



MEDICAL MARKET

Medicină de Laborator

Publicație adresată cadrelor medicale

Revista profesioniștilor din Sănătate

2022 - 2023



Prof. Univ.
Dr. Minodora Dobreanu

Președintele
Conferinței Naționale a AMLR



Dr. Cristina Mambet

Președintele AMLR



As. Univ.
Dr. Antoanela Curici

Director Medical
Synevo România



Prof. Univ.
Dr. Claudia Mehedințu

Spitalul Clinic „Nicolae Malaxa”,
București, UMF „Carol Davila”,
București



Dr. Georgeta Hanganu

Medic Director - Centrul
de Transfuzie Ploiești



Biolog Med. Princ.
Dr. Ecaterina Tătaru

GRAL Medical



Dr. Mona Khraibani

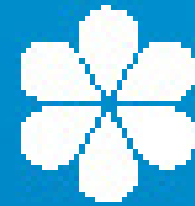
Spitalul Clinic
„Nicolae Malaxa”, București

Microbiologie clinică

Tehnologie puternică, pentru rezultate îmbunătățite



ELTA'90MR
More than Technology



synevo

peste 26 de ani de acuratețe medicală



În laboratoarele Synevo se efectuează peste 2000 de investigații diferite: alergologie, anatomia patologică, biologie moleculară, biochimie, genetică, hematologie, imunologie, markeri (cardiaci, endocrini, osoși, tumorali), serologie, microbiologie și toxicologie.

Synevo este parte a Diviziei de Servicii de Diagnostic Medcover prezentă la nivel internațional prin intermediul unei rețele formate din 99 de laboratoare, 652 de centre de recoltare și 24 de clinici, active în mai mult de șase țări. Principalele piețe sunt Germania, România, Ucraina și Polonia.

La finalul anului 2021, Synevo România administrează o rețea națională de 21 laboratoare și 147 de centre de recoltare a probelor biologice, amplasate în zone ușor de acces din 65 de localități. Peste 1400 de angajați sunt implicați în deservirea a mai mult de 3,5 milioane de clienți, prin realizarea a peste 17 milioane de teste anual.



Stimați colegi,

Dorim să vă invităm la Conferința Națională a Asociației de Medicină de Laborator din România, cu participare internațională, care va avea loc în format hibrid, la hotelul Kronwell la Braşov, în perioada 25 – 27 mai 2022.

Evenimentul este organizat în colaborare cu Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș, UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj Napoca, UMF „Carol Davila” București, UMF „Grigore T. Popa” Iași și UMF „Victor Babeș” Timișoara, având ca societăți profesionale partenerere Societatea Română de Microbiologie și Societatea Română de Hematologie.

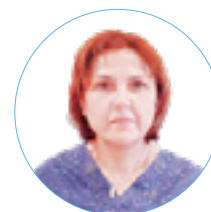
Rezultatele laboratorului clinic contribuie în foarte mare măsură la luarea deciziilor medicale, la stabilirea ghidurilor și protocoalelor clinice, iar progresele în domeniul de vârf ale medicinei de laborator (biologie moleculară, genetică) au impact în conduita clinică. Printre obiectivele AMLR se numără stabilirea unor rețele de comunicare între profesioniștii care lucrează în laboratoarele medicale, implementarea tehnicilor avansate de diagnostic, stabilirea unor standarde exigente de calitate pentru munca de laborator.

Expoziția de echipamente, reactivi și consumabile de laborator, precum și workshop-urile organizate de companii vor contribui la crearea unei atmosfere de lucru interactive.

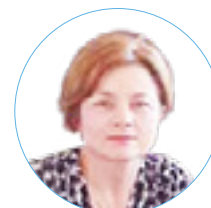
Pentru colegii din mediul universitar conferința oferă o bună oportunitate de a-și prezenta rezultatele cercetărilor. Rezultatele vor fi publicate în Revista Română de Medicină de Laborator (indexată Clarivate Analytics, cu factor de impact).

Evenimentul este creditat cu credite EMC de către Colegiul Medicilor din România și de către Ordinul Biochimicștilor, Biologilor și Chimiștilor în Sistemul Sanitar din România.

Dr. Cristina Mambet
Președinte AMLR



Prof. Univ. Dr. Minodora Dobreanu
Președinte Conferință AMLR



Revista profesioniștilor din sistemul sanitar!

Două decenii de la apariția primului anuar al spitalelor



ABONAMENT ANUAL LA REVISTA MEDICAL MARKET

Rugăm cei interesați să trimită o solicitare pe adresa: redactie@finwatch.ro sau la tel/fax 021.321.61.23 Vă mulțumim!



Consultant medical: Dr. Aurora Bulbuc, medic primar Medicină de familie
 Editor
 Calea Rahovei, nr. 266-268,
 Sector 5, București,
 Electromagnetica Business Park,
 Corp 01, et. 1, cam. 4
 Tel: 021.321.61.23
 e-mail: redactie@finwatch.ro ISSN 2286 - 3443



Cuvânt înainte

3

„Laboratorul de analize are și va avea în continuare o poziție esențială în luarea deciziilor medicale“
 Intervi cu Prof. Univ. Dr. Minodora Dobreanu

6

Analiza microbiotei - Evaluare funcțională a tractului digestiv
 As. Univ. Dr. Antoanela Curici

12

Markeri moleculari testați frecvent în cazul glioblastomului
 Biolog Med. Princ. Dr. Ecaterina Tătaru

14

Calificarea echipamentelor critice, cerință de bună practică pentru personalul CTS și UTS
 Dr. Georgeta Hanganu

20

Sindromul antifosfolipidic
 Chimist Medical Principal Valeriu Găman

24

Rubeola în sarcină
 Prof. Univ. Dr. Claudia Mehedințu
 Dr. Mona Khraibani

32



25 ANI 2000 - Festivalul Științei - este o oportunitate fantastică în care vă puteți bucura de unul din cele mai importante dispozitive științifice din lume.

În fiecare regiune este un punct de întâlnire pentru cei care vor să participe la prezenta de știință generală, experimente științifice și activități de cercetare științifică dintr-o perspectivă științifică și științifică în cadrul de profesioniști de știință.

Equipamente și metode pentru laboratoarele de fiziologie, hematologie, toxicologie și microbiologie

Thomas Fisher Scientific
17000, Aurora, Ontario
www.tfs.com

Minel, Italia
www.minel.com

Milli Diagnostic, Germania
www.millidiagnostic.com

Alfa
www.alfalab.com

MLTech Group, Franța
www.miltechgroup.com

Gene Clinical, Singapore
www.geneclinical.com

Medix, Spania
www.medix.com

Tel-oviv, Israel
www.teloviv.com

Monogram, Germania
www.monogram-labor.com

MTI, Italia
www.mti.com

Molecular, Germania
www.molecular.com

Hi-Medical, Luxemburg
www.himedical.com

Orbital, Italia și EL, Spania

Celabron, Spania
www.celabron.com

Alfa, Franța
www.alfalab.com

Medix, Spania
www.medix.com

Pentru activitatea noastră, pe parcursul celor șase săptămâni de lucru, vom încerca să vă oferim din cele mai bune echipamente pentru laborator (și pentru aplicații), echipamente pentru laborator, precum și servicii de întreținere pentru toate echipamentele noastre.

Pe lângă cele mai recente tehnologii, oferim servicii complete pentru orice tip de laborator.

WWW.AIMS.RO

Coordonatele de laborator

Gene, Italia
www.geneclinical.it

Alfa, Italia
www.alfalab.com

INCUBATORI

Str. Telescopului, Nr. 10,
București-Foresta;
Sector 2, București
Telefon: +40 0211 76 10
Fax: +40 0211 366 7474
E-mail: office@incubatori.ro

ICM

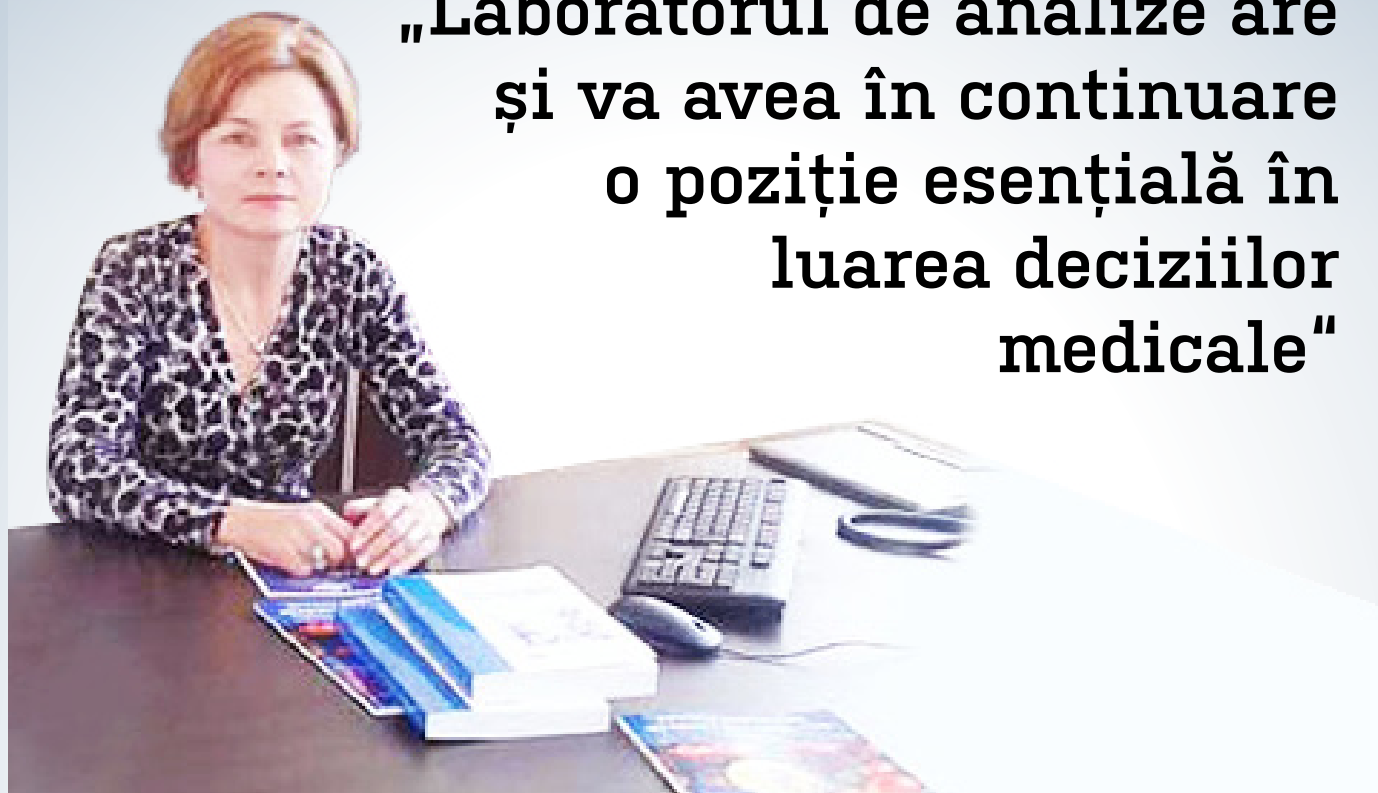
Str. Șoseița-Ștefan, Nr. 1-6,
București-Foresta
Telefon: +40 0211 661-666
Fax: +40 0211 7 70
E-mail: office@icm.ro

ELAB

Str. Șoseița-Ștefan nr. 1,
Sector 2, Apt. 10, Cluj - Napoca
Telefon: +40 0264 40 80-80
E-mail: office@elab.ro

TRIPOMPA

Str. Pământului nr. 10,
Foresta, București
Telefon: +40 0211 76 10
E-mail: office@tripompa.ro



„Laboratorul de analize are și va avea în continuare o poziție esențială în luarea deciziilor medicale“

Interviu realizat cu Prof. Dr. Minodora Dobreanu, Coordonator al Laboratorului de Imunologie al CCAMF din cadrul UMFST „George Emil Palade”, Tg. Mureș, Șeful Laboratorului de analize medicale al SCJU Tg.Mureș, Președintele Conferinței Naționale a Asociației de Medicină de Laborator din România, cu participare internațională.

In perioada 25-27 mai 2022 se desfășoară Conferința Națională a Asociației de Medicină de Laborator din România. În calitate de Președinte al acestui eveniment de referință pentru medicii de laborator și nu numai, vă rugăm să ne spuneți pe ce participare mizați?

Apetitul pentru întâlnirile on-site ale profesioniștilor din domeniul medicinei de laborator a revenit pe măsura distanțării la care am fost obligați din anul 2020 și ne aflăm acum în fața unui eveniment care însumează peste 1000 de participanți (medici, dar și biologi, chimiști, biochimiști din laboratoarele medicale) dintre care peste 300 vor fi prezenți la Brașov în perioada 25-27 mai 2022.

Conferința AMLR din acest an se desfășoară sub auspiciile forurilor internaționale IFCC și EFLM, adunând un număr de participanți în creștere față de anii precedenți, chiar dacă în ultimii 2 ani participarea a fost posibilă mai ales on – line: pandemia COVID-19 a suspendat întâlnirile on-site în 2020 și parțial în 2021, dar ne-a oferit alternativa audierii on-line a manifestărilor științifice – aspect pozitiv pe care desigur că îl vom perpetua pentru a facilita accesul și al acelor colegi care nu pot fi prezeți fizic în fiecare an la întâlnirile noastre.

Care sunt temele de interes și ce speakeri renumiți vor împărtăși din cunoștințele lor participanților de anul acesta?

În acest an vom audia în conferință peste 70 de lucrări selectate de

comitetul științific, pe teme de interes cum ar fi: testarea moleculară și serologică a pacienților cu infecție cu SARS-CoV-2, abordarea personalizată a diagnosticului patologiilor maligne și autoimune, biopsia lichidă – profilul citologic circulant, particularități ale neoplaziilor mieloido la copil, biomarkeri în toxicologie, investigarea metabolomicii prin tehnici de înaltă performanță (spectrometria de masă)/a profilului metabolic personalizat, investigarea microbiomului în diverse compartimente biologice și a rezistenței la antibiotice a microorganismelor, parametrii de calitate și de performanță ai laboratoarelor medicale.

Avem în program lucrări cu autori din Canada, Belgia, Grecia, Georgia, Kosovo, Israel, Moldova și desigur personalități din țară, de la universitățile partenere în organizarea acestei

Distribuitor exclusiv în România pentru:

CoDx Box™ (RT-PCR instrument)

The CoDx Box™ is cutting-edge magnetic induction technology powering the most advanced qPCR cyclers ever, manufactured for Co-Diagnostics by Bio Molecular Systems, the original team behind Rotor-Gene 6000™, X-Tractor Gene™ and CAS-1200™.



IMPLEN



COVID-19 RT-PCR test

Logix Smart ABC (Influenza A_B, SARS-CoV-2)
LogixSmart SARS-CoV-2 DS

IMMUCOR

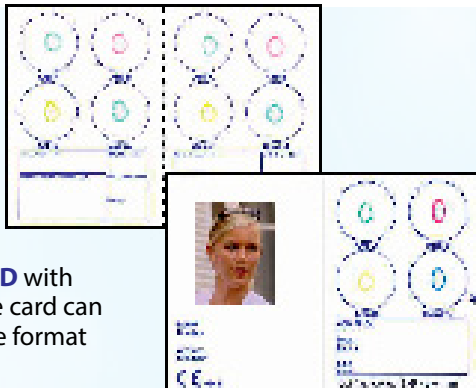


inno-train DIAGNOSTIK GMBH



ELDON BIOLOGICALS A/S

ELDON CARD 2521 can easily be divided into two single cards



ELDON ID CARD with your photo. The card can be folded to the format of a credit card.

EldonCards for Blood Grouping in the Hospital
Reliable Detection of ABO- and Rhesus Antigens

hygiēna INTERNATIONAL



BIO SUPPLY DEVELOPMENT oferă o gamă variată de kit-uri și consumabile pentru HLA, secvențiere, RT-PCR pentru detecția patogenilor (virusuri, bacterii, fungi și paraziți) și tehnologia Hi-Res Melting (teste pentru scanarea genelor pentru: cancer, metabolism, markeri cardiaci, hemostază, enzime de transport metabolizante de medicamente, flavine conținând monooxygenaze, glutathione-S-transferaze, neuronale, familia „solute carrier”).

De asemenea comercializează teste pentru monitorizarea gradului de curățenie în spitale (săli de operație, ATI, saloane) cu ajutorul testelor bazate pe tehnologia ATP (Hygiēna International-UK).



BIO SUPPLY DEVELOPMENT SRL
București, Sector 3, Str. Vlad Dracu,
Nr. 11, Bl. C14, Ap. 58
Tel.: / FAX: 021.322.85.98
E-mail: office@biosupply.ro

conferințe: UMF “Carol Davila” din București, UMF „Iuliu Hațieganu” din Cluj-Napoca, UMF „Gr. T. Popa” și IRO din Iași, UMFST „George Emil Palade” din Târgu Mureș, UMF „Victor Babeș” din Timișoara. Nu voi menționa pe cineva anume, deoarece nu doresc să omit pe nimeni, de aceea vă invit să consultați programul conferinței, cu promisiunea că veți descoperi titluri și nume care ies în evidență: <https://amlr.medical-congresses.ro/wp-content/uploads/2022/05/program-preliminar-amlr-2022.pdf>

Care sunt progresele tehnologice în diagnosticul bolilor maligne ? Cu ce provocări în diagnosticul și monitorizarea patologiei tumorale se confruntă medicul de laborator?

În contextul actual al medicinei moleculare și de precizie, patologia tumorală are desigur o poziție privilegiată. Se descoperă noi biomarkeri, detectabili prin mijloace minim invazive și cu sensibilitate impresionantă: vorbim actualmente de biopsie lichidă – în sensul detectării în circulație chiar la concentrații infime, a celulelor maligne sau produșilor lor de secreție sau decompunere, prin tehnici citologice sau paneluri microarray umorale extinse, extrem de sensibile; vorbim despre terapie de precizie, respectiv despre predicția răspunsului la terapie. Laboratorul are desigur o poziție centrală în analiza acestor biomarkeri, pentru diagnosticul cât mai precoce și monitorizarea eficiență a pacienților oncologici. Medicul de laborator are misiunea de a fi la curent cu noile descoperiri și de a construi punți de legă-

tură între domenii uneori îndepărtate pentru a facilita interacțiunea între cercetători, clinicieni și exponenții industriilor de profil.

Rezultatele de laborator contribuie în mare măsură la luarea deciziilor medicale, la stabilirea ghidurilor și protocoalelor clinice. Cât de importantă este pregătirea unui medic de laborator și a performanței aparaturii, reactivilor etc.

Laboratorul de analize are și va avea în continuare o poziție esențială în luarea deciziilor medicale, deoarece în era medicinei bazate pe dovezi analiza biomarkerilor este o condiție încă esențială. Performanțele tehnice și analitice actuale sunt impresionante: în procesul de testare de care este responsabil laboratorul medical, vorbim actualmente de mai puțin de 5% din erori care provin din faza analitică. Specialistul din laboratorul medical se confruntă actualmente cu aspecte cum ar fi ritmul alert în care se descoperă noi marcheri, introducerea acestora în protocoalele/ghidurile de diagnostic și monitorizare și analiza în timp real a unor mari cantități de date, având sarcina de a integra în contextul clinic rezultatele obținute.

Sunteți Coordonator al Laboratorului de Imunologie al CCAMF din cadrul UMFST “George Emil Palade” Tg. Mureș. Vă rugăm să ne comunicați dacă aveți noi proiecte și care sunt acestea.

În ultima perioadă activitatea de cercetare a laboratorului pe care îl conduc în CCAMF al UMFST George Emil Palade Târgu Mureș se focusează pe teme cum ar fi înțelegerea și intervenția în controlul procesului inflamator din ischemia miocardică și cerebrală, interacțiunea celulelor organismului cu diverse materiale/matrici utilizate în procedee de reconstrucție/protezare, predicția răspunsului la terapie în patologii autoimune sau aspecte ale toxicității diverselor substanțe utilizate în terapia tumorilor.



☎ office@medicalgpr.ro

+40 736 337 746

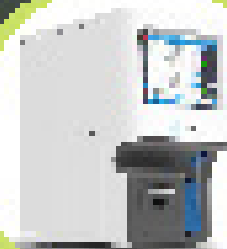
🌐 www.medicalgpr.ro

ÎNCREDERE ÎN TEHNOLOGIA DE PERFORMANȚĂ PENTRU O TESTARE RAPIDĂ

Oferta noastră complete pentru diagnostic: instrumente de control, calibrare, recepție, conservabile și o gamă variată de teste rapide.

MEDICAL
GAZPLUS

DISPOZITIVE MEDICALE PENTRU DIAGNOSTIC IN VITRO



zybio

Analizor de hematologie



BIOBASE

Hotă microbiologică



Yazumi

Instrument automat de
extracție a acizilor
nucleici

Attelica™ Solution



Attelica™ Solution este gândit să se adreseze provocărilor comune laboratoarelor clinice. Integrează Analizoare de imunologie și biochimie cu standarde noi în tehnologia de gestionare a probelor așa că vă puteți concentra pe obținerea unor rezultate mai bune.

Experimentați puterea Attelica Solution!

Attelica™ Solution: analizoare de imunologie și biochimie flexibile, scalabile, gata pentru automatizare, oferind o tehnologie brevetată de transport magnetic al probelor; flexibilitatea pentru a crea peste 300 de configurații individualizabile; și un test cuprinzător de meniuri cu tehnologii de detecție dovedite în practică.

Caracteristici

Tehnologia de transport brevetată: Attelica Magline: transport de probe rapid, bidirecțional, cu viteză variabilă, inclusiv pentru probe de urgență (STAT), pediatrie și recipiente de probă speciale.

Sistem de vizionare tip multi cameră cu vedere la 360°, gândit pentru a reduce erorile de citire a codurilor de bare, manipularea excepțiilor și recipientelor speciale de probe.

Software de planificare automat care caracterizează independent fiecare probă și gestionează probele de urgență (STAT) și probele prețioase în mod corespunzător.

Software de programare automat care livrează controalele și calibratorii către toate analizoarele conectate, dintr-un recipient refrigerat, aflat onboard.

Flexibilitate pentru un viitor lipsit de griji pentru laboratorul dumneavoastră.

Analizoarele pot fi combinate în peste 300 de configurații individualizabile inclusiv configurații liniare, în L, sau în U, oferind flexibilitate și scalabilitate pentru a face față cererilor de testare în continuă modificare.

Poate fi configurat ca un sistem de sine stătător și este gata pentru automatizare pentru a se conecta la sistemul de automatizare Aptio®, oferind o soluție de laborator multidisciplinară totală.

Unii reactivi și consumabile sunt folosiți pe mai multe configurații și locații pentru un control al inventarului economic și rezultate pacient constante, indiferent unde este testată probele.

Pot fi folosite mai mult de 30 recipiente de probă diferite, inclusiv recipiente pediatrie, cupe tip "tube-top" și recipiente speciale, reducând numărul de aliquat-ări, manipulare specială și costuri materiale.

Un meniu larg și în extindere în stările de boală cu tehnologii de detecție dovedite pentru a informa deciziile clinice.

Productivitate mare pe metru pătrat cu un analizor de imunologie care rulează până la 440 de teste pe oră.

Inovații de Service, inclusiv programul Guardian™ și asistentul de service inteligent, pentru a menține operațiile sistemului la o capacitate și performanțe maxime.

Tabletă operator oferă monitorizarea sistemului și controlul și accesul la live chat, voce și remote control prin Remote Assist și posibilitățile wireless ale sistemului.



SANTE International S.A.

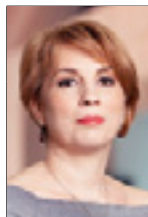
Str. Mântuleasa, nr. 33, sector 2, București

telefon: 021.252.04.01, www.sante.ro

e-mail: contact@sante.ro

Analiza microbiotei - Evaluare funcțională a tractului digestiv

Termenul „microbiotă” definește flora microbială, alcătuită din microorganisme simbiotice, comensale și patogene (cunoscute și sub numele de **patobionți**) găzduite de organismul uman într-un anumit mediu (de exemplu în intestin). Estimări recente sugerează că raportul dintre celulele bacteriene și cele umane este de aproximativ 1:1. Microbiota intestinală include 1.000 - 1.500 de specii bacteriene; însă cu toate acestea, un individ prezintă doar aproximativ 160 specii bacteriene, indicând faptul că această compoziție a microbiomului este substanțial diferită între indivizi și este legată de schimbările de mediu și modificările genetice moștenite^{1,2}.



As. Univ.
Dr. Antoanela Curici

Medic primar Medicină
de Laborator, Director Medical
Synevo România

Definiția **microbiomului** în biologie se referă la microorganisme și genele lor, în timp ce microbiota se referă exclusiv la populațiile microbiene. În ultimele decenii, tehnologia de secvențiere de nouă generație (NGS) a contribuit la definirea și înțelegerea relației complexe dintre microbiom (totalitatea genomurilor bacteriene) și anumite afecțiuni. Înainte de apariția unor progrese tehnologice de secvențiere a ADN-ului, diversitatea microbiomului uman a fost mult subapreciată. Cel puțin 80% dintre microorganisme nu au putut fi identificate folosind tehnicile standard de cultivare pe medii de cultură. Odată cu apariția secvențierii de nouă generație, bacteriile și arheele sunt acum identificate pe baza ARN-ului ribozomal din subunitatea mică (ARNr 16S), care prezintă regiuni conservate, comune majorității bacteriilor, precum și regiuni hipervariabile, unice pentru fiecare specie de bacterii. Aceasta a permis secvențierea și identificarea taxonomică a

bacteriilor prezente într-o comunitate. Secvențele genomului microbial conțin 3×10^6 gene, totalitatea genelor din microorganismele intestinale umane – cunoscute drept **metagenom** - fiind de aproximativ 150 de ori mai mare decât lungimea genomului uman. Rezultatele secvențierii au arătat că, într-un procent de 93,5%, bacteriile microbiomului uman sunt reprezentate de grupele filogenetice *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Actinobacteria* sau *Euryarchaeota*. Abordarea metagenomică, în care genomurile combinate ale unei comunități microbiene sunt studiate integral (inclusiv virusuri și fungi), a permis o caracterizare mai cuprinzătoare a microbiomului uman. Este completată de **metatranscriptomică**, care definește colecția de gene, exprimată de o anumită comunitate microbială și de **metaproteomică** și **metabolomică**, care definesc proteinele și metaboliții lor (cum ar fi acizii grași cu lanț scurt și mediu) produși (sau metabolizați) în mod colectiv de către microorganisme. Secvențierea întregului genom este folosită pentru a identifica capacitatea funcțională sau enzimatică a microorganismelor identificate^{1,3,4}.

Microbiomul unei persoane este relativ stabil și rezistent în timp, însă există factori de mediu precum dieta, probioticele (care conțin bacterii benefice vii),

prebioticele (care conțin suplimente ce favorizează creșterea bacteriilor specifice), virusuri și medicamente, în special antibiotice, care pot modifica compoziția florei bacteriene. Analiza compoziției microbiotei, combinat cu analiza biostatistică, demonstrează că la copiii gemeni există microbiote diferite, dar într-o măsură mai mică decât la cei care nu sunt gemeni, o astfel de diferență fiind mai puțin accentuată, comparativ cu persoanele neînrudite^{4,5}. O serie de metaanalize confirmă că ea este influențată în principal de varietatea dietei, vârsta și statusul inflamator al mucoaselor¹.

Microbiota intestinală va avea deci, un rol esențial în procesul de fermentare a substraturilor nedigerabile, precum fibrele alimentare, iar această fermentație va susține creșterea microorganismelor, care produc acizi grași cu lanț scurt (SCFA) și gaze. SCFA produși de aceasta sunt reprezentați de: acetat, propionat și butirat. *Butiratul*, principala sursă de energie pentru celulele epiteliale intestinale, poate induce apoptoza celulelor tumorale și poate activa gluconeogeneza intestinală. *Butiratul* este esențial, menținând un nivel optim de oxigen în intestin și prevenind astfel **disbioza**. *Propionatul* este transferat în ficat, unde reglează gluconeogeneza și senzația de sațietate, prin interacțiune cu receptorii intestinali pentru

acizi grași. *Acetatul*—cel mai abundent SCFA și metabolit esențial în creșterea bacteriană — ajunge în țesuturi, unde este utilizat în metabolismul colesterolului și lipogeneză; este astfel un element important în reglarea centrală a apetitului alimentar. Studii randomizate au arătat că producția crescută de SCFA reduce obezitatea indusă de alimentație și scade rezistența la insulină. În studiile efectuate la șoareci s-a constatat că *butiratul și propionatul*, par să controleze hormonii intestinali și reduc pofta de mâncare și astfel, aportul alimentar. Enzimele microbiene intestinale intervin în metabolismul acizilor biliari, generând acizi biliari neconjugați, care acționează ca molecule de semnalizare și/sau reglatori metabolici. Alți metaboliți specifici microbiotei intestinale, implicați direct în menținerea echilibrului intestinal sunt: *trimetilamina și acidul indolepropionic*. Producția de *trimetilamină* din fosfatidilcolină și carnitina alimentară (din carne și lactate) depind de microbiota intestinală și, prin urmare, cantitatea acestora în sânge suferă variații individuale. Trimetilamina este oxidată în ficat la *N-oxid trimetilamină*, care este asociată cu risc crescut de ateroscleroză și evenimente cardiovasculare adverse majore. *Acidul indolepropionic* este corelat cu nivelul aportului de fibre alimentare, iar activitatea sa de captare a radicalilor „in vitro”, pare să reducă riscul incidenței diabetului de tip 2^{5,6}.

Microbiomul îndeplinește deci, o serie de funcții importante:

- conferă protecție împotriva organismelor patogene care provoacă infecții (rol de barieră, dar și generator de metaboliți toxici pentru bacterii - H₂O₂, pH acid etc.);
- facilitează digestia reziduurilor și a substraturilor alimentare nedigerate și neabsorbite (carbohidrați complecși – celuloza, hemiceluloza, pectina, amidon, lignina) în acizi grași cu lanț scurt (SCFA) - furnizează până la 10% din necesarul de energie al organismului: acidul acetic este folosit de mușchi, acidul propionic de ficat, acidul butiric furnizează energie la nivelul celulelor intestinale;

- are o acțiune antiinflamatoare, prin inhibarea histon-diacetilazelor din celulele T reglatoare (Tregs) prin receptorii cuplați cu proteinele G (GPR);
- contribuie la sinteza unor vitamine (B1, B2, B6, B12, K2, K, H) și de aminoacizi esențiali;
- contribuie la reglarea metabolismul lipidelor;
- contribuie la producerea unor neurotransmițători precum dopamina, serotonina, acetilcolina, GABA, melatonina și influențează activitatea axei endocrine hipotalamo-hipofizo-suprarenale;
- modelează dezvoltarea sistemului imun^{1,2,3,4,5,6,7}.

Biomarkerii din testul de evaluare funcțională a tractului intestinal reflectă cele 3 funcții cheie ale sănătății intestinale⁸:

- **Digestie/absorbție:**
- **Elastaza pancreatică** - este un biomarker al funcției pancreatice exocrine.
- **Produșii de metabolism ai proteinelor** - sunt biomarkeri ai proteinelor nedigerate, care ajung la colon.
- **Lipide fecale** - biomarker al descompunerii și absorbției grăsimilor.
- **Inflamație/status imunologic:**
- **Calprotectina** - este un biomarker al inflamației determinate de neutrofile. Produs în abundență la nivelul zonelor de inflamație, acest biomarker s-a dovedit util din punct de vedere clinic în diferențierea dintre boala inflamatorie intestinală (IBD) și sindromul colonului iritabil (IBS).
- **Proteina X eozinofilă** - este un biomarker al inflamației determinate de eozinofile și al răspunsului alergic.
- **IgA secretor fecal** - este un biomarker de evaluare a imunității intestinale și a funcției de barieră.

- **Depistare hemoragii oculte** - screening-ul pacienților asimptomatici, în scopul depistării cancerului colo-rectal.

• Microbiomul intestinal:

- ▶ Indicatorii metabolici, acizii grași cu lanț scurt și beta-glucuronidaza, evaluează funcțiile metabolice specifice și vitale, îndeplinite de microbiotă.
- ▶ Bacteriile comensale indică atât compoziția, cât și abundența relativă a microorganismelor intestinale.
- ▶ Testul evaluează un set de 24 de genuri/specii care se mapează în 7 phyla majore.
- ▶ Culturile bacteriene și micologice demonstrează prezența unor organisme benefice și patologice specifice; sunt furnizate antibiograme pentru organismele patogene sau potențial patogene, ce au fost identificate.
- ▶ Examinarea microscopică, pentru evidențierea ouălor de paraziți și/sau paraziți.
- ▶ Tehnicile de PCR, care pot detecta următoarele clase de paraziți: *Blas-tocystis spp.* cu subtipări reflexe, *Cryptosporidium parvum/hominis*, *Cyclospora cayetanensis*, *Dientamoeba fragilis*, *Entamoeba histolytica* și *Giardia*.

Bibliografie

1. Interaction between the gut microbiome and mucosal immune system. Shi N, Li N, Duan X, Niu H. Mil Med Res. 2017 Apr 27;4:14. doi: 10.1186/s40779-017-0122-9. eCollection 2017.
2. <https://atlasbiomed.com/blog/whats-the-difference-between-microbiome-and-microbiota/#microbiome-definition>
3. The role of the gut microbiome in systemic inflammatory disease. Clemente JC, Manasson J, Scher JU. BMJ. 2018 Jan 8;360:j5145. doi: 10.1136/bmj.j5145.
4. Relationships Between Vitamin D, Gut Microbiome, and Systemic Autoimmunity. Yamamoto EA, Jørgensen TN. Front Immunol. 2020 Jan 21; 10:3141. doi:10.3389/fimmu.2019.03141. eCollection 2019.
5. https://www.enterol.ro/public/docs/Microbiota_brosura_v2.pdf?v=2; RefType: Internet Communication.
6. Role of the gut microbiota in nutrition and health Ana M Valdes, Jens Walter, Eran Segal, Tim D Spector, BMJ 2018; 361 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k2179>
7. <https://www.mdpi.com/2076-0817/9/11/944/htm>; RefType: Internet Communication.
8. GI Effects® Stool Profiles | Genova Diagnostics (gdx.net); RefType: Internet Communication.
9. Laborator Synevo. Referințele specifice tehnologiei de lucru utilizate. 2010. RefType: Catalog.

Markeri moleculari testați frecvent în cazul glioblastomului

Molecular markers frequently tested in glioblastoma cases

Rezumat: Gliomul este incriminat a fi cel mai agresiv tip de tumoră cerebrală, cu un prognostic foarte nefavorabil în ceea ce privește supraviețuirea. În funcție de tipul de celule gliale care formează tumora, distingem: astrocitoame (incluzând foarte agresivul glioblastom, prescurtat GBM), ependimoame și oligodendrogliome. Testarea mutațiilor genetice în cazul gliomelor este importantă atât pentru clasificarea moleculară și caracterizarea tumorii, cât și pentru stabilirea prognosticului și selectarea celor mai potrivite decizii legate de tratament. Numeroase studii încearcă să caracterizeze din punct de vedere molecular glioblastomul, dar datorită heterogenității moleculare evidențiate la nivelul diferitelor tumori de la diferiți pacienți, multe aspecte rămân încă neclarificate și rezultatele diferitelor studii în aparență conflictuale. Acest articol are obiectivul de a evidenția importanța testării câtorva markeri moleculari de încredere în GBM și să treacă în revistă cele mai recente rezultate din literatura de specialitate.



Abstract: Glioma is incriminated to be the most aggressive cerebral tumor, with a very bad survival prognostic. Depending on the type of glial cells identified in the tumor tissue, we can distinguish: astrocytoma (including the aggressive glioblastoma - GBM), ependymoma and oligodendroglioma. Testing for genetic mutations in gliomas is important both for the molecular classification and characterization of the tumor, and for establishing the prognosis and selecting the most appropriate treatment decisions.

Numerous studies attempt to characterize glioblastoma from a molecular point of view, but due to the molecular heterogeneity found in different tumors in different patients, many aspects remain unclear and the results of various studies seem conflicting. This article aims to highlight the importance of testing some reliable molecular markers in GBM and to review the most recent findings from the literature.

Introducere

În anul 2016, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a publicat o nouă clasificare a tumorilor cerebrale. De la prima clasificare apărută în urmă cu 35 ani și până la apariția acestei a-7-a ediții, modul de abordare s-a schimbat profund, datorită necesității de a exista un sistem unitar de clasificare, care și să integreze totodată cele mai noi ghiduri și abordări. Inițial tumorile cerebrale erau clasificate (pe baza examenului microscopic - histopatologic, însoțit de teste imunohistochimice) în 3 tipuri: tipul histologic (astrocitom, meningiom etc.); subtipul histologic și gradul de agresivitate (I, II, III și IV). În prezent, testele genetice au devenit obligatorii pentru încadrarea corespunzătoare a gliomelor.

Markeri moleculari frecvent testați în glioblastoma

Câțiva markeri moleculari au fost intens studiați în cazul pacienților cu glioblastom, cel mai adesea prin imunohistochimie (IHC), FISH sau tehnici bazate pe PCR: mutațiile genelor IDH 1 și 2, mutația EGFRvIII, codeletia 1p-19q, metilarea promoterului MGMT. Totuși,

utilitatea lor clinică și acuratețea în ceea ce privește prognosticul sunt limitate, pe lângă faptul că sunt necesare probe de țesut tumoral inclus în parafină.

IDH (izocitrat-dehidrogenaza) este o enzimă implicată în numeroase procese esențiale în organism, precum: metabolismul glucozei, prin decarboxilarea oxidativă care se petrece în cadrul ciclului Krebs; formarea NADPH la nivel cerebral; în beta-oxidarea acizilor grași etc. Mutațiile genelor IDH1 și 2 (mIDH), care codifică acesta enzimă, sunt considerate evenimente apărute timpuriu în evoluția gliomului și au fost identificate la aproximativ 70% dintre pacienții cu gliom difuz de grad II sau III, precum și la cei cu glioblastom secundar. Mutațiile genelor IDH 1 și 2 sunt considerate markeri moleculari a căror testare se recomandă tot mai frecvent în ultimul timp în cazul GBM.

În funcție de statusul acestor mutații, glioblastomul este clasificat în două categorii principale: glioblastom IDH-mutant și glioblastom-WT ("wild type" = tip sălbatic, fără mutații IDH). Prezența mutațiilor IDH la pacienții cu glioblastom are o valoare prognostică bună, indicând o speranță crescută de viață și sugerând un potențial răspuns favorabil la tratament (radioterapie și chimioterapie).

Testarea mutațiilor genelor IDH 1 și 2 este considerată o analiză „de nișă”, acestea



DDS Diagnostic furnizează soluții de înaltă calitate pentru laboratoare private și clinici, servicii și servicii medicale pentru clinici și spitale.

Produsele noastre DDS Diagnostic respectă cerințele medicale și standardele europene.



OPTIMED 016

Fluizi / URU / urina-urină
 Cantitate de sânge în 3-Tieruri.
 ANALIZĂ PENTRU TESTE RAPIDE



TESTE RAPIDE

MONOCROMATIZATE

- Teste rapide - Glucoză TG, Colesterol, Creatinina (URU) - URU - URU - URU
- Teste rapide - Hemoglobină
- URU - Teste rapide pentru
- Hemoglobină
- Hematurie
- Hematurie
- Hematurie

SEROLOGIE LATEX

TRICOLORIMETRIC

ELECTROFOREZĂ

PROTEINURILE

PROTEINURILE



OPTICAL 01

Analiză rapidă în 30 de secunde.
 Rezultate în vigoare în 15-30 minute.
 Analiză individuală și comună
 de urină - URU - URU - URU

TESTE ELISA

- Hematurie
- Hematurie
- Hematurie

Soluții performante de diagnostic rapid



OPTICAL 01 - Analiză rapidă în 30 de secunde

Analiză rapidă și comună

Analiză în vigoare în 15-30 minute



Optical 01 - Analiză rapidă în 30 de secunde

Analiză individuală și comună
 de urină - URU - URU - URU



Vă contactăm la: 170 400 | Serviciu Client: 0744 330 400
www.ddsdiagnostic.ro | office@ddsdiagnostic.ro

constituind un important marker de prognostic, diagnostic și prevenție la pacienții cu gliom. Mutațiile IDH au fost identificate frecvent în gliome de grad II și III – astrocitoame, oligodendrogliomele și glioblastoame secundare, dar totodată au fost asociate frecvent și cu o varietate de alte patologii, precum sindromul Maffucci, colangiocarcinomul, boala Ollier, diverse neoplazii hematologice, cancer de colon, mielofibroza primară, condrosarcom.

Mutația R132H din codonul 132 este cea mai frecvent identificată mutație din genele IDH (reprezintă cca. 90% din numărul total de mutații IDH identificate) și constă în substituția argininei cu histidina.

Ca și metodologie, ADN este purificat și extras din proba primită (de exemplu, blocul cu țesut tumoral inclus în parafină), după confirmarea procentului de celule tumorale. Se verifică cantitatea și calitatea ADN extras, urmând ca testarea mutațiilor să se realizeze, de regulă, fie prin Real-Time PCR, fie prin secvențiere.

Trebuie precizat faptul că prelucrarea necorespunzătoare a țesutului inclus în parafină poate duce la fragmentarea excesivă a ADN-ului și respectiv imposibilitatea realizării analizei.

Pentru gliomul cu status IDH-mutant s-au făcut nenumărate studii în încercarea de a găsi un tratament selectiv și eficient care să țintească specific tumora, și care să îmbunătățească tratamentul standard. Se desfașoară inclusiv studii pe modele experimentale – șoareci modificați genetic, care ar putea avea potențial valoros în studiul gliomului IDH-mutant.

MGMT (*O⁶ - Metilguanin-DNA-Metiltransferaza*) este o enzimă responsabilă de mecanismul de reparare a moleculei ADN afectată în cursul tratamentului chimioterapic (adesea cu citostaticul Temozolomidă). Este considerat a fi un alt marker molecular cu un bun potențial în cercetările privind tratamentul și prognosticul gliomului, în prezent fiind intens studiată schimbarea statusului metilării promotorului MGMT (methMGMT) după chimioterapie, radioterapie sau ambele, precum și valoarea prognostică a MGMT în glioblastom. Mutația apare la cca. 20-25% dintre pacienți și este asociată frecvent cu un prognostic favorabil.

Pentru detecția statusului de metilare MGMT se pot alege mai multe metode, toate prezentând atât avantaje, cât și dezavantaje: imunohistochimie, PCR specific -metila-

re (MSP), pirosecvențiere, test de activitate MGMT, dar și Real-Time PCR cantitativ.

Studii recente investighează asocierea dintre methMGMT și mIDH cu rata de supraviețuire fără progresie tumorală (PFS - progression free survival) și cu rata de supraviețuire generală (OS - overall survival) în cazul glioblastomului. Concluzia până în acest moment a acestora indică faptul că prezența mutației IDH și statusul metilării promotorului MGMT se asociază independent cu un posibil răspuns favorabil la tratament (chimioterapie+radioterapie) în cazul pacienților cu glioblastom.

Co-deleția 1p-19q constă în absența brațului scurt al cromozomului 1 și a brațului lung al cromozomului 19. Este o mutație tipică oligodendrogliomului, fiind întâlnită adesea simultan cu mutația IDH 1 sau 2 și este asociată cu un prognostic favorabil, datorită sensibilității crescute la citostatice.

ATRx (“*histone chaperone protein α thalassemia/mental retardation syndrome X-linked*”) – mutația ATRx survine foarte rar la adulții cu GBM, dar este frecvent întâlnită la adulții mai tineri cu gliom de grad mai scăzut (II/III). Mutația ATRx este intens asociată cu menținerea lungimii telomerelor, totuși nu au fost făcute foarte multe studii care să țintească deficitul ATRx în gliom, datorită lipsei modelelor animale.

BRAF – mutația genei B-raf se regăsește în cazul unor tumori cerebrale infiltrative ale copiilor, imposibil de îndepărtat chirurgical datorită localizării. Utilitatea acestui marker molecular în tumorile cerebrale este momentan controversată și limitată datorită faptului că inhibitorii BRAF ajung în concentrație foarte mică în țesutul cerebral.

EGFR (*Receptorul factorului de creștere epidermal*) este activatorul major pentru numeroase căi de semnalizare și este implicat în foarte multe procese fiziologice, precum proliferarea celulară, supraviețuirea și tumorigeneza. EGFR este amplificat în aprox. 40% dintre pacienții cu glioblastom. Astfel, în GBM pot exista zeci de copii suplimentare ale genei EGFR. La peste jumătate dintre pacienții care prezintă aceste amplificări ale genei EGFR, a fost evidențiată o deleție la nivelul exonilor 2-7 (notată EGFRvIII), care este exprimată prin mici fragmente de ADN extracromosomal (numite “double minutes”), al căror mecanism de reglare nu este cunoscut încă. Încă

se studiază dacă acest marker molecular poate servi ca predictiv pentru răspunsul la inhibitorii receptorilor tirozin-kinazici (RTK). Momentan, anumite studii au arătat că tumorile cu amplificare-EGFR inițial au răspuns la acest tratament, pentru ca ulterior să devină rezistente.

Concluzii și perspective

Gliomul este o afecțiune înalt heterogenă, numeroase studii au arătat că subtipurile moleculare diferite ale gliomului evidențiază semnături moleculare diferite, în funcție de driverii oncogeni ai fiecăruia și pattern-uri distincte de rezistență la terapie. Deși anumite teste, precum detecția mutațiilor IDH și codeleția 1p-19q sunt recomandate în mod curent în diagnosticul glioblastomului, totuși markerii moleculari de prognostic și predicție nu sunt disponibili de rutină.

Pentru gliomele IDH-mutante, s-au făcut nenumărate încercări de a găsi un tratament selectiv și eficient care să țintească specific tumora, și care să îmbunătățească tratamentul standard. Totuși, identificarea precisă a mecanismelor oncogenice în aceste cazuri rămân o provocare. Investigații amănunțite în viitor asupra căilor moleculare critice vor fi de o importanță covârșitoare în dezvoltarea abordărilor terapeutice cu potențial cât mai înalt și specificitate cât mai bună.

Referințe:

1. Pei Yang & colab. – “IDH mutation and MGMT promoter methylation in glioblastoma: results of a prospective registry”, *Oncotarget*, Vol. 6, No. 38, 2015.
2. Wei Yu, Lili Zhang, Qichun Wei, Anwen Shao – “O⁶-Methylguanine-DNA Methyltransferase (MGMT): Challenges and New Opportunities in Glioma Chemotherapy”, *Front. Oncol.*, 17 January 2020 <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01547>
3. Sue Han, Yang Liu & colab. – “IDH mutations in glioma: molecular mechanisms and potential therapeutic targets”, *British Journal of Cancer* (2020) 122:1580-1589.
4. Zsuzsanna Birkó & colab. – “Novel Molecular Markers in Glioblastoma—Benefits of Liquid Biopsy”, *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 7522; doi:10.3390/ijms21207522.
5. Carl Koschmann, Pedro R. Lowenstein, Maria G. Castro – “ATRx mutations and glioblastoma: Impaired DNA damage repair, alternative lengthening of telomeres, and genetic instability”, *MOLECULAR & CELLULAR ONCOLOGY* 2016, VOL. 3, NO. 3, e1167158.
6. Kirsten Ludwig, Harley I. Kornblum – “Molecular Markers in Glioma”, *J Neurooncol.* 2017 September; 134(3): 505–512. doi:10.1007/s11060-017-2379-y.

Reprezentant în România al următoarelor companii:

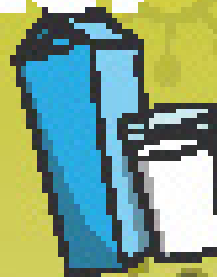
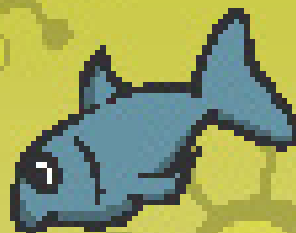
	<p>TestLine Clinical Diagnostic, Cehia</p> <ul style="list-style-type: none"> • teste imunoblot, kituri ELISA pentru serologie infecțioasă • kituri ELISA pentru diagnosticul bolilor autoimune, analizare imunoblot • paneli anticorpi SARS IgM, IgA, IgG 	<p>BIONEER, Korea</p> <ul style="list-style-type: none"> • extracție LPS, AET, AMO/ADP • kituri de extracție manuală și automată • kituri de amplificare multiplex RT-PCR pentru SARS-CoV-2 • kituri de diagnostic molecular 	
	<p>RANDOX, Marea Britanie</p> <ul style="list-style-type: none"> • analize automate de biochimie • reactivi de biochimie dedicați pentru analizare automată și materiale de control intern, de referință (calibrator) • scheme de control extern (BIGAS) 	<p>Eurospital, Italia</p> <ul style="list-style-type: none"> • diagnosticul bolilor inflamatorii cronice intestinale • predipecții genetice Diabet, intoleranță la lactoză, boala celiacă 	
	<p>BioVendor R&D, Cehia</p> <ul style="list-style-type: none"> • kituri R&D și de diagnostic mRNA și ELISA • anticorpi, proteine recombinante 	<p>ZIVAK Technologies, Turcia</p> <ul style="list-style-type: none"> • analizor automat pentru HbA1c și valoare ale hemoglobinei prin metoda ion-exchange • analizor automat UHPLC pentru determinarea Vitaminei D2/D3, sistem automat HPLC • kituri de diagnostic pentru amine biogene, boli metabolice, vitamine, droguri, neurotransmitatori 	
	<p>DIRUI Industrial, China</p> <ul style="list-style-type: none"> • analizeare subimune pentru cantitat și sedimentul urinar • citocitoare semi-automate pentru numărul de leucii 	<p>AIDA, Germania</p> <ul style="list-style-type: none"> • kituri ELISA pentru diagnosticul bolilor autoimune 	
	<p>D-tek, Belgia</p> <ul style="list-style-type: none"> • analizeare semi-automate și automate pentru teste imunoblot • teste imunoblot multiplex, kituri ELISA pentru diagnosticul bolilor autoimune 	<p>DIESTRO, Argentina</p> <ul style="list-style-type: none"> • analizeare automate și semi-automate de electroliți 	
	<p>SFERI Medical Diagnostic, Franța</p> <ul style="list-style-type: none"> • analizeare automate de hematologie, VSH și electroliți • reactivi de hematologie dedicați pentru sisteme automate 	<p>MEDWISS Analytic, Germania</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paneluri de teste pentru alergii (IgE specifici): paneluri respiratorii, alimentare, pediatrici, marle, venenuri • analizeare automate și semi-automate imunoblot 	
	<p>CDiagnostics, Franța</p> <ul style="list-style-type: none"> • teste moleculare pentru rețea • teste moleculare: Legionella, UTI, AST • LAMP - COVID-19 	<p>Helena BioScience Europe, Marea Britanie</p> <ul style="list-style-type: none"> • analizeare automate și semi-automate pentru hematologii • reactivi, materiale de control intern și de referință pentru hematologii 	
	<p>West Medica, Austria</p> <ul style="list-style-type: none"> • microscopie digitale și AI 	<p>DMER TECHNOLOGIES, SUA</p> <ul style="list-style-type: none"> • analizeare automate ELISA cu 2, 4, 12 plăci • analizor automat ELISA, multiplex 	
	<p>MONOCENT, SUA</p> <ul style="list-style-type: none"> • teste rapide pentru antigene și anticorpi • serologie 		



MAD X

TEST ALIXI[®] - Allergy Explorer

Descoperă-ți alergiile!



ETAPILE ÎNTR-UN TESTULUI ALLERGY EXPLORER (ALIXI)

- 1** RECOLTAREA PROBEI DE SÂNGE LA CABINETUL MEDICULUI SPECIALIST SAU LA LABORATOR
- 2** ANALIZA PROBEI CU TESTUL ALIXI
- 3** DECIZIAT/RAPORT MEDICAL
- 4** VIZITĂ LA MEDICUL SPECIALIST ȘI RECOMANDĂRI TERAPEUTICE

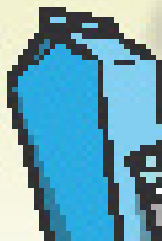


TESTUL DE ALIXI

ALIXI utilizează un nivel de avansată tehnologie pentru depunerea selectivă a sângelui de la pacient în jurul probei de sângeră. Astfel, ALIXI este specific față de principalele surse de alergeni în scopul depunerii rezultatelor, ca de exemplu: - particule, bacterii de suprafață și virusi, materii în suspensie, mureci în apă, mucegai și ciuperci, mătase sau lană, testul ALIXI în probele de sângeră pe loc.

Testul ALIXI utilizează stingeri moleculare, care permit depunerea sângelui în jurul stingerii în mod selectiv în jurul moleculelor de alergeni care sunt în sângeră. Astfel, ALIXI este specific față de alergeni pentru că detectează doar alergeni care sunt în sângeră.

ALIXI detectează și prezintă peste 100 de alergeni diferiți din sângeră pacientului în urma testului de sângeră.



Alimentele alergice din dietă

Alimentele

Medicamentele

Medicamentele

Taxa

Suplimentele

Medicamentele

Medicamentele

Medicamentele

LISTA ALERGENICITĂȚII



Alimentele



Alimentele



Alimentele



Alimentele



Alimentele



Alimentele



Alimentele



Alimentele

LISTA ALERGENI

Polen

Alimentele
 Nu sunt
 medicamente
 Instrumente
 Tencuială
 Textile
 Tencuială

Medicamentele

Extracțiune
 Conținuturi
 Axi
 Medicamente
 Conținuturi
 Conținuturi
 Conținuturi
 Conținuturi

Alimentele

Alimentele
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente

Alimentele

Alimentele
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente

Alimentele

Alimentele
 Instrumente

Medicamentele

Medicamentele
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente

Alimentele

Alimentele
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente

Alimentele

Alimentele
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente

Alimentele

Alimentele
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente

Alimentele

Alimentele
 Instrumente

Alimentele

Alimentele
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente

Alimentele

Alimentele
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente

Alimentele

Alimentele
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente

Alimentele

Alimentele
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente

Alimentele

Alimentele
 Instrumente

Alimentele

Alimentele
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente

Alimentele

Alimentele
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente

Alimentele

Alimentele
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente

Alimentele

Alimentele
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente

Alimentele

Alimentele
 Instrumente

Alimentele

Alimentele
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente

Alimentele

Alimentele
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente

Alimentele

Alimentele
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente

Alimentele

Alimentele
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente
 Instrumente

Alimentele

Alimentele
 Instrumente

Calificarea echipamentelor critice, cerință de bună practică pentru personalul CTS și UTS

Qualification of critical equipment, requirement of GMP for CTS and UTS staff

Abstract: Transfusion is an essential life-saving therapy for patients. All equipment used for the blood collection, blood processing, blood testing, blood components storage and distribution, must be chosen in such a way that it is safe and does not present any risk for staff or donors. Equipment must be qualified and maintained in such a way as to fulfill its intended purpose. Equipments qualification is a requirement of the Quality Management System.



Dr. Georgeta Hanganu

Medic Director,
Centrul de Transfuzie Ploiești

Rezumat

Transfuzia este o terapie esențială pentru salvarea vieții pacienților. Toate echipamentele cu care se lucrează la colectarea, procesarea, testarea sângelui, stocarea și distribuția componentelor sanguine trebuie alese astfel încât să fie sigure și să nu prezinte risc pentru personal sau donatori. Echipamentele trebuie să fie calificate și întreținute astfel încât să îndeplinească scopul pentru care sunt folosite. Calificarea echipamentelor este o cerință a Sistemului de Management a calității.

Componentele sanguine sunt componente esențiale pentru salvarea vieții pacienților. Conștientizarea sporită a importanței transfuziei și așteptările din partea populației a componentelor sigure, impune îndeplinirea standardelor de calitate. Aceste standarde pot fi atinse doar prin aplicarea principiilor bune practice de manufacturare (GMP) în timpul proceselor de colectare, procesare, testare, stocare și distribuție a com-

ponentelor. Pentru desfășurarea corectă a acestor procese, echipamentele care se utilizează trebuie să asigure parametrii optimi de funcționare, pentru a nu afecta calitatea componentelor și a-și atinge scopul propus. De aceea toate echipamentele utilizate de către Centrele de Transfuzie (CTS) și de Unitățile de Transfuzii din spitale (UTS) trebuie să fie validate/calificate. Această cerință este destul de dificil de realizat fiind mai puțin cunoscută.

Conform OMS 329/ 2018: „Art. 4.1.1 Toate echipamentele trebuie să fie calificate. Art.1.2.9. Politica spitalului va include activități de calificare a echipamentelor.” În cazul concret al echipamentelor, calificarea este instrumentul principal al procesului de validare, care este „acțiunea prin care se dovedește, în concordanță cu principiile GMP, că orice procedură, proces, echipament, material, activitate sau sistem conduce în mod real la rezultatele așteptate. Conform GMP calificarea este „acțiunea prin care se demonstrează că orice echipament funcționează corect și conduce în mod real la rezultatele așteptate”

„Ghidul de preparare, utilizare și asigurare a calității componentelor sanguine” (European Committee on Blood Transfusion), stipulează că evaluarea și calificarea echipamentelor folosite în transfuzie, se face în trei circumstanțe bine stabilite: a) la punerea în funcțiune a unui nou echi-

pament, care trebuie să includă validarea completă făcută de către fabricant ca design, instalare, calificare operațională și proces, b) după relocare, reparație, ajustare care este posibil să afecteze funcționarea echipamentului, c) dacă este un dubiu că echipamentul nu funcționează bine.

Toate echipamentele trebuie alese astfel încât să nu prezinte risc pentru personal sau donatori. Echipamentele trebuie să fie proiectate, calificate și întreținute astfel încât să îndeplinească funcția pentru care sunt realizate. Toți pașii de calificare și rezultatele obținute trebuie documentate și aprobate până ca echipamentul să intre în folosirea de rutină. Principalele etape de calificare a unui echipament sunt: Calificarea de design/proiectare, Calificarea de instalare, Calificarea operațională, Calificarea de performanță.

Calificarea echipamentelor se face în principiu la achiziționarea echipamentelor, după o revizie majoră sau după o reparație importantă cu înlocuirea unor piese esențiale în funcționarea echipamentului. Dacă nu s-a efectuat calificarea la achiziționarea și instalarea echipamentului, se poate face o calificare retroactivă, chiar dacă deja echipamentul este pus în funcțiune și lucrează. Este important a ne asigura că echipamentul funcționează în parametrii optimi și conduce la atingerea scopului propus.

BioSystems

Modelăm soluții analitice așa cum aveți nevoie!

Divizia
FoodQuality



Y15-Analizor automat enologie

Divizia
Diagnostic Clinic



BA400-Analizor automat biochimie turbidimetrie și modul ISE

Divizia
Veterinară



iPRO - Procesor automat de imunofluorescență

- Gama completă de analizoare pentru dotarea laboratorului clinic
- Reactivi de diagnostic și teste rapide
- Sisteme de recoltare
- Consumabile și accesorii

TESTE SPECIALE BIOSYSTEMS

PROIECTATE
PENTRU A FURNIZA
REZULTATE FIABILE
ȘI PRECISE



VALIDATE PE
DIFERITE TIPURI
DE PROBE
ȘI ANALIZOARE
BIOSYSTEMS

STANDARDE,
CALIBRATORI
ȘI CONTROALE
PENTRU TOATE
TESTELE

PREZENTĂRI
IN VOLUM MIC,
AJUSTATE
NEVOILOR
CLIEŢILOR



REACTIVI
CU VALABILITATE
ȘI STABILITATE
OPTIME



PANELURI TESTE
SPECIALE DISPONIBILE
PENTRU DIVERSE PROFILE:

Cardiac, Hepatic,
Imunologie, Tumoral,
Diabet, Anemie, Renal,
Fertilitate, Hemostaza

BIOSYSTEMS DIAGNOSTIC SRL

Str. Amurgului nr. 29A bis, Popesti-Leordeni, Ilfov, Tel: 021.335.78.15; Fax: 021.335.78.13

E -mail: office@biosystems-diagnostic.ro, www.biosystems-diagnostic.ro

Toate etapele de calificare se documentează. Se începe cu calificarea de design care este etapa în care se fac primele verificări pentru a se constata dacă echipamentul achiziționat corespunde cu cerințele formulate de către potențialii utilizatori, atunci când s-a făcut referatul de solicitare/ori s-a întocmit caietul de sarcini a respectivului echipament. Pe baza acestui referat și/sau a Caietului de sarcini s-a făcut achiziția echipamentului solicitat și trebuie să corespundă lor, pentru a trece la următoarea etapă de calificare, cea de instalare. Aceasta cuprinde instalarea propriu-zisă conform schemelor din manualul tehnic (conectarea la sursa de energie, cablare, utilități, UPS, etc), luarea cerințelor de siguranță, cerințelor de calibrare, evaluarea condițiilor externe - temperatură, umiditate și verificări făcute pentru a asigura că totul corespunde cu cerințele fabricantului. După încheierea acestei etape se trece la calificarea operațională ce cuprinde verificări ale parametrilor operaționali, efectuarea de teste operaționale pentru cunoașterea și folosirea echipamentului, teste de evaluare a echipamentului în situația apariției unor situații extreme nedorite, calibrări, proceduri de folosire, mentenanță, instructaj de lucru. Dacă a fost trecută calificarea operațională se trece la calificarea de performanță a echipamentului (făcută de utilizatori) ce va include testări, încercări pe probe și materialele în uz, ca în rutină. Se va testa repetabilitatea echipamentului, fiind folosit de diferiți operatori, în condiții diferite de la cele mai bune la cele mai dificile. Pe baza acestor testări se stabilesc programele de monitorizare, calibrare și întreținere pentru a menține sistemul într-o stare de validitate. Mentenanța, calibrarea trebuie să fie ritmice și documentate/înregistrate. Instrucțiunile de operare ca și înregistrările trebuie să fie disponibile.

Se întocmește dosarul echipamentului care va cuprinde manualul echipamentului, procesele verbale de instalare, de instruire a operatorilor, lista operatorilor autorizați, protocolul și raportul de calificare, toate documentele de calificare a echipamentului, programul de întreținere ce va fi realizat de utilizator, programul de mentenanță ce va fi realizat de echipa de service, documentele de intervenție pentru apariția defecțiunilor. Protocolul de calificare trebuie să specifice etapele critice de calificare și criteriile de acceptanță și

trebuie să fie aprobat. Un raport de calificare trebuie întocmit pentru a sumariza rezultatele obținute, comentând deviațiile observate și trăgând concluziile, eventual recomandările de schimbare pentru a corecta deficiențele constatate.

Toate rezultatele și documentele trebuie revăzute la finalul procesului de validare. Revizuirea trebuie să asigure că: a) documentația este completă, b) calificarea dovedește că echipamentul îndeplinește consistent criteriile de acceptanță, c) la orice neconformitate a fost găsită o soluție, d) cerințele de training au fost îndeplinite, e) procedurile de operare, calibrare, mentenanță sunt realizate, planul de continuare a afacerii este în vigoare, calificarea este aprobată de persoana responsabilă cu managementul calității. Menținerea stării de validitate trebuie asigurată pentru toate echipamentele care trebuie monitorizate și evaluate constant pentru a confirma starea de calificare.

Un simplu exemplu de calificare a unui echipament critic pentru Unitățile de transfuzie, poate fi foarte ilustrativ: s-a solicitat să se achiziționeze un Frigider stocare componente sanguine eritrocitare. În caietul de sarcini au fost trecute câteva cerințe de design: Frigiderul trebuie să fie de culoare gri metalic, de capacitate 300 unități, înălțime minim 1,40 m, lățime minim 0,90 m, adâncime de 0,70 m, cu minim 4 rafturi, ușă transparentă cu deschidere pe partea dreaptă. În etapa calificării de design se verifică dacă echipamentul îndeplinește cerințele de design, și, dacă este conform, se trece la etapa următoare. Pentru etapa de instalare, se face o lista de verificare cu puncte critice care trebuie bifate ca îndeplinite, de exemplu: indicator de înclinare - bun, indicator de impact - bun, cablu conectare - bun, conectare - priza cu împământare, detalii de tensiune - bun, unitatea stabilă și dreapă, distanța minimă față de alte dispozitive - 20 cm, distanța minimă față de perete - 7 cm, unitatea este poziționată la loc uscat, ventilat, nu este în bătaia soarelui, nu este lângă sursa de căldură, nu este lângă echipament de aer condiționat, unitatea este conectată pe circuit separat, unitatea a stat minim 30 minute înainte de a fi pornită. După ce au fost bifate ca îndeplinite aceste criterii se trece la următoarea etapă.

Calificarea operațională se începe cu pornirea dispozitivului, din butonul ON/

OFF, unitatea pornește, în timpul funcționării afișajul arată temperatura, ecranul de comandă este tactil, răspunde comenzii, se face testul de alarmă, alarma funcționează, lumina interioară funcționează, temperatura, mesajele, alarmările sunt stocate pe USB. După ce toate testele de operare au fost făcute, se trece la instruirea personalului pentru lucrul cu echipamentul. Se instruieste pentru folosire, recunoaștere mesaje și alarme, defecțiuni, se instruieste cum să aranjeze componentele sanguine corect pe rafturi. Calificarea de operare se încheie cu un proces verbal de instruire a personalului.

Calificarea de performanță o va efectua personalul UTS/CTS pentru a studia echipamentul înainte de a-l folosi pentru stocare. Procedeele de evaluare a performanței se face în primul rând pentru evaluarea temperaturii realizate, prin utilizarea comparației directe între înregistrarea temperaturii din incintă cu ajutorul unui Termometru etalonat, și compararea cu temperatura înregistrată și afișată de echipamentul achiziționat. Se vor face determinări sistematice de măsurare a temperaturii la un interval de 3 ore în intervalul 8-20, pe diferite nivele ale frigiderului, fără a avea componente sanguine stocate, timp de 4 zile. Se vor nota pe un tabel temperaturile înregistrate de termometrul etalonat și temperaturile afișate pe display. Ulterior se vor face determinări sistematice de măsurare a temperaturii la un interval de 3 ore în intervalul 8-20, pe diferite nivele ale frigiderului încărcat, cu materiale similare componentelor sanguine ca volum/densitate, stocate timp de 4 zile. Se vor nota pe un tabel temperaturile înregistrate de termometrul etalonat și temperaturile afișate pe display. Concomitent se va face maparea frigiderului. (harta temperaturilor simultan pe diferite rafturi). Dacă se constată că atât pe gol, cât și încărcat, scopul pentru care a fost achiziționat echipamentul corespunde cerințelor formulate de CTS/UTS, în conformitate cu OMS 329/2018, se califică pentru a fi utilizat în stocarea componentelor sanguine. Se întocmește la final: Raportul de calificare a echipamentului, care se aprobă și care poate fi utilizat garantând o conservare optimă a componentelor sanguine. Toate echipamentele calificate vor asigura calitatea componentelor sanguine, calificarea fiind un punct esențial în asigurarea calității.

Sistem automat de identificare microbiană prin spectrometrie de masa MALDI TOF Autof MS 1000

Producător: Autobio

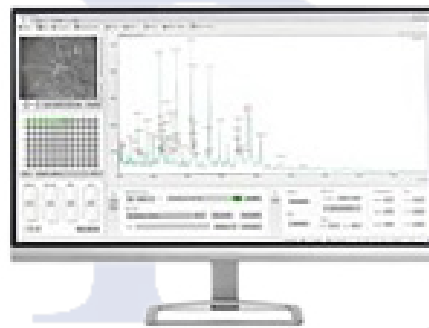


Tub liniar: 1050 mm

Design funcțional integrat.

Mecanism complet automat de introducere a probei
Platformă rapidă și exactă de identificare
microbiană pentru teste clinice, de droguri și alte
aplicații de cercetare.

Marcaj CE /IVD



Analizor imunologie chemiluminiscentă CM-180

Producător: Dirui

Capacitate: Maxim 90 de probe simultan;

Viteză de lucru: 180 teste/oră;

Timpe necesar până la obținerea primului rezultat:

11 minute;

Prezintă funcția STAT;

Număr poziții reactivi: 25 de poziții

Conexiune LIS: Posibilitate de conectare LIS/HIS

Marcaj CE /IVD



Proton Impex 2000 SRL

63, Trilului Street, 030401 Bucharest;

Tel/Fax: +40.21.224.5281;

E-mail: office@proton.com.ro

Website: <http://proton.com.ro>

www.imagisticamedicala.ro

www.shimadzumedical.ro

Sindromul antifosfolipidic

Antiphospholipid syndrome

Abstract: Antiphospholipid syndrome is a clinical-biological entity. Antiphospholipid syndrome (APS) is a condition that associates the persistence of antiphospholipid antibodies with recurrent venous or arterial thrombosis or obstetric manifestations. It is mainly associated with thrombosis and less with bleeding complications.

Chimist Medical
Principal Valeriu Găman

Sp. Clinic Colțea

APS can occur in the absence of any autoimmune disease: in this case it is called primary APS. If it occurs in a patient suffering from an autoimmune disease, APS is called secondary. If an autoimmune disease is diagnosed in a patient with a primary APS, it becomes secondary.

The current frequency of APS in the population is unknown.

Characteristic laboratory abnormalities include persistently high levels of antibodies against membrane anionic phospholipids (anticardiolipin, antiphosphatidylserine) and associated plasma proteins, predominantly β 2-glycoprotein I (apolipoprotein H) or evidence of circulating anticoagulant. 5% of healthy people have anticardiolipin and / or anti- β 2-glycoprotein I antibodies. About half of the cases of antiphospholipid syndrome are not associated with another rheumatic disease.

Generalități

Manifestările frecvente ale unei tulburări trombotice includ tromboza venoasă profundă (TVP) inexplicabilă și embolia pulmonară (EP). Se poate dezvolta și tromboflebita superficială. Alte consecințe pot include tromboza arterială (cauzarea AVC sau ischemiei mezenterice). Simptomele depind de localizarea cheagului, ca în următoarele exemple:

- Dureri în piept și dificultăți de respirație: posibil EP.
- Căldura picioarelor, roșeață și umflare: TVP.
- Slăbiciune/amorțeață a unei părți a corpului, probleme de vorbire și probleme cu echilibrul și mersul: posibil accident vascular cerebral ischemic.
- Dureri abdominale: posibilă ischemie mezenterică.

Cele mai multe dintre tulburările moștenite nu încep să provoace un risc crescut de coagulare până la vârsta adultă tânără, deși cheaguri se pot forma la orice vârstă. Femeile pot avea antecedente de avorturi spontane multiple.

Pacienții care au un eveniment tromboembolic în absența unei explicații clinice deschise pot avea una dintre entitățile predispozante genetice sau dobândite descrise mai jos. Este deseori valoros să solicitați contribuția unui hematolog pentru a rezolva gama descurajantă de posibilități de diagnosticare.

Factorii predispozanți ar trebui să fie luați în considerare și cercetați îndeaproape. În unele cazuri, afecțiunea este evidentă clinic (de exemplu, intervenții chirurgicale sau traumatisme recente, imobilizare prelungită, cancer, ateroscleroză generalizată). Dacă niciun factor predispozant nu este evident, trebuie efectuată o evaluare suplimentară la pacienții cu:

- Istoric familial de tromboză venoasă
- Mai mult de un episod de tromboză venoasă
- Tromboză venoasă sau arterială înainte de 50 de ani
- Locurile neobișnuite de tromboză venoasă (de exemplu, sinusul cavernos, venele mezenterice)

Jumătate dintre pacienții cu TVP spontană au o predispoziție genetică.

Testarea pentru factorii congenitali predispozanți include teste specifice care măsoară cantitatea sau activitatea moleculelor anticoagulante naturale din plasmă și screening-ul pentru defecte genetice specifice, după cum urmează:

- **Test de coagulare pentru anticoagulant lupus**
- Test de coagulare pentru rezistența la proteina C activată
- Test genetic pentru factorul V Leiden
- Test genetic pentru mutația genei protrombină (G20210A)
- Testul funcțional al antitrombinei
- Testul funcțional al proteinei C
- Testul funcțional al proteinei S
- Teste antigenice ale proteinei S totale și libere.
- Măsurarea nivelurilor plasmatiche de homocisteină
- **Teste imunologice pentru anticorpi antifosfolipidici**

Sindromul antifosfolipidic (SAFL) mai este cunoscut în literatură și ca Sindromul Anticorpilor Antifosfolipidici (SAA) sau mai simplu Lupus Anticoagulant (LA). Baza moleculară a acestei afecțiuni o reprezintă familia eterogenă de anticorpi direcționați împotriva fosfolipidelor anionice membranare (FL) cum sunt anticardiolipina sau antifosfatidilserina, a proteinelor care leagă FL (mai ales β 2-glicoproteina 1 sau apolipoproteina H) cum este anti- β 2-glicoproteina 1 sau împotriva complexelor formate din ambele specii, cu evidențierea anticoagulantului circulant. Persistența acestor anticorpi este asociată cu tromboze venoase sau arteriale recurente sau manifestări

DE LA INCERTITUDINEA CANCERULUI PANA LA PRECIZIA PROFILULUI ACESTUIA

Sisteme scalabile pentru orice tip de laborator

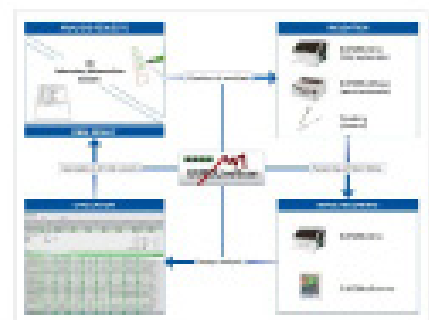
De la cele mai mici pana la core-lab facilities, exista un sistem de secventiere Illumina creat special conform necesitatilor.

iSeq[™] 100 SystemMiniSeq[™] SystemMiSeq[™] SeriesNextSeq[™] SeriesNovaSeq[™] 6000 System

EUROIMMUN

Profile multiparametru pentru detectia alergiilor

- ▶ Detectie simultana a anticorpilor specifici IgE impotriva a pana la 54 de alergeni pe acelasi strip!
- ▶ Diferite profile disponibile in functie de zona geografica
- ▶ Rezultate rapide: < 3h
- ▶ Volume mici de proba, ideal pentru pediatrie
- ▶ Rezultatele standardizate si clasificate in clase
- ▶ Banda de control pe fiecare strip pentru verificarea pasilor si conditiilor de incubare



Diagnosticul molecular al alergiilor

Folosirea componentelor alergenicice purificate ajuta la identificarea componentelor responsabile pentru sensibilizare si permite:

- ▶ Evaluarea riscurilor unei reactii sistemice severe;
- ▶ Diferentierea unei sensibilizari primare de cross-reactivitate;
- ▶ Imunoterapie specifica;
- ▶ Evaluarea posibilitatii aparitiei unei tolerante induse.



1. Criterii clinice și biologice de diagnostic SAFL	
Criterii clinice (unul sau mai multe criterii)	Criterii biologice (unul sau mai multe criterii, prezente cel puțin de două consecutiv ori la un interval de cel puțin 12 săptămâni)
Tromboze: una sau mai multe tromboze arteriale, venoase sau pe vasele mici, confirmate, care au loc pe orice teritoriu	Anticoagulant circulant de tip lupic, detectat conform recomandărilor ISTH
Manifestări obstetricale: <ul style="list-style-type: none"> • Una sau mai multe morți fetale inexplicabile cu fat normal morfologic după cel puțin 10 săptămâni de sarcină • Una sau mai multe nașteri premature cu nou-născut normal morfologic înainte de a 34-a săptămână de sarcină, cauzate de eclampsie, pre-eclampsie sau insuficiență placentară • Cel puțin 3 avorturi spontane înainte de a 10-a săptămână de sarcină 	Anticorpi anti-cardiolipină tip IgG sau IgM, prezenți în titru moderat sau ridicat (> 40 g/l, sau > 99%), măsurat cu un test ELISA standardizat Anticorpi anti-β2-glicoproteina I tip IgG sau IgM, prezenți în titru mai mare de 99%, măsurat cu un test ELISA standardizat

obstetricale și mai puțin cu complicații hemoragice (cum, de altfel, ar sugera denumirea veche de LA).

Interesant este faptul că aproximativ 5% (conform statisticilor) dintre persoanele sănătoase prezintă anticorpi anticardiolipină și/sau anti-β2-glicoproteina I. Anticorpii anticardiolipină tind să fie mai frecvenți la vârstnici. În același timp anticorpii antifosfolipidici sunt detectați la cca. 40% dintre persoanele diagnosticate cu Lupus Eritematos (LES), de unde și denumirea de LA.

SAFL contribuie substanțial la creșterea frecvenței pentru accidente cerebro-vasculare care se pot dezvolta secundar unei tromboze in situ sau embolizării la persoanele tinere. Embolismul pulmonar recurent sau tromboza pot conduce la hipertensiune pulmonară amenințătoare de viață. SAFL catastrofic, sever, este rar și fatal, cu mortalitate de 50% prin infarctele multiorganice într-o perioadă scurtă (zile/luni).

Avorturile spontane la gravide sunt de obicei în primele săptămâni de sarcină, dar sunt și forme tardive care apar în trimestrul II sau III. De altfel iminența unui avort poate apare în orice perioadă de sarcină.

Cu medicație adecvată și modificări ale stilului de viață, cei mai mulți pacienți cu SAFL primar duc vieți sănătoase normale. Totuși subseturi de pacienți continuă să prezinte evenimente trombotice în ciuda terapiei agresive. La acești pacienți evoluția bolii poate fi devastatoare, conducând la morbiditate semnificativă

sau deces timpuriu. Pacienții cu SAFL secundar au un prognostic similar cu cei cu sindrom primar. Mortalitatea și morbiditatea pot fi influențate de condițiile autoimune sau reumatice ale acestora.

Subliniem încă odată etrogenitatea bolii din punctul de vedere al manifestărilor clinice și a variației anticorpilor.

Patogenia SAFL

Caracteristica principală a SAFL este alterarea reglării homeostatice a coagulării sângelui. Deși acest fenomen este cunoscut totuși mecanismul trombozelor nu este bine definit. O ipoteză aduce în discuție un defect în apoptoza celulară, care, așa cum am arătat mai sus, expune membrana fosfolipidică la legarea de diferite proteine plasmatiche, cum este β2-glicoproteina I. Odată legată, se formează un complex fosfolipid-proteină care lasă neacoperit un neoepitop, complex care va deveni ținta autoanticorpilor.

Alte mecanisme propuse:

- producția de anticorpi împotriva factorilor de coagulare, incluzând protrombina, proteina C, proteina S și anexinele;
- activarea plachetelor pentru a favoriza aderența endotelială;
- activarea endoteliului vascular care va facilita legarea plachetelor și a monocitelor;
- reacția anticorpilor cu lipoproteinele oxidate de densitate mică, predispușând la ateroscleroză și infarct miocardic.

O serie de boli autoimune și reumatice pot fi asociate cu SAFL, dintre care amintim lupus eritematos sistemic, sindromul Sjögren, artrita reumatoidă sau purpura trombocitopenică autoimună.

De asemenea, boli infecțioase cum sunt sifilis, hepatita C, HIV, malarie și septicemie bacteriană pot dezvolta SAFL, ca și o serie de medicamente care pot fi asociate cu SAFL: procainamida, quini-dina, propranololul, fenitoina, interferon alfa, amoxiciclină și altele.

Diagnostic

Diagnosticul SAFL este unul clinico-biologic, conform criteriilor Sapporo (1995) și Sidney (2006), bazat pe asocierea a cel puțin unui criteriu clinic și a unui criteriu biologic, la evaluări repetate la intervale de min. 12 săptămâni sau max. 5 ani.

Pe baza recomandărilor Comitetului științific și de standardizare (SSC) al ISTH, cercetarea anticoagulantului circulant de tip lupic ar trebui să se limiteze la pacienții cu probabilitate semnificativă de a avea SAFL sau care au un APTT prelungit inexplicabil.

Diagnosticul biologic este îngreunat de faptul că nu există nici o tulburare biologică patognomonică a SAFL și se bazează pe o serie de teste care includ teste de coagulare și teste ELISA.

Criterii clinice: tromboze vasculare și complicații obstetricale.

Criterii de laborator: testul coagulometric pentru Lupus anticoagulant și determinările ELISA pentru anticorpi antifosfolipide (Tabelul I).

Se pot adăuga teste suplimentare care au rolul de a sugera prezența anticoagulantului circulant lupic: hemoleucograma complete pentru evidentiarea anemiei hemolitice, trombocitopeniei, testul sifilis, anticorpi antinucleari scăzuți, anticorpi anti protrombină și nu în ultimul rând, testul APTT, cel care poate ridica suspiciunea de SAFL.

Criterii de diagnostic

- Unul sau mai multe episoade clinice de tromboză arterială, venoasă în orice țesut sau organ, evidențiate prin imagistică, studii Doppler, histopatologie.
- Tromboza poate implica sistemul vascular cerebral, arterele coronare, sistemul

Inovație dedicată hemostazei



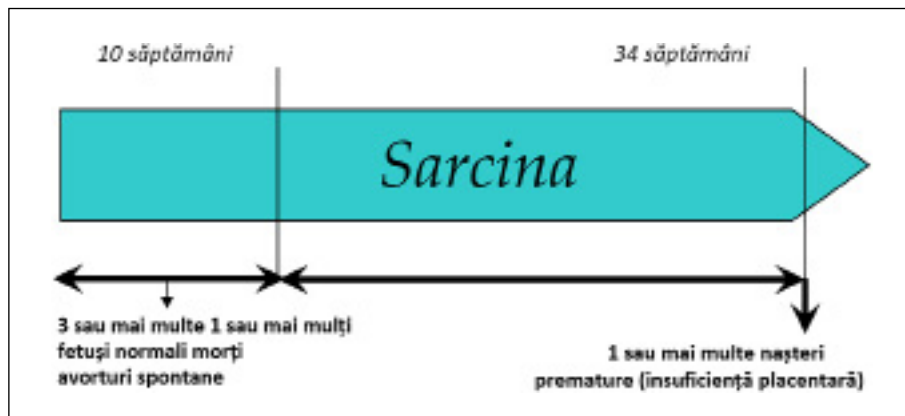
Diagnostică Stago este singura companie din industria diagnosticului in-vitro specializată exclusiv în explorările de hemostază și tromboză, cu un portofoliu de peste 350 de produse: analizoare, reactivi și consumabile.

În laboratoarele sale de R&D, Stago a dezvoltat metoda de detecție vâscozimetrică, considerată „gold standard” în domeniul hemostazei pentru determinările coagulometrice. Vâscozimetria nu este influențată de opalescența reactivului sau de culoarea plasmei, fie că este hemolizată, lipemică sau icterică.



Outstanding technology. Outstanding experiences

021.310.0774 • marketing@topdiag.com



pulmonar, sistemul arterial sau venos al extremităților, venele hepatice, renale, oculare sau adrenale.

- Unul sau mai multe avorturi spontane la peste 10 săptămâni gestație (fig. 1)
- Unul sau mai multe decese premature fetale cu nou-născut morfologic normal.
- Eclampsie severă cu insuficiență placentară.
- Trei sau mai multe avorturi consecutive, spontane înainte de 10 săptămâni gestație.
- Prezența de nivele ridicate a anticorpilor anticardiolipină, antifosfolipidici, anti β2-glicoproteina I.

Diagnosticul diferențial se face cu următoarele afecțiuni: CID, endocardita infecțioasă, PTT, neoplazii, contraceptivele orale, homocistinemia, deficitul de AT III, deficiența de proteină C sau S, mutația factorului V Leiden, boala aterosclerotică, vasculita necrotizantă sistemică. Sunt necesare, pentru confirmare, studii imagistice (testul Doppler), echocardiografia bidimensională, examen histologic.

Anamneza

Anamneza orientează diagnosticul și urmărește găsirea atitudinilor terapeutice potrivite, alegerea și prescripția tratamentului, precum și determinarea prognosticului bolii (DEX).

Dintre cele mai importante întrebări cităm cele referitoare la:

- Tromboze: tromboza periferică profundă, infarct miocardic, atac ischemic tranzitor, accident cerebral vascular la vârste tinere fără factori de risc.
- Avorturi spontane în trimestrul final sau recurente sau nașteri premature.
- Istoric de murmur sau vegetații valvulare cardiace.

- Istoric de anomalii hematologice - trombocitopenie, anemie hemolitică.
- Simptome neurologice nontrombotice - migrenă, cefalee, convulsii, mielită transversă, sindrom Guillain-Barre (neuropatie periferică), demență.
- Hipertensiune pulmonară.

Teste de coagulare

Testele de coagulare fac posibilă demonstrarea prezenței unui anticoagulant circulant de tip lupic, capabil să prelungească timpurile de testare a coagulării care implică fosfolipide. Prezența unui anticoagulant circulant lupic este specific, exclusiv pentru SAFL. Există o asocieră semnificativă între existența anticoagulanților și apariția evenimentelor trombotice sau a pierderii fetale. Cu toate acestea, proporția de rezultate fals pozitive și fals negative rămâne relativ ridicată.

Criterii de diagnostic pentru anticoagulantul de tip lupic

1. Alungirea unui test de coagulare dependent de fosfolipide.
2. Demonstrarea efectului inhibitor prin testul de amestecare (mixing test) - prelungirea menținută după amestecare.
3. Demonstrarea dependenței de prelungire a testului de coagulare de fosfolipide: scurtarea sau corectarea timpului de coagulare prin adăugarea unui exces de fosfolipide (test de confirmare).
4. Excluderea prezenței unui inhibitor specific împotriva unui factor de coagulare (de exemplu factorul VIII).
5. Analiza factorială, paralelismul factorilor și istoricul clinic pot fi de un real ajutor.

Variabile pre-analitice

Etapa pre-analitică este esențială în diagnosticul SAFL. Prezența trombocitelor reziduale în plasmă afectează testele de coagulare dependente de fosfolipide de origine plachetară. Este posibil ca acestea să neutralizeze anticorpii antifosfolipidici prezenți în probă și să conducă la rezultate fals negative. Se recomandă, prin urmare, recurgerea la o centrifugare dublă cu o primă centrifugare la 2.000 g timp de 15 minute, la temperatura camerei și a doua centrifugare la peste 2500g timp de 10 minute pentru a se obține o plasmă care conține mai puțin de 10 000 trombocite /μl.

Alegerea testelor

Au fost propuse numeroase teste, ale căror rezultate depind de fosfolipide. Variabilitatea sensibilității de la un test la altul și lipsa de standardizare a unora dintre ele au determinat ISTH să facă recomandări cu privire la alegerea testelor. Astfel, trebuie utilizate două teste de screening, bazate pe principii diferite:

- Timpul cu venin de viper Russell diluat (dRVVT) ar trebui să intre în utilizarea curentă. Este considerat specific și robust în detectarea anticoagulanților circulanți de tip lupic.
- Al doilea test care trebuie utilizat este un PTT care utilizează silice ca activator, datorită sensibilității sale. Utilizarea caolinului sau a acidului ellagic ca activator nu este recomandată.

Teste de confirmare

Constau în aprecierea corectării timpului de coagulare a plasmei de testat în prezența unui exces de fosfolipide. Trebuie utilizate fosfolipide bipolare sau fosfolipide hexagonale. Utilizarea trombocitelor congelate/dezghetate nu este recomandată din cauza variabilității lotului.

Excluderea unui inhibitor de factor

Căutarea unui inhibitor specific în dreptă împotriva unui factor de coagulare (în special VIII sau IX) este esențială. Într-adevăr, prezența unui astfel de inhibitor ar putea expune un risc hemoragic ridicat, care poate pune în pericol viața

și necesită o gestionare imediată de către echipe specializate. Această cercetare se bazează pe o analiză a factorului luat în considerare și, după caz, pe o căutare specifică și o titrare a inhibitorului.

Teste ELISA

În clasificarea SAFL, este indicată căutarea anticorpilor anti-cardiolipină și anti-β2-GP1 (Tabelul 1). În ambele cazuri, este necesară cercetarea anticorpilor izotip IgG și IgM. Cu toate acestea, interesul de a căuta anticorpi izotip IgM este discutabil, având în vedere asocierea lor aparent slabă cu manifestările trombotice. În plus, ar trebui să se țină seama de posibila prezență a factorului crioglobulinic sau a factorului reumatoid în interpretarea rezultatelor testelor de anticorpi izotip IgM.

Studierea anticorpilor anti-β2-GP1 este deosebit de importantă la pacienții pentru care determinarea anticoagulantului circulant este negativă, în timp ce suspiciunea de SAFL este puternică. Dozarea anticorpilor anti-β2-GP1 poate fi singurul test pozitiv la 3 - 10% dintre pacienții cu SAFL. În ciuda lipsei de standardizare, testele care permit căutarea anticorpilor anti-β2-GP1 sunt mai reproductibile decât cele utilizate pentru detectarea anticorpilor anti-cardiolipină.

Alte teste - generarea de trombină

Studiile au arătat inhibarea generării de trombină la pacienții cu SAFL, în special dacă sunt prezenți anticorpi anti-β2-GP1. Inhibarea generării de trombină este, de asemenea, corelată cu istoricul manifestărilor clinice.

Tratament

În general tratamentul este individualizat în funcție de statusul clinic curent al pacientului și istoricul de evenimente trombotice. Persoanele asimptomatice la care testele de sânge sunt pozitive nu necesită tratament. Terapia profilactică:

- eliminarea factorilor de risc: contraceptivele orale, fumatul, hipertensiunea, hiperlipidemia
- aspirina în doză mică este folosită pe scară largă, clopidogrelul ajută în cazul persoanelor alergice la aspirină

- hidroxiclороquina are proprietăți anti-trombotice
- folosirea de statine la pacienții cu hiperlipidemie.

Tratamentul se bazează pe utilizarea heparinei cu greutate moleculară mică (LMWH) sau, în caz de contraindicație, a heparinei nefracționate (UFH) la doza curativă, cu observația că nu este contraindicată de o anti-vitamină K (AVK). În unele cazuri, cu excepția femeii însărcinate pentru care este contraindicată, Fondaparina poate fi utilizată pentru tratamentul trombozei venoase profunde sau a emboliei pulmonare. AVK sunt responsabile de sindromul de malformație la 4-7% dintre gravide aflate între săptămâna a 3-a și a 9-a de sarcină. Tratamentul AVK este rezervat exclusiv în cazurile în care LMWH nu poate fi prescris. Dacă AVK este utilizat în timpul sarcinii, trecerea la LMWH este esențială din cea de-a 36-a săptămână de amenoree.

Monitorizarea și ajustarea dozelor se bazează pe:

- măsurarea TCA sau, mai bine, a activității anti-Xa pentru UFH
- măsurarea activității anti-Xa în cazul tratamentului cu LMWH
- INR în cazul AVK

În timpul tratamentului cu UFH sau LMWH, numărul trombocitelor trebuie monitorizat pentru trombocitopenia indusă de heparină de tip II (HIT):

- o primă numărare înainte de tratament
- în decurs de 24 de ore de la începerea tratamentului
- de două ori pe săptămână în timpul primei luni de tratament
- apoi o dată pe săptămână

Terapia trombozei

Se efectuează anticoagularea cu heparină intravenoasă sau subcutanată, urmată de terapia cu AO. Tratamentul este pentru toată viața. Pacientele cu avorturi primesc profilactic heparină subcutanată și aspirină în doze mici. Terapia este încetată la momentul delivrenței și reînceptută postpartum. Corticosteroizii nu s-au dovedit eficienți pentru persoanele cu sindrom primar și cresc morbiditatea maternă și prematuritatea fetală. Femeile care alăptează pot folosi heparină și warfarină. Pacientele care primesc heparină în timpul sarcinii necesită suplimentarea vitaminei D și a calciului pentru a evita osteoporoza indusă de warfarină.

Este posibil, dar nu este încă sigur, ca noile anticoagulante orale (NOAC), fie ai trombinei (dabigatran) fie ai factorului Xa (de exemplu, rivaroxaban, apixaban) să poată fi utilizați în locul heparinei sau warfarinei.

Prevenția accidentelor trombo-embolice

Prevenirea evenimentelor trombo-embolice se bazează pe utilizarea AVK. Dacă nu se poate utiliza AVK, este posibilă utilizarea LMWH sau UFH la doze profilactice. Monitorizarea biologică se bazează pe:

- INR pentru AVK,
- măsurarea activității APTT sau, mai bine, a activității anti-Xa pentru UFH.

În general, nu este necesară măsurarea activității anti-Xa la pacienții tratați cu doză profilactică de LMWH. Monitorizarea numărului de trombocite este necesară pentru pacienții tratați cu UFH și LMWH, pentru detectarea oricărui HIT de tip II.

Prognostic

Cei mai mulți pacienți cu sindrom antifosfolipidic primar duc vieți sănătoase normale. Totuși unii pacienți continuă să prezinte evenimente trombotice în ciuda terapiei agresive. La acești pacienți evoluția bolii poate fi devastatoare, conducând la morbiditate semnificativă sau deces timpuriu. Pacienții cu sindrom secundar poartă un prognostic similar cu cei cu sindrom primar. Mortalitatea și morbiditatea pot fi influențate de condițiile autoimune sau reumatice ale acestora. La pacienții cu LES și anticorpi antifosfolipidici s-au asociat boli neuropsihiatrice și distrucții ireversibile de organ.

Bibliografie selectivă

6. J.T. Brandt et. Al, Thrombosis and Haemostasis: Criteria for Diagnosis of Lupus Anticoagulants: An Update, 1995
7. S. Miyakis et. al; Journal of Thrombosis and Haemostasis: International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS), 2006
8. Cuker A, Burnett A, Triller D, et al: Reversal of direct oral anticoagulants: Guidance from the Anticoagulation Forum. Am J Hematol 94:697-709, 2019.
9. Levy JH, Douketis J, and Weitz JI: Reversal agents for non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. Nat Rev Cardiol 15: 273-281, 2018.

MAGLUMI® X3

ANALIZOR AUTOMAT CHEMILUMINESCENTA MAGLUMI X3



CAPACITATE: 200 TESTE/H

REACTIVI LA BORD: 20

PROBE LA BORD: 72

ÎNCĂRCARE CONTINUĂ, STAT

CITIRE REACTIVI RFID

MAGLUMI X8

ANALIZOR AUTOMAT CHEMILUMINESCENTA MAGLUMI X8



CAPACITATE: 600 TESTE/H

REACTIVI LA BORD: 42

PROBE LA BORD: 300

ÎNCĂRCARE CONTINUĂ, STAT

CITIRE REACTIVI RFID

SC AVENA MEDICA SRL

Nb3 Elieșcu nr 54-5B, Sector 3, București, cod 031071

Mobil: 0726.750.780; 0720.070.165; 0720.070.168; 0726.750.775, 0726.750.778, 0720.070.167

Tel/ Fax: 031.405.42.09; 031.405.42.10;

E-mail: avonca@yaho.com; Site: www.avena-medica.com, www.avona.ro



Thyroid

TSH (3rd Generation)
T4
T3
FT4
FT3
Tg (Thyroglobulin)
TGA (Anti-Tg)
Anti-TPO
TRAb
TMA
Rev T3
*T-Update

Hepatic Fibrosis

HA
PIIP N-P
C IV
Laminin
Cholyglycine

TORCH

Toxo IgG
Toxo IgM
Rubella IgG
Rubella IgM
CMV IgG
CMV IgM
HSV-1/2 IgG
HSV-1/2 IgM
HSV-2 IgG
*HSV-2 IgM
*HSV-1 IgG
*HSV-1 IgM

EBV

EBV EA IgG
EBV EA IgA
EBV VCA IgG
EBV VCA IgM
EBV VCA IgA
EBV NA IgG
EBV NA IgA

Inflammation Monitoring

hs-CRP
PCT (Procalcitonin)
IL-6 (Interleukin 6)
SAA(Serum Amyloid A)

Fertility

FSH
LH
HCG/β-HCG
PRL (Prolactin)
Estradiol
Testosterone
free Testosterone
DHEA-S
Progesterone
free Estradiol
17-OH Progesterone
AMH
SHBG
Androstenedione
TNGF
*uFII-1

Hypertension

Direct Renin
Aldosterone
Angiotensin I
Angiotensin II
Cortisol
ACTH

Autoimmune

Anti-CCP
Anti-dsDNA IgG
ANA Screen
ENA Screen
Anti-Sm IgG
Anti-Rib-P IgG
Anti-Scl-70 IgG
Anti-Centrimeres IgG
Anti-Jo-1 IgG
Anti-M2-3E IgG
Anti-Histones IgG
Anti-nRNP/SSn IgG
Anti-SS-B IgG
Anti-SS-A IgG
TGA(Anti-Tg)
Anti-TPD
TRAb
TMA
ICA
IAA(Anti Insulin)
GAD 65
Anti-IA2
*Anti-Cardiolipin IgG
*Anti-Cardiolipin IgM
*Anti-MPO

Immunoglobulin

IgM
IgA
IgE
IgG

Tumor Markers

AFP
CEA
Total PSA
fPSA
CA 125
CA 15-3
CA 19-9
PAP
CA 50
CYFRA 2.1-1
CA 242
CA 72-4
NSE
S-100
SDCA
TPA-cathe
ProGRP
HEA
HER-2
PWCA-II

Infectious Disease

HBeAg
Anti-HBe
HBeAg
Anti-HBe
Anti-HBeC
Anti-HCV
Syphilis
Anti-HAV
HAV IgM
HIV Ab/Ag Control
Chagas
HTLV I-II
H.pylori IgG
H.pylori IgA
H.pylori IgM
2019-nCoV IgG
2019-nCoV IgM
SARS-CoV-2 S-RBD IgG
SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody
SARS-CoV-2 Ag
*Anti-HBe IgM

Drug Monitoring

Digoxin
CSA (Cyclosporine A)
FK 506 (Tacrolimus)

Kidney Function

β₂-MG
Albumin
*NGAL

Cardiac

CK-MB
Troponin I
Myoglobin
hs-cTnI
H-FABP
NT-proBNP
BNP
D-Dimer
Lp-PLA2
*IMPD

Metabolism

Pepsinogen I
Pepsinogen II
Gastrin-17
GH (IGH)
IGF-I
IGFBP-3

Prenatal Screening

AFP(Prenatal Screening)
Free β-HCG
PAPP-A
Free Estriol

Anemia

Vitamin B12
Ferritin
Folate (FA)
*folic Folate
*EPO

Glyco Metabolism

C-Peptide
Insulin
GAD 65
Anti-IA2
ICA
IAA (Anti Insulin)
Proinsulin

Bone Metabolism

Calcitonin
Osteocalcin
25-OH Vitamin D
Intact PTH
*β-CrossLaps (β-CTX)
*total P1NP

* Available soon

SC AVENA MEDICA SRL

Mihai Elieșcu nr 56-58, Sector 3, București, cod 031071

Mobil: 0726.750.788; 0720.078.165; 0720.070.168; 0726.750.775, 0726.750.778, 0720.070.167

Tel/ Fax: 031.405.42.09; 031.405.42.10;

E-mail: avena@scm.ro; avena@scm.ro; Sita: www.avena-medica.com, www.avena.ro

Rubeola în sarcină

Rubella in pregnancy

The Rubella virus is an RNA virus, belongs to the family Togaviridae and has a teratogenic character. Rubella is associated with a an up to 90% risk of congenital anomalies if it occurs in the first 12 weeks of pregnancy. Reinfection in the first trimester has a lower risk than the primary infection in developing fetal anomalies . Both a positive diagnosis and a differential diagnosis are useful in assessing the fetal risk.



Prof. Univ.
Dr. Claudia Mehedintu

Spitalul Clinic „Nicolae Malaxa”,
București, UMF „Carol Davila”,
București



Dr. Mona Khraibani

Spitalul Clinic
„Nicolae Malaxa”, București

Materiale și metode

Am efectuat o revizuire a literaturii cu baza de date Pubmed. Am căutat date referitoare la perioada antenatală și postnatală din literatura urmatoarelor specialități: obstetrică, pediatrie, neonatologie, oftalmologie, virusologie, imunologie, psihiatrie pediatrică folosind următoarele cuvinte cheie: rubeola congenitală; rubeola și sarcina; infecție fetală; cataractă congenitală; tulburări din spectrul autist.

Introducere

Rubeola, cunoscută și sub denumirea de „Pojarul” sau „Pojarul German” este o boală infecto-contagioasă cauzată de virusul rubeolei, virus ARN (familia „togaviridae”), a cărei transmitere este strict interumana, prin intermediul picăturilor Pfluger, fără rezervor animal. Contagiozitatea este moderată, precede cu 7 zile debutul simptomatologiei și se menține încă 5-7 zile de la apariția rashului. Inițial boala a fost descrisă de medicii germani

având o simptomatologie moderată: rash, febră, limfadenopatie. În 1941, medicul oftalmolog de origine australiană McAllister Gregg, a observat o asociere între copiii născuți din mame cu rubeola pe parcursul sarcinii și defecte congenitale ale acestora. Acest risc a fost subestimat până în 1960, când au fost dezvoltate tehnici de identificare ale virusului și a răspunsurilor imune declanșate de către acesta. Astfel s-a dovedit faptul că infecția maternă manifestă clinic cu virusul rubeolic în primele 12 săptămâni de sarcină, presupune un risc de până la 90% de infecție congenitală a fătului. ^{(1) (2) (3)}

Metode de diagnostic

Diagnosticul serologic prin tehnica ELISA este cea mai frecventă metodă de diagnostic. Anticorpilor specifici de tip IgM apar la 4-5 zile de la debutul clinic al bolii, manifestat prin erupții cutanate și pot persista până la 6 săptămâni. Anticorpilor specifici IgG ating un vârf cantitativ la aproximativ 14 zile de la debutul simptomatologiei.

Dinamica rapidă a anticorpilor specifici de fază acută, respectiv a celor de fază cronică pot pune probleme de diagnostic diferențial cu reinfecția, situație în care anticorpilor de tip IgM sunt crescuți și coexistă cu anticorpilor specifici de tip IgG. Pentru a localiza în timp momentul infecției, se recomandă testarea avidității anticorpilor IgG. O aviditate crescută a acestora sugerează că infecția a avut loc cu >2 luni în urmă. ⁽²⁾

S-a demonstrat că testarea IgM specifici rubeolei poate avea rezultat fals pozitiv la pacientele cu infecții cu parvovirus, mo-

nonucleoză infecțioasă sau la cele cu factor reumatoid pozitiv. ⁽⁴⁾ În plus, există și paciente „purtătoare cronice” de IgM: acești anticorpi pot dura 1 an sau mai mult după prima infecție naturală, reinfecție asimptomatică sau vaccinare. ^{(3) (5) (6) (7) (8)}

Diagnosticul prenatal

Deși rata transmiterii verticale a rubeolei este mare în primele luni de sarcină există și excepții de la această regulă, de aceea este foarte important să distingem cazurile în care infecția este strict maternă de cele în care este afectat și fătul. În prezent se cunosc mai multe tehnici de investigare: noninvazive (ecografia) și invazive (amniocenteza, cordonocenteza, biopsia de vilozități coriale). ⁽⁹⁾⁻⁽¹⁹⁾ Metodele invazive presupun prelevarea de probe specifice fiecărei tehnici, care, prin izolare directă a virusului, genomului viral și cuantificarea acidului nucleic viral sau izolarea specifică a anticorpilor de tip IgM/IgA din sângele fetal, pot contribui la concretizarea diagnosticului pozitiv. Toate tehnicile de diagnostic invazive asumă un risc de complicații, principalele fiind avortul spontan și nașterea prematură. ^{(3) (10) (20) (21) (22)} Investigațiile prenatale invazive pot avea un rezultat fals negativ dacă nu sunt executate conform unor ghiduri specifice. Prelevarea probelor fetale trebuie efectuată la 6-8 săptămâni după infecția maternă întrucât IgM specifici din sângele fetal pot deveni detectabili începând cu săptămâna 22 de gestație. Din cauza faptului că acești anticorpi nu sunt produși mai devreme, recoltarea probelor înainte de acest moment ar putea avea ca și consecință un rezultat fals negativ. ^{(23) (24) (25)}

Rubeola congenitală

Rubeola congenitală se caracterizează prin prezența triadei clasice: cataractă congenitală, anomalii cardiovasculare și surditate neurosenorială, cea din urmă fiind cea mai frecventă.

Modificări antenatale: restricție de creștere intrauterină, greutate mică la naștere, anomalii ale lichidului amniotic (polihidramnios, oligohidramnios, lichid meconial), defect de sept ventricular, cardiomegalie, anomalii de valvă mitrală, sindrom Dandy-Walker, hidrocefalie, ventriculomegalie, anencefalie, calcificări periventriculare, cataractă, microftalmie, placentomegalie, hepatosplenomegalie.

Alte anomalii postnatale: cataractă, microftalmie, corioretinită, glaucom, retinopatie, stenoza arterei pulmonare, defect de sept ventricular, tetralogia Fallot, anomalie Ebstein, microcefalie, hidrocefalie, calcificări cerebrale, agenezia vermisului cerebelos, hipoplazie de corp calos, retard mintal, retard psihomotor, reflux vezico-ureteral, hipospadias, testicule ectopice, hernie inghinală, hidrocel, hepatosplenomegalie, purpură trombocitopenică, anomalii ale oaselor lungi, micrognatism, stenoza duodenală, peritonită meconială, hernie diafragmatică.^{(26) (27) (28) (29) (30) (31)} În perioada 1960-1970, Stella Chess a studiat legătura dintre tulburările din spectrul autist și rubeola congenitală folosind criteriile Kanner concluzionând că aceștia aveau o rată de prevalență a autismului de peste 200 ori mai mare față de populația generală la acel moment.^{(32) (33) (34)}

Tratament

S-a propus administrarea maternă de imunoglobuline specifice în doze mari (20 ml) la femeile expuse la rubeolă în timpul gestației, fără rezultate încurajatoare. Utilizarea de rutină a imunoglobulinelor pentru profilaxia post-expunere a rubeolei la începutul sarcinii nu este recomandată, beneficiul clinic nefiind demonstrat.^{(3) (35)}

Concluzii

Virusul rubeolei este un virus teratogen, transmiterea verticală având o rată mai mare de 90% în primul trimestru de sarcină. Prevenția primară preconcepțională este esențială. Screening-ul este

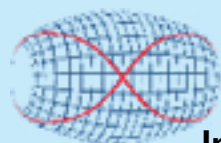
esențial în diagnosticarea unei infecții primare și diagnosticul diferențial cu purtoarele cronice de IgM sau reinfecție. Rubeola congenitală implică o pleiadă de patologii invalidante. Nu există tratament antiviral specific.

Referințe:

1. Rubella, SEMINARS IN FETAL & NEONATAL MEDICINE, Best, Jennifer, M., JUNE 2007
2. Williams Ginecologie, editia a II-a, Hoffman, Schorge, Schaffer, Halvorson, Bradshaw, Cunningham-Radu Vladareanu, Bucuresti, 2014
3. M. De Santis*, A.F. Cavaliere, G. Straface, A. Caruso / Reproductive Toxicology 21 (2006) 390–398
4. Almeida JD, Griffith AH. Viral infections and rheumatic factor. Lancet 1980;2(8208–8209):1361–2.
5. Thomas HI, Morgan-Capner P, Roberts A, Hesketh L. Persistent rubella-specific IgM reactivity in the absence of recent primary rubella and rubella reinfection. J Med Virol 1992;36(3):188–92.
6. Thomas HI, Morgan-Capner P, Enders G, O'Shea S, Caldicott D, Best JM. Persistence of specific IgM and low avidity specific IgG1 following primary rubella. J Virol Meth 1992;39(1–2):149–55.
7. Banatvala JE, Best JM, O'Shea S, Dudgeon JA. Persistence of rubella antibodies after vaccination: detection after experimental challenge. Rev Infect Dis 1985;7(Suppl. 1):86–90.
8. Best JM, Banatvala JE, Morgan-Capner P, Miller E. Fetal infection after maternal reinfection with rubella: criteria for defining reinfection. BMJ 1989;299(6702):773–5.
9. Cradock-Watson JE, Miller E, Ridehalgh MK, Terry GM, Ho-Terry L. Detection of rubella virus in fetal and placental tissues and in the throats of neonates after serologically confirmed rubella in pregnancy. Prenat Diagn 1989;9(2):91–6.
10. Morgan-Capner P, Hodgson J, Hambling MH, Dulake C, Coleman TJ, Boswell PA, et al. Detection of rubella-specific IgM in subclinical rubella reinfection in pregnancy. Lancet 1985;1(8423):244–6
11. Morgan-Capner P, Rodeck CH, Nicolaidis KH, Cradock-Watson JE. Prenatal detection of rubella-specific IgM in fetal sera. Prenat Diagn 1985;5(1):21–6.
12. d'Ercole C, Shojai R, Desbriere R, Chau C, Bretelle F, Piechon L, et al. Prenatal screening: invasive diagnostic approaches. Childs Nerv Syst 2003;19:444–7.
13. Ho-Terry L, Terry GM, Londesborough P, Rees KR, Wielaard F, Denissen A. Diagnosis of fetal rubella infection by nucleic acid hybridization. J Med Virol 1988;24(2):175–82.
14. Terry GM, Ho-Terry L, Warren RC, Rodeck CH, Cohen A, Rees KR. First trimester prenatal diagnosis of congenital rubella: a laboratory investigation. Br Med J (Clin Res Ed) 1986;292(6525):930–3.
15. Valente P, Sever JL. In utero diagnosis of congenital infections by direct fetal sampling. Isr J Med Sci 1994;30:414–20.
16. Katow S. Rubella virus genome diagnosis during pregnancy and mechanism of congenital rubella. Intervirology 1998;41(4–5): 163–9.
17. Henquell C, Bournazeau JA, Vanlieferinghen P,

Grangeot-Keros L, Chambon M, Lebel A, et al. The reemergence in 1997 of rubella infections during pregnancy. 11 cases in Clermont-Ferrand. Presse Med 1999;28(15):777–80.

18. Signore C. Rubella Prim Care Update Ob Gyns 2001;8(4):133–7.
19. Skvorc-Ranko R, Lavoie H, St-Denis P, Villeneuve R, Gagnon M, Chicoine R, et al. Intrauterine diagnosis of cytomegalovirus and rubella infections by amniocentesis. CMAJ 1991;145(6):649–54.
20. Grangeot-Keros L, Cointe D. Infections virales et grossesse: apport des prélèvements amniotiques et sanguins. Gynecol Obstet Fertil 2001;29:894–9.
21. Segondy M, Boulot P. Apport de la RT-PCR pour le diagnostic pré-natal de la rubeole. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1998;27:708–13.
22. Ho-Terry L, Terry GM, Londesborough P, Rees KR, Wielaard F, Denissen A. Diagnosis of fetal rubella infection by nucleic acid hybridization. J Med Virol 1988;24(2):175–82.
23. Hohlfeld P, Daffos F, Costa JM, Thulliez P, Forestier F, Vidaud M. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerase chain reaction on amniotic fluid. N Engl J Med 1994;331:659.
24. Daffos F, Forestier F, Grangeot-Keros L, Capella Pavlovsky M, Lebon P, Chartier M, et al. Prenatal diagnosis of congenital rubella. Lancet 1984;2(8393):1–3.
25. Enders G, Jonatha W. Prenatal diagnosis of intrauterine rubella. Infection 1987;15(3):162–4.
26. Oster ME, Riehle-Colarusso T, Correa A. An update on cardiovascular malformations in congenital rubella syndrome. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2010;88:1–8.
27. Givens KT, Lee DA, Jones T, et al. Congenital rubella syndrome: ophthalmic manifestations and associated systemic disorders. Br J Ophthalmol. 1993;77:358–63.
28. Ginsberg-Fellner F, Witt ME, Fedun B, et al. Diabetes mellitus and autoimmunity in patients with the congenital rubella syndrome. Rev Infect Dis. 1985;7(Suppl 1):S170–S176176.
29. Forrest JM, Turnbull FM, Sholler GF, et al. Gregg's congenital rubella patients 6
30. Chanchal Singh, Rubella in Pregnancy, J. Fetal Med. <https://doi.org/10.1007/s40556-019-00238-2>
31. Alexandre Yazigi, Aurelia Eldin De Pecoulas, Christelle Vauloup-Fellous, Liliane Grangeot-Keros, Jean-Marc Ayoubi & Olivier Picone (2017) Fetal and neonatal abnormalities due to congenital rubella syndrome: a review of literature, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 30:3, 274-278, DOI: 10.3109/14767058.2016.1169526
32. Hutton J (2016) Does Rubella Cause Autism: A 2015 Reappraisal? Front. Hum. Neurosci. 10:25. doi: 10.3389/fnhum.2016.00025
33. Chess, S. (1971). Autism in children with congenital rubella. J. Autism Child. Schizophr. 1, 33–47. doi:10.1007/BF01537741
34. Chess, S. (1977). Follow-up report on autism in congenital rubella. J. Autism Child. Schizophr. 7, 69–74. doi:10.1007/BF01531116
35. Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia: Saunders Company; 2001.

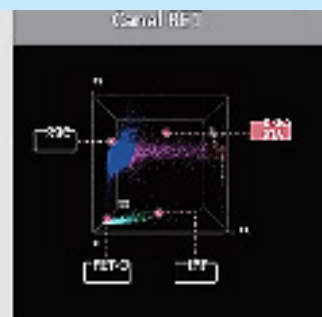
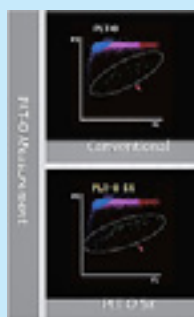


BivariaGrup
Infinite Solutions for your Labs

ANALIZOR AUTOMAT DE HEMATOLOGIE 6 DIFF BC-780



- Seria BC-780 integrează un modul automat ESR într-un analizor hematologic
- Generează ambele rezultate CBC și ESR într-un singur test în decurs de 1,5 min.
- NOU: parametru de măsurare: RETICULOCITE
- Mindray a dezvoltat parametri hematologici utili (PLT-I, PLT-H, PLT-O, NRBC, IPF, LFR, MFR, etc.)
- Încărcarea probelor automată prin sistem autoloader



BC-780 adoptă tehnologia de hematologie de bază a Mindray de analiză **SF Cube 3D**

Rezultat precis al numărului de **trombocite** la fiecare test CBC și DIFF

Tehnologia de analiză fluorescentă 3D permite diferențierea fiabilă a celulelor imature și a altor celule anormale (granulocite, **reticulocite** și fracția plachetară imatură).

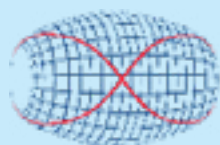
O soluție **All-IN-ONE** care vă depășește așteptările!



RFID



labXpert



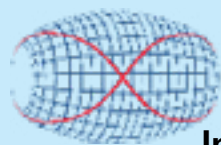
BivariaGrup



Sediu central:
Hunedoara, B-dul Dacia,
Nr. 28A, Jud. Hunedoara

Sediu secundar
București, Piața Alba Iulia,
Nr. 7, Sector 3

Tel/Fax: +4 0254.740.680
E-mail: office@bivaria.ro
Website: www.bivaria.ro



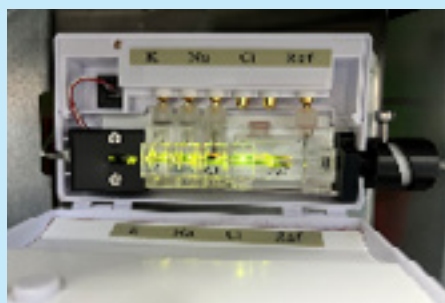
BivariaGrup
Infinite Solutions for your Labs

ANALIZOR AUTOMAT DE BIOCHIMIE BS-600M 3 în 1 – BIOCHIMIE, ISE & HbA1C

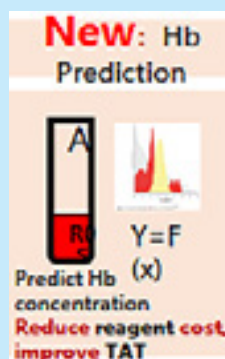


- Test HbA1C (*nu necesită tratarea probei în prealabil*).
- Certificat de trasabilitate NGSP și IFCC, corelare bună cu metoda HPLC.
- Software cu tehnologie avansată.
- Mentenanță ușoară.
- Volum minim de reacție de 70 μ L asigură costul/test mai eficient.

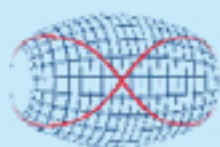
- Introducerea valorii țintă QC și CAL prin scanarea codului de bare.
- Rapid și precis
- Durata de viață a electrozilor mai mare (9 luni)
- Consum redus



- Rack pentru probe cu încărcare continuă
- Până la 120 poziții pentru probe



- Interval de detecție mai mare pentru proba cu Hb scăzut



BivariaGrup



Sediul central:
Hunedoara, B-dul Dacia,
Nr. 28A, Jud. Hunedoara

Sediul secundar
București, Piața Alba Iulia,
Nr. 7, Sector 3

Tel/Fax: +4 0254.740.680
E-mail: office@bivaria.ro
Website: www.bivaria.ro

Seria de analizoare Sysmex XN: Posibilități nelimitate în hematologie



APLICAȚII CLINICE INOVATOARE:



Outstanding technology. Outstanding experiences

021.310.0774 • marketing@topdiag.com