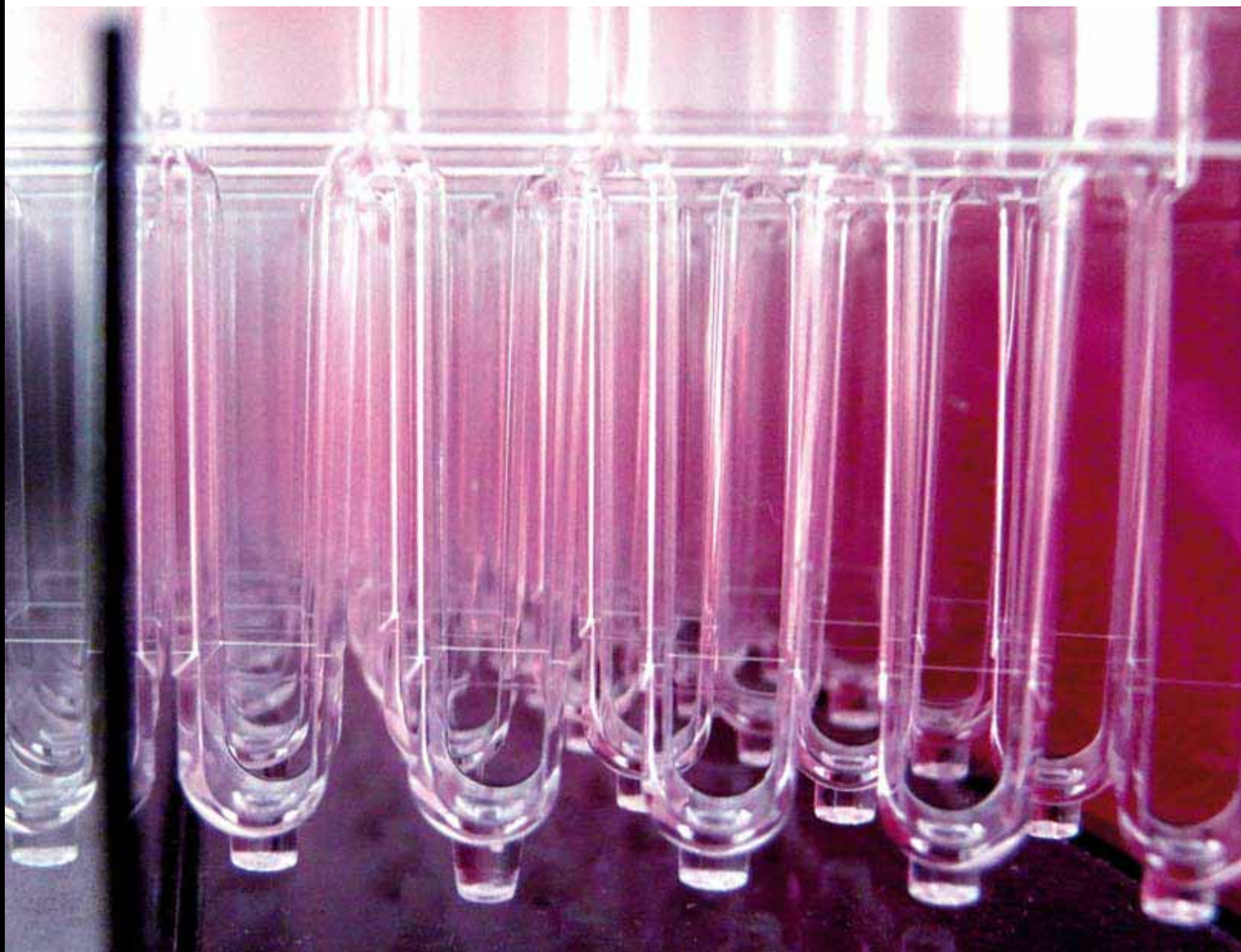




- Rabdomioliza: gdzie i kiedy
- Wartość prognostyczna wskaźników stanu zapalnego oraz odżywienia u chorych na nowotwory
- Homeostaza magnezowa – patofizjologia i diagnostyka laboratoryjna
- Analizator biochemiczny Pentra C200 firmy Horiba – ocena porównawcza

Nawet jeśli nie wszędzie jeszcze jesteśmy, to wkrótce tam będziemy...

z Pentrą C200
nawet w mniejszym laboratorium
możliwa jest najwyższa jakość

HORIBA
Medical



- niezawodny
- szeroki panel badań
- wysoka czułość i precyzja

Pentra  **200**

dla chemii klinicznej

SPIS TREŚCI

3 Rabdomioliza: gdzie i kiedy
Rhabdomyolysis: where, when
Dagna M. Bobilewicz

6 Wartość prognostyczna wskaźników stanu zapalnego
oraz odżywienia u chorych na nowotwory
Prognostic value of inflammatory and nutritional indices
in cancer patients
Zofia Stasik

11 Homeostaza magnezowa – patofizjologia i diagnostyka laboratoryjna
Magnesium homeostasis – pathophysiology and laboratory diagnostics
Tomasz Anyszek

21 Analizator biochemiczny Pentra C200 firmy Horiba – ocena porównawcza
Horiba ABX's clinical chemistry analyzer Pentra C200 – a comparative analysis
Joanna Urbaniak, Mieczysław Woźniak

31 Warto wiedzieć

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

www.horiba-abx.com.pl

Redaktor koordynujący: Sławomir Bogusz

Konsultacja naukowa: prof. dr hab. n.med. Dagna M. Bobilewicz

Redakcja: Maria Domagała, Marta Domagała

Projekt graficzny: Aleksandra Król

Skład i łamanie: Zych Studio

ISSN 1732-9752

Nakład: 3000 egz.

grudzień 2011

Zasady publikowania prac w IN VITRO EXPLORER

do wglądu u p. Renaty Polkowskiej

e-mail: renata.polkowska@horiba.com

RABDOMIOLIZA: GDZIE I KIEDY

RHABDOMYOLYSIS: WHERE, WHEN

Dagna M. Bobilewicz

Streszczenie

Rabdomioliza może być wynikiem szeregu stanów klinicznych. Podano najczęstsze przykłady jej występowania – wpływ leków hipolipemizujących, intensywny wysiłek fizyczny oraz pooperacyjne uszkodzenia mięśni – i diagnozowania na podstawie wyników oznaczeń laboratoryjnych (potas, mioglobina, kinaza kreatynowa).

Słowa kluczowe

Rabdomioliza, ostre uszkodzenie nerek, leki hipolipemiczne, wysiłek fizyczny, mioglobina.

Summary

Rhabdomyolysis may be an effect of different clinical conditions. Most common causes – hypolipemic therapy, intensive physical activity, postoperative muscle damage – and diagnosis based on laboratory findings (potassium, myoglobin, creatine kinase) are presented.

Key words

Rhabdomyolysis, acute kidney injury, hypolipemic therapy, physical activity, myoglobin.

Rabdomioliza została opisana po raz pierwszy w czasie II wojny światowej wśród ofiar bombardowań Londynu jako tzw. „crush syndrom”, czyli zespół zmiążdżenia. Jest to proces rozpadu tkanki mięśniowej, w wyniku którego składniki wnętrza komórek mięśniowych przedostają się do krwiobiegu, powodując istotny wzrost ich stężenia (dotyczy potasu i mioglobiny) i aktywności (dotyczy enzymów wewnątrzkomórkowych, w tym głównie AST i CK i LDH). Poza zewnętrznym uszkodzeniem mechanicznym lub termicznym (rozległe oparzenia) stwierdzono szereg innych przyczyn rabdomiolizy o różnym nasileniu, jak: ekstremalny wysiłek fizyczny, ostre niedokrwienie dużych grup mięśniowych, przyjmowanie leków (w tym statyn), zatrucia np. lekami, alkoholem, tlenkiem węgla, stan padaczkowy lub częste napady drgawek na innym podłożu, porażenie prądem, niektóre zakażenia wirusowe i bakteryjne głównie w przebiegu posocznicy, zaburzenia elektrolitowe szczególnie hipokaliemia i hipofosfatemia, ostre miopatie, jad niektórych węży, a także, co spotyka się w krajach śródziemnomorskich, spożywanie mięsa ptaków (np. przepiórki), które żywią

się toksycznymi dla człowieka ziołami (1, 2, 3, 4, 5). W zależności od nasilenia zmian część chorych odczuwa bóle mięśniowe, niektórzy również obserwują brunatne zabarwienie moczu. Niewątpliwie najcięższym powikłaniem jest ostre uszkodzenie nerek, wymagające terapii nerkozastępczej, rozwijające się w wyniku martwicy kanalików nerkowych. Głównym czynnikiem uszkadzającym jest mioglobina, przedostająca się z uszkodzonych komórek do krwiobiegu. Silny wzrost jej stężenia (nawet tysiąckrotny) znacznie przekracza możliwości nerek jej filtracji i wydalania (1, 3, 4). Na czym oparte jest rozpoznanie rabdomiolizy? Bardzo istotny element stanowi analiza obecności czynników predysponujących, natomiast dla ostatecznego potwierdzenia główną rolę odgrywają badania laboratoryjne, a wśród nich aktywność kinazy kreatynowej (CK). Oznaczenia całkowitej aktywności tego enzymu są ogólnie dostępne i szeroko stosowane, stąd jest to badanie pierwszego rzutu. CK jest markerem o bardzo dużej czułości (około 100%), lecz mniejszej swoistości, ponieważ jest podwyższony również w zawale mięśnia sercowego czy udarach.

W tych ostatnich przypadkach wzrost jednak jest mniejszy niż w klasycznej rhabdomyolizie, w której może osiągać wartości nawet tak wysokie jak kilkadziesiąt tysięcy jednostek na litr (górną granicę zakresu wartości referencyjnych około 200). Szczyt aktywności ma miejsce po 24 godzinach. Podwyższeniu może też ulec aktywność izoenzymu CK-MB przy zachowaniu prawidłowych proporcji pomiędzy nimi. Należy również oczekiwać wzrostu stężenia CK-MB masa, aczkolwiek nie jest to badanie istotne dla postawienia rozpoznania.

Wzrost stężenia mioglobiny jest szybki i może osiągać bardzo wysokie wartości – nawet do 100 000 ng/ml (górną granicę zakresu wartości referencyjnych około 100). Od czasu, gdy mioglobina ze względu na niską swoistość nie jest zalecana jako marker sercowy, dostępność jej oznaczeń jest ograniczona do specjalistycznych ośrodków. W 10–40% przypadków rhabdomyolizy mocz może mieć zabarwienie brązowe, spowodowane mioglobina. Należy pamiętać, że pole „krew” na pasku testowym wybarwia się nie tylko pod wpływem hemoglobiny, ale również mioglobiny, i wówczas w osadzie jest nieproporcjonalnie mało erytrocytów. Mioglobinuria jest pośrednim dowodem na obecność mioglobiny we krwi. Czułym, aczkolwiek nieswoistym laboratoryjnym wskaźnikiem rhabdomyolizy jest bardzo szybki wzrost stężenia potasu uwalnianego z komórek, co może stanowić bezpośrednie zagrożenie dla życia i wymagać natychmiastowego podjęcia leczenia nerkozastępczego. Z innych parametrów można wymienić wzrost aktywności AspAT i LDH. W zależności od pierwotnej przyczyny i ciężkości

przebiegu rhabdomyolizy ulegają zmianie również wyniki innych badań, jak leukocytoza, kreatynina i eGFR jako wskaźniki niewydolności nerek czy kwas moczowy jako wyraz nasilonej przemiany purynowej.

Kiedy w praktyce najczęściej spotykamy się ze zjawiskiem rhabdomyolizy? Najcięższej jej postaci można oczekiwać w przypadkach rozległych interwencji chirurgicznych, w przebiegu których może dojść do niedokrwienia dużych grup mięśni. Typowymi przykładami mogą być operacje naczyniowe wykonywane w okolicach aorty brzusznej (szczególnie tętniaków), długotrwałe operacje ortopedyczne, wymagające ułożenia pacjenta w określonej pozycji, utrudniającej prawidłową perfuzję mięśni, operacje bariatryczne, a także szereg innych, w których bezpośrednie przyczyny są trudne do określenia (3, 4).

W wielu przypadkach pacjenci wymagają leczenia nerkozastępczego. Ostatnie badania wykazały, że właśnie stężenie mioglobiny może być czynnikiem predykcyjnym śmiertelności i konieczności wprowadzenia terapii nerkozastępczej na oddziałach pooperacyjnych. Innym przykładem rhabdomyolizy, spotykanym głównie wśród pacjentów ambulatoryjnych, są objawy uboczne działania leków, w tym szeroko stosowanych statyn lub leczenia skojarzonego między innymi z innymi lekami (2). W zależności od rodzaju preparatu objawy są mniej lub bardziej nasilone i manifestują się miopatią, a w obrazie laboratoryjnym dominuje wzrost aktywności AST, wybitny wzrost aktywności CK, a także CK-MB aktywność i masa. Ze względu na ograniczoną dostępność na ogół nie wykonuje się oznaczeń mioglobiny. Wykazano rów-

Tabela 1. Wyniki pacjenta po operacji w obrębie aorty brzusznej (archiwum własne).

Parametry	Wynik	Wartości referencyjne
Mocznik	67 mg/dl	15–48
Kreatynina	2,66 mg/dl	0,5–1,1
eGFR (MDRD)	24,00 ml/min	powyżej 60
Sód	133,6 mmol/l	137–149
Potas	5,59 mmol/l	3,6–5,0
CK	45 757 U/l	30–170
Mioglobina	92 499 ng/ml	16–96
Leukocytoza	15,80 x 10 ³ /μl	4–11

Tabela 2. Wyniki pacjenta po odstawieniu statyn (archiwum własne).

Parametry	Wynik	Wartości referencyjne
AST	168 U/l	5–40
ALT	62 U/l	7–56
CK	5751 U/l	30–170
CK-MB akt.	98 U/l	0–8
CK-MB masa	95,6 ng/ml	0–3,6
Cholesterol	327 mg/dl	120–200
Triglicerydy	559 mg/dl	50–150

Tabela 3. Wyniki pacjenta po ukończonym ulicznym biegu maratońskim (archiwum własne).

Parametry	Wyniki Przy przyjęciu	Wyniki 6 godzin później	Wartości referencyjne
CK	579 U/l	1221 U/l	30–170
CK-MB masa	5,4 ng/ml	16,5 ng/ml	0–3,6 ng/ml
Troponina	0,53 ng/ml	0,32 ng/ml	poniżej 0,1
Potas	6,48 mmol/l	4,62 mmol/l	3,6–5,0
Leukocytoza	20,50 x 10 ³ /μl	12,90 x 10 ³ /μl	4–11
Kreatynina	2,34 mg/dl	1,39 mg/dl	0,5–1,1
eGFR (MDRD)	32 ml/min	58 ml/min	powyżej 60

niez niekorzystny wpływ spożywanego jednocześnie soku grejpfrutowego, który oddziałuje na metabolizm jelitowy statyn w taki sposób, że istotnie zwiększa ich stężenie we krwi. Objawy nie stanowią zagrożenia dla życia.

Wśród przyczyn rhabdomyolizy wymienia się intensywny wysiłek fizyczny. W lekkich przypadkach proces przebiega w sposób niezauważalny przez pacjenta; czasami odczuwa on bóle mięśniowe i obserwuje brunatne zabarwienie moczu, świadczące o obecności mioglobiny, co jest bezwzględny wskazaniem do konsultacji lekarskiej. Częstym błędem popełnianym przez osoby uprawiające intensywne ćwiczenia fizyczne jest nasilenie wysiłku w celu „rozruszania” bolących mięśni i/lub prowadzenie dodatkowych zabiegów rozgrzewających, co prowadzi do dalszego rozpadu tkanki mięśniowej i nasilenia objawów. W takich przypadkach korzystnie działa ograniczenie wysiłku i oziębienie mięśni. Opisany powyżej obraz najczęściej pojawia się u osób rozpoczynających ostry trening (np. siłownia) po okresie przerwy, u początkujących kulturystów, u osób podejmujących intensywne ćwiczenia np. po infekcjach wirusowych. Objawy może

nawet wywołać zmiana stosowanych przyrządów, która wymaga uruchomienia innych niż dotychczas grup mięśniowych. Z objawami rhabdomyolizy spotykają się coraz częściej lekarze rodzinni i lekarze izby przyjęć. Wpływ na wzrost częstotliwości ma nie tylko promocja aktywności fizycznej, ale również organizacja ogólnodostępnych ulicznych imprez biegowych. Powyżej przedstawiono wyniki uczestnika maratonu ulicznego bezpośrednio po zakończeniu biegu i po 6 godzinach od chwili przyjęcia do szpitala. Obraz jest bardzo typowy: wysokie wartości leukocytozy, potasu, kreatyniny, podwyższone troponiny, aktywności CK i CK-MB masa z następnym spadkiem leukocytozy, potasu, kreatyniny i troponiny i wzrostem wartości enzymatycznych. Normalizacja nastąpiła po wypoczynku i odpowiednim nawodnieniu pacjenta.

Przedstawione powyżej przykłady zwracają uwagę na konieczność uwzględnienia zaburzeń mięśniowych w różnych stanach klinicznych. Jak widać wyniki badań zarezerwowanych głównie dla diagnostyki uszkodzeń mięśnia sercowego powinny być interpretowane również w odniesieniu do mięśni szkieletowych.

Piśmiennictwo:

1. Bobilewicz D.: Nowe wyzwania dla starych markerów. In vitro Explorer, 2011, 11.
2. www.swiat-zdrowia.pl/arttykul/interakcje-lekow-hipolipemicznych
3. Merrino I. et al.: Rhabdomyolysis after bariatric surgery: a potentially fatal complication. Br. J. Anaest. 2009, 102, 283–284.
4. Miller C.C. et al.: Serum myoglobin and renal mortality following thoracic and thoraco-abdominal aortic repair: Does rhabdomyolysis play a role? Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2009, 37, 388–392.
5. www.forum-kulturystyczne.pl-rabdomioliza.

prof. dr hab. n.med. Dagna M. Bobilewicz
Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej
Wydział Nauki o Zdrowiu
Warszawski Uniwersytet Medyczny

WARTOŚĆ PROGNOSTYCZNA WSKAŹNIKÓW STANU ZAPALNEGO ORAZ ODŻYWIENIA U CHORYCH NA NOWOTWORY

PROGNOSTIC VALUE OF INFLAMMATORY AND NUTRITIONAL INDICES IN CANCER PATIENTS

Zofia Stasik

Streszczenie

U chorych na nowotwory złośliwe wielkość guza, stan węzłów chłonnych lub obecność przerzutów odległych są uznanymi czynnikami prognostycznymi. W ostatnich latach przypisuje się istotną wartość prognostyczną również stężeniom szeregu białek ostrej fazy, jak i wyliczanym na ich podstawie wskaźnikom.

Słowa kluczowe

Czynnik prognostyczny, nowotwory złośliwe.

Summary

In cancer patients tumor size, lymph node status or presence of distant metastases are recognized the prognostic factors. Recently, significant prognostic value may be attributed to acute phase proteins concentrations as well as to some indices calculated on their basis.

Key words

Prognostic factor, cancer.

Pomimo postępu, jaki w ostatnich latach dokonał się w dziedzinie diagnostyki oraz leczenia chorych na nowotwory złośliwe, odsetek niepowodzeń z powodu progresji choroby nadal jest wysoki. Niewątpliwie jedną z istotnych przyczyn takiego stanu jest zbyt późne rozpoznanie choroby, co ogranicza możliwość wdrożenia leczenia w założeniu radykalnego. Ponadto u wielu chorych w stadiach zaawansowanych dochodzi do rozwoju zespołu wyniszczenia nowotworowego – kacheksji, który znacznie utrudnia leczenie onkologiczne. Nie dziwi więc fakt, że ośrodki onkologiczne zarówno w Polsce, jak i na świecie tak wiele wysiłku wkładają w ustalenie czynników, które pozwalają przewidzieć przebieg choroby. Czynniki te, określane mianem czynników prognostycznych, pozwalają oszacować prawdopodobieństwo uzyskania wieloletniego przeżycia bezobjawowego, a także całkowitego. Wymierna korzyść z poznania czynników prognostycznych ma istotny wpływ na planowanie strategii leczenia.

Optymalny czynnik prognostyczny w założeniu powinien być przede wszystkim łatwo dostępny i dobrze wystandaryzowany. Wśród tzw. klasycznych czynników prognostycznych wymienia się czynniki anatomiczne, tj. stopień zaawansowania wg klasyfikacji TNM (T – wielkość guza, N – zajęcie okolicznych węzłów chłonnych, M – obecność przerzutów odległych), typ histologiczny nowotworu, stopień złośliwości, ploidię DNA oraz czynniki „nieanatomiczne”, do których zalicza się m.in. wiek, płeć, stan sprawności, ubytek masy ciała oraz rodzaj leczenia. Jak jednak wykazano, powszechnie stosowane „klasyczne” czynniki prognostyczne nie pozwalają na precyzyjną selekcję chorych zagrożonych nawrotem choroby i ewentualnym zgonem. Często obserwuje się istotnie różny przebieg choroby u osób o identycznych „klasycznych” czynnikach prognostycznych oraz poddanych identycznej terapii. Stymuluje to poszukiwanie innych wskaźników, które pozwoliłyby na bardziej precyzyjną ocenę rokowania chorych.

Poszukiwanie nowych wskaźników prognostycznych jest również powodem poddawania analizom wielu badań molekularnych i biochemicznych. W zakresie badań molekularnych wykazano istotną wartość prognostyczną szeregu czynników transkrypcyjnych i onkogenów, m.in. białka p53, c-erb B2, c-myc oraz c-myc. Wśród badań biochemicznych duże nadzieje wiązano z badaniami krążących markerów nowotworowych, jednak prognostyczna i predykcyjna użyteczność wyników oznaczeń markerów nie jest w pełni satysfakcjonująca. Ten stan przyczynił się do wzrostu zainteresowania innymi badaniami laboratoryjnymi, w tym cytokinami i „markerami” stanu zapalnego oraz stanu odżywienia, do których zalicza się szereg białek specyficznych.

Od wielu lat za charakterystyczny objaw choroby nowotworowej uważana jest występująca u znacznego odsetka chorych dysproteinemia, cechująca się spadkiem stężenia albuminy z równoczesnym wzrostem stężenia frakcji alfa-1 i alfa-2 globulin (1). Dawniej łączono dysproteinemę z wyniszczeniem typu „głodowego”, późniejsze badania wykazały, że do jej powstania przyczynia się również rozwój reakcji ostrej fazy o umiarkowanym nasileniu.

Niedożywienie, którego wyrazem jest spadek masy ciała, jest, jak wykazano, jednym z istotnych czynników prognostycznych, wpływających na przeżycie chorych leczonych z powodu choroby nowotworowej (2). U chorych leczonych operacyjnie przedoperacyjnie ubytek masy ciała ma znaczący wpływ na wystąpienie powikłań po operacji. Jak wynika z badań przeprowadzonych przez deWys i wsp., ubytek masy ciała przekraczający 6 proc. w stosunku do wagi z okresu przed rozpoczęciem leczenia chemicznego jest niezależnym czynnikiem prognostycznym niekorzystnie wpływającym na przeżycie chorych (3).

Od szeregu lat w ocenie stanu odżywienia wykorzystywane były pomiary stężenia albuminy. Hipoalbuminemia powszechnie uznawana jest za niekorzystny czynnik prognostyczny i predykcyjny. Uważa się, że

chorzy z niskim stężeniem albuminy gorzej reagują na leczenie, częściej występują u nich powikłania pooperacyjne; cechują się oni również krótszym czasem przeżycia bezobjawowego oraz zwiększonym ryzykiem zgonu (4, 5). Częstość i stopień nasilenia hipoalbuminemii zależą od lokalizacji i zaawansowania klinicznego choroby (1).

W ostatnich latach za wskaźnik znacznie bardziej użyteczny w ocenie stanu odżywienia chorych na nowotwory złośliwe uważa się prealbuminę, a to ze względu na jej znacznie krótszy w porównaniu z albuminą czas półzaniku (ok. 2 dni) oraz szybkie zmiany stężenia w odpowiedzi na niedobory żywieniowe (6). Niektórzy autorzy sugerują, że spadek stężenia prealbuminy może być uznany za obiektywny wykładnik niedożywienia zwłaszcza u tych chorych, u których nie ulega zmianom stężenie CRP jako markera stanu zapalnego (7). Jednak jak do tej pory doniesienia dotyczące prognostycznego znaczenia poziomu prealbuminy są sporadyczne.

Obserwowany u chorych na nowotwory złośliwe – zwłaszcza w stadiach zaawansowanych – ubytek masy ciała uznawany jest za jeden z podstawowych objawów rozwijającego się zespołu wyniszczenia nowotworowego, czyli kacheksji. Uważa się, że u jego podstaw leży zarówno niewystarczająca podaż substratów energetycznych i białkowych, jak i reakcja ostrej fazy. Jednym z objawów reakcji systemowej jest wzrost lub zahamowanie syntezy szeregu białek, określanych mianem dodatnich względnie ujemnych reaktantów ostrej fazy, wytwarzanych głównie w wątrobie. Istotną rolę w prognozowaniu przebiegu klinicznego przypisuje się białkom markerom stanu zapalnego, takich jak haptoglobina, alfa-1 kwaśna glikoproteina, białko C-reaktywne (CRP) oraz insulinopodobny czynnik wzrostu 1 (IGF-1).

Uważa się, że istotne dla rokowania w odniesieniu do chorych z nowotworem pozostaje umiejscowienie oraz stadium zaawansowania nowotworu; taką sytuację obserwuje się np. w raku jajnika. Zhao i wsp.

obserwowali istotny związek pomiędzy stadium zaawansowania FIGO a stężeniem haptoglobiny (8). Wykazali, że mediana przeżycia chorych ze stężeniem haptoglobiny powyżej 4 g/l była istotnie niższa w porównaniu z medianą przeżycia pozostałych badanych ($p = 0,048$). W analizie wieloczynnikowej autorzy wykazali, że współczynnik ryzyka krótszego czasu przeżycia u chorych ze stężeniem haptoglobiny powyżej 4 g/l był 5-krotnie wyższy w porównaniu do chorych o prawidłowym stężeniu tego białka. Z kolei Kasprzyk i wsp. na podstawie badań przeprowadzonych u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca sugerują, że podwyższone przed zabiegiem chirurgicznym poziomy haptoglobiny i alfa-1 kwaśnej glikoproteiny mogą być czynnikami predykcijnymi nawrotu choroby (9). Lal oraz Wolf i wsp. niezależnie stwierdzili wzrost stężenia alfa-1 kwaśnej glikoproteiny w miarę progresji choroby, jak i korelację ze stadium zaawansowania (10, 11). Wykazano, że u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca stężenie alfa-1 kwaśnej glikoproteiny można zaliczyć do niezależnych czynników prognostycznych (12). Hollinshead i wsp. proponują w ocenie rokowania chorych stosowanie tzw. surowiczego wskaźnika nowotworowego CSI (*Cancer Serum Index*), wyliczanego na podstawie stężenia alfa-1 kwaśnej glikoproteiny i prealbuminy (13). Uważa się, że zmiany stężenia alfa-1 kwaśnej glikoproteiny odzwierciedlają nasilenie procesów proliferacji, natomiast zmiany poziomu prealbuminy są wykładnikiem stopnia niedożywienia chorych. Jak wykazał Charet i wsp., u chorych na raka płuca wartości CSI przed leczeniem wyższe od 6,0 są niekorzystnym czynnikiem prognostycznym (14). Podobne wartości CSI przedstawia Wójcik i wsp. u chorych na drobnokomórkowego raka płuca (15). Zaś dwuletnie przeżycia stwierdzano u 55% obserwowanych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca ze wskaźnikiem CSI mniejszym od 6,5 i tylko u 17,5% chorych ze wskaźnikiem CSI wyższym od tej wartości dyskryminacyjnej (12).

Duże znaczenie w ocenie rokowania chorych odgrywają oznaczenia białka C-reaktywnego. Według McMillan i wsp. stężenie CRP powyżej 10 mg/l jest wykładnikiem systemowej odpowiedzi zapalnej (*systemic inflammatory response, SIRS*) i może być użytecznym wskaźnikiem dla oceny rokowania chorych na nowotwory złośliwe o różnej lokalizacji narządowej (16). Prognostyczne znaczenie podwyższonych stężeń CRP wykazano m.in. u chorych na raka przełyku i żołądka, pęcherza moczowego, trzustki, nerki, niedrobnokomórkowego raka płuca oraz jelita grubego (16, 17, 18, 19, 20). U chorych na raka jelita grubego stężenie CRP powyżej 10 mg/l uznawane jest za niezależny niekorzystny czynnik rokowniczy (21). Jak wykazał Ishizuka i wsp., podwyższony poziom CRP jest użytecznym wskaźnikiem wystąpienia przerzutów do wątroby (22). Z kolei Wong i wsp. wykazali, że u chorych na raka jelita grubego, operowanych z powodu przerzutów do wątroby, podwyższone stężenie CRP przed operacją wiąże się z gorszym rokowaniem; mediana przeżycia wynosiła odpowiednio 19 vs 43 miesiące (23). Niektórzy badacze sugerują włączenie oznaczeń CRP do zestawu czynników prognostycznych, których badania powinny być wykonywane rutynowo przed operacją u chorych na raka jelita grubego (24).

Wyniki oznaczeń CRP, jak i innych białek ostrej fazy posłużyły do wyliczania różnych wskaźników charakteryzujących stan odżywienia oraz obecność komponenty zapalnej u chorych na nowotwory. Pinilla i wsp. w ocenie rokowania chorych wykazali przydatność wskaźnika wyliczanego jako stosunek poziomu CRP do stężenia prealbuminy. Wzrost tego współczynnika od wartości 1,0 do 4,5 wiąże się ze wzrostem prawdopodobieństwa zgonu odpowiednio z 13,6% do 28,6% (25). Wskaźnikiem o znaczeniu prognostycznym okazał się również stosunek iloczynu stężenia CRP i alfa-1 kwaśnej glikoproteiny do iloczynu stężenia albuminy i prealbuminy – tzw. wskaźnik PINI (*Prognostic Inflammatory and Nutritional Index*) (26).

Istotnie wyższe wartości PINI stwierdza się u chorych w stadiach zaawansowanych z towarzyszącą anoreksją i utratą wagi (27). U chorych poddanych radioterapii z powodu nowotworów gardła i krtani PINI okazał się skutecznym wskaźnikiem efektywności leczenia. W grupie chorych z progresją choroby odsetek chorych z podwyższonymi wartościami tego wskaźnika był istotnie wyższy w porównaniu do pozostałych (28).

Prognostyczne znaczenie oznaczeń CRP i albuminy u chorych na nowotwory głowy i szyi w stadiach zaawansowanych wykazali Salas i wsp. (29). Rozważając przydatność łącznych oznaczeń CRP i albuminy w ocenie rokowania chorych na raka jelita grubego grupa badaczy z Glasgow zaproponowała skalę prognostyczną *Glasgow Prognostic Score* (21). Poziomowi CRP wyższemu niż 10 mg/l przypisano 1 punkt, jako punkt odjęcia dla stężenia albuminy przyjęto wartość 35 g/l; hipoalbuminemii również przypisano 1 punkt. Utworzona skala prognostyczna obejmuje trzy stopnie: GPS równe 0 (CRP < 10 mg/l i albumina > 35 g/l), GPS równe 1 (CRP > 10 mg/l lub albumina < 35 g/l), GPS równe 2 punkty (CRP > 10 mg/l i albumina < 35 g/l). Ishizuka i wsp. na podstawie badań przeprowadzonych w grupie chorych operowanych z powodu raka jelita grubego wykazali istotne zależności pomiędzy prawdopodobieństwem przeżycia chorych i wartościami GPS. Średni czas przeżycia chorych z wartością GPS równą 2 wynosił 13,7 miesiąca, podczas gdy chorzy z wartością GPS równą zero żyli średnio 21 miesięcy (22).

Leitch i wsp. porównywali wartość prognostyczną trzech parametrów określających nasilenie stanu zapalnego: leukocytozy, współczynnika NLR (*Neutrophil Lymphocyte Ratio*) oraz GPS u chorych na raka jelita grubego. Z ich badań wynika, że GPS cechuje najwyższą użyteczność prognostyczną w porównaniu z pozostałymi wskaźnikami (30). Przydatność GPS w ocenie rokowania chorych wykazano również w przypadku rozlanego raka piersi, zaawansowanego raka jajnika oraz nieoperacyjnego raka połącze-

nia przełykowo-żołądkowego (5, 31). Okazało się, że u chorych na nieoperacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca wartość prognostyczna GPS (wskaźnik *hazard ratio* dla zgonu = 1,7) jest niezależna od innych czynników i jest bliska wartości skali opartej na ocenie stopnia zaawansowania (32). Według autorów obecność stanu zapalnego może być ważnym czynnikiem warunkującym tolerancję chemioterapii opartej na cisplatynie i wiąże się ze zwiększoną toksycznością tego leczenia: sześć cykli leczenia otrzymało 40% chorych z GPS równym zero i tylko 9% chorych z GPS równym 1 lub 2. Jak wykazał Ramsey i wsp., skala GPS może być użyteczna w oszacowaniu prawdopodobieństwa przeżycia chorych na rozlanego raka nerki; mediana przeżycia chorych z GPS równym zero wynosiła 28 miesięcy, podczas gry przy GPS równym 1 czas przeżycia wynosił 11 miesięcy, a przy GPS równym 2 – tylko 3 miesiące (33).

Według Crumley i wsp. skala GPS może być pomocna nie tylko w ocenie rokowania, ale także w stratyfikacji chorych na raka połączenia przełykowo-żołądkowego do leczenia operacyjnego (17). Z kolei w grupie chorych na raka szyjki macicy na podstawie analizy wieloczynnikowej wykazano, że GPS może być obok FIGO i stanu węzłów chłonnych niezależnym czynnikiem prognostycznym (34).

Na korzyść włączenia GPS do analizy zarówno prawdopodobieństwa przeżycia bezobjawowego, jak i całkowitego przemawia jeszcze jedno. Klasyfikacje kliniczne tj. TNM czy FIGO opierają się w znacznej mierze na badaniu fizykalnym i wywiadzie, a więc zawierają pewną dozę subiektywizmu. Badanie węzłów chłonnych wymaga interwencji chirurgicznej. Natomiast skala GPS oparta na wynikach dobrze wystandardyzowanych, wykonywanych rutynowo badań może stanowić obiektywny czynnik prognostyczny. W celu precyzyjnego określenia rokowania chorych na nowotwory złośliwe wydaje się więc uzasadnione uwzględnianie obok klinicznych czynników prognostycznych również czynników laboratoryjnych.

Piśmiennictwo:

1. Kulpa J., Duda K., Stasik Z. i wsp.: Dysproteinemia przedoperacyjna a pooperacyjne zmiany składu białek surowicy krwi u chorych na raka płuca. *Diagn. Lab.* 1998; 34: 541-548.
2. Santoso J.T., Canada T., Latson B. et al.: Prognostic nutritional index in relation to hospital stay in women with gynecological cancer. *Obstet. Gynecol.* 2000; 95: 844-846.
3. DeWys W., Begg C., Lavin Ph. et al.: Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am. J. Med.* 1980; 69: 491-497.
4. Goldwasser P., Feldman J.: Association of serum albumin and mortality risk. *J. Clin. Epidemiol.* 1997; 50 (6): 693-703.
5. Sharma R., Hook J., Kumar M., Gabra H.: Evaluation of an inflammation-based prognostic score in patients with advanced ovarian cancer. *Eur. J. Cancer* 2008; 44: 251-256.
6. Chertow G.M., Ackert K., Lew N.L., Lazarus M.: Prealbumin is as important as albumin in the nutritional assessment of hemodialysis patients. *Kidney International* 2000; 58: 2512-2517.
7. Shenkin A.: Serum prealbumin: is it a marker of nutritional status or of risk of malnutrition? *Clin. Chem.* 2006; 52 (12): 2177-2179.
8. Zhao Ch., Annamalai L., Guo Ch. et al.: Circulating haptoglobin is an independent prognostic factor in the sera of patients with epithelial ovarian cancer. *Neoplasia* 2007; 9: 1-7.
9. Kasprzyk M., Dyszkiewicz W., Zwaruń D. et al.: Assessment of acute phase proteins as prognostic factors in patients surgically treated for non-small cell lung cancer. *Pol. Pneumonol. Allergol.* 2008; 76: 321-326.
10. Lal H.: Biochemical studies in head and neck cancer. *Clin. Biochem.* 1994; 27: 235.
11. Wolf G.T., Chretien P.B., Elias E.G. et al.: Serum glycoproteins in head and neck squamous carcinoma. *Am. J. Surg.* 1979; 138: 489-500.
12. Stasik Z., Wójcik E., Rychlik U. i wsp.: Ubytek masy ciała a stężenia wybranych białek ostrej fazy u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca. *Diagn. Lab.* 2004; 40 (3): 255.
13. Hollinshead A.C., Chaung C.Y., Cooper E.H. et al.: Interrelationship of prealbumin and a-acid glycoprotein in cancer sera. *Cancer* 1997; 40: 2993-2998.
14. Charet J.Ch., Watine J., Lepretre A. et al.: Orosomucoid: prealbumin ratio in the monitoring of lung cancer. *Clin. Biochemistry* 1996; 29 (3): 287-290.
15. Wójcik E., Stasik Z., Sas-Korczyńska B. i wsp.: Użyteczność oznaczeń NSE, ProGRP, VEGFA oraz wartości CSI w diagnostyce chorych na drobnokomórkowego raka płuca. *Współczesna Onkologia* 2009; 13; 2: 95-101.
16. McMillan D.C., Elahi M.M., Sattar N. et al.: Measurement of the systemic inflammatory response predicts cancer-specific and non-cancer survival in patients with cancer. *Nutr. Cancer* 2001; 41: 64-69.
17. Crumley A.B.C., McMillan D.C., McKernan M. et al.: Evaluation of an inflammation-based prognostic score in patients with inoperable gastro-oesophageal cancer. *BJC* 2006; 94: 637-641.
18. Hilmy M., Bartlett J.M., Underwood M.A., McMillan D.C.: The relationship between the systemic inflammatory response and survival in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *Br. J. Cancer* 2005; 92: 625-627.
19. Jamieson N.B., Glen P., McMillan D.C. et al.: Systemic inflammatory response predicts outcome in patients undergoing resection for ductal adenocarcinoma head of pancreas. *Br. J. Cancer* 2005; 92: 21-23.
20. Karakiewicz P.I., Huttner G.C., Trinh Q.D. et al.: C-reactive protein is an informative predictor of renal cell carcinoma-specific mortality: a European study of 313 patients. *Cancer* 2007; 110: 1241-1247.
21. McMillan D.C.: An inflammation-based prognostic score and its role in the nutrition-based management of patients with cancer. *Proc. Nutr. Soc.* 2008; 67: 257-262.
22. Ishizuka M., Nagata H., Takagi K. et al.: Inflammation-based prognostic score is a novel predictor of postoperative outcome in patients with colorectal cancer. *Ann. Surg.* 2007; 246: 1047-1051.
23. Wong V.K.H., Malik H.Z., Hamady Z.Z.R. et al.: C-reactive protein as a predictor of prognosis following curative resection for colorectal liver metastases. *Br. J. Cancer* 2007; 96: 222-225.
24. Canna K., McMillan D.C., McKee R.F. et al.: Evaluation of a cumulative prognostic score based on the systemic inflammatory response in patients undergoing potentially curative surgery for colorectal cancer. *Br. J. Cancer* 2004; 90: 1707-1709.
25. Pinilla J.C., Hayes P., Lawerty W. et al.: The C-reactive protein to prealbumin ratio correlates with the severity of multiple organ dysfunction. *Surgery* 1998; 124: 799-806.
26. Ingenbleek Y., Carpentier Y.A.: A prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 1985; 55: 91-101.
27. Nelson K.A., Walsh D.: The cancer anorexia-cachexia syndrome: a survey of the prognostic Inflammatory and Nutritional Index (PINI) in advanced disease. *J. Pain Sympt. Manag.* 2002; 24: 424-8.
28. Stasik Z., Tarapacz J., Migas B., Skolyszewski J.: Białka ostrej fazy u chorych na nowotwory głowy i szyi. *Współczesna Onkologia* 2006; 10, 6: 268-273.
29. Salas S., Deville J.-L., Giorgi R. et al.: Nutritional factors as predictors of response to radio-chemotherapy and survival in unresectable squamous head and neck carcinoma. *Radiotherapy Oncol.* 2008; 87: 195-200.
30. Leitch E.F., Chakrabarti M., Crozier J.E.M. et al.: Comparison of the prognostic value of selected markers of the systemic inflammatory response in patients with colorectal cancer. *BJC* 2007; 97: 1266-1270.
31. Al Murri A.M., Bartlett J.M., Canney P.A. et al.: Evaluation of an inflammation-based prognostic score (GPS) in patients with metastatic breast cancer. *Br. J. Cancer* 2006; 94: 227-230.
32. Forrest L.M., McMillan D.C., McArdle C.S. et al.: Comparison of an inflammatory-based prognostic score (GPS) with performance status (ECOG) in patients receiving platinum-based chemotherapy for inoperable non-small-cell lung cancer. *BJC* 2004; 90: 1704-1706.
33. Ramsey S., Lamb G.W.A., Aitchison M. et al.: Evaluation of an inflammation-based prognostic score in patients with metastatic renal cancer. *Cancer* 2007; 109: 205-12.
34. Polterauer S., Grimm Ch., Seebacher V. et al.: The inflammation-based Glasgow Prognostic Score predicts survival in patients with cervical cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2010; 00:00.

dr n.med. Zofia Stasik

Zakład Analityki i Biochemii Klinicznej
Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie
Oddział w Krakowie

HOMEOSTAZA MAGNEZOWA – PATOFIZJOLOGIA I DIAGNOSTYKA LABORATORYJNA

MAGNESIUM HOMEOSTASIS – PATHOPHYSIOLOGY AND LABORATORY DIAGNOSTICS

Tomasz Anyszek

Streszczenie

Magnez jest czwartym kationem organizmu ludzkiego biorącym udział w wielu istotnych procesach fizjologicznych. Magnez odgrywa szczególnie ważną rolę w procesach wewnątrzkomórkowych jako drugi kation wewnątrzkomórkowy. Zaburzenia homeostazy magnezowej, a szczególnie hipomagnezemia, są spotykane stosunkowo często i bywają wywołane przez wiele różnych przyczyn zarówno egzo- jak i endogennych. Objawy kliniczne związane z zaburzeniami gospodarki magnezowej dotyczą wielu różnych narządów i układów, począwszy od serca i układu naczyniowego, poprzez układ nerwowy, aż do układu endokrynnego. W diagnostyce zaburzeń gospodarki magnezowej wykorzystywano wiele różnych testów czynnościowych, jednakże najprostszym i najpewniejszym badaniem wykorzystywanym we współczesnej diagnostyce laboratoryjnej jest oznaczanie stężenia magnezu całkowitego w surowicy krwi za pomocą metod kolorymetrycznych lub oznaczanie stężenia magnezu zjonizowanego za pomocą elektrod jonoselektywnych.

Słowa kluczowe

Magnez, zaburzenia gospodarki magnezowej, diagnostyka laboratoryjna zaburzeń gospodarki magnezowej.

Summary

Magnesium is the fourth cation in human body and takes a part in many important physiological processes. Magnesium plays especially important role in intracellular metabolism as the second intracellular cation. Disturbances of magnesium homeostasis, especially hipomagnesemia, are found relatively often and are caused by different internal and external factors. Magnesium homeostasis disturbances may lead to clinical symptoms linked to many different organs and systems like cardiovascular, nervous and endocrine. Many different functional tests have been used for laboratory diagnosis in magnesium homeostasis disturbances, but the simplest and surest method is determination of serum total calcium concentration or determination of ionized magnesium concentration with ion selective electrodes.

Key words

Magnesium, magnesium homeostasis disturbances, laboratory diagnostics of magnesium disturbances.

Magnez jest pod względem zawartości w organizmie ludzkim czwartym, a w środowisku wewnątrzkomórkowym drugim kationem. Organizm dorosłego człowieka zawiera 21–28 g magnezu, co odpowiada około jednemu molowi tego pierwiastka. Około 50–60% ustrojowych zasobów magnezu związane jest w kościach, głównie w postaci hydroksyapatytów (około 500–600 mmol), z tego około 25% (150 mmol) tworzy pulę szybkowymie-

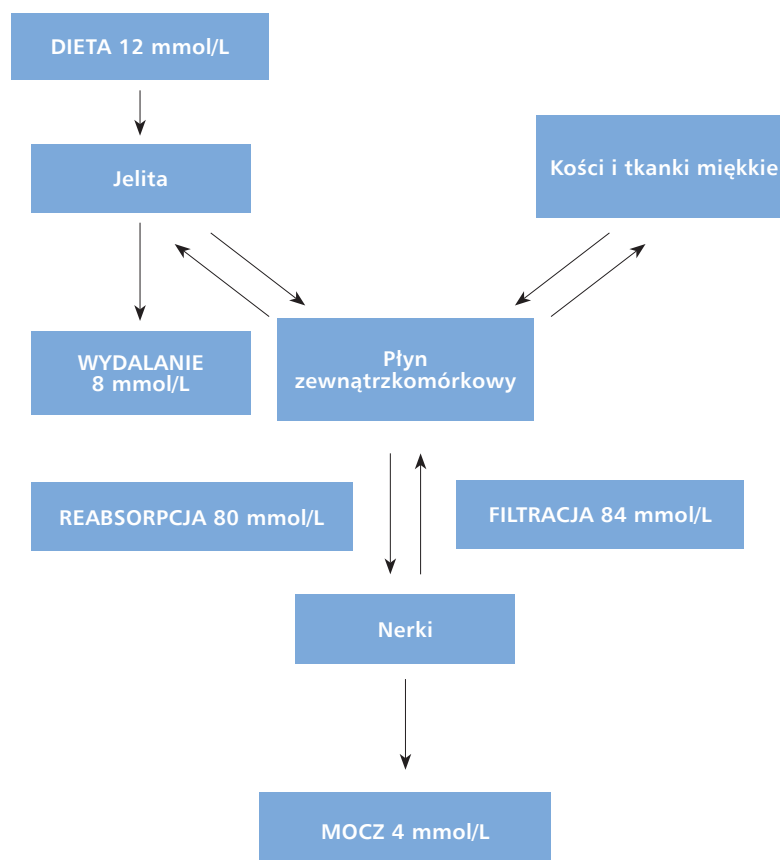
nialną, 38–39% zlokalizowane jest wewnątrzkomórkowo, głównie w komórkach mięśni szkieletowych, a tylko około 1% (około 20 mmol) znajduje się w przestrzeni pozakomórkowej (głównie we krwi). Stężenie wewnątrzkomórkowe magnezu zależy od rodzaju komórki i kształtuje się w zakresie 3–9 mmol/L. Większość wewnątrzkomórkowego magnezu znajduje się w mitochondriach, gdzie jest on związany z ATP, natomiast magnez wolny, zjonizowany,

występuje w przestrzeni śródkomórkowej w stężeniu około 1 mmol/L (1, 2, 3, 4, 5, 6).

Stężenie magnezu we krwi mieści się w relatywnie wąskich granicach, jednak nie do końca poznano mechanizmy fizjologiczne odpowiedzialne za utrzymanie równowagi magnezowej organizmu. Rycina 1 pokazuje bilans magnezowy zdrowego dorosłego człowieka. Przy normalnej diecie 30–50% magnezu jest resorbowane z przewodu pokarmowego, ale zależnie od rodzaju przyjmowanego pożywienia ta wielkość może wahać się w granicach od 10% do nawet 65% (7).

Przyjmuje się, że wchłanianie magnezu ma miejsce głównie w jelicie cienkim, jednak okazuje się, że jelito grube także uczestniczy w tym procesie (8, 9).

W warunkach prawidłowych wchłanianie magnezu jest procesem biernym, opartym na dyfuzji jonów magnezowych do przestrzeni śródtkankowej i dalej do osocza, ale w przypadkach niskiej zawartości w pokarmach i niedoborów magnezu w ustroju magnez jest on również wchłaniany aktywnie w procesie dyfuzji wspomaganiej. Niektóre składniki pokarmów, takie jak fityna, włóknik, szczawiany i fosforany, mogą zmniejszać wchłanianie magnezu z jelit. Wchłanianie magnezu z przewodu pokarmowego jest powolne i tylko w małym stopniu zależne od jego stężenia we krwi. Wpływ czynników hormonalnych, takich jak PTH i witamina D₃, na wchłanianie jelitowe magnezu nie jest w pełni zbadany (8, 9).



Ryc. 1. Obieg magnezu w organizmie zdrowego człowieka (10).

Tabela 1. Dystrybucja magnezu w organizmie zdrowego człowieka.

Tkanka	Masa tkanki (kg)	Stężenie magnezu (mmol/kg)	Zawartość magnezu (mmol/L)	% całkowitej ilości magnezu w organizmie
Osocze	3,0	0,85	2,6	0,3
Erytrocyty	2,0	2,5	5,0	0,5
Tkanki miękkie	22,7	8,5	193,0	19,3
Mięśnie	30,0	9,0	270,0	27,0
Kości	12,3	43,2	530,1	52,9
Suma	70,0	–	1000,7	100,0

Zapotrzebowanie dobowe dorosłego organizmu na magnez wynosi 4,5 mg/kg m.c., co daje średnią wartość około 15 mmol na dobę. Zapotrzebowanie jest większe u kobiet ciężarnych i matek karmiących, po wyniszczających chorobach, przy wysokim dobowym spożyciu wapnia i fosforanów, także przy diecie bogatotłuszczowej i w przewlekłym stresie (2).

Nerki pełnią główną rolę w utrzymywaniu homeostazy magnezowej. Wydalanie magnezu innymi drogami (ślina, pot, kał) jest ograniczone i stosunkowo stałe – wynosi około 5 mmol na dobę. W warunkach prawidłowych, kiedy 80% magnezu osocza przedostaje się do przesączu kłębkowego, w ciągu doby filtracji ulega 84 mmol magnezu, z czego tylko około 3–5 mmol wydalone jest ostatecznie z moczem, co wskazuje, że około 95% przefiltrowanego w kłębkach magnezu ulega resorpcji zwrotnej w kanalikach nerkowych. W kanalikach proksymalnych podlega resorpcji tylko około 25–30% magnezu, około 60–65% w pętli Henlego, a reszta (około 5%) w kanalikach dystalnych. Nie ma dowodów potwierdzających wydalanie magnezu przez komórki nabłonka kanalików nerkowych (11, 12, 13).

Najsilniejszym czynnikiem wpływającym na wydalanie magnezu z moczem jest jego stężenie w osoczu (13). Hipermagnezemia może zwiększać wydalanie magnezu przez nerki nawet o 100%. Nie wykaza-

no specyficznego wpływu żadnego pojedynczego hormonu na homeostazę magnezową. Wiele hormonów, wliczając w to PTH, ADH, kalcytoninę, glukagon i insulinę, wpływa na reabsorpcję magnezu przez kanalik nerkowy, a najsilniejsze działanie przypisuje się PTH. Jednak chociaż PTH nasila reabsorpcję magnezu w kanalikach nerkowych, to w przypadku nadczynności przytarczyc wydalanie magnezu przez nerki ulega nasileniu – z powodu hiperkalcemii, która wywiera odwrotny wpływ na wydalanie magnezu przez nerki niż PTH (2, 3, 6, 13).

Magnez jest pierwiastkiem ważnym dla przebiegu wielu procesów metabolicznych. Pełni on rolę antagonisty wapnia, moderując wpływ jonów wapniowych na metabolizm komórki, i jest naturalnym blokerem kanałów wapniowych. Magnez jest kofaktorem niezbędnym dla funkcjonowania ponad trzystu enzymów katalizujących różne procesy metaboliczne (glikoliza, oddychanie komórkowe itp.). Mechanizmy działania regulacyjnego magnezu opierają się na jego zdolności do łączenia się z ligandami (np. enzymami ATP-zależnymi), wiązania się z centrami aktywnymi enzymów (np. kinaza pirogronianowa, pirofosfataza), powodowania strukturalnych zmian białek podczas procesów katalitycznych (np. ATP-aza), a także inicjowania agregacji białek w procesie tworzenia kompleksów wieloenzymatycznych (np. dehydrogenaza aldehydowa).

Tabela 2. Najczęstsze przyczyny zaburzeń gospodarki magnezowej.

HIPERMAGNEZEMIA
Redystrybucja magnezu: • kwasica
Zwiększona podaż magnezu: • doustna (leki alkalinizujące, leki przeczyszczające, słona woda; nadmiar magnezu w diecie – zespół mleczno-alkaliczny) • dorektalna (leki przeczyszczające) • dożylna (leki i płyny zawierające magnez)
Niewydolność nerek
Zaburzenia endokrynologiczne: • niedoczynność tarczycy • choroba Addisona
Inne: • leczenie litem • rodzinna hiperkalcemia hipokalcjuriyczna • depresja
HIPOMAGNEZEMIA
Redystrybucja magnezu: • leczenie insuliną i lipoliza • zespół „głodnych kości” • wyrównywanie kwasicy i alkalozu • nadmiar katecholamin • masywne przetoczenia krwi
Przyczyny gastroenterologiczne: • zmniejszenie podaży magnezu w przyjmowanych pokarmach: – leczenie płynami dożylnymi ubogimi w magnez – niedobór magnezu w diecie (dieta niskoszczawianowa, obecność fosforanów, kofeiny itp.) – niedobór magnezu w wodzie pitnej (tereny endemiczne) • zmniejszenie absorpcji magnezu w przewodzie pokarmowym: – zespół złego wchłaniania – przewlekłe biegunki – pierwotna hipomagnezemia niemowląt
Utrata magnezu przez nerki: • obniżenie reabsorpcji sodu przez nerki (infuzje dożylnie płynów, leczenie diuretykami) • leki (diuretyki, leki cytotoksyczne, aminoglikozydy, tuberkulostatyki, leki immunosupresyjne, agoniści receptorów beta: salbutamol, teofilina) • choroby nerek (neuropatia zaporowa, nerka przeszczepiona, dializoterapia, faza diuretyczna ostrej niewydolności nerek)
Zaburzenia endokrynologiczne: • hiperkalcemia • nadczynność tarczycy • hiperaldosteronizm • cukrzyca • zespół Schwarza-Barttera
Alkoholizm

Magnez jest aktywatorem ATP-azy sodowo-potasowej, której obecność w błonie komórkowej warunkuje utrzymanie potencjału przezbłonowego poprzez wymienny transport trzech wewnątrzkomórkowych jonów sodowych na dwa zewnątrzkomórkowe jony potasowe. Również przezbłonowy gradient stężenia jonów wapniowych utrzymywany jest przez magnezozależną ATP-azę wapniową. Inne enzymy, których aktywność jest zależna od stężenia jonów magnezowych to: fosfofruktokinaza, kinaza kreatynowa, cykloaza adenylova i guanylova, syntetaza 5-rybozyl-pirofosforanowa. Uważa się, że stężenie magnezu w komórce jest miernikiem jej aktywności metabolicznej (2, 3, 6, 14, 15).

Zaburzenia homeostazy magnezowej (tabela 2) są zjawiskiem relatywnie częstym (2, 3, 6). O ile hipermagnezemia występuje raczej rzadko, głównie jako efekt nadmiernej podaży magnezu z pokarmem lub jako konsekwencja upośledzenia wydalania magnezu w wyniku zmniejszenia się diurezy u chorych z niewydolnością nerek (2, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22), to niedobory magnezu (zwykle przewlekłe) występują stosunkowo często – z powodu nierównowagi pomiędzy podażą magnezu w diecie a utratą magnezu w wyniku przewlekłego stosowania leków diuretycznych (1, 3, 7, 18, 22, 23, 24, 25, 26, 27).

Objawy kliniczne i biochemiczne niedoboru magnezu mogą być bardzo różne. Wielu pacjentów z niedoborem magnezu i hipomagnezemią pozostaje asymptomatycznych. Ponieważ niedobór magnezu zazwyczaj jest wtórny do innych zaburzeń i chorób, to objawy schorzenia pierwotnego mogą maskować objawy niedoboru magnezu. Pierwsze objawy kliniczne niedoboru magnezu są zazwyczaj obserwowane przy wartościach stężenia magnezu całkowitego niższych od 0,5 mmol/L. Jednak rozwój objawów klinicznych jest bardziej zależny od nagłości wystąpienia niedoboru i od ogólnoustrojowego niedoboru magnezu

niż od wielkości stężenia magnezu w surowicy. Przewlekły niedobór magnezu odgrywa rolę w rozwoju takich schorzeń, jak miażdżycza, nadciśnienie i kamica nerkowa (2, 28, 29, 30). Hipomagnezemia powoduje wystąpienie objawów ze strony układu rozrodczego, zaburzeń miesiączkowania, sprzyja wystąpieniu poronień i porodów przedwczesnych oraz rzucawki porodowej (2, 14, 31, 32). Do innych nieprawidłowości związanych z niedoborem magnezu zalicza się także zwiększoną podatność na infekcje oraz skłonność do reakcji alergicznych, takich jak pokrzywki skórne, astma oskrzelowa (33, 34).

Objawy kliniczne niedoboru magnezu podane są w tabeli 3.

Metabolizm magnezu i potasu są ściśle związane i hipokaliemia często towarzyszy hipomagnezemi (22, 27, 35, 36). Wewnątrzkomórkowy niedobór magnezu wywołuje zmniejszenie zawartości potasu w komórkach i zaburza nerkowy mechanizm reabsorpcji potasu. Niedobór potasu nie może być skutecznie skorygowany bez uzupełnienia niedoborów magnezu. Mechanizm leżący u podłoża tego zjawiska nie jest do końca poznany. Może być on związany z zależnością Na^+ , K^+ -ATP-azy, wspólnego transportu Na^+ i KCl , kanałów potasowych i mechanizmów transportu przez błonowego magnezu (2, 23, 26, 37).

Hipokalcemia jest częstą konsekwencją i manifestacją hipomagnezemi, co jest szczególnie ważną zależnością u pacjentów dializowanych (22). Około 1/3 pacjentów oddziałów intensywnej opieki medycznej, którzy mają hipomagnezemię, ma również hipokalcemię (11, 38). U tych pacjentów zaobserwowano dodatnią korelację pomiędzy stężeniem wapnia i magnezu w surowicy. Podobnie jak w przypadku hipokaliemii, hipokalcemia nie może być skutecznie zlikwidowana bez normalizacji stężenia magnezu, nawet pomimo stosowania preparatów wapniowych

Tabela 3. Kliniczne objawy zaburzeń homeostazy magnezowej.

Zaburzenia elektrolitowe
• hipokaliemia
• hipokalcemia
Objawy ze strony układu nerwowego i mięśni, zaburzenia psychiczne
• kurcze i drżenia mięśniowe
• słabość mięśni
• ruchy atetotyczne i pływawicze
• zawroty głowy
• oczopląs
• depresja, psychoza
Objawy ze strony układu krążenia
• częstoskurcze nadkomorowe i migotanie przedsionków
• arytmie nadkomorowe
• arytmie komorowe (w tym <i>torsade de pointes</i>)
• nadwrażliwość na digoksynę
Konsekwencje przewlekłej hipomagnezemi
• hiperglikemia
• miażdżycza
• nadciśnienie
• zawał mięśnia sercowego
Osteoporoza
Inne
• migrena
• astma oskrzelowa
• zespół chronicznego zmęczenia

i witaminy D_3 . U podłoża wystąpienia hipokalcemii wtórnej do hipomagnezemi leżą: obniżenie wydzielania PTH, oporność komórek na PTH, zmniejszenie produkcji aktywnej formy witaminy D_3 i związane z nią zmniejszenie wchłaniania wapnia w jelitach oraz oporność komórek na witaminę D_3 (37, 38, 39).

Przy nagłym obniżeniu stężenia magnezu w surowicy dochodzi do wzrostu wydzielania PTH, ale przy długotrwałym niedoborze magnezu dochodzi do zahamowania wydzielania PTH. Jest to tłumaczone opornością komórek na PTH, na co dowodem jest spadek stężenia osteokalcyny w surowicy, a także brak normalizacji homeostazy wapniowej po podaniu egzogennej PTH. Po podaniu egzogennej PTH w hipomagnezemi nie dochodzi również do oczekiwanego wzrostu wydalenia c-AMP i fosforanów z moczem. Stężenie witaminy D_3 w hipomagnezemi

jest obniżone lub niskie/prawidłowe i nie ulega ono podwyższeniu w reakcji na dietę niskowapniową. Wykazano także oporność tkanek obwodowych na witaminę D₃ poprzez słabą reakcję ze strony jelit na podanie egzogennej witaminy D₃. Wszystkie te mechanizmy mają szczególne znaczenie u pacjentów z niewydolnością nerek leczonych dializami, u których rozwija się często osteodystrofia nerkowa (37, 38, 39, 40, 41, 42).

Najwcześniejszymi objawami klinicznymi niedoboru magnezu są objawy mięśniowe i nerwowo-psychiatryczne. Najczęściej spotykane są objawy nadpobudliwości, jak dodatni objaw Chwostka i Trousseau, drżenia, faskykulacje mięśniowe i tężyczka. Inne objawy obejmują: drgawki, ruchy atetotyczne, oczopląs, dysfagię, apatię, kurcze mięśniowe, depresję, osłabienie, odwracalne zaburzenia psychiatryczne, wymioty i anoreksję. Rzadko pojawia się: porażenie połowicze, afazja i osłabienie mięśni oddechowych. U podłoża tych zaburzeń leży obniżenie progu pobudliwości aksonów i przyspieszenie przewodnictwa nerwowego pojawiające się przy niedoborze magnezu. Poprzez kompetetywne hamowanie wnikania wapnia do presynaptycznych zakończeń nerwowych magnez wpływa na uwalnianie neurotransmiterów i płytkę nerwowo-mięśniową i powoduje nadpobudliwość nerwowo-mięśniową. Przy niedoborze magnezu uwalnianie wapnia z siateczki sarkoplazmatycznej w miocytach jest zwiększone, a wychwyt zwrotny wapnia zmniejszony. W efekcie mięśnie łatwiej reagują na bodźce i są mniej podatne na przejście w fazę rozkurczu, co powoduje efekt tężyczki (2, 38, 39, 43).

Objawy sercowo-naczyniowe niedoboru magnezu obejmują zaburzenia aktywności elektrycznej serca, zaburzenia skurczu mięśnia sercowego, narażenie na toksyczne działanie glikozydów nasercowych i wpływ na napięcie ścian naczyń (2, 37, 38). Niedobór

magnezu może powodować różnorodne niespecyficzne nieprawidłowości w zapisie EKG, najczęściej wydłużenie czasu przewodnictwa i obniżenie odcinka ST. Niedobór magnezu nasila także proarytmogenne działanie izoproterenolu i glikozydów nasercowych. Toksyczne działanie digoksyny opisywano w przypadku hipomagnezemii nawet przy terapeutycznym stężeniu leku we krwi, co może sugerować konieczność monitorowania stężenia magnezu u pacjentów leczonych glikozydami. Powiązanie glikozydów i magnezu zachodzi poprzez Na⁺, K⁺-ATP-azę, magnezozależny enzym blokowany przez glikozydy nasercowe; niskie stężenie magnezu powoduje obniżenie stężenia śródkomórkowego potasu, co nasila efekt działania glikozydów.

Zazwyczaj wpływ hipomagnezemii na serce jest potęgowany przez towarzyszącą hipokaliemię. Objawy kliniczne obejmują różnego rodzaju zaburzenia rytmu serca, a w tym: niemiarowości nadkomorowe (przedwczesne pobudzenia przedsionkowe, tachyarytmie przedsionkowe, migotanie przedsionków, arytmie węzłowe), przedwczesne pobudzenia komorowe, tachykardie komorowe, aż do migotania komór. Zaburzeniem związanym z hipomagnezmią jest tachykardia komorowa z różnokształtnymi zespołami RS (*torsade points*) i wydłużeniem odcinka QT (2, 28, 24, 25, 37, 44, 26, 38, 45).

Zaobserwowano odwrotną korelację pomiędzy twardością wody pitnej a częstością występowania schorzeń układu sercowo-naczyniowego, a także pomiędzy zawartością magnezu w wodzie pitnej a częstością zgonów z powodu choroby niedokrwiennej serca (41). Sugeruje się związek długotrwałego niedoboru magnezu z progresją miażdżycy poprzez nasilenie oksydacji lipoprotein, agregacji płytek i rozwój nadciśnienia tętniczego (46, 47, 45, 48). Badania epidemiologiczne wykazały odwrotną korelację pomiędzy podażą magnezu w diecie a wy-

stępowaniem nadciśnienia tętniczego (39, 47). Sugeruje się złożony mechanizm tego powiązania obejmujący wzrost tonusu naczyniowego (stymulowany przez wzrost stężenia aldosteronu w surowicy i zmianę stężenia wapnia w cytoplazmie), nasilenie syntezy tromboksanów, nasilenie agregacji płytek i rozwój oporności na insulinę (2, 11).

Zawartość magnezu z kośćmi beczkowymi u pacjentów z osteoporozą jest obniżona (42). W tej grupie pacjentów w badaniach czynnościowych wykazano również obniżenie zasobów wewnątrzustrojowych magnezu (39). Mechanizm, który powoduje, że hipomagnezemia predysponuje do rozwoju osteoporozy, nie jest do końca wyjaśniony, ale jest z pewnością złożony. Ponieważ pompa K^+/H^+ w komórkach periosteum i endosteum jest magnezozależna, to w niedoborze magnezu dochodzi do zakwaszenia płynu zewnątrzkomórkowego w tkance kostnej, co może powodować demineralizację kości. W dodatku magnezozależne hydroksylazy biorą udział w produkcji aktywnej formy witaminy D_3 , a przy niedoborze magnezu stężenie witaminy D_3 jest obniżone (2, 38).

Magnez wpływa na funkcjonowanie wielu enzymów związanych z regulacją metabolizmu glukozy, stąd jego niedobór może powodować zaburzenia w tym zakresie. W niedoborze magnezu dochodzi do hamowania ostrej fazy wydzielania insuliny w odpowiedzi na wzrost stężenia glukozy oraz obniża się dostępność glukozy dla komórek i/lub zwiększa się oporność komórek na insulinę (2).

Hipermagnezemia jest spotykana rzadziej od hipomagnezemia w związku ze zdolnością prawidłowo funkcjonujących nerek do wydalania nadmiaru magnezu. Częstość hipermagnezemia w populacji szpitalnej wynosi 5,7–9,3% (33). Przyczyną hipermagnezemia są najczęściej: przewlekłe leczenie solami magnezu lub lekami zawierającymi magnez

(np. przeczyszczającymi), szczególnie u pacjentów z upośledzeniem funkcji nerek i redystrybucją magnezu z komórek do przestrzeni zewnątrzkomórkowej np. w przypadku kwasicy (2, 33, 38).

Objawy kliniczne hipermagnezemia pojawiają się zazwyczaj po przekroczeniu stężenia magnezu 2 mmol/L. Najczęściej występują objawy nerwowo-mięśniowe związane z zablokowaniem przewodnictwa nerwowo-mięśniowego i zahamowaniem przewodnictwa w układzie bodźcotwórczo-przewodzącym mięśnia sercowego i w zwojach sympatycznych (38). Jednym z pierwszych objawów jest osłabienie lub zanik głębokich odruchów ścięgniastych, opisywane przy stężeniach magnezu 2,0–4,5 mmol/L. Inne poważniejsze objawy, jak słabość mięśniowa prowadząca do porażenia mięśni szkieletowych i oddechowych, występują przy stężeniach przekraczających 5 mmol/L. Te objawy są odwracalne przy zastosowaniu leczenia wapniem, a ulegają widocznemu nasileniu przy towarzyszącej hipokalcemii (2, 28, 33, 38, 49, 50).

Niewielki wzrost stężenia magnezu (2–3 mmol/L) doprowadza do niewielkiego obniżenia ciśnienia tętniczego krwi, a wyższe stężenia mogą doprowadzić do objawów hipotonii ortostatycznej. Do tego mogą dołączać się skutki działania izotropowego ujemnego podwyższonych stężeń magnezu (51). Innymi czynnikami prowadzącymi do hipotensji mogą być: depresja CSN, porażenie mięśni szkieletowych i depresja baroreceptorów w zatoce szyjnej. Wysokie stężenia magnezu działają także niekorzystnie na mięsień sercowy. Przy stężeniu powyżej 3 mmol/L odnotowuje się zmiany w EKG: wydłużenie odcinka PR, QRS i QT. Występuje lekka bradykardia, czasami także blok przewodnictwa, który może doprowadzić do zatrzymania akcji serca przy stężeniach powyżej 7 mmol/L. Badania elektrofizjologiczne wykazały wydłużenie przewodnictwa przez węzeł przedsionkowo-komorowy (2, 33, 38).

Zatrucia magnezem często prowadzą do spadku stężenia wapnia we krwi. Sytuacja taka była najczęściej obserwowana u pacjentek z ujawniającym się w czasie ciąży nadciśnieniem leczonych magnezem, co związane było z hamowaniem wydzielania PTH przez wysokie stężenia magnezu (38). Hipermagnezemia może także prowadzić do objawów niedrożności porażennej jelit (49) i może zaburzać proces krzepnięcia krwi wpływając na adhezję płytek i powstawanie trombiny (2, 33).

Pomimo ogromnej roli biologicznej znaczenie magnezu jako składnika elektrolitowego osocza pozostaje niedocenione (2, 3, 15). Przyczyną tego jest z jednej strony słaba zależność pomiędzy aktualnym stężeniem magnezu w osoczu a stanem jego zasobów w płynie wewnątrzkomórkowym, jak i problemy metodyczne związane z oznaczaniem stężenia magnezu (15). Obecnie nie ma prostej, szybkiej i dokładnej metody oceny gospodarki magnezowej organizmu (2, 22, 52). Testy czynnościowe i metody stosowane do oceny stanu gospodarki magnezowej organizmu przedstawione są w tabeli 4.

Ponieważ magnez jest jonem głównie wewnątrzkomórkowym, to dla oceny stanu gospodarki magnezowej organizmu próbowano wykorzystywać oznaczenia zawartości magnezu w komórkach i tkankach. Jednym z prostszych sposobów jest pomiar całkowitej zawartości magnezu w erytrocytach, a także ocena zawartości magnezu we włosach. Trudniejsze technicznie jest oznaczanie stężenia magnezu w trombocytach i jednojądrzastych komórkach krwi, zaś ocena zawartości magnezu w mięśniach wymaga wykonania biopsji mięśnia, czyli jest procedurą inwazyjną dla pacjenta. Wyniki uzyskane za pomocą wszystkich wymienionych powyżej metod oceny zawartości magnezu w komórkach i tkankach nie korelują zbyt dobrze z objawami klinicznymi i oceną stężenia magnezu we krwi. O ile w pojedynczych przypadkach autorzy opi-

sywali użyteczność tych metod (2, 10, 53, 54, 55, 56, 57), to jednoznaczna ocena ich przydatności nie została dokonana. Bardziej miarodajna jest ocena 24-godzinne go wydalanie magnezu z moczem. Test ten jest szczególnie przydatny w diagnozowaniu przyczyny niedoboru magnezu, kiedy to dobowe wydalanie magnezu z moczem większe niż 1 mmol sugeruje utratę magnezu przez nerki jako przyczynę hipomagnezemu (2, 10).

Inną metodą służącą do wykrywania niedoborów magnezu jest test obciążenia magnezem (2, 10). W teście tym podaje się badanemu pacjentowi 0,1 mmol magnezu/kg m.c. w 50 ml 5% glukozy w powolnym wlewie dożylnym przez 4 godziny, a następnie ocenia się dobowe wydalanie magnezu z moczem (biorąc za moment rozpoczęcia badania czas rozpoczęcia infuzji) i wylicza się procent magnezu zatrzymanego w organizmie. Jeżeli w organizmie ulega zatrzymaniu więcej niż 25% podanego we wlewie dożylnym magnezu, to świadczy to o niedoborze magnezu w ustroju. Test ten może

Tabela 4. Testy czynnościowe i metody stosowane do oceny stanu gospodarki magnezowej organizmu.

Pomiar stężenia magnezu w surowicy, osoczu lub krwi pełnej:

- magnez całkowity
- magnez zjonizowany

Pomiar wewnątrzkomórkowej zawartości magnezu:

- zawartość magnezu w erytrocytach
- zawartość magnezu w jednojądrzastych komórkach krwi
- zawartość magnezu w płytkach krwi
- zawartość magnezu w mięśniach szkieletowych
- zawartość magnezu we włosach

Pomiar wewnątrzkomórkowego stężenia wolnych jonów magnezowych:

- z wykorzystaniem barwników fluorescencyjnych
- za pomocą spektroskopii jądrowego rezonansu magnetycznego

Testy czynnościowe:

- badanie bilansu metabolicznego
- 24-godzinne wydalanie magnezu z moczem
- test obciążenia magnezem

być stosowany jedynie u osób z wydolnymi nerkami, co stanowi o jego ograniczonej przydatności. Spośród stosowanych obecnie metod najbardziej miarodajne, powtarzalne, rzetelne i proste, a także najpopularniejsze jest oznaczanie całkowitego stężenia magnezu w surowicy. Oznaczanie stężenia magnezu w osoczu i krwi pełnej jest stosowane rzadziej, gdyż antykoagulanty używane podczas pobierania próbki do badania mogą zaburzać procedurę pomiarową. Przykładowo cytryniany wiążą jony magnezu doprowadzając do zaniżenia uzyskiwanych wyników badania. Podczas oznaczania stężenia magnezu w surowicy należy unikać próbek z hemolizą, gdyż stężenie magnezu w erytrocytach jest trzykrotnie wyższe niż w surowicy i ocenia się, że stężenie magnezu w surowicy ulega zawyżeniu o 0,05 mmol/L dla każdego g/L uwolnionej z erytrocytów hemoglobiny (2, 10, 58). Pomiar stężenia magnezu w surowicy może także być zaburzony przez bilirubinemię, lipemię i wysokie stężenie fosforanów. U pacjentów dorosłych stężenie magnezu w surowicy nie jest zależne od płci i wieku. Międzyosobnicza i wewnątrzosobnicza zmienność stężenia magnezu w surowicy wynosi odpowiednio 5,9–7,9% i 3,4–4,7% (2, 10). Ponieważ około 30% magnezu surowicy jest związane z białkami, zmiany stężenia białek w surowicy mogą wywołać zmianę stężenia magnezu całkowitego w surowicy bez zmiany stężenia fizjologicznie aktywnej frakcji magnezu zjonizowanego i bez zmian homeostazy magnezowej organizmu. Co więcej, stężenie magnezu w surowicy może ulec gwałtownemu obniżeniu, nawet o 0,2 mmol/L, przy uwolnieniu endogennych katecholamin. Stężenie magnezu w surowicy może być prawidłowe, a nawet podwyższone, pomimo wewnątrzkomórkowego niedoboru magnezu, o ile sytuacja jest powikłana rabdomiolizą lub zagęszczeniem krwi (10). Lepsze wyniki daje wykorzystanie pomiaru stężenia biono-

stępnego magnezu zjonizowanego, który obecnie można przeprowadzić za pomocą magnezoczułych elektrod jonoselektywnych (59).

Możliwości oznaczania stężenia magnezu w laboratoriach klinicznych przez wiele lat były ograniczone brakiem wiarygodnych, a zarazem prostych metod pomiarowych. Metody strąceniowe, miareczkowanie, fotometria płomieniowa czy też fluorymetria z różnych przyczyn – głównie z powodu niezadowalającej dokładności – nie weszły na stałe do diagnostyki klinicznej (60). W szczególności nie spełniły się oczekiwania związane z wykorzystaniem fotometrii płomieniowej do oznaczeń stężenia magnezu. Przyczyną była znaczna interferencja ze strony występujących w surowicy w wysokich stężeniach jonów sodu, potasu i fosforanów, a ponadto atomy magnezu okazały się być słabym emitерem światła w niskich temperaturach (40). Metodą referencyjną oznaczania stężenia magnezu jest metoda spektroskopii atomowo-absorpcyjnej (AAS). Metodę AAS wprowadzono do laboratoriów w 1955 roku, a magnez rozpoczęto oznaczać przy jej pomocy w 1958 roku (61). AAS wykorzystuje pomiar światła UV o długości fali 258,2 nm emitowanego przez wzbudzone atomy magnezu. Metoda ta charakteryzuje się wysoką swoistością, znacznie zredukowaną interferencją spektralną i względną prostotą. AAS nie jest stosowana w rutynowej diagnostyce klinicznej ze względu na koszty oznaczenia i ograniczoną dostępność do specjalistycznej aparatury, ale jest ona uznawana za metodę referencyjną dla oznaczania stężenia magnezu (62, 63, 64).

Obecnie do oznaczania całkowitego stężenia magnezu w medycznych laboratoriach diagnostycznych najczęściej stosuje się metody fotokolorymetryczne (57, 65). Wykorzystują one różne chromogenne substancje organiczne, które tworzą z magnezem barwne kompleksy. Najczęściej stosowane są: błękit

metylotymolowy, magon (błękit ksylidolowy), kal-magit i pochodne formazanowe (66). Słabą stroną wszystkich metod fotometrycznych jest potencjalne ryzyko interferencji ze strony bilirubiny, lipidów, wapnia i innych dwuwartościowych kationów, metali ciężkich czy też hemoglobiny (66).

Wszystkie opisane i wymienione powyżej metody oznaczają całkowite stężenie magnezu w surowicy. Natomiast magnez, podobnie jak wapń, występuje we krwi w trzech postaciach:

- jako wolny jon Mg^{2+} (ok. 60%),
- jako magnez związany z albuminą i innymi białkami (ok. 33%),
- jako magnez związany z substancjami organicznymi o własnościach kompleksujących (ok. 7%).

Pula wolnych jonów magnezowych pozostaje w równowadze z magnezem związanym, stanowiąc jednocześnie rezerwuuar magnezu dostępnego dla komórek. Wahania stężeń dotyczą przede wszystkim frakcji magnezu zjonizowanego, jednak przez wiele lat nie oznaczano stężenia magnezu zjonizowanego metodami analizy elementarnej – natomiast wyliczenia tego stężenia z empirycznych algorytmów opartych na stężeniu magnezu całkowitego i stężeniu albuminy lub białka całkowitego surowicy nie dawały zadowalających rezultatów (4, 66). Dopiero wprowadzenie i rozwinięcie w ostatnich 20 latach elektrody jonoselektywnej, czułej na obecność jonów magnezu, stworzyło możliwości wiarygodnych pomiarów stężenia Mg^{2+} oraz porównywania stosunku stężeń magnezu zjonizowanego do magnezu całkowitego w rutynowej diagnostyce klinicznej (59, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74).

Stężenie magnezu zjonizowanego w surowicy jest zależne od pH, chociaż wpływ ten jest mniej zaznaczony w surowicy niż w innych roztworach z powodu buforowania jonów magnezowych w surowicy. Zależność stężenia magnezu zjonizowanego od pH występuje głównie dlatego, że wiązanie magnezu przez albuminę wzrasta wraz ze wzrostem pH. Tworzenie kompleksów przez jony magnezowe z wodorowęglanami i mleczanami oraz potencjał mostka elektrolitycznego też są zależne od pH próbki, ponieważ stężenie tych anionów ulega zmianie wraz ze zmianą pH. Z tego powodu system pomiarowy powinien równocześnie ze stężeniem magnezu zjonizowanego oznaczać pH próbki, aby następnie przeliczyć (skorygować) uzyskany wynik do standardowej wartości pH 7,4. Tylko wyniki skorygowane do pH 7,4 mogą być porównywane z zakresem wartości referencyjnych. Mechanizm zależności uzyskiwanego wyniku od wartości pH jest podobny do mechanizmu opisywanego dla wapnia zjonizowanego, ale efekt ten jest o około połowę słabszy od efektu dla wapnia zjonizowanego (2, 37, 58).

Elektrody magnezowe przystosowane do oznaczania stężenia frakcji magnezu zjonizowanego w surowicy, osoczu i pełnej krwi stwarzają możliwości rzetelniejszej oceny stanu równowagi magnezowej u badanych pacjentów, szczególnie w stanach chorobowych przebiegających z zaburzeniami homeostazy wodno-elektrolitowej, kwasowo-zasadowej i w przy patologicznych wartościach stężenia białka całkowitego lub albuminy w surowicy.

Bibliografia dostępna u wydawcy.

dr n.med. Tomasz Anyszek
 Synevo Polska sp. z o.o.
 ul. Smoluchowskiego 18F
 80-214 Gdańsk
 tomasz.anyszek@synevo.eu

ANALIZATOR BIOCHEMICZNY PENTRA C200 FIRMY HORIBA

OCENA PORÓWNAWCZA

HORIBA ABX'S CLINICAL CHEMISTRY ANALYZER PENTRA C200 – A COMPARATIVE ANALYSIS

Joanna Urbaniak, Mieczysław Woźniak

Streszczenie

Celem pracy była wstępna ocena eksploatacyjna automatycznego analizatora biochemicznego Pentra C200 firmy Horiba ABX, polecanego dla małych i średnich medycznych laboratoriów diagnostycznych. Urządzenie testowano w Katedrze Analityki Medycznej Akademii Medycznej we Wrocławiu przez 6 tygodni. Oceniano precyzję w warunkach pośrednich i obciążenie 11 wybranych metod. We współpracy z Centralnym Laboratorium Analitycznym Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 1 we Wrocławiu przeprowadzono badania porównawcze z wynikami analizatora Konelab Prime 60i firmy Thermo (ALT, AST, bilirubina całkowita, magnez, wapń, żelazo, mocznik, kreatynina, CRP) oraz analizatora Dimension EXL (HbA1c) i BN II firmy Siemens (RF). Stwierdzono zadowalającą jakość analityczną wyników oraz wysoką współzależność z wynikami analizatorów innych producentów.

Słowa kluczowe

Analizator chemii klinicznej, PENTRA C200.

Summary

The aim of the study was preliminary evaluation of Horiba ABX's Pentra C200, clinical chemistry analyzer dedicated for small and medium clinical laboratories. The evaluation of the analyzer was performed in Division of Clinical Chemistry, Department of Medical Laboratory Diagnostics, Wrocław Medical University for 6 weeks. The inter-assay variation and bias of 11 methods were investigated. In collaboration with the Central Clinical Laboratory of University Hospital No1, Pentra C200 methods and Thermo's Konelab Prime 60i (ALT, AST, total bilirubin, magnesium, calcium, iron, urea, creatinine, CRP), Siemens's Dimension EXL (HbA1c) and BN II (RF) methods were compared. The satisfactory analytical performance and high correlation between results of evaluated clinical analyzers were shown.

Key words

Clinical chemistry analyzer, PENTRA C200.

Opis aparatu

Pentra C200 jest w pełni zautomatyzowanym kompaktowym analizatorem biochemicznym typu benchtop, przeznaczonym dla małych i średnich medycznych laboratoriów diagnostycznych. Analizator umożliwia oznaczanie podstawowych substratów, enzymów i białek specyficznych w surowicy, osoczu, moczu i płynie mózgowo-rdzeniowym. Może być wyposażony w przystawkę ISE. Listę dostępnych obecnie aplikacji

umieszczono w tabeli 1. Deklarowana wydajność systemu to do 90 badań na godzinę bez ISE lub do 360 badań na godzinę z ISE. Analizator wykonuje pomiary fotometryczne i turbidymetryczne oraz opcjonalnie potencjometryczne (w surowicy bezpośrednie, w moczu pośrednie).

Źródłem światła jest lampa wolframowo-halogenowa, monochromatyzację zapewnia zestaw fil-

trów: 340, 405, 510, 546, 570, 600, 660, 700 nm. Dwuczęściowy rotor na odczynniki (15 pozycji) i próbki (15 pozycji) znajduje się w przedziale chłodzonym do temperatury 8–15°C. Dwa czytniki kodów kreskowych umożliwiają automatyczną identyfikację próbek i inventaryzację odczynników. Statyw próbkowy pozwala na umieszczenie próbek pierwotnych o objętości 5, 7, 10 ml lub małych objętości materiału (minimum 40 ml) w naczyniach typu Hitachi. Miejsce dla próbki w trybie STAT znajduje się poza pokładem głównym.

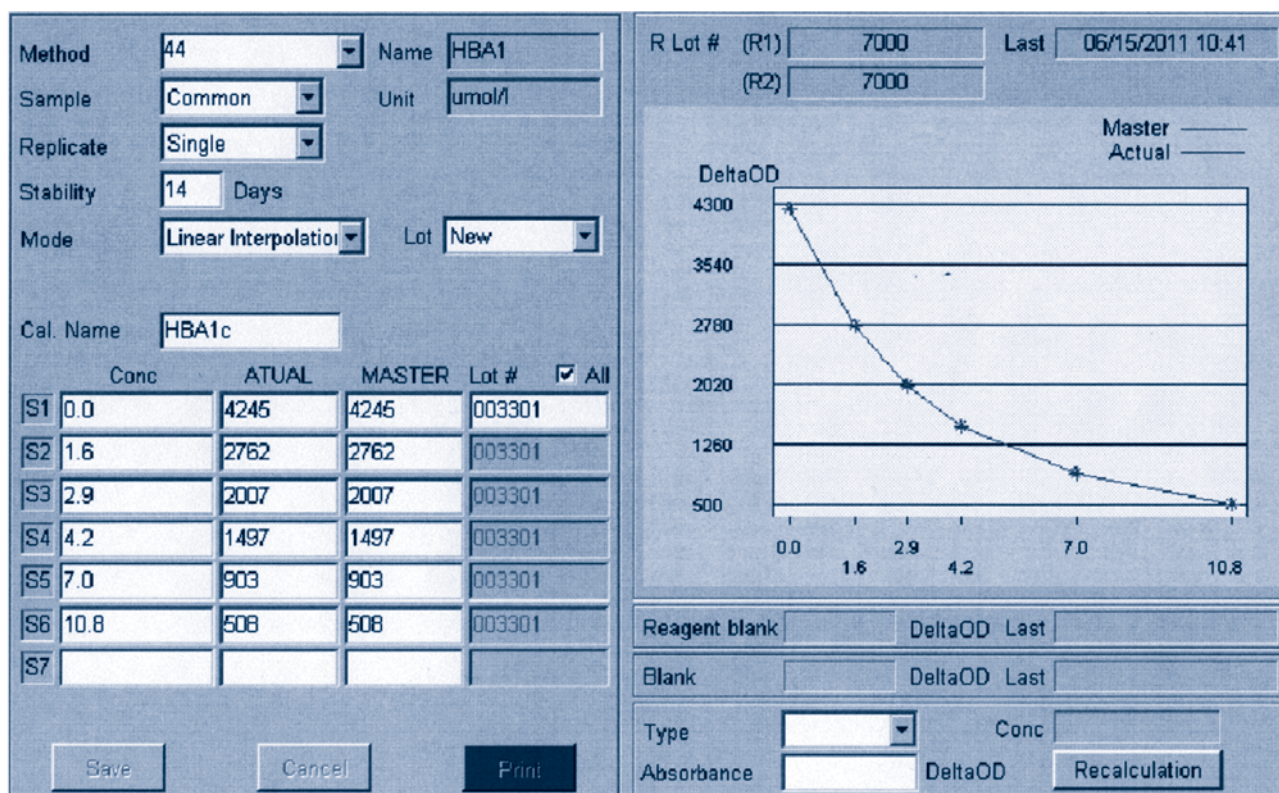
Odczynniki gotowe do użycia dostarczane są w oryginalnych kasetach opatrzonych kodem kreskowym. Producent udostępnia puste kasety do metod jedno- i dwuodczynnikowych, co pozwala na przygotowanie własnych aplikacji. Po zakończeniu pracy możliwe jest dalsze chłodzenie przedziału odczynnikowego lub

przeniesienie całego rotora do chłodziarki zewnętrznej. Dozowanie odczynników (20–350 ml) i materiału badanego (2–45 ml) odbywa się za pomocą jednego ramienia pipetującego. Pipetor wyposażony jest w czujnik poziomu cieczy i kolizji. Możliwe jest automatyczne rozcieńczanie materiału w zakresie 1/2 do 1/30 625. Próbką i odczynnik są mieszane przy użyciu mieszadła. Igła próbki i mieszadło są przemywane w niezależnych gniazdach płuczących wodą, na żądanie roztworem odbiałczającym. Zużycie wody destylowanej wynosi do 4 l dziennie.

Reakcje przeprowadzane są w temperaturze 37°C ±0,3°C w jednorazowych kuwetach umieszczonych w 24-pozycyjnym rotorze reakcyjnym. Na pokładzie można jednorazowo umieścić 2 statywy z czystymi kuwetami (192 kuwety),

Tabela 1. Lista parametrów w ofercie odczynnikowej dla aparatu Pentra C200.

Enzymy	Substraty	Białka specyficzne	Elektrolity
ALP	Albuminy	Ferrytyna	Sód
ALT	Białko całkowite	Transferyna	Potas
AST	Glukoza	CRP	Chlorki
Amylaza	Bilirubina całkowita	RF	
CK MB	Bilirubina bezpośrednia	ASO	
CK NAC	Wapń	IgA	
GGT	Fosforany	IgG	
LDH	Magnez	IgM	
	Żelazo	Mikroalbuminuria	
	Cholesterol całkowity	HbA1c	
	Cholesterol LDL		
	Cholesterol HDL		
	Triglicerydy		
	Mocznik		
	Kreatynina		
	Kwas moczowy		
	Białko w moczu		
	Całkowity CO ₂		



Ryc. 1. Sposób prezentacji kalibracji metody. Krzywa kalibracyjna do oznaczania HbA1c.

a pojemnik na odpady mieści do 216 zużytych kuwet. Aparat kontroluje zużycie kuwet.

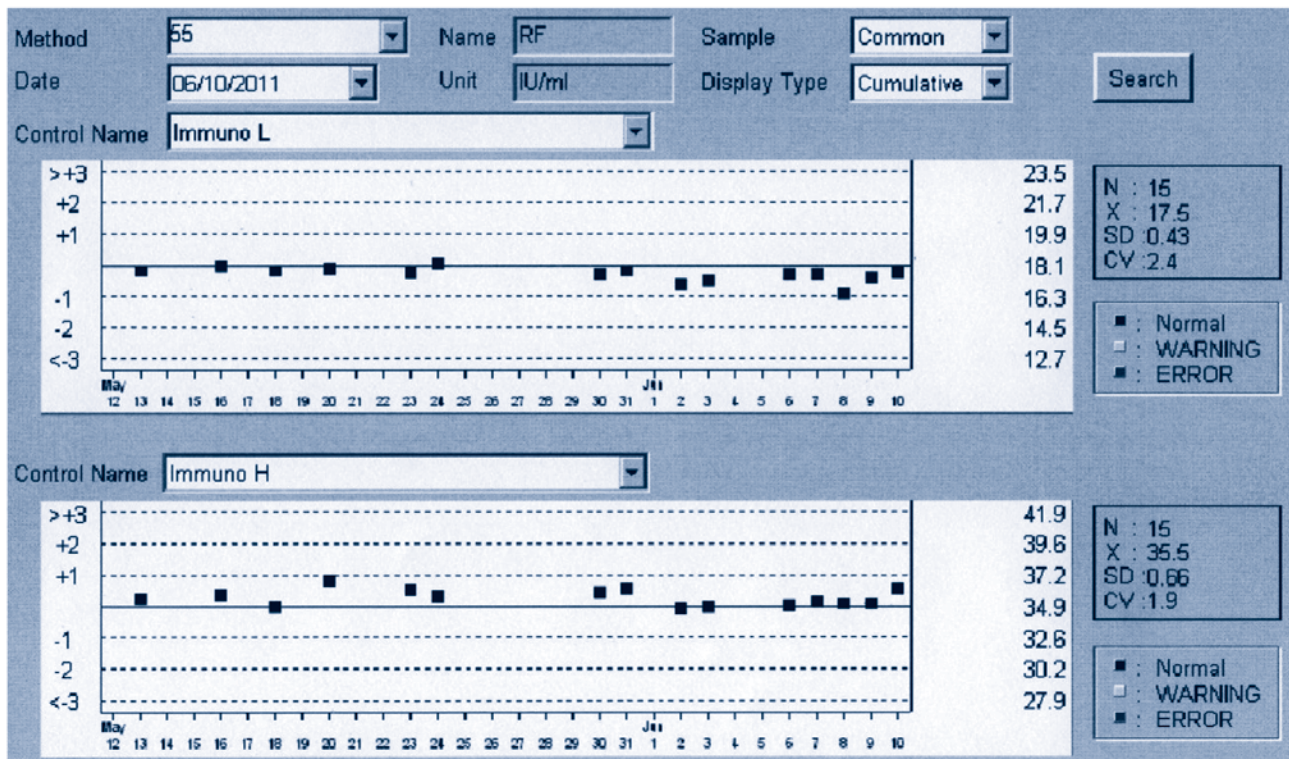
Oprogramowanie analizatora, przygotowane w języku angielskim na bazie systemu Windows XP, pozwala na wprowadzenie danych pacjenta (PESEL, wiek, płeć), nazwy zleceniodawcy, określenia typu próbki, krótkiego komentarza. W pamięci systemu można przechowywać do 7 tysięcy zarejestrowanych pacjentów, do 10 000 wyników badań pacjentów i kontrolnych. Wyniki badań są drukowane na drukarce zewnętrznej wraz z przedziałem referencyjnym. Dla każdego parametru możliwe jest wprowadzenie 6 różnych przedziałów referencyjnych (dla kobiet i mężczyzn z podziałem na grupy wiekowe: dzieci, dorośli, seniorzy). Wyniki nieprawidłowe są flagowane.

Moduł kontroli jakości pozwala przeglądać wyniki oznaczeń kontrolnych w formie tabelarycznej i graficz-

nej (wykresy Levey-Jenningsa) oraz na bieżąco monitorować poprawność wyników przy użyciu wybranych przez użytkownika reguł interpretacyjnych dla dwóch lub trzech materiałów kontrolnych. Można dowolnie wybrać kombinację reguł prostych, decydując o tym, która z nich ma być regułą ostrzegawczą, która – regułą odrzucenia lub też stosować złożoną regułę Westgarda. Sposób prezentacji kalibracji metody i wyników pomiarów kontrolnych przedstawiono na rycinach 1 i 2.

Ocena użytkownika

Analizator Pentra C200 (bez opcji oznaczania elektrolitów) zainstalowano w Zakładzie Chemii Klinicznej Katedry Analityki Medycznej Akademii Medycznej we Wrocławiu na okres 6 tygodni. Badania wykonywano przy użyciu odczynników, kalibratorów i materiałów



Ryc. 2. Sposób prezentacji wyników kontroli jakości. Karta kontrolna oznaczania RF.

kontrolnych firmy Horiba ABX Diagnostics. Podstawowe informacje na temat aplikacji przedstawiono w tabeli 2, dane szczegółowe dostępne są na stronie firmy www.horiba.com. Dla oceny nieprecyzji w czasie oraz obciążenia metod wykonywano pomiary w materiałach kontrolnych: ABX Pentra N Control (seria 1100101), ABX Pentra P Control (seria 1100201), ABX Pentra Immuno I Control (seria L&H: 06500061), ABX Pentra Low CRP Control (seria 10240061), ABX Pentra HbA1c WB Control (seria N&P: 1003801).

Drugą część pracy przeprowadzono we współpracy z Centralnym Laboratorium Analitycznym Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 1 we Wrocławiu, w którym do wykonywania podstawowych badań biochemicznych wykorzystywany jest analizator Kone-lab Prime 60i firmy Thermo, natomiast do oznaczania białek specyficznych stosuje się aparaty Dimension EXL i BN II firmy Siemens. W celu porównania wyników

uzyskiwanych z wykorzystaniem analizatorów i odczynników różnych producentów przeprowadzano równoległe oznaczenia w próbkach surowicy losowo wybranych pacjentów. W przypadku większości aplikacji porównywane metody były takie same. Wyjątek stanowiły metody oznaczania wapnia i czynnika reumatoidalnego. W pierwszym przypadku porównywano metodę OPC firmy Horiba z metodą Arsenazo III firmy Thermo, w drugim metodę immunoturbidymetryczną firmy Horiba z metodą immunonefelometryczną firmy Siemens.

Obsługa aparatu

Czas potrzebny na instalację aparatu (przygotowanie aplikacji, kalibracja, pomiary kontrolne dla 11 metod) wraz ze szkoleniem użytkownika do samodzielnej pracy wyniósł tylko 8 godzin. Było to możliwe dzięki świetnemu przygotowaniu inżyniera serwisowego,

wyjątkowo prostej obsłudze aparatu i bardzo dobrej jakości oprogramowania.

Panel główny podzielony jest w przejrzysty sposób na działy, które logicznie porządkują dostępne narzędzia: zlecenie badań, podgląd wyników w czasie rzeczywistym, archiwum wyników, rejestracja kalibratorów i materiałów kontrolnych, serwis i kontrola jakości. Pasek stanu wyświetlany w każdym oknie zapewnia dostęp m.in. do inwentaryzacji odczynników i kuwet czy też komunikatów alarmowych. Wyświetlany jest także przewidywany czas zakończenia analizy. Na środku ekranu w czytelny sposób przedstawiony jest aktualny stan rotora odczynnikowego i próbkowego, dzięki czemu możliwy jest m.in. bieżący nadzór nad zasobem odczynników, liczbą analiz wykonanych i oczekujących, poprawnością wyników pomiarów

kontrolnych. Konieczność interwencji operatora (np. z powodu braku wystarczającej liczby czystych kuwet lub odczynnika, braku próbki, otwartej pokrywy lub awarii aparatu) jest sygnalizowana na bieżąco za pomocą komunikatów, które zawierają propozycję sposobu rozwiązania problemu.

Bieżąca obsługa serwisowa jest ograniczona do niezbędnego minimum. Przed uruchomieniem aparatu należy opróżnić pojemnik na płynne odpady i uzupełnić poziom wody destylowanej. Po włączeniu aparatu uruchamiana jest procedura startowa, w czasie której można uzupełnić czyste kuwety, usunąć kuwety zużyte, wstawić rotor z odczynnikami. Analizator może zostać uruchomiony automatycznie o ustalonej wcześniej godzinie. Procedura startowa wraz z jednokrotnym napełnieniem systemu wodą trwa około 10 minut. Pracę

Tabela 2. Ogólna charakterystyka ocenianych metod.

Parametr	Metoda	Zakres pomiarowy	Ojętość próbki (ml)	Stabilność kalibracji (dni)	Trwałość odczynnika po otwarciu (dni)
ALT (U/l)	wg IFCC bez fosforanu pirydoksalu	9,1–475	10	21	42
AST (U/l)	wg IFCC bez fosforanu pirydoksalu	9,0–500	10	30	56
Bilirubina całkowita (mmol/l)	DCA	2,85–450	3	13	30
Magnez (mmol/l)	Błękit ksylidylowy	0,05–1,9	2,5	19	19
Wapń (mmol/l)	OPC	0,10–5,00	4	6	37
Żelazo (mmol/l)	Ferene	2,6–180	22	63	118
Mocznik (mmol/l)	Ureaza-GLDH	0,58–35,00	3	35	54
Kreatynina (mmol/l)	Oksydaza sarkozyny/peroksydaza	6,3–2000	5,6	14	42
CRP (mg/l)	Immunoturbidymetryczna	0,2–160	3,4	36	45
RF (IU/ml)	Immunoturbidymetryczna	3,4–120	4	13	34
HbA1c (%)	THb – kolorymetryczna	4,19–15,27	27,3	14	42
	HbA1c -immunoturbidymetryczna		2,5		

Tabela 3. Ocena nieprecyzji i obciążenia wyników uzyskanych z użyciem aparatu Pentra C200.

Test		Średnia	SD	CV (%)	Wartość należna	D (%)	TE _A (%)	
							(1)	(2)
ALT (U/l)	N	51,74	1,5210	2,94	50,7	2,06	32,1	15
	P	144,09	2,5892	1,80	140,4	2,63		
AST (U/l)	N	46,33	0,9313	2,01	45,2	2,51	15,2	15
	P	141,67	1,7226	1,22	137,1	3,33		
Bilirubina (mmol/l)	N	17,881	0,6055	3,39	19,2	-6,87	31,1	15
	P	34,350	1,7813	5,19	37,0	-7,16		
Magnez (mmol/l)	N	0,8100	0,0236	2,95	0,80	0,12	4,8	6
	P	1,4867	0,0229	1,54	1,46	1,83		
Wapń (mmol/l)	N	2,3062	0,0427	1,85	2,14	4,77	2,4	6
	P	3,7367	0,0439	1,17	3,42	9,26		
Żelazo (mmol/l)	N	19,1238	0,3404	1,78	18,30	4,50	30,7	10
	P	42,390	0,4816	1,14	41,4	2,39		
Mocznik (mmol/l)	N	7,7910	0,1885	2,42	7,49	4,02	15,7	10
	P	25,8757	0,4497	1,74	25,57	1,20		
Kreatynina (mmol/l)	N	76,4824	1,3159	1,72	75,9	0,77	8,2	10
	P	333,759	5,6862	1,70	335,7	-0,58		
CRP (mg/l)	L	1,424	0,0443	3,11	1,12	27,13	56,6	
	IL	9,543	0,2342	2,45	9,30	2,61		
	IH	23,424	0,4541	1,94	23,80	-1,58		
RF (IU/ml)	N	17,643	0,3802	2,16	18,1	-2,53	13,5	20*
	P	35,543	0,5297	1,49	34,9	1,84		
HbA1c (%)	N	5,076	0,1149	2,26	4,59	10,58	4,3	15*
	P	9,939	0,2424	2,44	9,72	2,25		

Wartości średnie, SD i CV policzono dla wyników uzyskanych w ciągu 21 dni (kreatynina 17 dni, CRP 14 dni).

Za wartość należną przyjęto wartość przypisaną podaną przez producenta materiału kontrolnego.

D (%) obliczono jako względną różnicę pomiędzy średnią z 21 oznaczeń (dla kreatyniny 17, CRP 14) a wartością przypisaną. TE_A (%) dopuszczalny błąd całkowity (1) obliczony na podstawie zmienności biologicznej

(za www.westgard.com) oraz (2) według Centralnego Ośrodka Badania Jakości w Diagnostyce

Laboratoryjnej w Łodzi (za www.cobjwdl.lodz.pl).

*według programu Labquality.

N, P, L, IL, IH, WBN, WBP – materiały kontrolne ABX Pentra.

kończy procedura odbiańczania i mycia igły pipetora i mieszkadła, która trwa 23 minuty. Raz w tygodniu trzeba przemyć igłę etanolem, co dwa tygodnie wymienić płyn odbiańczający, raz w miesiącu przeprowadzić sanitację pojemnika na wodę.

Po włożeniu rotora odczynnikowego aparat, posługując się czytnikiem kodów kreskowych, ustala automatycznie, na żądanie użytkownika, pozycję

poszczególnych odczynników na rotorze, co znacznie skraca czas inwentaryzacji odczynników. Po automatycznej rejestracji odczynnika w systemie operator uzyskuje dostęp do informacji o terminie przydatności odczynnika, czasie jego stabilności na pokładzie analizatora, objętości początkowej i liczbie możliwych do wykonania analiz. W czasie pracy zużycie odczynnika pozostaje pod kontrolą, nawet

jeśli w kolejnych dniach kasetę będzie umieszczana w innych pozycjach rotora. Informacje o aktualnie wykorzystywanych odczynnikach są przedstawione w formie tabelarycznej i graficznej z sygnalizacją barwną przekroczenia okresu ważności, stabilności na pokładzie czy też wyczerpania odczynnika.

Zlecenie kalibracji, pomiarów kontrolnych i badań pacjentów odbywa się w jednym oknie, co znacznie ułatwia pracę. Czas przygotowania list roboczych można skrócić dzięki zdefiniowaniu 20 różnych paneli. Dodatkową zaletą jest wyświetlanie w tym oknie tylko aktualnie dostępnych metod oraz wyróżnianie kolorem tych, które wymagają interwencji operatora (mała objętość odczynnika, brak aktualnej kalibracji). Możliwe jest wykonywanie badań pomimo nieaktualnej kalibracji, co jest dobrym rozwiązaniem, gdyż w przypadku wielu ocenianych metod stabilność kalibracji była znacznie dłuższa od deklarowanej przez producenta. Wyniki pomiarów kontrolnych mieściły się w wyznaczonych granicach pomimo braku nowej kalibracji w przypadku HbA1c i ALT przez co najmniej 7 dni, w przypadku kreatyniny i RF co najmniej 14 dni.

W czasie pracy aparatu pokrywa analizatora pozostaje zamknięta i nie ma możliwości uzupełniania kuwet, odczynników czy wody, usunięcia zużytych kuwet albo ścieków lub też zlecenia kolejnych badań, dopóki nie zostanie zakończona bieżąca seria pomiarowa. Można w tym czasie zlecać pojedynczo badania w trybie STAT. Jest to główne ograniczenie wydajności analizatora, gdyż czas wykonywania poszczególnych analiz jest podobny jak w rozwiązaniach innych producentów.

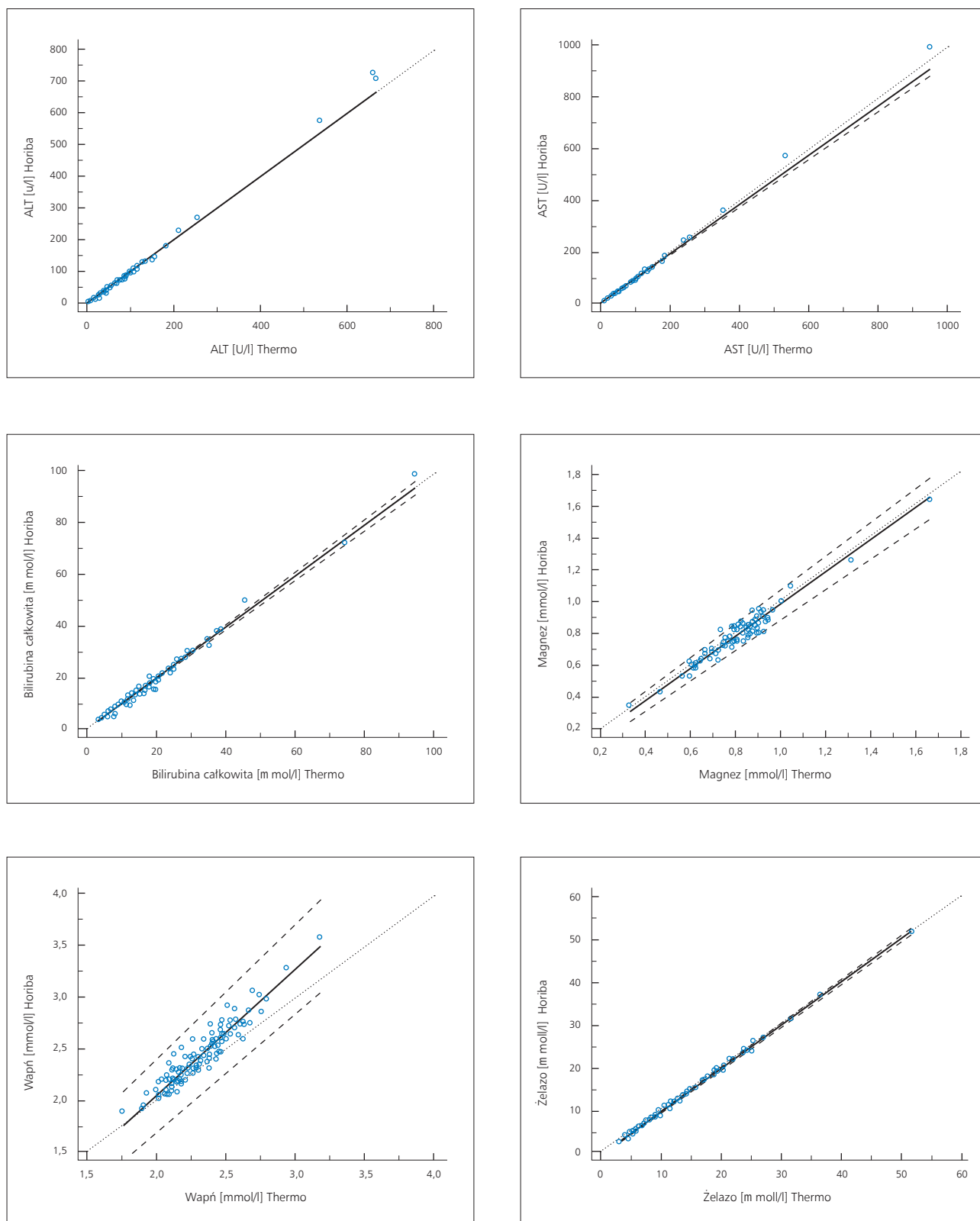
Ocena nieprecyzji i obciążenia

Nieprecyzję w warunkach pośrednich oraz obciążenie obliczono na podstawie 21 wyników uzyskanych w materiałach kontrolnych w różnych dniach. Wyniki przedstawiono w tabeli 3.

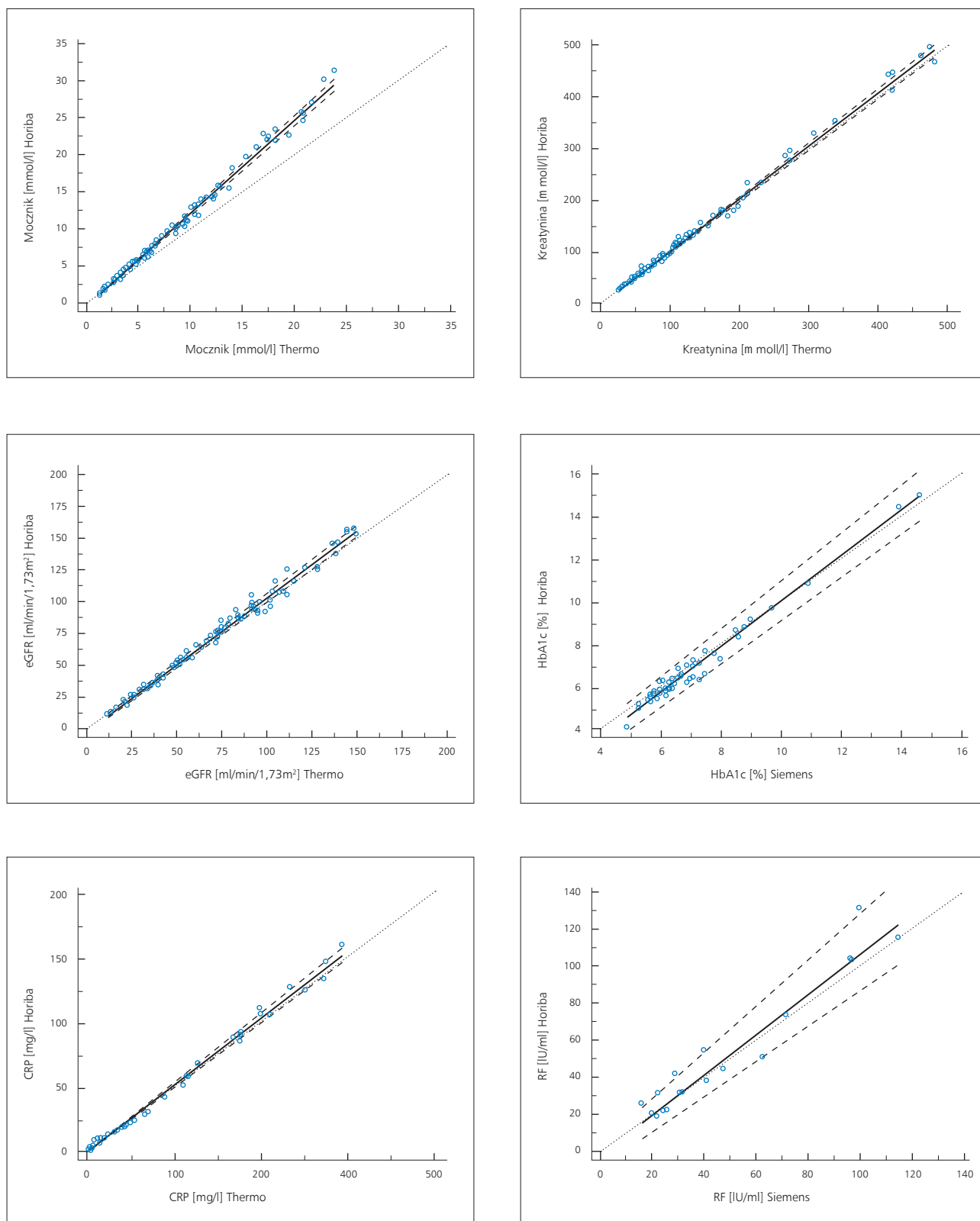
Uzyskane wyniki oceny precyzji i obciążenia były satysfakcjonujące. Wątpliwości budzi jedynie zbyt wysokie obciążenie metody oznaczania wapnia, szczególnie w zakresie wartości wysokich, i HbA1c w zakresie wartości prawidłowych.

Tabela 4. Analiza regresji i korelacji wyników uzyskanych z wykorzystaniem analizatora Pentra C200, BN II i Dimension EXL firmy Siemens.

Test	Liczebność	Równanie regresji Passinga-Babloka	Współczynnik korelacji r Pearsona
ALT	125	$y = 0,0000 + 1,0000 x$	0,9989
AST	118	$y = -0,2762 + 0,9638 x$	0,9993
Bilirubina całkowita	99	$y = -0,0475 + 0,9956 x$	0,9955
Magnez	105	$y = -0,0200 + 1,0000 x$	0,9693
Wapń	111	$y = -0,4419 + 1,2432 x$	0,9491
Żelazo	72	$y = -0,7817 + 1,0159 x$	0,9989
Mocznik	110	$y = -0,4569 + 1,2455 x$	0,9967
Kreatynina	112	$y = -3,2594 + 1,0265 x$	0,9977
CRP	71	$y = -0,9923 + 1,0000 x$	0,9977
RF	18	$y = -1,9540 + 1,0806 x$	0,9666
HbA1c	51	$y = -0,6895 + 1,0696 x$	0,9900



Ryc. 3. Analiza regresji wyników oznaczania aktywności ALT, AST, stężenia bilirubiny całkowitej, magnezu, wapnia i żelaza, uzyskanych na analizatorach Konelab Prime 60i (Thermo) i Pentra C200 (Horiba).



Ryc. 4. Analiza regresji wyników oznaczania stężenia mocznika, kreatyniny i eGFR, obliczonego wg równania MDRD, i CRP uzyskanych na analizatorze Konelab Prime 60i (Thermo) oraz zawartości HbA1c z wykorzystaniem Dimension EXL (Siemens) i RF BN II (Siemens) i na analizatorze Pentra C200 (Horiba).

Badanie porównawcze

Wyniki analizy porównawczej metod analizatora Pentra C200 i metod analizatora Konelab Prime 60i firmy Thermo (ALT, AST, bilirubina całkowita, magnez, wapń, żelazo, mocznik, kreatynina, CRP) oraz analizatora Dimension EXL (HbA1c) i BN II firmy Siemens (RF) przedstawiono w tabeli 4 i na rycinach 3 i 4.

Badanie porównawcze metod oznaczania czynnika reumatoidalnego było utrudnione przez fakt, że porównywane metody należą do różnych grup metodycznych (immunoturbidymetryczne i nefelometryczne) oraz mają różny zakres pomiarowy i różną wartość odcięcia dla wyników dodatnich. W metodzie firmy Siemens jest to odpowiednio 11,3–100 IU/ml i > 15 IU/ml, w metodzie firmy Horiba 3,4–120 IU/ml i > 30 IU/ml. Wykonano łącznie 31 oznaczeń RF, z czego 13 wyników uzyskanych metodą odniesienia było niższych od dolnej wartości zakresu pomiarowego ($< 11,3$ IU/ml). Stężenie RF w tym materiale oznaczone na Pentra C200 wahało się w granicach 3,4–6,6 IU/ml, więc wyniki należy uznać za w pełni zgodne.

W przypadku pozostałych metod stwierdzono wysoką zgodność wyników Pentra C200 z analizatorami Konelab Prime 60i i Dimension EXL. Wyjątkiem jest metoda oznaczania wapnia.

Komentarz

Metoda oznaczania wapnia wykazuje obciążenie względem wartości nominalnej materiału kontrolnego, zwłaszcza w zakresie wartości wysokich. Również w badaniu porównawczym różnica dwóch metod w zakresie wartości wysokich jest znaczna. O ile przy hipotetycznym stężeniu 2,0 mmol/L różnica obliczona na podstawie równania Passinga i Babloka wynosi 2,2%, to

przy wartości 2,55 mmol/L wynosi 7%, zaś przy stężeniu 4 mmol/l – aż 13,3%. Przekracza więc znacznie całkowity błąd dopuszczalny przyjęty przez Centralny Ośrodek Badań Jakości w Diagnostyce Laboratoryjnej (6%).

W przypadku metody oznaczania hemoglobiny glikowanej wyniki oceny obciążenia w oparciu o materiał kontrolny i wyniki badań pacjentów są rozbieżne. W zakresie wartości niskich i prawidłowych metoda firmy Horiba zawyża wyniki względem wartości nominalnej materiału kontrolnego, a zaniża wyniki w porównaniu z metodą firmy Siemens. W zakresie wartości średnich i wysokich wyniki dwu metod nie różnią się. Przy wartości decyzyjnej 6,5% różnica dwu metod wynosi -3,6%. Wysokie obciążenie wynika więc raczej z właściwości lub sposobu przygotowania materiału kontrolnego.

Wnioski końcowe

Pentra C200 jest nowoczesnym analizatorem biochemicznym, który zapewnia uzyskiwanie wyników o dobrej jakości analitycznej. Stwierdzono wysoką współzależność wyników otrzymywanych z użyciem oryginalnych odczynników Pentra ABX z wynikami uznanych na rynku analizatorów innych producentów. Do najważniejszych zalet aparatu należy pełna automatyzacja, bardzo dobrej jakości oprogramowanie, możliwość wykonywania oznaczeń immunochemicznych, minimalny zakres prac serwisowych i niskie zużycie wody. Aparat może znaleźć zastosowanie przede wszystkim w małych i średnich laboratoriach, a także w takich, w których zachodzi konieczność codziennego oznaczania rzadziej zlecanych badań.

prof. dr hab. n.med. Mieczysław Woźniak
dr n.farm. Joanna Urbaniak
Akademia Medyczna we Wrocławiu
Katedra Analityki Medycznej

MIĘDZYNARODOWY DZIEŃ WALKI Z WZW TYPU C

Wzw typu C stanowi problem zdrowotny w skali ogólnoświatowej. Ocenia się, że zakażonych jest średnio 3% populacji (170–200 mln), w Polsce według danych PZH to 1,4–1,8%. Ze względu na podobne drogi przenoszenia zakażenia bardzo duży procent (30–70%) osób zakażonych HIV jest także zakażonych HCV. Przewlekłe zakażenie HCV jest główną przyczyną przeszczepień wątroby w Polsce. Od 2004 r. 1 października jest obchodzony jako Międzynarodowy Dzień Walki z Wirusowym Zapaleniem Wątroby typu C. W akcję tę jest oficjalnie zaangażowana Światowa Organizacja Zdrowia.

WARUNKI BADANIA PROFILU LIPIDOWEGO

Clinical Chemistry 2011, 57 (3)

Profil lipidowy jest jednym z najczęściej wykonywanych badań w celu oceny ryzyka rozwoju miażdżycy i/lub monitorowania leczenia hipolipemizującego. Zwyczajowo uprzedza się pacjentów o konieczności utrzymania około 12-godzinnego okresu karencji pokarmowej („bycia na czczo”) w celu wyeliminowania wpływu lipidów egzogennych. Ze względu na propagowanie badań populacyjnych, w których pacjenci na ogół nie są na czczo, ostatnio opublikowano szereg rozważań o wartości badań wykonywanych o różnych porach dnia. W badaniach populacyjnych (58 434 osób) wykazano utrzymujący się przez 6–7 godzin wzrost stężenia triglicerydów o około 23 mg/dl z jednoczesnym spadkiem stężenia cholesterolu LDL, co zostało zniwelowane po uwzględnieniu poposiłkowego rozcieńczenia krwi. Dane te stanowią informację istotną do dyskusji na temat czasu pobierania krwi w celu oznaczeń profilu lipidowego.

OCENA METOD OZNACZEŃ CHOLESTEROLU LDL

Clinical Chemistry 2011, 57 (3)

W związku ze znanym faktem zależności pomiędzy stężeniem cholesterolu LDL i ryzykiem incydentów wieńcowych dużo uwagi poświęca się ocenie metod oznaczeń. Zespół badaczy amerykańskich wykonał badania porównawcze stężeń cholesterolu LDL ośmioma metodami bezpośrednimi, pochodzącymi od różnych producentów, metodą wyliczeniową według wzoru Friedewalda oraz metodą referencyjną, polegającą na oddzieleniu poprzez ultrawirowanie chylomikronów i frakcji VLDL i strąceniu frakcji LDL mieszaniną heparyna-jony manganu. Nie wykazano przewagi metod bezpośrednich dla klasyfikacji ryzyka (*risk score*) u pacjentów ze stężeniem triglicerydów poniżej 200 mg/dl. Natomiast potwierdzono największą zgodność w ocenie ryzyka pomiędzy cholesterolem non-HDL i metodą referencyjną. Cholesterol nie-HDL, czyli zawarty we wszystkich frakcjach aterogennych (LDL, Lp(a), IDL), stanowi szczególnie w Stanach Zjednoczonych bardzo rozpowszechnioną informację, wchodzącą w skład profilu lipidowego.

OFERTA DLA KAŻDEGO LABORATORIUM

HbA1c



Capillarys 2/SEBIA



Pentra 400/HORIBA



Pentra C200/HORIBA



G8/TOSOH

HORIBA
Medical

HORIBA Medical jest wyłącznym dystrybutorem produktów elektroforezy firmy SEBIA
a także immunochemii oraz systemu do oznaczania HbA1c firmy TOSOH

PENTRA DX 120 z modulem **SPS Evolution** i systemem mikroskopowym **HemaCAM**

gwarantują standardyzację procedur i zapewniają wysoką jakość badań hematologicznych

SPS Evolution



zintegrowany moduł do wykonywania i barwienia preparatów mikroskopowych



HemaCAM



w pełni zautomatyzowany system mikroskopowy, pozwalający na szybkie i powtarzalne zliczanie komórek w rozmazach krwi

- intuicyjne oprogramowanie
- klasyfikacja zliczanych krwinek do poszczególnych subpopulacji WBC
- możliwość dostosowania konfiguracji bazy danych przez laboratorium
- identyfikacja i cyfrowe przechowywanie plików pacjenta

HORIBA
Medical

HORIBA ABX Sp. z o.o., Wał Miedzeszyński 598, 03-994 Warszawa, tel. +48 22 673 20 22, fax +48 22 673 20 26, www.horiba-abx.com.pl