                        | Kwas walproinowy |                  |
| Lipaza  | Kreatynina              | Ferrytyna             | Metadon                    | NAPA             |                  |
|         | Fruktozamina            | Haptoglobina          | Opiaty                     | Prymidon         |                  |
|         | Glukoza PAP             | HbA <sub>1c</sub>     | Propoksyfen                | Prokainamid      |                  |
|         | Glukoza HK              | IgA                   |                            | Teofilina        |                  |
|         | Żelazo                  | IgM                   |                            | Tobramycyna      |                  |
|         | Kwas mlekowy            | IgG                   |                            | Wankomycyna      |                  |
|         | Magnez                  | Kappa                 |                            |                  |                  |
|         | Fosfor                  | Lambda                |                            |                  |                  |
|         | Białko całkowite        | Mikroalbuminuria      |                            |                  |                  |
|         | Białko w moczu          | Mioglobina            |                            |                  |                  |
|         | Triglicerydy            | Orozomukoid           |                            |                  |                  |
|         | Kwas moczowy            | Prealbumina           |                            |                  |                  |
|         | Mocznik                 | Czynnik reumatoidalny |                            |                  |                  |
|         |                         | Transferyna           |                            |                  |                  |

\* Oferta dostępna w 2005 r.

## Obsługa aparatu

Na początku dnia pracy należy wykonać kilka niezbędnych czynności obsługowych, m.in. sprawdzić poziom wody destylowanej w zbiorniku, uzupełnić pojemnik czystych kuwet, a następnie włączyć procedurę startową, o ile nie został zaprogramowany tryb automatycznego startu o określonej godzinie. Operator ma możliwość sprawdzenia stanu odczynników. Na ekranie menu głównego wyświetlany jest obraz rotora odczynnikowego; odczynniki podświetlone na zielono są aktywne, a te podświetlone na czerwono wymagają sprawdzenia przez użytkownika. Przed przystąpieniem do wykonywania oznaczeń w badanym materiale należy sprawdzić aktualność kalibracji (odczynniki wymagające nowej kalibracji są wyświetlone na liście zleceń kalibracji) oraz przeprowadzić kontrolę poprawności wyników przy pomocy odpowiednich materiałów kontrolnych. Kontrola jakości prowadzona jest na bieżąco. Do oceny wyników kontroli stosowane są wykresy Levey-Jenningsa oraz reguły Westgarda.

Listę roboczą można stworzyć ręcznie lub przesłać ją z komputera zewnętrznego informacyjnego systemu laboratoryjnego. Funkcja wewnętrznego oprogramowania „Work Balance” pozwala sprawdzić, czy na pokładzie aparatu znajduje się ilość odczynników odpowiednia dla zleconych badań.

Po włączeniu opcji „Start” stan zaawansowania analizy próbek („w toku”, „zatwierdzone”, „do weryfikacji”) można śledzić na ekranie, gdzie przedstawiony jest obraz rotora próbkowego. Aparat wykonuje też oznaczenia w opcji „cito”. Wyniki kalibracji i kontroli mogą być zatwierdzane automatycznie według kryteriów wprowadzonych przez użytkownika. Wartości nie mieszczące się w zadanym zakresie wymagają ręcznego zatwierdzenia. Wyniki próbek pacjentów mogą być walidowane automatycznie według

definiowalnych reguł lub ręcznie. Wszelkie błędy dotyczące pobierania próbek i odczynników, weryfikacji kalibracji i kontroli oraz przebiegu reakcji, jakie pojawiają się w czasie rutynowej pracy aparatu, aparat sygnalizuje operatorowi na bieżąco za pomocą czytelnych komunikatów. Lista komunikatów i flag znajduje się w podręcznej instrukcji obsługi, dostępnej w języku polskim.

Wyniki badań w formie raportu pacjenta drukowane są na zewnętrznej drukarce. Lista wyników jest archiwizowana w pamięci aparatu lub może być przekazana do sieci.

## Ocena aparatu

Oceniano następujące oznaczenia: ALT, AST, amylaza, albumina, cholesterol, bilirubina, mocznik, glukoza, żelazo i CRP. Wykorzystano następujące materiały kontrolne: ABX PENTRA N Control, ABX PENTRA P Control, ABX PENTRA Low CRP Control. Do oceny powtarzalności i porównywalności użyto próbek surowicy pochodzących od pacjentów.

W ocenie aparatu wykorzystano następujące parametry:

- precyzję - wyznaczając powtarzalność i odtwarzalność oznaczeń,
- dokładność - oceniając zgodność wartości otrzymanych z wartościami należnymi (podanymi w ulotkach producenta materiałów kontrolnych),
- porównywalność,
- możliwe interferencje.

Otrzymane wyniki zostały opracowane statystycznie i przedstawione w postaci tabel.

Powtarzalność oznaczono w oparciu o próbki surowicy pacjentów zarówno na poziomie wartości prawidłowych (N), jak i patologicznych (P) - z wyjątkiem hsCRP - w seriach jednoczesnych (tabela II).

Odtwarzalność oznaczono w oparciu o materiał kontrolny producenta. Próbkę kontrolną zarówno na poziomie wartości prawidłowych (N), jak i patologicznych (P) były oznaczane codziennie na początku serii pomiarowej i po 50-60 próbkach badanych. Wykorzystano dane zgromadzone w ciągu 10 dni (tabela III).

Dokładność (poprawność) oznaczono w oparciu o materiał kontrolny producenta na poziomie

wartości prawidłowych (N) i patologicznych (P). Uzyskane dane porównano z wartościami podanymi w metryczkach materiałów kontrolnych obliczając błąd względny  $\Delta\%$  (tabela IV).

Porównywalność. Przeprowadzono również badania porównawcze dla dwóch parametrów najczęściej oznaczanych w naszym laboratorium - aminotransferazy alaninowej i aminotransferazy asparaginowej.

**Tabela II.** Wyniki kontroli powtarzalności.

| TEST                            | WARTOŚĆ ŚREDNIA<br>(n=21) | SD           | CV<br>%      |
|---------------------------------|---------------------------|--------------|--------------|
| Bilirubina<br>$\mu\text{mol/l}$ | N 19,67<br>P 76,70        | 0,31<br>1,11 | 1,55<br>1,45 |
| Amylaza<br>U/l                  | N 77,00<br>P 187,30       | 0,61<br>1,66 | 0,80<br>0,89 |
| ALT<br>U/l                      | N 44,69<br>P 137,00       | 0,54<br>1,50 | 1,22<br>1,10 |
| AST<br>U/l                      | N 42,52<br>P 139,10       | 0,75<br>1,80 | 1,76<br>1,30 |
| Albumina<br>g/l                 | N 33,10<br>P 33,00        | 0,17<br>0,28 | 0,59<br>0,86 |
| Cholesterol<br>mmol/l           | N 2,62<br>P 5,06          | 0,02<br>0,03 | 0,81<br>0,66 |
| Glukoza<br>mmol/l               | N 5,52<br>P 14,12         | 0,01<br>0,05 | 0,08<br>0,36 |
| Mocznik<br>mmol/l               | N 6,65<br>P 27,45         | 0,04<br>0,09 | 0,59<br>0,31 |
| Żelazo<br>$\mu\text{mol/l}$     | N 21,19<br>P 30,22        | 0,38<br>0,43 | 1,80<br>1,43 |
| hsCRP<br>mg/l                   | N 1,30                    | 0,02         | 1,60         |

**Tabela III.** Wyniki kontroli odtwarzalności.

| TEST                            | WARTOŚĆ ŚREDNIA<br>(n=25) | SD           | CV<br>%      |
|---------------------------------|---------------------------|--------------|--------------|
| Bilirubina<br>$\mu\text{mol/l}$ | N 18,96<br>P 86,26        | 0,61<br>3,02 | 3,20<br>3,50 |
| Amylaza<br>U/l                  | N 72,63<br>P 185,23       | 1,81<br>5,18 | 1,81<br>5,18 |
| ALT<br>U/l                      | N 40,88<br>P 129,65       | 1,14<br>4,02 | 2,80<br>3,10 |
| AST<br>U/l                      | N 42,20<br>P 123,40       | 1,01<br>3,08 | 2,40<br>2,50 |
| Albumina<br>g/l                 | N 33,41<br>P 31,57        | 0,04<br>0,04 | 0,12<br>0,13 |
| Cholesterol<br>mmol/l           | N 2,61<br>P 5,28          | 0,05<br>0,09 | 1,90<br>1,80 |
| Glukoza<br>mmol/l               | N 5,30<br>P 14,21         | 0,09<br>0,23 | 1,80<br>1,60 |
| Mocznik<br>mmol/l               | N 6,84<br>P 24,12         | 0,15<br>0,51 | 2,14<br>2,10 |
| Żelazo<br>$\mu\text{mol/l}$     | N 21,08<br>P 34,68        | 0,61<br>1,08 | 2,90<br>3,10 |

**Tabela IV.** Wyniki kontroli dokładności.

| TEST                  | WARTOŚĆ<br>OZNACZONA | WARTOŚĆ<br>NALEŻNA | Δ %  |
|-----------------------|----------------------|--------------------|------|
| Bilirubina<br>μmol/l  | N 18,96              | 18,30              | 3,61 |
|                       | P 86,26              | 83,10              | 3,80 |
| Amylaza<br>U/l        | N 72,63              | 74,58              | 2,61 |
|                       | P 185,23             | 180,62             | 2,55 |
| ALT<br>U/l            | N 40,88              | 39,73              | 2,89 |
|                       | P 129,65             | 126,09             | 2,82 |
| AST<br>U/l            | N 42,20              | 43,80              | 2,90 |
|                       | P 123,40             | 119,95             | 2,88 |
| Albumina<br>g/l       | N 33,41              | 33,50              | 0,27 |
|                       | P 31,87              | 32,00              | 0,40 |
| Cholesterol<br>mmol/l | N 2,61               | 2,67               | 2,25 |
|                       | P 5,28               | 5,17               | 2,12 |
| Glukoza<br>mmol/l     | N 5,30               | 5,40               | 1,85 |
|                       | P 14,21              | 14,00              | 1,50 |
| Mocznik<br>mmol/l     | N 6,84               | 6,99               | 2,15 |
|                       | P 24,12              | 23,65              | 1,98 |
| Żelazo<br>μmol/l      | N 21,08              | 20,67              | 1,98 |
|                       | P 34,68              | 34,04              | 2,17 |

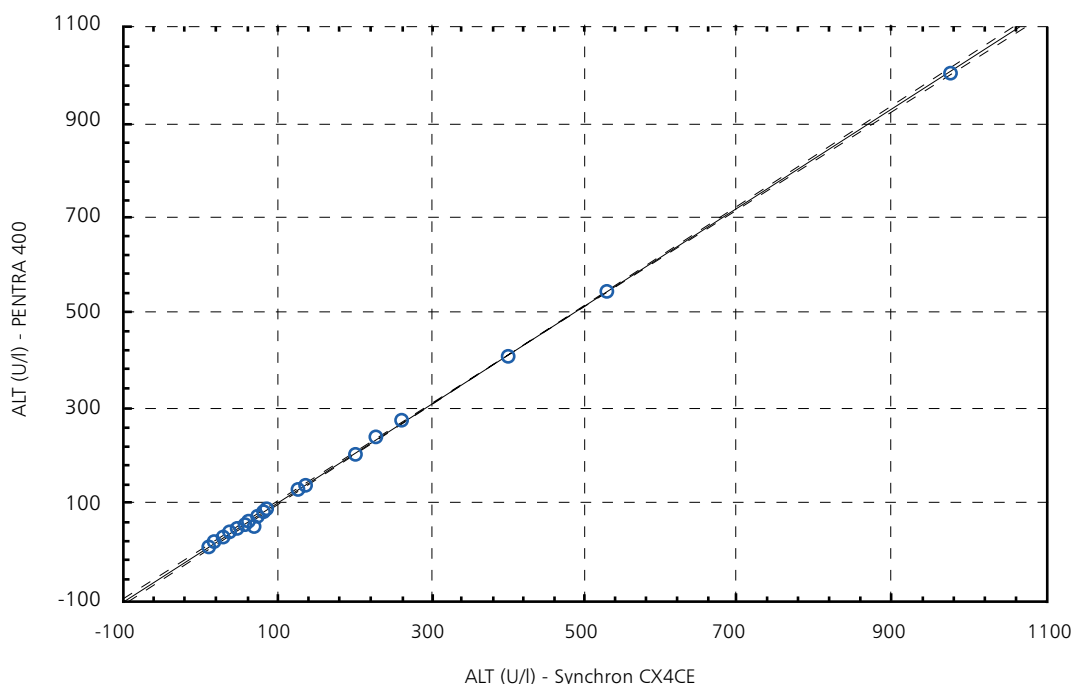
Porównanie metod przeprowadzono używając próbek pacjentów o wartościach zarówno niskich, jak i wysokich. Badania porównawcze przeprowadzono w odniesieniu do wyników otrzymanych na analizatorze Synchron CX4CE przy użyciu odczynni-

ków firmy Beckman. Współczynniki korelacji dla obydwu parametrów wyniosły > 0,999 (ALT=0,99983; AST=0,99955) (rys. 1, 2)

Weryfikacja wyników wykonanych oznaczeń polegała także na porównaniu danych uzyskanych dla ocenianych

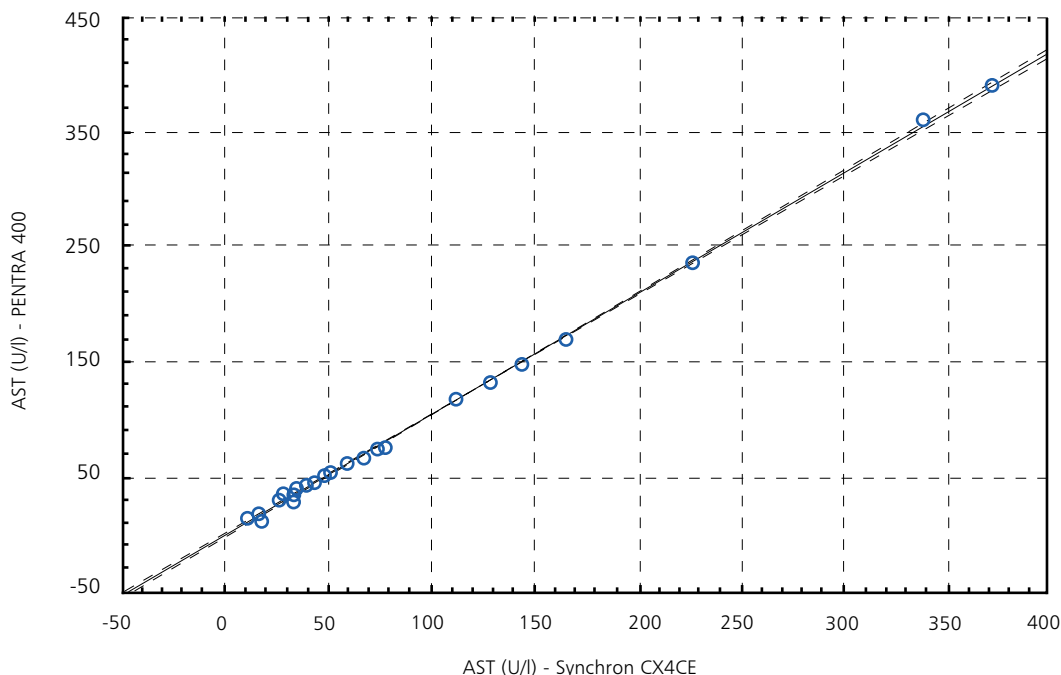
$$\text{ALT PENTRA 400} = -1,521 + 1,0386 * \text{ALT Synchron CX4CE}$$

Wsp. korelacji = 0,99983

**Rys. 1.** Korelacja wyników oznaczeń aminotransferazy alaninowej wykonanych na analizatorze PENTRA 400 i Synchron CX4CE.

$$\text{AST PENTRA 400} = -1,521 + 1,0386 \cdot \text{AST Synchron CX4CE}$$

Wsp. korelacji = 0,99955



**Rys. 2.** Korelacja wyników oznaczeń aminotransferazy asparaginowej wykonanych na analizatorze PENTRA 400 i Synchron CX4CE.

metod (tj. precyzji i dokładności metod badanych w laboratorium) z dopuszczalnym błędem całkowitym. Dla badanych parametrów posłużono się wartościami dopuszczalnych błędów całkowitych wyznaczonych przez prof. Andrzeja Brzezińskiego w Powszechnym Sprawdzianie Jakości. W celu oceny stosunku pomiędzy dopuszczalnym błędem całkowitym a precyzją i dokładnością metody obliczono:

- znormalizowany wskaźnik precyzji wg wzoru:

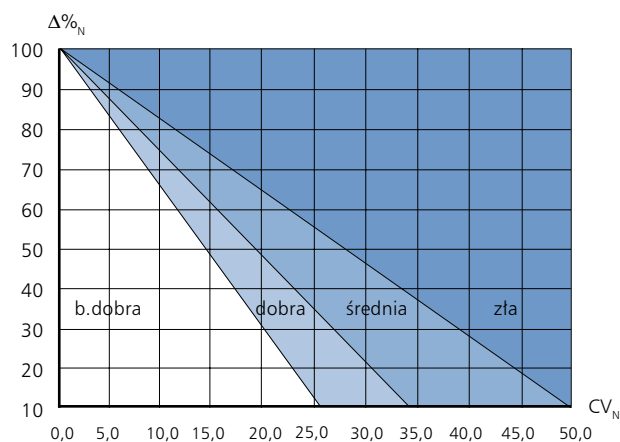
$$cv_n = \frac{cv}{TE_A} \times 100$$

- znormalizowany wskaźnik dokładności wg wzoru:

$$\Delta\%_N = \frac{\Delta\% \times 100}{TE_A}$$

Obliczenie znormalizowanych współczynników precyzji i dokładności pozwoliło oszacować jakość stosowanej metody. Posłużono się następującym schematem:

Należało znaleźć punkt operacyjny odpowiadający danej metodzie i stwierdzić, w którym polu odpowiadającym



**Rys. 3.** Ocena jakości metody.

określonej jakości znajduje się ów punkt (rys. 3).

Pozwoliło to na ocenę przydatności metody w laboratorium. Dane z przeprowadzonej oceny przedstawiają tabele V i VI.

Interferencje. Z uwagi na specyfikę szpitala (szpital zakaźny, pacjenci z wysokimi poziomami

**Tabela V.** Ocena jakości metod (materiał kontrolny prawidłowy).

| TEST        | TE <sub>A</sub><br>całkowity błąd<br>dopuszczalny % | CV<br>% | CV <sub>N</sub><br>znormalizowany<br>wskaźnik precyzji | Δ %<br>oznaczeń z<br>miesiąca | Δ % <sub>N</sub><br>znormalizowany<br>wskaźnik dokładności | Jakość<br>ocenianej<br>metody |
|-------------|-----------------------------------------------------|---------|--------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Bilirubina  | 15                                                  | 3,20    | 21,3                                                   | 3,61                          | 24                                                         | dobra                         |
| Amylaza     | 20                                                  | 2,50    | 12,5                                                   | 2,61                          | 13                                                         | b. dobra                      |
| ALT         | 15                                                  | 2,80    | 18,6                                                   | 2,89                          | 19                                                         | b. dobra                      |
| AST         | 15                                                  | 2,40    | 16,0                                                   | 2,90                          | 19                                                         | b. dobra                      |
| Albumina    | 4                                                   | 0,12    | 3,00                                                   | 0,27                          | 6,75                                                       | b. dobra                      |
| Cholesterol | 8                                                   | 1,90    | 23,7                                                   | 2,25                          | 28                                                         | dobra                         |
| Glukoza     | 8                                                   | 1,80    | 22,50                                                  | 1,85                          | 23                                                         | dobra                         |
| Mocznik     | 10                                                  | 2,14    | 21,4                                                   | 2,15                          | 22                                                         | dobra                         |
| Żelazo      | 10                                                  | 2,90    | 29,0                                                   | 1,98                          | 20                                                         | dobra                         |

**Tabela VI.** Ocena jakości metod (materiał kontrolny patologiczny).

| TEST        | TE <sub>A</sub><br>całkowity błąd<br>dopuszczalny % | CV<br>% | CV <sub>N</sub><br>znormalizowany<br>wskaźnik precyzji | Δ %<br>oznaczeń z<br>miesiąca | Δ % <sub>N</sub><br>znormalizowany<br>wskaźnik dokładności | Jakość<br>ocenianej<br>metody |
|-------------|-----------------------------------------------------|---------|--------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Bilirubina  | 15                                                  | 3,50    | 21,3                                                   | 3,80                          | 25                                                         | dobra                         |
| Amylaza     | 20                                                  | 2,80    | 12,5                                                   | 2,55                          | 13                                                         | b. dobra                      |
| ALT         | 15                                                  | 3,10    | 20,6                                                   | 2,82                          | 19                                                         | b. dobra                      |
| AST         | 15                                                  | 2,50    | 16,6                                                   | 2,88                          | 19                                                         | b. dobra                      |
| Albumina    | 4                                                   | 0,13    | 3,2                                                    | 0,40                          | 10                                                         | b. dobra                      |
| Cholesterol | 8                                                   | 1,80    | 23,7                                                   | 2,12                          | 26                                                         | dobra                         |
| Glukoza     | 8                                                   | 1,60    | 22,5                                                   | 1,50                          | 19                                                         | dobra                         |
| Mocznik     | 10                                                  | 2,10    | 20,6                                                   | 1,98                          | 20                                                         | dobra                         |
| Żelazo      | 10                                                  | 3,10    | 29,0                                                   | 2,17                          | 22                                                         | dobra                         |

bilirubiny) istotne było stwierdzenie, w jakim stopniu hiperbilirubinemia interferuje przy oznaczaniu niektórych parametrów, szczególnie kreatyniny i cholesterolu. W ulotkach dołączonych do odczynników podane są wartości bilirubiny, hemoglobiny i triglicerydów, powyżej których substancje te mają znaczący wpływ na przebieg reakcji.

## Wnioski końcowe

### Wyniki kontroli powtarzalności

Współczynniki zmienności dla wszystkich kontrolowanych parametrów mieściły się w granicach dopuszczalnych błędów, a średni współczynnik zmienności w kontroli powtarzalności wyniósł 1,01%, co jest wynikiem bardzo dobrym.

Wyniki kontroli odtwarzalności

Współczynniki zmienności dla wszystkich kontrolowanych parametrów mieściły się w granicach dopuszczalnych błędów zarówno w zakresie wartości prawidłowych, jak i patologicznych, a średni współczynnik zmienności w kontroli odtwarzalności dla wszystkich badanych parametrów wyniósł 2,24%, co jest wynikiem dobrym.

Wyniki kontroli dokładności

Błąd względny dla wszystkich badanych parametrów mieścił się w granicach błędu dopuszczalnego, a średni błąd dla kontroli dokładności  $\Delta\%$  wyniósł 2,26%, co w kontroli dokładności jest wynikiem bardzo dobrym.

Wyniki kontroli porównywalności

Uzyskano bardzo wysoką dodatnią korelację ( $r > 0,999$ ) między oznaczeniami wykonanymi na analizatorze PENTRA 400 i analizatorze Synchron CX4CE.

PENTRA 400 jest precyzyjnym, niezawodnym i wysoce wydajnym analizatorem chemii klinicznej, łączącym trzy niezależne techniki pomiarowe, dzięki czemu pozwala na wykonanie szerokiego zakresu badań.

**Najważniejsze zalety analizatora PENTRA 400:**

- ciągłość pracy dzięki następującym właściwościom:
  - możliwość ciągłego ładowania próbek i odczynników
  - możliwość monitorowania stanu odczynników (termin ważności, zużycie, trwałość kalibracji)
  - możliwość monitorowania stanu zaawansowania prób badanych („w toku”, „do zatwierdzenia” itp.)
  - możliwość wykonania w dowolnej chwili próbek „cito”
- rozbudowany system kontroli jakości badań z wykresami Levey-Jenningsa i możliwością zastosowania reguł Westgarda
- długi okres ważności odczynników w opakowaniach różnej wielkości, co pozwala na oszczędną gospodarkę odczynnikami
- możliwość przechowywania odczynników na pokładzie aparatu w okresie ich użytkowania (chłodziarki pozycje karuzeli odczynnikowej)
- niewielkie zużycie wody destylowanej
- cicha praca aparatu.
- stała gotowość aparatu do pracy
- możliwość zastosowania różnorodnych metod immunochemicznych, w tym wielo-odczynnikowych

**mgr Hanna Czeszko-Paprocka**

**mgr Czesława Szczercińska**

**mgr Monika Suwała**

**starszy technik analityki Zofia Żuk**

**technik analityki Katarzyna Roze**

SPZOZ Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie

e-mail: hpaprocka@zakazny.pl

*Firma HORIBA ABX serdecznie dziękuje Panu Dyrektorowi Andrzejowi Horbanowi oraz Pani Kierownik laboratorium mgr Hannie Czeszko-Paprockiej za możliwość testowania aparatu w pracowni chemii klinicznej, Personelowi laboratorium za życzliwe przyjęcie i współpracę. Zespołowi, który przygotował i opracował wyniki ewaluacji, a także redagował powyższy dokument, dziękujemy za rzetelność i zaangażowanie.*



## ANTYOKSYDACYJNE DZIAŁANIE WITAMINY E?

Pod takim tytułem ukaże się w styczniowym numerze *Ann. Intern. Med.* (2005, 142, 000, strona internetowa [www.annals.org](http://www.annals.org)) artykuł, oparty na metaanalizie wyników z 19 badań klinicznych, obejmujących 135 967 uczestników, w którym wykazano brak korzystnego wpływu suplementacji witaminą E na stan zdrowia. Regularne przyjmowanie tzw. odżywczych środków wzmacniających, wśród których jednymi z najczęściej stosowanych są witaminy C, a szczególnie E, jest szeroko praktykowane wśród populacji amerykańskiej po 55. roku życia. Panuje przekonanie, że mają one działanie antyoksydacyjne i są czynnikami zapobiegającymi chorobom cywilizacyjnym, takim jak nowotwory, choroby sercowo-naczyniowe, choroba Alzheimera i inne. Autorzy pracy wykazali wprawdzie, że duże dawki witaminy E zwiększają liczbę zgonów o 39 na 10 000 ludności, ale jest to wniosek oparty o analizę różnych populacji i nie może być traktowany jako ostateczny. Tym nie mniej w ocenie wielu autorytetów z zakresu żywienia podawanie dawek witaminy E powyżej 400 jednostek jest nieuzasadnione.

## MARKERY USZKODZENIA WĄTROBY A RYZYKO CUKRZYCY TYPU 2

*Diabetes* 2004, 53, 2623

W ramach badania Insulin Resistance Atherosclerosis Study, obejmującego 906 zdrowych osób, z których u 148 po 5,2 latach stwierdzono cukrzycę typu 2, wykazano dodatnią korelację pomiędzy wyjściowymi wartościami obu aminotransferaz a rozwojem choroby, co może być spowodowane różnymi mechanizmami:

- ostatnio opisaną nową jednostką chorobową związaną z otyłością, o nazwie niealkoholowe stłuszczenie wątroby (nonalcoholic fatty liver disease NAFLD), w przebiegu którego obserwuje się podwyższenie markerów uszkodzenia wątroby w tym aktywności aminotransferaz z jednoczesną opornością tkanek na insulinę
- odkładaniem lipidów w przebiegu NAFLD nie tylko w wątrobie, ale również w innych narządach, w tym w trzustce, co stanowi predyspozycję do rozwoju cukrzycy
- przewlekłym subklinicznym procesem zapalnym wątroby, manifestującym się również wzrostem stężenia CRP, które może być niezależnym predyktorem cukrzycy.

Wyniki badań mają szerokie implikacje populacyjne poprzez wykazanie niekorzystnego wpływu otyłości, która staje się problemem epidemiologicznym krajów zachodnich, szczególnie Stanów Zjednoczonych, na zdrowie społeczeństwa.

## WARTOŚĆ DIAGNOSTYCZNA TZW. WCZESNYCH MARKERÓW W DIAGNOSTYCE BÓLÓW W KŁATCE PIERSIOWEJ

*Ann. Clin. Biochem.* 2004, 41, 391

Oprócz oznaczeń stężeń mioglobiny - nieswoistego dla mięśnia sercowego wczesnego markera ostrej niewydolności wieńcowej, wprowadza się jako nowy marker swoiste białko wiążące kwasy tłuszczowe (heart fatty acid binding protein - hFABP). W badaniach 302 pacjentów, zgłaszających się do szpitala z powodu bólów w klatce piersiowej trwających nie dłużej niż 5 godzin, w oparciu o krzywe ROC wykazano najwyższą wartość kliniczną oznaczeń troponiny, przy ograniczonym znaczeniu mioglobiny i hFABP.