

Historie imunoanalýzy v ČR

Historie imunoanalýzy v ČR: "Jak jsme začínali s radioimunoanalýzou u nás"

Závada M., Šafarčík K., Bartoš V.

Klinika nukleární medicíny FN sP v Ostravě

Necelých 10 let po pionýrských publikacích Dr. Yalowové a Dr. Bersona o imunoanalýze /1/ se v naší odborné literatuře objevila první česká práce věnovaná RIA. Byla to publikace autorů ing. Šrámkové a doc. Engelbertha /2/ z III. interní kliniky FVL UK v Praze.

V laboratoři radioizotopového pracoviště této kliniky však první experimentální práce zaměřené na zavedení RIA inzulínu zahájila ing.Šrámková již v roce 1963 a v následujícím roce bylo toto vyšetření prováděno rutinně (Tab.1). V létech 1965-6 bylo na tomto pracovišti zavedeno vyšetření HGH a následovala řada dalších látek, zejména proteohormonů. Ing.Šrámková se jako první u nás zabývala i přípravou specifických antisér a rovněž hormonů značených radiojodem, původně dokonce I-131. Řada z nás pak přebírala její zkušenosti a učila se u ní radioimunoanalýze.

Naproti tomu ve VÚE v Praze byly první práce v oblasti moderních mikroanalytických metod zaměřeny především na metody CPBA (polovina šedesátých let), jejichž základy formuloval prof.Ekins. Ve VÚE byly tyto metody využívány především pro účely tyreoidální diagnostiky (prof.Němec, Dr.Bednář, Dr.Röhling aj.) a ke stanovení steroidních hormonů (prof.Stárka a doc.Hampl).

RIA inzulínu zavedli v roce 1967 Dr.Slabochová a prof. Petrásek na izotopovém pracovišti Ústavu pro výzkum výživy lidu v Praze, v roce 1968 Dr.Kimlová na klinice nukleární medicíny Vinohradské nemocnice a v tomtéž roce ing.Závada a prof.Doleček na prozatímním RI pracovišti KNSP Ostrava v Paskově.

Od roku 1969 prof.Talaš společně s doc. Fingerovou zavedli ve FN Olomouc RIA gonadotropinů, prováděli radiojodace těchto hormonů, připravovali specifická i precipitační antiséra. V roce 1970, ve spolupráci s olomouckým pracovištěm, zavedly vyšetření LH a FSH PhMr.Jirkalová a ing. Hušková-Zichová ve FN Hradec Králové.

Začátkem sedmdesátých let pokračovalo zavádění RIA a příbuzných metod i na dalších pracovištích.

Je zřejmé, že první RIA a příbuzné metody měly místo převážně na fakultních a výzkumných pracovištích. Provádění RIA bylo tehdy podstatně náročnější než dnes a protože kompletní a pro uživatele komfortní komerční soupravy v dnešní podobě prakticky neexistovaly, bylo nezbytné experimentovat a improvizovat. Dětskými nemocemi trpěla i u nás hojně užívaná souprava pro RIA inzulínu fy RCC Amersham (kód IM.39), založená na známém postupu Halese a Randla /3/.

Měření radioaktivity vzorků se v té době provádělo ve studnovém detektoru manuálně, po jednom vzorku, a koncentrace analytů ve vzorcích se odečítaly z ručně kreslených kalibračních závislostí. Teprve v r. 1973 byl na ONM KNSP v Ostravě vypracován jednoduchý program ke zpracování výsledků RIA na počítači vyhodnocovacího zařízení scintilační kamery Pho/Gamma, jehož vylepšenou verzi pak užívala řada dalších laboratoří.

Široké klinické využití RIA u nás začalo od poloviny sedmdesátých let a v roce 1976 bylo v ČR provedeno přes sto tisíc vyšetření pomocí RIA a příbuzných metod. Nové RIA laboratoře vznikaly především při odděleních nukleární medicíny a to z několika důvodů. Tato oddělení měla povolení pro práci s otevřenými zářiči, disponovala odpovídajícím způsobem vybavenými pracovišti a kvalifikovanými odborníky pro práci s radionuklidy, v jejich náplni práce byla péče o nemocné s poruchami štítné žlázy. Právě in vitro testy štítné žlázy tvořily řadu let podstatnou část vyšetření RIA laboratoří u nás (např. v roce 1981 to bylo 53 % všech provedených vyšetření). RIA laboratoře vznikly i na některých odděleních klinické biochemie.

V té době měla velký význam vyšetření prováděna bez použití kompletních komerčních souprav, na základě substancí vlastních, komerčních nebo získaných z jiného pracoviště a prováděná pomocí vlastního nebo převzatého postupu stanovení. V létech 1975-85 řada našich laboratoří tímto

způsobem prováděla většinu rutinních vyšetření, čímž docházelo nejen k velkým finančním úsporám, ale v případě některých vyšetření to byla jediná možnost, jak je v té době provádět. Význam této "lidové tvořivosti" laboratorních pracovníků nebyl nikdy zcela doceněn, včetně jejich výrazného podílu na zahájení a podpoře tuzemské produkce imunodiagnostik v ÚRVJT-HUMALAB Košice a v ÚVVVR-ADICO-IMMUNOTECH Praha. Zejména pražská firma nám dlouhodobě poskytuje kvalitní diagnostika za přijatelné ceny a významně se podílí na úspěšném rozvoji imunoanalýzy v naší republice.

Široké použití nekomerčních diagnostik akcentovalo potřebu kontroly přesnosti, správnosti a spolehlivosti výsledků těchto vyšetření. Velká pozornost proto byla věnována i problematice kontroly kvality RIA a příbuzných metod /4,5/. Získané poznatky pak byly zúročeny zejména po zřízení referenční laboratoře a zavedení systému kontroly kvality RIA a příbuzných metod v našem oboru.

Na rozvoji RIA a příbuzných metod v naší republice se podílelo mnoho pracovníků z řady laboratoří, včetně našich kolegů ze Slovenska (Dr.Földes aj. z ÚEE SAV v Bratislavě) a pracovníků z jiných rezortů. V této souvislosti nelze opomenout přínos kolegů z Výzkumného ústavu veterinárního lékařství v Brně: prof.Hrušky, Dr.Fraňka a dalších. Zejména to byl vývoj 16 detektorového měřícího zařízení (vyráběného pak ÚRVJT), vypracování počítačových programů, práce v oblasti automatizace RIA a pochopitelně aplikace RIA v jejich oboru.

S ohledem na značnou odlišnost problematiky RIA a příbuzných metod od in vivo vyšetření nukleární medicíny, již od poloviny sedmdesátých let byla na jednání poradního sboru hlavního odborníka a jeho komisi, zvaná Dr.Kimlová, jako představitelka pracovníků RIA laboratoří. V roce 1981 zřídilo MZ ČR při oddělení nukleární medicíny KNsP v Ostravě Referenční laboratoř pro metody radiosaturační analýzy /6/ s těmito hlavními úkoly: Organizovat kontrolu kvality, zajišťovat metodické vedení laboratoří a podporovat rozvoj metod RSA. Vedoucí RL (ing.Závada) se stal členem poradního sboru hlavního odborníka. O zřízení RL se především zasloužili primář ONM KNsP v Ostravě doc.Kuba, hlavní odborník MZ ČR pro NM prof. Dienstbier a paní Eva Váňová z MZ ČR. Nelze opomenout zájem a podporu, kterou RIA a příbuzným metodám věnoval doc.Bakos, což nebylo vždy typické pro všechny vedoucí pracovníky oddělení NM v ČR. V současné době je vedoucím RL ing. Bartoš.

Na pracovištích spolupracujících s RL (koncem osmdesátých to bylo okolo 60 laboratoří) došlo v dalších letech ke značnému nárůstu počtu prováděných vyšetření (Obr.1) a od počátku devadesátých let se v těchto počtech zřetelně prosazují i neizotopová imunoanalytická vyšetření. Tato vyšetření se však v RIA laboratořích v omezené míře používala již daleko dříve, především ELISA, ale i systémy DELFIA, AMERLITE a IMx. O začátcích použití neizotopových imunoanalytických metod v jiných oborech laboratorní medicíny nemáme potřebné informace.

V oblasti odborně-společenské činnosti se pracovníci RIA laboratoří většinou zapojili do činnosti Československé i České společnosti nukleární medicíny a zejména v první polovině sedmdesátých let se aktivně podíleli na programu dnů nukleární medicíny. Poprvé na IX. dnech nukleární medicíny v Olomouci v r. 1970 bylo předneseno několik sdělení na téma RIA. Na XII. dnech ve Špindlerově Mlýně v r. 1973 byla oficiálně ustavena RIA sekce ČSNM pod vedením Dr.Kimlové.

Odborně-společenské aktivity pracovníků RIA laboratoří se pak realizovaly především v rámci této sekce (Tab.2). První neoficiální schůzka se uskutečnila již v roce 1972 v Ostravě za účasti asi 10 pracovníků. Následující schůzky v roce 1974, která se opět konala v Ostravě, se zúčastnilo již přes 30 pracovníků z různých RIA laboratoří ČR, SR a rovněž i mimo rezort zdravotnictví. V roce 1977 kolegové z ÚEE SAV velkoryse zorganizovali v Bratislavě Symposium o RIA s téměř 200 účastníky a tato úspěšná akce je pokládána za první oficiální akci sekcí RIA Československé, Slovenské a České společnosti NM. Pořadové číslo 2 dostaly Pracovní dny o RIA, které se v roce 1978 konaly v Hradci Králové a na kterých byl zvolen oficiální výbor sekce RIA ČSNM, pod předsednictvím Dr.Kimlové a to jak federální, tak český. Pak následovala řada pracovních dnů RIA, RSA, o imunoanalýze, eventuálně jinak nazvaných, v posledních letech za aktivní účasti pracovníků jiných laboratorních oborů. Počet účastníků se zpravidla pohyboval mezi 100 až 200 osobami. V polovině května roku 1999 se v Milovech konaly 20. Pracovní dny o imunoanalýze. Funkci předsedy výboru sekce RIA ČSNM po Dr. Kimlové vykonávali: ing. Závada, ing.Bartoš a v současné době Dr.Čecháček. Není možné zapomenout na práci, kterou pro sekci vykonala ing.Zichová.

Rostoucí význam a využití neizotopových imunoanalytických metod znamená rozšíření okruhu zdravotnických laboratoří provádějících tato speciální vyšetření i do jiných laboratorních oborů, především klinické biochemie. Imunoanalýza se tak stává zájmovou oblastí více oborů, což vede ke značnému nárůstu počtu prováděných vyšetření, zlepšení jejich dostupnosti a rychlejšímu uspokojování potřeb nemocných, ale zároveň i ke střetu zájmů, určitému poklesu kvality a plýtvání prostředky. Doufáme, že pozitivní tendence ke spolupráci a rozumné dohodě s cílem zlepšit práci všech laboratoří převáží nad negativními tendencemi.

Naše sdělení si nečiní nároky na poskytnutí vyčerpávajícího popisu vývoje této oblasti laboratorní medicíny v ČR, ale chtěli jsme připomenout některá fakta a účastníky těchto událostí, eventuálně dát podněty k zamýšlení.

Literatura:

- Berson S.A., Yalow R.S.: Quantitative aspects of reaction between insulin and insulin-binding antibody. *J. Clin. Invest.*, 38, 1958, 1996-2016
- Šrámková J., Engelberth O.: Radioimunochemické stanovení hladiny inzulinu v krvi. *Čas. Lék. čes.*, 106, 1967, 736-740
- Hales C.N., Randle P.J.: Immunoassay of insulin with insulin-antibody precipitate. *Biochem. J.*, 88, 1963, 137-146
- Závada M., Šafarčík K., Topolčan O.: Some problems of radioimmunoassay control. *J. Radioanal. Chem.*, 46, 1978, 57-66
- Závada M., Topolčan O., Šafarčík K., Potměšil J.: *Kontrola kvality RIA. Ústřední informační středisko pro jaderný program*, 120 s., Praha, 1980
- Věstník MZ 1981, částka 5, s. 48: Zřízení referenční laboratoře pro metody radiosaturační analýzy.