

DIAGNOSTA

laboratoryjny



Rok XXII nr 1 (73) Marzec 2024

BEZPŁATNA GAZETA KRAJOWEJ IZBY DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH ISSN 2084-1663



SŁOWO
OD SKARBNIKA



PORADA
DIAGNOSTYCZNA



FENOMEN
WITAMINY D



Szanowni Państwo,
ostatnie tygodnie i miesiące obfitowały w dobre informacje dla diagnostów laboratoryjnych. Od 1 lipca 2024 r. wynagrodzenie zasadnicze diagnosty laboratoryjnego z tytułem magistra i wymaganą specjalizacją wzrosło o 1044,04 zł. W przypadku diagnostów z wykształceniem magisterskim bez specjalizacji podwyżka ta wyniesie 825,52 zł brutto. W ostatnim miesiącu, wspólnie z Medicover Sport, przygotowaliśmy ofertę Pakietów Sportowych adresowaną do członków naszego samorządu! Szczegóły i zapisy: www.medicoversport.pl/pakiety/kidl (kod dostępu: KIDLMS2023). Pytania dotyczące szczegółów oferty mogą Państwo kierować na adres: bok@medicoversport.pl.

14 lutego dr hab. Edyta Borkowska została powołana przez minister zdrowia na konsultanta krajowego w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej. Dr hab. Borkowska jest przewodniczącą, powołanego uchwałą KRDL z dnia 24 lutego 2023 roku, zespołu do spraw genetyki medycznej. W 2008 r. uzyskała specjalizację w zakresie laboratoryjnej genetyki medycznej. W 2020 r. uzyskała stopień naukowy doktora habilitowanego. Miałam przyjemność, w imieniu Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych, złożyć osobiście gratulacje i życzenia powodzenia pani Konsultant.

Jest mi niezmiernie miło, że mogę Państwa poinformować, że samorząd zawodowy diagnostów laboratoryjnych włączył się w 32. finał Wielkiej Orkiestry Świątecznej Pomocy, który odbył się 28 stycznia. Celem tegorocznej zbiórki, która odbywała się pod hasłem „Płuca po pandemii” był zakup sprzętu do diagnozowania, monitorowania i rehabilitacji chorób płuc pacjentów na oddziałach pulmonologicznych. W tym roku przedstawiciele prezydium KRDL i diagnosty laboratoryjni odwiedzili studio WOŚP, gdzie wspólnie z Jerzym Owsiakiem podsumowaliśmy 31. Finał WOŚP i proces wyposażenia szpitali w urządzenia pozwalające na przyspieszenie diagnostyki zakażeń i walki z sepsą. To aż 477 urządzeń za prawie 200 mln zł, które trafiły do 206 placówek w 151 miastach w całym kraju!

Z kolei 17 stycznia, miałam zaszczyt wziąć udział w pierwszym spotkaniu w Kancelarii Prezesa Rady Ministrów na temat prowadzenia konsultacji publicznych i opiniowania dokumentów rządowych wspólnie z mec. Oliwią Jokiel – radcą prawnym, legislatorem w KIDL. Krajowa Rada Diagnostów Laboratoryjnych od wielu miesięcy zwracała uwagę na konieczność respektowania zasad współpracy z parterami społecznymi w ramach procesu legislacyjnego. Uczestnicy spotkania zgodnie podkreślili, że konsultacje publiczne to jeden z najważniejszych procesów w zakresie stanowienia prawa i zagwarantowania jego wysokiej jakości. Powinny być prowadzone przy zastosowaniu takich zasad jak m.in.: powszechność, responsywność, przewidywalność czy poszanowanie interesu ogólnego.

11 stycznia odbył się webinar pn. Bezpieczeństwo prawne w zawodzie diagnosty laboratoryjnego. Diagnostom laboratoryjnym dziękuję za udział w wydarzeniu i wszystkie pytania. Z kolei 30 stycznia Pracodawcy Medycyny Prywatnej zorganizowali konferencję naukową „Jakość w medycynie laboratoryjnej”, która poświęcona była problemowi zapewnienia jakości laboratoriów medycznych i wiarygodności wyników badań wykonywanych przez placówki w Polsce. Podczas konferencji miałam zaszczyt wygłosić wykład pt. Rola wizytatorów KIDL w zapewnieniu prawidłowego wykonywania czynności diagnostyki laboratoryjnej.

W lutym odbyło się wiele istotnych dla naszego środowiska wydarzeń. 1 lutego pod hasłem: Dostępność – Samodzielność – Aktywność odbył się I Kongres Zdrowia Seniorów. W trakcie Kongresu reprezentowałam nasz samorząd w panelu dyskusyjnym pt. "Wyzwania starzejącego się społeczeństwa – potrzeby pacjentów i opiekunów". 1 lutego odbyła się również XII Lubuska Konferencja Diagnostyczna pn. Medycyna Laboratoryjna –

nowości i wyzwania. Podczas wydarzenia wręczone zostały dyplomy za wzorową pracę paniom Jowicie Bajor-Bartuś i Beacie Tomasiewicz. Statuetki „Zasłużony Diagnosta” trafiły do Małgorzaty Kuci i Marcina Szmechta. W konferencji uczestniczyli diagnosty laboratoryjni z województwa lubuskiego, dolnośląskiego, zachodniopomorskiego oraz wielkopolskiego. W wydarzeniu wzięli także udział członkowie KRDL: wiceprezes Anna Lipnicka, Beata Piekarska, Ewa Brzezińska, Katarzyna Ziółkowska i Katarzyna Fiszer.

6 lutego w siedzibie Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych odbyło się śniadanie prasowe z dziennikarzami mediów branżowych i ogólnopolskich. Spotkanie stanowiło okazję do podsumowania pierwszego roku VI kadencji KRDL, omówienia bieżących wyzwań dla medycyny laboratoryjnej oraz planów na najbliższe miesiące.

20 lutego, z naszej inicjatywy, odbyło się spotkanie prezesów samorządów medycznych zawodów zaufania publicznego. To kolejne spotkanie, którego celem jest zacieśnianie relacji między samorządami oraz omówienie obszarów, które mogą przyczynić się do poprawy efektywności systemu opieki zdrowotnej i zwiększenia bezpieczeństwa pacjentów. Podczas spotkania podjęliśmy decyzję o zwróceniu się do minister zdrowia z prośbą o pilne spotkanie na temat kluczowych aspektów związanych z bezpieczeństwem pacjentów, a także na temat istotnych wyzwań i kierunków rozwoju systemu opieki zdrowotnej, w którym kluczowe pozostają kwestie związane z profilaktyką i diagnostyką. Podczas spotkania mieliśmy okazję, by osobiście złożyć gratulacje nowemu prezesowi Naczelnej Rady Aptekarskiej panu Markowi Tomkowowi, który podczas styczniowego Krajowego Zjazdu Aptekarzy został wybrany na 4-letnią kadencję Prezesa NRA.

22 lutego przedstawiciele prezydium KRDL wzięli udział w spotkaniu z przedstawicielami prezydium sejmowej Komisji Zdrowia na czele z przewodniczącym Bartoszem Arłukowiczem. W spotkaniu uczestniczyli także: Marcelina Zawisza (Lewica), Elżbieta Gelert (KO), Wioleta Tomczak (Polska 2050 – Trzecia Droga), Norbert Pietrykowski (Polska 2050 – Trzecia Droga). Spotkanie stanowiło okazję do omówienia: zasad współpracy z parterami społecznymi, w tym samorządami zawodów medycznych, w ramach procesu legislacyjnego, wprowadzenia porady diagnostycznej jako świadczenia zdrowotnego bezpośrednio wpływającego na wzrost jakości procesu diagnostyczno-terapeutycznego, potrzeb w zakresie nowelizacji ustawy o medycynie laboratoryjnej, finansowania świadczeń z diagnostyki laboratoryjnej w systemie ochrony zdrowia i konieczności podjęcia aktywnych działań w celu wyceny badań laboratoryjnych i określenia jednolitych cen, co może stanowić podstawę bezpośredniej kontraktacji badań laboratoryjnych.

Celem podejmowanych działań jest wzmocnienie roli osób wykonujących zawód diagnosty laboratoryjnego w systemie ochrony zdrowia. O większych uprawnieniach dla diagnosty laboratoryjnego – wprowadzenie porady diagnostycznej mówię i piszę od lat (proponując pojęcie, celu wprowadzenia porady diagnostycznej przedstawiłam także w opracowaniu własnym – dysertacji).

6 marca Krajowa Rada Diagnostów Laboratoryjnych podjęła stanowisko nr 2/2024 w sprawie wykonywania czynności medycyny laboratoryjnej w postaci badań genetycznych, ustosunkowując się do sposobu stosowania norm prawnych oraz odniesienia się do dyskusji w przestrzeni publicznej – treść stanowiska jest dostępna na stronie internetowej KIDL: <https://kidl.org.pl/get-file/13843>.

Monika Pintał-Ślimak
Prezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych

Droży Czytelniczy,

od naszego ostatniego wydania minął kwartał. Dopiero co składaliśmy sobie życzenia bożonarodzeniowe a już przed nami kolejne święta – wielkanocne. Z tej okazji życzę Państwu radości, spokoju oraz zdrowia.

Jako, że jesteśmy w okresie rozliczeniowym PIT zachęcam do przekazania 1,5% podatku dla Frania Kołodzieja, syna diagnostów laboratoryjnych z woj. lubelskiego. Numer KRS: 0000037904, cel szczegółowy: 26669 Kołodziej Franciszek.

Przypominam, że do 15 maja trwa nabór na członków Zespołu Wizytatorów KRDL. Więcej na ten temat znajdziecie Państwo tutaj: kidl.org.pl/page/view?id=6836

W tym numerze szczególnie polecam artykuł p. dr n. med. Tomasza Anyszka dotyczący porady diagnostycznej. Wielu z nas zastanawia się na czym właściwie ma polegać taka porada? Warto przeczytać, aby zapoznać się z tematem i rozwiązać wszelkie wątpliwości. Miłej lektury.



Anna Grudniwska
Redaktor naczelny „Diagnosty Laboratoryjnego”

Szanowni Państwo, droży Diagnosto, Koleżanki i Koledzy,

w nawiązaniu do mojego stanowiska, zaprezentowanego na stronie 4 wydania Diagnosty Laboratoryjnego z września 2023 roku, chciałbym cyklicznie przybliżyć tematykę działań podjętych przez obecne władze VI Kadencji mające na celu zbudowanie systemu ewidencjonowania i dochodzenia należności z tytułu składek członkowskich. Funkcjonowanie przedmiotowego systemu w ramach KIDL ma za zadanie uzyskanie transparentnych i pełnych danych o aktualnym stanie należności. Dodatkowo ma umożliwić informowanie o ich narastaniu w przypadku braku terminowego uiszczenia oraz usprawnienie obiegu informacji na linii samorząd – diagnosta laboratoryjny za pomocą portalu diagnosty (portal.kidl.org.pl). Podstawę prawną do dochodzenia składek od członków samorządu zawodowego diagnostów laboratoryjnych jest ustawa z dnia 15 września 2022 r. o medycynie laboratoryjnej [Dz.U. 2022 poz. 2280]. Zgodnie z jej uregulowaniami działalność samorządu zawodowego diagnostów laboratoryjnych jest finansowana co do zasady ze składek członkowskich [art. 98 ust. 1 pkt 1 ustawy o medycynie laboratoryjnej]. Art. 99 ust. 1 tejże ustawy stanowi zaś, iż obowiązkiem diagnosty laboratoryjnego jest przestrzeganie uchwał samorządu oraz regularne uiszczenie składek członkowskich. Stosownie zaś do treści art. 99 ust. 2 ww. ustawy, nieopłacone w terminie składki członkowskie podlegają egzekucji w trybie przepisów o postępowaniu egzekucyjnym w administracji. W oparciu o przepis art. 15 ustawy z dnia 17 czerwca 1966 r. o postępowaniu egzekucyjnym w administracji [tekst jednolity Dz.U. z 2023 r., poz. 2505, z późn. zm.] KIDL – jako Wierzyciel – jest uprawniona do wystąpienia upomnienia do diagnosty laboratoryjnego oraz w dalszej kolejności wystawienia tytułu wykonawczego w ramach Systemu Elektronicznego Tytułu Wykonawczego (eTW). Proces egzekwowania zaległych składek członkowskich należy podzielić na dwa, podstawowe etapy: etap dobrowolny – w ramach którego będzie wysłana informacja o posiadanych zaległościach oraz etap przymusowy – w ramach którego po bezskutecznej próbie dobrowolnego uregulowania zaległości przez zobowiązanych diagnostów, KIDL będzie kierowała wnioski (tytuły wykonawcze) do Administracyjnych Organów Egzekucyjnych. Należy także wskazać, iż Krajowa Rada Diagnostów Laboratoryjnych (KRDL) jest uprawniona do podjęcia uchwały w przedmiocie zawieszania prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego, do czasu uiszczenia należności z tytułu składek członkowskich, diagnosty laboratoryjnego, który zalega – mimo wezwania – z zapłatą składki członkowskiej dłużej niż 6 miesięcy [art. 88 ust. 12 ww. ustawy].

W VI kadencji podjęte zostały działania zapewniające realizację zadań związanych z monitorowaniem stanu należności względem KIDL. W tym celu zbudowano odpowiednie struktury w ramach KIDL zajmujące się procesem dochodzenia należności z tytułu zaległych składek. W ramach Biura KIDL powstał Dział Spraw Wierzycielskich (zaległe składki), który współpracuje z Działem Finansów i Spraw Pracowniczych (ewidencja składek). Pracownicy ww. Działów Biura KIDL są do Państwa dyspozycji. Informuję również, iż w przypadku diagnostów laboratoryjnych, którzy mogą mieć (mają) trudności z terminowym opłacaniem składek członkowskich, także z uwagi na różne problemy osobiste lub zawodowe istnieje możliwość indywidualnego wnioskowania o udzielanie ulg w spłacie zaległości składek zgodnie z uchwałą Nr 128/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 22 września 2023 r. Zachęcam wszystkich diagnostów laboratoryjnych, w tym mających status emeryta lub znajdujących się w trudnej sytuacji finansowej, do zapoznania się z zapisami przedmiotowej Uchwały. Przypominam, że diagnosty po 70 roku życia są zwolnieni z obowiązku płacenia miesięcznej składki członkowskiej, która od lipca 2023 r. wynosi 40,00 zł.

Podsumowując – mając na uwadze troskę o rozwój Naszego samorządu, ponawiam do Państwa prośbę o terminowe wywiązywanie się z obowiązku diagnosty laboratoryjnego w zakresie terminowego uiszczenia składek członkowskich, zarazem pozostaję do Państwa dyspozycji wraz z zespołem Działu Spraw Wierzycielskich.



Z poważaniem,
dr n. med. Konrad Grzeszczak
Skarbnik KRDL

DIAGNOSTA

laboratoryjny

W NUMERZE:



3 SŁOWO PREZESA _____
Monika Pintał-Ślimak

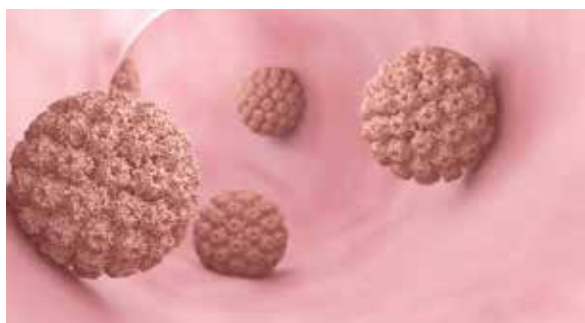
6 AKTUALNOŚCI _____
DIAGNOSTYKA _____

10 FENOMEN WITAMINY D? PROJEKT RCNT
mgr Sylwia Knap
Wyniki badań prowadzonych na całym świecie wskazują na powszechny niedobór witaminy D we wszystkich populacjach, nawet w krajach o wysokim nasłonecznieniu. Położenie geograficzne Polski i związany z tym deficyt promieni słonecznych oraz dieta uboga w witaminę D przyczyniają się do powstawania jej niedoborów w organizmach większości mieszkańców naszego kraju, we wszystkich grupach wiekowych.

14 TRANSFUZJE W NAGŁYCH PRZYPADKACH — POMOCĄ CZY PRZESZKODĄ?
mgr Barbara Ćwikiel
Dobra organizacja postępowania w przypadku nagłych transfuzji, oparta na wzajemnej współpracy zarówno lekarza, pielęgniarki, jak i pracowników banku krwi i serologów będzie skutkować skróceniem czasu potrzebnego na efektywne wykonanie powierzonego zadania. Jednocześnie znacznie poprawi komfort pracy pod presją czasu.

18 BADANIA NAD SUBSTYTUTAMI KRWI NA PRZESTRZENI LAT
mgr Monika Sokołowska
Pogoń za wykryciem substytutu krwi trwa ponad sto lat. Substytuty krwi, tzw. „sztuczna krew” są to substancje zawierające nośniki tlenu, alternatywa dla ludzkiej krwi, która w przyszłości ma zastąpić krew pobieraną od dawców. Wiele produktów jest w trakcie zaawansowanych badań klinicznych, jednak do chwili obecnej nie został jeszcze opracowany w 100% bezpieczny zamiennik krwi. Stworzenie takiego produktu pozwoliłoby przezwyciężyć ogólnoswiatowe niedobory krwi do transfuzji, rozwiązałoby przeszkody etyczne i religijne, a także zniwelowałoby ryzyko infekcji wirusowych związanych z transfuzjami.

22 SZCZEPIENIA PRZECIW ZAKAŻENIOM HPV I ICH ROLA W PROFILAKTYCE RAKA SZYJKI MACICY
mgr Katarzyna Chmiel
Wirus brodawczaka ludzkiego jest heterogenną rodziną. Na podstawie różnic budowy DNA scharakteryzowano ponad 200 typów wirusa HPV (ang. human papillomavirus – HPV). Trzynaście podtypów wirusa brodawczaka ludzkiego przenoszonych drogą płciową to ustalone czynniki rakotwórcze dla ludzi. Razem odpowiadają za 570 000 przypadków raka szyjki macicy na całym świecie oraz łącznie za 120 000 przypadków innych nowotworów odbytowo-płciowych, jamy ustnej i gardła oraz za około 370 000 przypadków śmierci z powodu raka szyjki macicy (7,6% w Europie).



26 ZESPÓŁ NERCZYCOWY A ZESPÓŁ NEFRYTICZNY W DIAGNOSTYCE LABORATORYJNEJ

mgr Justyna Sak, mgr Patrycja Bociąga
Nerki, jako narząd układu moczowo-płciowego, pełnią w organizmie ludzkim różnorodne funkcje, w tym wydalniczą, endokrynną i regulacyjną. Zarówno zmiany morfologiczne wywołujące zaburzenia ich działania, jak i czynniki pozanerkowe, mogą prowadzić do uszkodzenia nerek, którego konsekwencją może być zespół nerczycowy i zespół nefrytyczny. Diagnostyka tych schorzeń jest rozległa i obejmuje nie tylko podstawowe badania oceny funkcji nerek, ale także badania mające na celu rozpoznanie podłoża choroby.

30 CHOROBA WILSONA OBJAWY I DIAGNOSTYKA LABORATORYJNA
mgr Anna Olejarz, mgr Marzena Olejarz, mgr Edyta Markowska-Wąż, mgr Agata Skopek
Choroba Wilsona (ang. Wilson's disease – WD) jest rzadkim schorzeniem genetycznym, dziedziczonym autosomalnie recesywnie. Istotą tej choroby jest nieprawidłowy metabolizm miedzi, który powoduje patologiczne odkładanie się jej w różnych tkankach i narządach (wątroba, mózg, nerki, rogówka), prowadząc do ich wtórnego uszkodzenia. WD występuje w populacji na świecie średnio 1/30 000 urodzeń. W Chinach i krajach azjatyckich choroba występuje częściej niż w krajach zachodnich (1/10 000). Czynnikiem, który zwiększa ilość chorych jest zakładanie rodziny wśród osób spokrewnionych (tzw. efekt założyciela). W izolowanych populacjach częstość występowania WD jest najwyższa i np. w Sardynii wynosi (1/7000), na Islandii i Wyspach Kanaryjskich (1/2600) urodzeń.

SAMORZĄD _____

36 PORADA DIAGNOSTYCZNA JAKO NARZĘDZIE USPRAWNIAJĄCE DZIAŁANIE SYSTEMU OCHRONY ZDROWIA I ZWIĘKSZAJĄCE BEZPIECZEŃSTWO PACJENTÓW
dr n. med. Tomasz Anyszek

INFORMATOR DIAGNOSTY _____

38 INFORMATOR O UCHWAŁACH ORGANÓW KRAJOWEJ IZBY DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH

40 INDYWIDUALNE PRAKTYKI DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH

ROZRYWKA _____

41 Rozsypanka
42 Krzyżówka i rebus

Wydawca:
Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych
03-428 Warszawa, ul. Konopacka 4
tel. 22 741 21 55, 22 741 21 57, 22 741 11 60; fax 22 741 21 56
Numer rachunku: 72 1020 1042 0000 8802 0010 5692
Bank PKO BP IV Oddział Warszawa

Redakcja:
Anna Grudniewska – Redaktor naczelny, e-mail: a.grudniewska@kidl.org.pl
mgr Mateusz Józef Chmielarz – Sekretarz KRDL (Uchwały organów KIDL)
Joanna Bierła, Marta Budzińska, Agnieszka Gierszon, Maciej Janiak, Kinga Lis, Grażyna Misiak

AKTUALNOŚCI

STYCZEŃ 2024

6 stycznia Prezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych Monika Pintal-Ślimak spotkała się z ministrem zdrowia Izabelą Leszczyną. Monika Pintal-Ślimak, w imieniu diagnostów laboratoryjnych, złożyła pani minister gratulacje i życzenia wielu sukcesów w kierowaniu działem administracji rządowej – zdrowie, a także wyraziła wolę dialogu, współdziałania na rzecz usprawnienia systemu ochrony zdrowia, który musi zapewniać bezpieczeństwo zdrowotne obywateli, dostęp do świadczeń opieki zdrowotnej. Rozmowa dotyczyła także rozwoju medycyny laboratoryjnej, w tym rozwoju kadr medycznych, omówieniu rekomendacji samorządu oraz istotnych dla środowiska diagnostów laboratoryjnych rozwiązań legislacyjnych.



12 stycznia. Prezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych Monika Pintal-Ślimak złożyła wizytę wiceminister zdrowia prof. Urszuli Demkow. Podsekretarz stanu w Ministerstwie Zdrowia Urszula Demkow koordynuje i nadzoruje wykonywanie zadań przez Departament Analiz i Strategii oraz Departament Rozwoju Kadr Medycznych. Podczas spotkania prezes KRDL, w imieniu diagnostów laboratoryjnych, złożyła pani profesor gratulacje z okazji objęcia szaczonej funkcji wiceministra zdrowia, przekazała życzenia wielu sukcesów i wyraziła otwartość na współpracę samorządu diagnostów laboratoryjnych z ministerstwem zdrowia. Rozmowa dotyczyła rozwoju medycyny laboratoryjnej, w tym rozwoju kadr medycznych, a także omówieniu rekomendacji samorządu i istotnych dla środowiska diagnostów laboratoryjnych rozwiązań legislacyjnych.



16 stycznia – posiedzenie sejmowej Komisji Zdrowia. Komisja rozpatrywała informację na temat funkcjonowania Agencji Badań Medycznych w latach 2019–2023. Działalność ABM nie została pozytywnie oceniona przez aktualne kierownictwo Ministerstwa Zdrowia. Podczas posiedzenia posłanki i posłowie rozpatrzą także Informację Najwyższej Izby Kontroli o wynikach kontroli funkcjonowania Agencji Badań Medycznych. W posiedzeniu Komisji udział wzięła Prezes KRDL Monika Pintal-Ślimak.



17 stycznia w Kancelarii Prezesa Rady Ministrów odbyło się pierwsze spotkanie na temat prowadzenia konsultacji publicznych i opiniowania dokumentów rządowych. W spotkaniu uczestniczyły Prezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych Monika Pintal-Ślimak oraz mec. Oliwia Jokiel, radca prawny w KIDL.



28 stycznia – 32. Finał WOŚP. „Płuca po pandemii” to hasło tegorocznej zbiórki na zakup sprzętu do diagnozowania, monitorowania i rehabilitacji chorób płuc pacjentów na oddziałach pulmonologicznych. Do e-Skarbonki zebraliśmy 3 260 zł.



30 stycznia odbyła się organizowana przez Pracodawców Medycyny Prywatnej konferencja naukowa pt. „Jakość w medycynie laboratoryjnej”, która poświęcona była problemowi zapewnienia jakości laboratoriów medycznych i wiarygodności wyników badań wykonywanych przez laboratoria w Polsce. W trakcie konferencji wykład pt. „Rola wizytatorów KIDL w zapewnieniu prawidłowego wykonywania czynności diagnostyki laboratoryjnej” wygłosiła Prezes KRDL Monika Pintał-Ślimak.



LUTY 2024

1 lutego – Kongres Zdrowia Seniorów. Wydarzenie pod patronatem Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych. W panelu dyskusyjnym pt. „Wyzwania starzejącego się społeczeństwa – potrzeby pacjentów i opiekunów” uczestniczyła Prezes KRDL Monika Pintał-Ślimak.

1 lutego – XII Lubuska Konferencja Diagnostyczna pn. Medycyna Laboratoryjna – nowości i wyzwania. Podczas wydarzenia prezes KRDL Monika Pintał-Ślimak wręczyła dyplomy za wzorową pracę paniom: Jowicie Bajor-Bartuś i Beacie Tomasiewicz. Statuetki „Zasłużony Diagnosta” trafiły do Małgorzaty Kuci i Marcina Szmechta. W konferencji uczestniczyli diagnostycy laboratoryjni z województwa lubuskiego, dolnośląskiego, zachodniopomorskiego oraz wielkopolskiego. W wydarzeniu wzięli także udział członkowie KRDL: wiceprezes Anna Lipnicka, Beata Piekarska, Ewa Brzezińska, Katarzyna Ziółkowska i Katarzyna Fischer.



7 lutego – Sejmowa Komisja Zdrowia rozpatrzyła wniosek o powołanie podkomisji nadzwyczajnej do rozpatrzenia obywatelskiego projektu ustawy o zmianie ustawy o sposobie ustalania najniższego wynagrodzenia zasadniczego niektórych pracowników zatrudnionych w podmiotach leczniczych [druk nr 33]. W posiedzeniu Komisji uczestniczyli przedstawiciele samorządów zawodów medycznych.



Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych reprezentowała Prezes Monika Pintał-Ślimak.

7 lutego w siedzibie Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych odbyło się posiedzenie zarządu Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej.

7 lutego Wiceprezes KRDL Anna Lipnicka uczestniczyła w XVIII Forum Organizacji Pacjentów FOP24. To wyjątkowe wydarzenie, które co roku gromadzi przedstawicieli ponad 200 organizacji pacjentów z całej Polski, ekspertów oraz przedstawicieli administracji i polityki. Wydarzenie stanowiło okazję do rozmowy z przedstawicielami organizacji pacjentów i ekspertami m. in. o wdrożeniu Porady Diagnostycznej, a także do omówienia bieżących wyzwań i priorytetów w systemie opieki zdrowotnej.



13 lutego – posiedzenie Trójstronnego Zespołu ds. Ochrony Zdrowia przy Ministerstwie Zdrowia. W Centrum Partnerstwa Społecznego „Dialog” przedstawiciele rządu, samorządów zawodowych, organizacji pracodawców i pracowników omawiali bieżące sprawy z zakresu obszaru obejmującego ochronę zdrowia. W dyskusji Prezes KRDL Monika Pintał-Ślimak zwróciła się do przedstawicieli ministerstwa zdrowia o pilne wypracowanie aktów wykonawczych do ustawy o medycynie laboratoryjnej. Rozporządzenia powinny w pełni funkcjonować od 10 grudnia 2023 roku. Apel Prezes KRDL dotyczył w szczególności rozporządzenia określającego szczegółowe wymagania, jakim powinno odpowiadać medyczne laboratorium diagnostyczne (wydawanego na podstawie art. 9 ust. 2 ustawy o medycynie laboratoryjnej) oraz rozporządzenia określającego szczegółowe standardy jakości dla tych laboratoriów (wydawanego na podstawie art. 10 ust. 4 ustawy).

14 lutego dr hab. Edyta Borkowska została powołana przez minister zdrowia na konsultanta krajowego w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej. Dr hab. Borkowska jest przewodniczącą, powołanego uchwałą KRDL z dnia 24 lutego 2023 roku, zespołu do spraw genetyki medycznej. W 2008 r. uzyskała specjalizację w zakresie laboratoryjnej genetyki medycznej. W 2020 r. uzyskała stopień naukowy doktora honoris causa. Miała przyjemność, w imieniu Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych, złożyć osobiście gratulacje i życzenia powodzenia pani Konsultant.



16 lutego w siedzibie Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych odbyło się V posiedzenie Komisji ds. Parazytologii Medycznej. Komisja ds. Parazytologii Medycznej została powołana na podstawie uchwały KRDL nr 70/VI/2023. Posiedzenie Komisji otworzyła Pani Prezes KRDL Monika Pintal-Ślimak, która przywitała członków komisji oraz zaproszonych z głosem doradczym gości. V posiedzenie Komisji poświęcone jest w całości pracom nad aktualizacją standardów i rekomendacji w zakresie laboratoryjnych czynności w parazytologii medycznej.



16 lutego Prezes Krajowej Rady Diagnostów Monika Pintal-Ślimak spotkała się z nowo powołaną konsultantką krajową w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej dr hab. Edytą Borkowską. Spotkanie było okazją do złożenia pani profesor gratulacji i życzeń powodzenia w wykonywaniu nowej funkcji, a także podziękowania za dotychczasową pracę na rzecz samorządu diagnostów laboratoryjnych i przewodniczenie zespołowi KRDL do spraw genetyki medycznej.



20 lutego w siedzibie Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych odbyło się spotkanie prezesów samorządów medycznych zawodów zaufania publicznego. To kolejne zainicjowane przez Prezes KRDL Monikę Pintal-Ślimak spotkanie, którego celem jest zacieśnianie relacji między samorządami oraz omówienie obszarów, które mogą przyczynić się do poprawy efektywności systemu opieki zdrowotnej i zwiększenia bezpieczeństwa pacjentów. Podczas spotkania przedstawiciele samorządów podjęli decyzję o zwróceniu się do ministerstwa zdrowia z prośbą o pilne spotkanie na temat kluczowych aspektów związanych z bezpieczeństwem pacjentów, a także na temat istotnych wyzwań i kierunków rozwoju systemu opieki zdrowotnej, w którym kluczowe pozostają kwestie związane z profilaktyką i diagnostyką. Spotkanie było także okazją do osobistego złożenia gratulacji nowemu prezesowi Naczelnej Rady Aptekarskiej panu Markowi Tomkowowi, który podczas styczniowego Krajowego Zjazdu Aptekarzy został wybrany na 4-letnią kadencję Prezesa NRA.

21 lutego przedstawiciele KRDL wzięli udział w posiedzeniu sejmowej Komisji Zdrowia. W porządku obrad rozpatrzenie: poprawki do projektu ustawy o zmianie ustawy o Krajowej Sieci Onkologicznej oraz informacji o funkcjonowaniu nowych kierunków medycznych uruchomionych w latach 2015–2023.



22 lutego przedstawiciele Prezydium KRDL wzięli udział w spotkaniu z przedstawicielami Prezydium sejmowej Komisji Zdrowia na czele z przewodniczącym Bartoszem Arłukowiczem. W spotkaniu uczestniczyli także: Marcelina Zawisza (Lewica), Elżbieta Gelert (KO), Wioleta Tomczak (Polska 2050 – Trzecia Droga), Norbert Pietrykowski (Polska 2050 – Trzecia Droga).



27 lutego Prezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych Monika Pintal-Ślimak złożyła wizytę w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie. Wizyta odbyła się na zaproszenie dr Barbary Maziarz, uznanego diagnosty laboratoryjnego, od lat pracującego na rzecz diagnostów laboratoryjnych i samorządu zawodowego. Misją szpitala jest „połączenie doświadczenia i tradycji z najnowszymi trendami w medycynie na rzecz poprawy zdrowia i komfortu życia Pacjenta”.



MARZEC 2024

4 marca w Mikołajkach odbył się Europejski Kongres Samorządów. W wydarzeniu uczestniczyła wiceprezes KRDL Anna Lipnicka, która wzięła udział w debacie na temat powiatowych centrów zdrowia. Wśród zaproszonych panelistów znaleźli się m.in. były przewodniczący Parlamentu Europejskiego Jerzy Buzek, mistrz olimpijski w chodzie sportowym Robert Korzeniowski, były premier Leszek Miller. Hasłem przewodnim tegorocznej edycji było: „Przyszłość idei decentralizacji w zmieniającym się świecie”. Nowe czasy wyznaczają zadania i wyzwania, na które jedną z odpowiedzi powinno być otwarte podejście do idei decentralizacji i wzmacniania samorządności na wielu płaszczyznach. Krytyczny w czasie kryzysu jest sprawny system opieki zdrowotnej. Diagnostyki laboratoryjnej pełnią w tym systemie jedną z kluczowych ról.



4 marca głosami kapituły ListaStu2023 Puls Medycyny najbardziej wpływową osobą w polskim systemie ochrony zdrowia został Maciej Miłkowski, podsekretarz stanu w ministerstwie zdrowia odpowiedzialny m.in. za Departament Polityki Lekowej i Farmacji. W gronie laureatów, na 38. miejscu znalazła się również Prezes KRDL Monika Pintał-Ślimak! Na 2. miejscu znalazła się prof. Agnieszka Mastalerz-Migas, prezeska Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej oraz konsultant krajowa w dziedzinie medycyny rodzinnej.

5 marca X Europejski Kongres Samorządów w Mikołajkach. Wiceprezes KRDL Anna Lipnicka wzięła udział w panelu dyskusyjnym pt. Powiatowe Centra Zdrowia – koordynacja ochrony zdrowia na szczeblu lokalnym. W debacie uczestniczyli także: Rudolf Borusiewicz, Związek Powiatów Polskich; Jarosław Fedorowski, Polska Federacja Szpitali; Waldemar Malinowski, Ogólnopolski Związek Pracodawców Szpitali Powiatowych; Marcin Pakulski, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Częstochowie. Uczestnicy panelu dyskutowali o idei powstania powiatowych centrów zdrowia, zakładającej ściślejsze powiązanie szpitali z POZ i AOS co ma pozwolić na lepsze wykorzystanie potencjału lokalowego i organizacyjnego szpitali. Wiceprezes KRDL w swojej wypowiedzi podkreśliła optymalne wykorzystanie



kadr medycznych, ich kompetencji, w szczególności diagnostów laboratoryjnych – specjalistów w 13 dziedzinach (w tym zdrowiu publicznym).

7 marca Odbył się IX Kongres Wyzwań Zdrowotnych. W panelu dyskusyjnym z przedstawicielami samorządów zawodów medycznych pt. „Jak powinna układać się współpraca samorządów zawodowych i resortu zdrowia, aby skorzystał na niej pacjent?” wzięła udział Prezes KRDL Monika Pintał-Ślimak. Podczas IX Kongresu Wyzwań Zdrowotnych redakcja portalu Rynek Zdrowia po raz kolejny przyznała nagrodę: Kobieta Rynku Zdrowia. Ponownie w gronie wyróżnionych 50 menadżerek, lekarek, naukowców, badaczek, polityczek, urzędniczek, działaczek społecznych oraz przedstawicielek organizacji działających na rzecz pacjentów i rozwoju ochrony zdrowia znalazła się Prezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych Monika Pintał-Ślimak!

15 marca XIV Konkurs Prac Magisterskich dla kierunku Analityka Medyczna Wydziału Farmaceutycznego WUM rozstrzygnięty! Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych podczas uroczystości wręczenia nagród reprezentowały: Aldona Wierzbicka-Rucińska i Monika Jabłonowska. Wpłynęło 15 prac magisterskich wykonanych w roku akademickim 2022/2023 – 14 prac w języku polskim oraz 1 praca w języku angielskim. Zgłoszone do konkursu prace zostały poddane ocenie recenzentów, którzy w oparciu o ustalone zasady oceny



punktowej zawarte w Regulaminie Konkursu przyznali punktację poszczególnym pracom. Maksymalna możliwa do zdobycia liczba punktów wynosiła 135. Najwyżej oceniona praca zdobyła 124 punkty. Do finału Wydziałowego Konkursu Prac Magisterskich zakwalifikowało się 10 najwyżej ocenionych prac. Laureatom gratulujemy!

16 marca odbyło się posiedzenie Zespołu ds. Laboratoryjnej Transfuzjologii Medycznej KIDL z udziałem: Ewy Brzezińskiej, członka KRDL; Joanny Wróbel, członka Komisji Ekspertkiej ds. opracowania nowego programu specjalizacji z transfuzjologii medycznej. Jednym z omawianych tematów była koncepcja strategii promocji pracy diagnostów laboratoryjnych w obszarze transfuzjologii. Uczestnikami obrad byli członkowie Komisji: Renata Krygier – przewodnicząca komisji, Magdalena Kościelniak-Ziemniak, Wojciech Markiewicz, Dawid Radziszewski, Iwona Kowalczyk, Jolanta Wróbel, Ewa Brzezińska.





● mgr Sylwia Knap
Wydział Medyczne Laboratorium Diagnostyczne
Regionalne Centrum Naukowo-Technologiczne
w Podzamczu

FENOMEN WITAMINY D?

PROJEKT RCNT

Wyniki badań prowadzonych na całym świecie wskazują na powszechny niedobór witaminy D we wszystkich populacjach, nawet w krajach o wysokim nasłonecznieniu [1]. Położenie geograficzne Polski i związany z tym deficyt promieni słonecznych oraz dieta uboga w witaminę D przyczyniają się do powstawania jej niedoborów w organizmach większości mieszkańców naszego kraju, we wszystkich grupach wiekowych.

Wobec udokumentowanego wpływu witaminy D na wiele procesów życiowych, konieczne jest utrzymanie prawidłowego stężenia witaminy D w surowicy krwi [2, 3]. Ilość danych epidemiologicznych dotyczących stanu zaopatrzenia w witaminę D osób dorosłych w Polsce jest niewystarczająca. W dalszym ciągu częstość występowania niedoboru witaminy D w obrębie poszczególnych populacji nie jest do końca zbadana [4], a deficyt witaminy D pozostaje wciąż powszechny we wszystkich przedziałach wiekowych, stanowiąc globalny problem zdrowia publicznego [5]. Witamina D pełni kluczową rolę w utrzymaniu podstawowej struktury organizmu. Obecność receptorów VDR stwierdzono praktycznie we wszystkich komórkach i tkankach ludzkiego organizmu [6, 7]. Zatem ważne staje się utrzymanie optymalnego zaopatrzenia w witaminę D aby zredukować ryzyko szeregu zagrożeń zdrowotnych [8]. Jej niedobory przyczyniają się do powstawania wielu chorób, m.in.: osteoporozy, rozwoju otyłości, chorób układu krążenia, nadciśnienia, cukrzycy czy chorób nowotworowych, autoimmunologicznych, a nawet mogą przyspieszać procesy starzenia [9].

Wzrastające zainteresowanie niedoborami witaminy D spowodowało, że witamina ta stała się najlepiej przebadaną witaminą XXI wieku. Nastąpił wzrost testów witaminy D a także sprzedaży suplementów, która w 2013 roku wyniosła 713 milionów dolarów [10]. Ze względu na niewystarczającą podaż w diecie i syntezę skórą w celu prawidłowego zaopatrzenia w witaminę D konieczne jest stosowanie suplementacji [11].

W 2013 roku zespół ekspertów opracował i opublikował w czasopiśmie Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego „Wytyczne suplementacji witaminą D dla Europy Środkowej” [12].

Od tego czasu stale wzrasta świadomość społeczeństwa, jak ogromną rolę pełni witamina D i jak istotne jest wyrównywanie jej deficytu. W 2023 roku pojawiły się nowe zaktualizowane rekomendacje dotyczące suplementacji preparatami z witaminą D. W związku z powyższym zespół pracowników Regionalnego Centrum Naukowo-Technologicznego jeszcze w 2017 roku rozpoczął prace nad realizacją projektu: „Ocena stężenia witaminy D we krwi wśród mieszkańców z województwa świętokrzyskiego”.

Regionalne Centrum Naukowo-Technologiczne realizując projekty z zakresu zdrowia publicznego oraz wychodząc naprzeciw potrzebom mieszkańców województwa świętokrzyskiego w marcu 2018 roku, po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej rozpoczęło badania określające stan zaopatrzenia w witaminę D osób dorosłych. Projekt zakładał, że przeprowadzenie badań na dużej liczbie uczestników pozwoli określić, jak dużym problemem jest niedobór witaminy D wśród mieszkańców południowo-wschodniej Polski. Z przytoczonych publikacji naukowych wynika, że problem niedoboru witaminy D nie dotyczy tylko osób z grup ryzyka, ale obejmuje całą populację. Realizując projekt chcieliśmy jego zasięgiem objąć całą populację naszego regionu. Uzyskanie oraz utrzymywanie optymalnego stężenia witaminy D stanowi ważny aspekt polityki prozdrowotnej nowoczesnych społeczeństw, a badanie na przestrzeni wielu lat pozwoli na monitorowanie zmian zaopatrzenia w witaminę D w populacji. Głównymi założeniami projektu były:

1. Przeprowadzenie badań przesiewowych pozwalających na określenie niedoborów witaminy D u osób zamieszkujących województwo świętokrzyskie.
2. Utworzenie banku populacyjnego opartego na materiale pozostałym po wykonaniu badań, stanowiącego bazę do przyszłych innowacyjnych projektów naukowych z zakresu biotechnologii medycznej.
3. Utworzenie bazy danych dotyczących stanu zdrowia mieszkańców województwa świętokrzyskiego w oparciu o wypełnione Kwestionariusze Medyczne dotyczące stanu zdrowia i stylu życia. Projekt zakładał wykonywanie badań polegających na oznaczeniu stężenia witaminy D2 i D3 czyli tzw. 25(OH) D total.

Materiał do badań stanowiła krew obwodowa pobrana z żyły łokciowej, z której po odwirowaniu uzyskiwano surowicę. Początkowo w ramach współpracy pobierano krew od pacjentów/dawców Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Kielcach, a od 2021 roku udział w projekcie brały osoby, które korzystały [korzystają w dalszym ciągu] z Punktu Pobrań w Regionalnym Centrum Naukowo-Technologicznym w Podzamczu. Od chętnych uczestników badania, po podpisaniu stosownych dokumentów, m. in.: Świadomej Zgody na udział w projekcie oraz wypełnieniu Kwestionariusza Medycznego, pobierano krew obwodową, zawsze w godzinach porannych. Krew była pobierana przez wykwalifikowany personel medyczny, w ilości ok. 8 ml do próbki z aktywatorem krzepnięcia. Krew pełną, niezwłocznie po pobraniu transportowano do Medycznego Laboratorium Diagnostycznego RCNT, gdzie po weryfikacji dokumentów i rejestracji przyjętego materiału biologicznego poddawano ją wirowaniu uzyskując surowicę. Materiał, który pozostał po wykonaniu

badania trafił do Biobanku RCNT. Do pomiaru całkowitego stężenia witaminy D2 i D3 wykorzystano komercyjnie dostępne testy immunoenzymatyczne: test BIOHIT TOTAL 25OH VITAMIN D firmy BIOHIT HealthCare oraz test DRG MedTek firmy DRG International Inc. do ilościowego oznaczania Witaminy D 25 OH (total) w surowicy i osoczu. Do płukania wykorzystywano automatyczną płuczkę mikroplątek Hydroflex (TECAN, Germany). Do odczytu absorbancji wykorzystywano czytnik mikroplątek INFINITE M200 PRO (TECAN, Germany) z oprogramowaniem MAGELLAN przy długości fali 450 nm z 620 nm jako długością referencyjną. Wszystkie próbki z wynikami powyżej wartości najwyższego kalibratora rozcieńczano zgodnie z instrukcją producenta testu, a wszystkie wartości poniżej najniższego kalibratora poddawano weryfikacji. W czasie trwania projektu musieliśmy zmierzyć się ze światową pandemią wirusa SARS-CoV-2. Badania zostały czasowo wstrzymane, a cały zespół RCNT przyłączył się do walki z pandemią. Realizację projektu „Ocena stężenia witaminy D we krwi wśród mieszkańców z województwa świętokrzyskiego” wznowiono w styczniu 2021 roku.

Pierwsze dane opublikowano w listopadzie 2019 roku na III Naukowo-Szkoleniowej Krajowej Konferencji Biobanków Polskich w Łodzi.

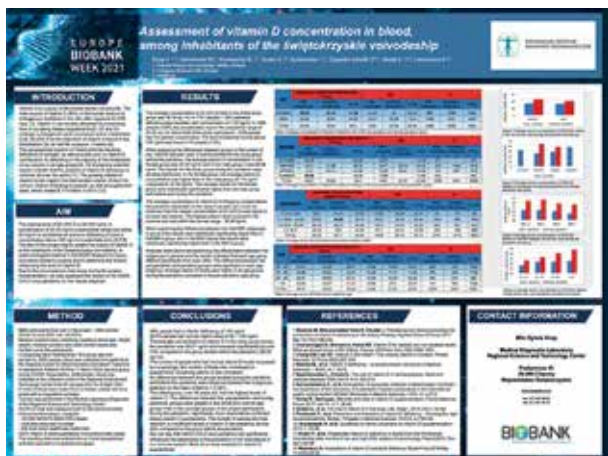


Ryc. 1. Poster pt. „Ocena stężenia witaminy D we krwi wśród mieszkańców z województwa świętokrzyskiego”, konferencja Biobanków Polskich, Łódź, 2019 rok



W badaniach wzięto wówczas udział 1850 osób w wieku od 18 do 64 lat, analizie statystycznej poddano 1620 wyników. Wykluczono uczestników, którzy nie podali wszystkich informacji oraz tych, którzy suplementowali preparaty z witaminą D. Po przeanalizowaniu zebranych danych zespół RCNT wykazał, że ponad 60% mieszkańców województwa świętokrzyskiego miało niedobór witaminy D. Tylko u jednej osoby wystąpił potencjalnie toksyczny poziom 25(OH)D. Najwięcej osób (67,7%) z niedoborem witaminy D było w grupie najmłodszych uczestników badania tj. między 18. a 29. rokiem życia. Średnie stężenie witaminy D było wyższe u kobiet (28,92 ng/mL), niż u mężczyzn (27,21 ng/mL). O 0,65 ng/mL wyższe średnie stężenie witaminy D obserwowano w grupie osób, które deklarowały częste spożywanie ryb. W grupie badanej z otyłością III stopnia wszystkie osoby wykazywały niedobór witaminy D. W miesiącach o największym nasłonecznieniu 71,7% mieszkańców województwa świętokrzyskiego miało poziom 25(OH)D w zakresie wartości referencyjnych. W miesiącach o niskim nasłonecznieniu ok. 80% osób miało niedobór witaminy D. Wiele danych literaturowych zwraca szczególną uwagę na niedobory witaminy D występujące u osób starszych. Zespół RCNT zebrał dane, z których wynikało, że problem ten występuje również u młodych ludzi, prawie 68% z nich cierpi na niedobór witaminy D.

Kolejne dane opublikowano w listopadzie 2021 roku na konferencji BIOBANK EUROPE WEEK.



Ryc. 2. Poster pt. „Assessment of vitamin D concentration in blood, among inhabitants of the świętokrzyskie voivodeship”, konferencja online Biobank Europe Week, 2021 rok

Analizie statystycznej poddano ponad 4,5 tysiąca wyników 2484 kobiet (54,56%) i 2065 mężczyzn (45,35%). Porównano dwie grupy. Pierwszą grupę stanowiły osoby, którym oznaczono poziom witaminy D przed pandemią, grupa badana liczyła 2300 osób. Drugą grupą były osoby, którym oznaczono poziom witaminy D w trakcie pandemii, grupa liczyła 2248 osób. Po przeanalizowaniu wyników zespół RCNT wykazał, że przed pandemią wirusa SARS-CoV-2 około 58% osób miało niedobór witaminy D, u 41% badanych stężenie witaminy mieściło się w zakresie referencyjnym, a zaledwie około 0,4% wykazywało poziom potencjalnej toksyczności. Inaczej natomiast przedstawiały się wyniki uzyskane w okresie trwania pandemii. Zmniejszyła się liczba osób z niedoborem witaminy D do 39%, a zwiększyła liczba osób z optymalnym poziomem witaminy D do 58%. Do 2,8% wzrosła grupa osób, której wyniki wskazywały na poziom potencjalnej toksyczności witaminy D. W czasie pandemii znacznie więcej badanych potwierdziło przyjmowanie suplementów z witaminą D. Prawie o 20% zmalała grupa osób z niedoborem lub niewystarczającym poziomem witaminy D, a wzrosła liczba osób, które przedawkowały suplementy zawierające 25(OH)D.

We wrześniu 2023 roku na konferencji „WITAMINA D – MINIMUM, MAXIMUM, OPTIMUM” zorganizowanej pod patronatem European Vitamin D Association (EVIDAS) zaprezentowano kolejną analizę wyników pt. „Analysis of variability in vitamin D concentrations among RCNT patients according to seasonality, condition, supplementation and place of residence”.

Porównano dwie grupy: grupę 100 osób (58 kobiet i 42 mężczyzn), którym pobrano krew w listopadzie 2022 i grupę 100 osób (62 kobiety i 38 mężczyzn), którym pobrano krew w czerwcu 2023 roku. Wyniki badań wskazały na potrzebę suplementacji witaminy D w okresach jesienno-zimowych, podczas których ilość ekspozycji na słońce jest zbyt niska, aby organizm mógł

samodzielnie syntetyzować odpowiednie stężenie witaminy. Latem większa ekspozycja na światło słoneczne wspiera prawidłowy poziom witaminy D. Jednak suplementacja zarówno w okresie jesienno-zimowym, jak i letnim wspomaga utrzymanie prawidłowego stężenia tej witaminy.

Opierając się na danych zebranych podczas trwania projektu przygotowano wystąpienie pt. „Wpływ wybranych czynników na stężenie witaminy D u mieszkańców województwa świętokrzyskiego”, które przedstawiono w kontekście diagnozy społecznej na konferencji pt. „Diagnoza i jej zastosowanie w kontekście jednostkowym i społecznym” organizowanej w październiku 2023 roku przez Wydział Studiów Edukacyjnych Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu.

25 listopada 2023 roku na konferencji „Świętokrzyskie spotkania – nowości w diagnostyce – edycja jesień” zorganizowanej przez Polskie Towarzystwo Diagnostyki Laboratoryjnej (oddział Kielce) przedstawiono prezentację pt. „Fenomen Witaminy D? – Projekt RCNT”, w której przedstawiono realizację projektu „Ocena stężenia witaminy D we krwi wśród mieszkańców województwa świętokrzyskiego”.



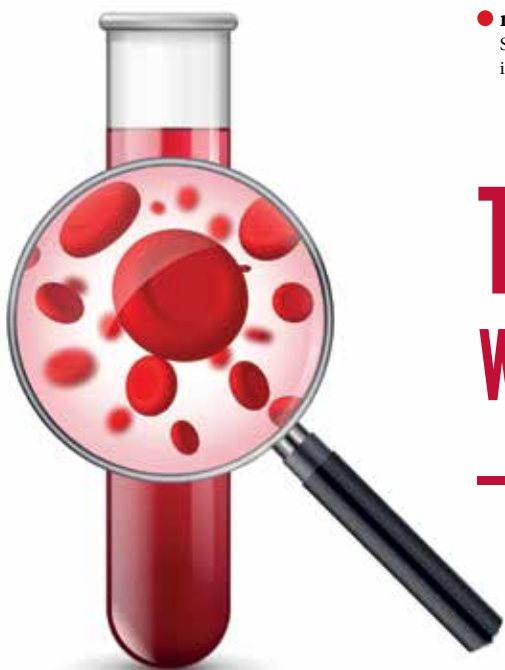
Ryc. 3. Poster pt. „Analysis of variability in vitamin D concentrations among RCNT patients according to seasonality, condition, supplementation and place of residence”, konferencja EVIDAS, Warszawa, 2023 rok

Łącznie z bezpłatnych badań poziomu witaminy D w ramach projektu od marca 2018 roku do grudnia 2023 roku skorzystało już ponad 8500 mieszkańców województwa świętokrzyskiego. Badania poziomu witaminy D wciąż trwają i cieszą się ogromnym zainteresowaniem mieszkańców regionu świętokrzyskiego. W najbliższym czasie pojawi się publikacja z analizą wpływu wybranych czynników na stężenie witaminy D wśród mieszkańców województwa świętokrzyskiego. Zachęcam do śledzenia naszych dalszych wyników badań. ●

PIŚMIENNICTWO

- [1] Braczkowski R., Braczkowska B., Strykowski P.J., Kuczaj A., Al-Srory G., Stężenie witaminy D we krwi wśród uczniów klas IV-VI szkół podstawowych w Katowicach, *Przegląd Lekarski* 2015/72/2.
- [2] Buczkowski K. i wsp. Wytyczne dla lekarzy rodzinnych dotyczące suplementacji witaminy D. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2013, 7, 55–58.
- [3] Płudowski P., Misiorowski W., Konstantynowicz J. i wsp. *Profilaktyka i leczenie niedoboru witaminy D – wybór właściwych rekomendacji*, *Postępy Nauk Medycznych* 10/2016, s. 738–746.
- [4] Kmieć P., Żmijewski M., Lizakowska-Kmieć M., Sworczak S., *Powszechny niedobór witaminy D u dorosłych z województwa pomorskiego po miesiącach niskiego i wysokiego promieniowania UVB*, *Endokrynologia Polska* 2015; Tom 66(1):30-38.
- [5] Walicka M., Jasik A., Paczyńska M., Wąsowski M., Tałała M., Marcinkowska-Suchowierska E., *Niedobór witaminy D – problem społeczny*, *Postępy Nauk Medycznych*, t. XXXII, nr 1, 2019.
- [6] McCann J.C., Ames B.N., *Is there convincing biological or behavioral evidence linking vitamin D deficiency to brain dysfunction*. *FASEB J.* 2008; 22(4): 982–1001. <https://doi.org/10.1096/fj.07-9326rev>.
- [7] Eyles D.W., Burne T.H., McGrath J.J., *Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease*. *Fron Neuroendocr.* 2013; 34(1): 47–64. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2012.07.001>.
- [8] Płudowski P., Misiorowski W., Konstantynowicz J., Łukaszewicz J., Marcinkowska-Suchowierska E., *Profilaktyka i leczenie niedoboru witaminy D – wybór właściwych rekomendacji*. *Borgis – Postępy Nauk Medycznych* 10/2016, s.738–746.
- [9] Stefanowski B., Antosik-Wójcińska A., Święcicki Ł., *Wpływ niedoboru witaminy D3 na poziom nasilenia objawów depresyjnych*. *Przegląd aktualnych badań; Psychiatr. Pol.* 2017; 51(3): 437–454.
- [10] Waterbury S., *Implications of vitamin D toxicity & deficiency*, *Nurse Pract.* 2018 May 17;43(5):22–30.
- [11] Kmieć P., Sworczak., *Korzyści i zagrożenia wynikające z suplementacji witaminą D*, *Forum Medycyny Rodzinnej* 2017, tom 11, nr 1, 38–46.
- [12] Płudowski P. i wsp., *Witamina D: Rekomendacje dawkowania w populacji dla osób zdrowych oraz w grupach ryzyka deficytów – wytyczne dla Europy Środkowej 2013 r.*, *Standardy Medyczne/Pediatrics* 2013, T.10, 573–578.





● **mgr Barbara Ćwikiel**
SPZOZ Szpital
im. dr J. Dietla w Krynicy-Zdroju

TRANSFUZJE W NAGŁYCH PRZYPADKACH – POMOĄ CZY PRZESZKODĄ?

Wstęp

W celu zapewnienia skutecznego procesu leczenia krwią opracowano wytyczne dotyczące trybu postępowania w sytuacjach nietypowych oraz nagłych. Działania te zdecydowanie odbiegają od przyjętego schematu postępowania. Sprecyzowanie jasnych zasad postępowania dla wszystkich osób zaangażowanych w proces przetaczania składników krwi pozwoliło jeszcze bardziej zwiększyć poziom bezpieczeństwa, zarówno chorego, jak i personelu medycznego. Sposób wykonania badań, w tym próby zgodności, w warunkach nagłych różni się od trybu planowanego zmienionym schematem postępowania. W przypadku planowanej transfuzji nieodczuwalna jest tak bardzo presja czasu i otoczenia, gdyż wszystko odbywa się w sposób zaplanowany, przy dostępności odpowiedniego składnika krwi oraz dyspozycji czasowych. Natomiast praca w warunkach nagłych jest zdecydowanie większym obciążeniem psychicznym i fizycznym dla serologa oraz całego zespołu osób biorących udział w procesie. Zlecenie transfuzji pilnej w żaden sposób nie powoduje skrócenia procedury wykonania próby zgodności na żadnym z jej etapów, lecz polega głównie na równoczesnej pracy serologa i transfuzji krwi osobie chorej. Ale żeby mogło to się dokonać sprawnie i bezpiecznie dla każdej ze stron potrzeba posiadać odpowiedni zasób wiedzy i doświadczenia. Dlatego dobre przygotowanie personelu banku krwi i pracowni transfuzjologii na wypadek pilnej transfuzji, zwiększa szanse na szybkie wdrożenie działań, ograniczenie stresu wynikającego z pracy pod presją czasu oraz świadomości zagrożenia życia chorego [2].

Zasady ogólne

W przypadku konieczności pilnej transfuzji niezwykle istotne jest jak najszybsze telefoniczne zgłoszenie pracownikowi banku krwi, że rozpoczyna się procedura pilnej transfuzji [2]. Decyzję o konieczności natychmiastowego przetoczenia krwi podejmuje zawsze lekarz prowadzący lub lekarz odpowiedzialny za gospodarkę krwią w danej placówce, biorąc pod uwagę zaistniałą sytuację i pogarszający się stan kliniczny pacjenta [3]. Wcześniejsze telefoniczne zgłoszenie pilnej transfuzji w banku krwi umożliwia natychmiastowe wdrożenie odpowiednich działań [2]:

- Sprawdzenie czy chory posiada potwierdzony wynik grupy krwi w systemie informatycznym bądź w dokumentacji banku krwi
- Przygotowanie składnika krwi do wydania
- Odcięcie drenów niezbędnych do wykonania próby zgodności – dotyczy koncentratu krwinek czerwonych (KKCz)
- Przygotowanie dokumentów wydania składnika krwi.

Lekarz zobowiązany jest do wypisania specjalnego druku formularza zamówienie na krew i jej składniki do pilnej transfuzji, który zatwierdzony został przez Ministerstwo Zdrowia (rozporządzenie MZ z dnia 6 listopada 2017 r.) [4]. Tylko zlecenie w formie pisemnej upoważnia bank krwi do wydania krwi przed wykonaniem próby zgodności (Ryc. 1). Nie dopuszcza się wydawania krwi lub jej składników na podstawie zleceń tylko telefonicznych [6]. Jeśli w danym szpitalu działa system informatyczny przesyłu zleceń, to w przypadku zamówienia do pilnej transfuzji pracownik dostrzegając zlecenie może już przygotować krew, by niezwłocznie przekazać ją osobie upoważnionej do odbioru składników krwi wraz z dokumentami wydania.

Ryc. 1. Wzór dokumentu zamówienia na składnik krwi do pilnego przetoczenia [4].

ZAMÓWIENIE NA KREW I JEJ SKŁADNIKI DO PILNEGO PRZETOCZENIA

Podmiot leczniczy: Data wystawienie zlecenia:

Jednostka lub komórka organizacyjna:

Tryb zlecenia: **PILNY**

Do Banku Krwi:

Nazwisko i imię pacjenta:
 Numer PESEL:, data urodzenia:, Płeć*: K M

W przypadku osoby nieposiadającej numeru PESEL – nazwa i numer dokumentu stwierdzającego tożsamość:

Jeżeli pacjent NN – numer księgi głównej:
 lub niepowstały numer identyfikacyjny:

Rozpoznanie:

Grupa Krwi: potwierdzona
 niepotwierdzona

Przeciwciała odpornościowe:

Biorca*: pierwszorazowy wielokrotny ciężce

Data ostatniego przetoczenia:

PROSZĘ O WYDANIE

(pełna nazwa zamówionego składnika) (liczba jednostek lub opakowań)

Specyficzne zalecenia**:

Grupa krwi ABO RhD (słownie) Fenotyp krwinek czerwonych (jeśli potrzeba)

..... (data oznaczenia*** oraz podpis lekarza zamawiającego)

WYPEŁNIA BANK KRWI

Składniki krwi wydane dla pacjenta przez bank krwi:
 Grupa krwi i numer donacji:
 Grupa krwi i numer donacji:
 Grupa krwi i numer donacji:
 Grupa krwi i numer donacji:

..... (podpis osoby wydającej segmenty drenów)

*Właściwie zaznaczyć X.
 **Składnik Ultraleukocytarny, napromieniony itd.
 ***Oznaczenie zawiera imię, nazwisko, tytuł zawodowy i specjalizację oraz numer prawa wykonywania zawodu, jeżeli dotyczy, a w przypadku braku w oznaczeniu imienia i nazwiska – czytelny podpis zawierający imię i nazwisko.

Ryc. 2. Wzór dokumentu wydania składnika krwi do pilnego przetoczenia przed wykonaniem próby zgodności [4].

WYDANIE KRWI DO PILNEGO PRZETOCZENIA PRZED WYKONANIEM PRÓBY ZGODNOŚCI

Nazwa placówki/dane pracownika		Wydanie krwi do pilnego przetoczenia przed wykonaniem próby zgodności		Data i godzina przyjęcia alencja
				Złozonodawca
				Data i godzina wydania
Dane pacjenta		Nazwisko	Numer PESEL *	
		Imię	Data urodzenia	
Grupa krwi pacjenta**		Fenotyp	Jeżeli pacjent NN numer księgi głównej lub niepowstały numer identyfikacyjny (IDN)	
Przeciwciała odpornościowe		Płeć***: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> I A		
Umagrodzenie				
Drewny				Podpis lekarza (pełnomocnik/połnomocnej odpowiedzialności za proces leczenia)
Nr donacji:	grupa krwi:	lewyty:		
Nr donacji:	grupa krwi:	lewyty:		
Oznaczenie**** i podpis osoby odpowiedzialnej do wydania krwi:				

UWAGA:
 Po wydaniu krwi do pilnego przetoczenia należy niezwłocznie przystąpić do wykonania próby zgodności, a także jeżeli grupa jest nieznana – do oznaczenia grupy krwi.

* W przypadku osoby nieposiadającej numeru PESEL – nazwa i numer dokumentu stwierdzającego tożsamość.
 ** Wydanie krwi jednoczesnej wykonano na podstawie potwierdzonego wyniku grupy krwi ABO i RhD.
 *** Właściwie zaznaczyć X.
 **** Oznaczenie osoby zawiera imię, nazwisko, tytuł zawodowy i specjalizację oraz numer prawa wykonywania zawodu, jeżeli dotyczy, a w przypadku braku w oznaczeniu imienia i nazwiska – czytelny podpis zawierający imię i nazwisko.

Po dostarczeniu do banku krwi zamówienia na krew do pilnej transfuzji a przed wydaniem składnika krwi, należy dokładnie sprawdzić [2]:

- Zgodność grupy krwi wydanego KKCz w oparciu o zasady dobierania składników krwi do pilnej transfuzji
 - Numer donacji wydawanej jednostki na etykiecie pojemnika i drenach oraz datę ważności składnika krwi
- Koncentrat krwinek czerwonych do pilnej transfuzji wydać można na oddział tylko wraz z dokumentem wydania krwi do pilnego przetoczenia przed wykonaniem próby zgodności (Ryc. 2).

Przetaczanie krwi w trybie natychmiastowym nie zwalnia z obowiązku wykonania oznaczenia grupy krwi i próby zgodności, dlatego też należy w możliwie jak najkrótszym czasie pobrać przed transfuzją próbkę krwi pacjenta i przekazać ją do pracowni transfuzjologicznej. Niezwłocznie po przyjęciu próbki krwi należy przystąpić do [6]:

- Oznaczenia grupy krwi chorego, jeśli nie jest znana lub pacjent nie posiada potwierdzonego wyniku grupy krwi,
- Wykonania próby zgodności (w przypadku przetoczenia KKCz).

Pilne przetoczenie KKCz

Tryb postępowania podczas wydawania KKCz do natychmiastowej transfuzji uzależniony jest od tego, czy grupa krwi biorcy jest znana czy nie i czy biorca posiada potwierdzony wynik grupy krwi [6]. W przypadku bezpośredniego zagrożenia życia chorego lekarz może podjąć decyzję o przetoczeniu KKCz lub KPK (krew pełnej konserwowanej) zgodnych w układzie ABO RhD z biorcą przed wykonaniem próby zgodności tylko na podstawie wiarygodnego, potwierdzonego wyniku grupy krwi [3] tj. dwóch jednobrzmiących wyników grupy krwi w układzie ABO i antygenie D z układu Rh wydanych przez pracownię transfuzjologiczną, wpisu w karcie identyfikacyjnej grupy krwi zgodnie z obowiązującym przepisami lub wpisu w legitymacji honorowego dawcy krwi lub służbowej legitymacji żołnierza zawodowego [6]. Przy braku potwierdzonego wyniku grupy krwi lekarz podejmuje decyzję o przetoczeniu:

- KKCz grupy O
- W przypadku pacjentów z alloprzeciwciałami anti-D, dziewczynek oraz kobiet w wieku rozrodczym – KKCz grupy O RhD ujemny, K ujemny – jeżeli u pacjentki nie wykryto lub nie badano antygenu K,
- Przy braku KKCz O RhD ujemny, K ujemny a także w przypadku pacjentów bez przeciwciał anti-D lub anti-K dopuszcza się przetoczenie KKCz O RhD dodatni.

Ze względu na ograniczone zasoby KKCz grupy O RhD ujemny należy dążyć do jak najszybszego uzyskania potwierdzonego wyniku grupy krwi i przetaczać KKCz jednoimienny z biorcą [5].

Pilne przetoczenie osocza świeżo mrożonego (FFP), koncentratu krwinek płytkowych (KKP), krioprecypitatu (CPAG)

Jeżeli wynik grupy krwi jest znany i potwierdzony należy przetaczać FFP zgodne w układzie ABO [6]. W przypadku pilnego przetoczenia i braku osocza/ koncentratu krwinek płytkowych/ krioprecypitatu jednoimiennych z grupą krwi biorcy lekarz podejmuje decyzję o przetoczeniu [5]:

- osocza/krioprecypitatu grupy AB;
- koncentratu krwinek płytkowych rekonstruowanego grupy O zawieszonego w osoczu AB lub roztworze wzbogacającym albo KKP grupy AB (jeżeli rekonstruowany KKP jest niedostępny).

Do dalszych przetoczeń należy kwalifikować krew i jej składniki, zgodne z biorcą w układzie ABO i antygenie D z układu Rh [4]. O wszelkich niezgodnościach w trakcie wykonania badań oraz problemach z wykonaniem bądź interpretacją wyniku pracownia jak najszybciej powiadamia lekarza, celem natychmiastowego powstrzymania dalszego przetoczenia preparatu choremu i zabezpieczeniu próbek krwi oraz pozostałości donacji [6].

Przetoczenie krwi różnoimiennej

Istnieje możliwość przetoczenia krwinek czerwonych i płytkowych różnoimiennych w układzie ABO z grupą krwi biorcy. Dopuszcza się przetaczanie KKCz grupy O chorem innej grupy krwi w przypadku niedokrwistości wymagającej przetoczeń w następujących okolicznościach [5]:

- brak zgodnej krwi jednoimiennej dla biorcy z obecnymi alloprzeciwciałami odpornościowymi;
- bardzo słaba ekspresja antygenu A lub B albo trudności w oznaczeniu grupy w układzie ABO;
- brak krwi RhD ujemnej i jednocześnie jednoimiennej w układzie ABO.

Dopuszcza się przetaczanie KKCz grupy A lub B biorcom grupy AB, gdy brak jest krwi jednoimiennej. W tabelach 3 oraz 4 przed-

Tabela 1. Dopuszczenie do przetoczeń krwinek czerwonych różnoimiennych w układzie grupowym ABO z biorcą [5]

BIORCA	DAWCA
A RhD+	A RhD+; A RhD-; O RhD+; O RhD-
A RhD-	A RhD-; O RhD-
B RhD+	B RhD+; B RhD-; O RhD+; O RhD-
B RhD-	B RhD-; O RhD-
O RhD+	O RhD+; O RhD-
O RhD-	O RhD-
AB RhD+	AB RhD+; AB RhD-; A RhD+; A RhD-; B RhD+; B RhD-; O RhD+; O RhD-
AB RhD-	AB RhD-; A RhD-; B RhD-; O RhD-

Tabela 2. Dopuszczenie do przetoczeń koncentratu krwinek płytkowych różnoimiennych w układzie grupowym ABO z biorcą [5].

	Płytki krwi zawieszone w osoczu jednoimiennym	Płytki krwi zawieszone w osoczu grupy AB lub w płynie wzbogacającym
AB RhD+	AB RhD+; AB RhD-	A RhD+; A RhD-; B RhD+; B RhD-; O RhD+; O RhD-
AB RhD-	AB RhD-	A RhD-; B RhD-; O RhD-
A RhD+	A RhD+; A RhD-	A RhD+; A RhD-; O RhD+; O RhD-
A RhD-	A RhD-	A RhD-; O RhD-
B RhD+	B RhD+; B RhD-	B RhD+; B RhD-; O RhD+; O RhD-
B RhD-	B RhD-	B RhD-; O RhD-
O RhD+	O RhD+; O RhD-	O RhD+; O RhD-
O RhD-	O RhD-	O RhD-

stawiono możliwe przetoczenia KKCz lub KKP, jakie są dopuszczalne w nagłych przypadkach, gdy brak jest potrzebnej krwi albo jej składnika. Na płytkach krwi nie występuje antygen D z układu Rh. Nie obserwuje się skrócenia czasu przeżycia płytek krwi dawcy RhD dodatniego przetoczonych biorcy z przeciwciałami anty-RhD. Jednak ze względu na możliwą obecność krwinek czerwonych w KKP przetoczenie KKP od dawcy RhD dodatniego biorcy RhD ujemnemu może prowadzić do immunizacji i wytworzenia przeciwciał anty-RhD. W wyjątkowych przypadkach braku dostępnych KKP RhD ujemnych dopuszcza się przetoczenie KKP RhD dodatniego biorcy RhD ujemnemu. Wskazane jest wówczas profilaktyczne podanie immunoglobuliny anty-RhD w dawce co najmniej 100 µg. Przygotowany wcześniej składnik, np. dla innego chorego, zawierający płytki krwi grupy O RhD ujemny i zawieszony w osoczu grupy A, B lub AB, może być przetoczony biorcy grupy O RhD ujemny [5].

Pacjenci z przeciwciałami do antygenów krwinek czerwonych

Zapewnienie zaopatrzenia w krew i jej składniki dla krwawiących pacjentów z alloprzeciwciałami stanowi wyzwanie zarówno dla lekarzy, jak i dla banku krwi oraz serologów z uwagi na ryzyko:

- hemolitycznej reakcji poprzetoczeniowej, z wyodrębnieniem:
 - hemolizy wewnątrznaczyniowej (poza anty-A/anty-B, anty-PP1Pk, anty-Lea, anty Vel);
 - hemolizy zewnątrznaczyniowej (swoistość pozostałych alloprzeciwciał o klinicznym znaczeniu);
- zgonu z powodu wykrwawienia (czas oczekiwania na wyniki identyfikacji przeciwciał, brak dostępnej zgodnej fenotypowo krwi).

Strategia w przypadku pilnej transfuzji u pacjentów z przeciwciałami do antygenów krwinek czerwonych ma na celu zapewnienie wystarczającej ilości krwi antygenowo ujemnej:

- w przypadku trudności z pozyskaniem odpowiedniej ilości zgodnego fenotypowo KKCz:
 - dobieramy KKCz tylko bez antygenów, do którego pacjent wytworzył przeciwciała (możliwe ryzyko immunizacji innymi antygenami);
 - gdy krwawienie udaje się zatrzymać i KKCz zgodny fenotypowo będzie dostępny powracamy do zaleceń pierwotnych;
- jeśli zabraknie KKCz bez antygenów, do którego pacjent wytworzył przeciwciała lub czas oczekiwania na wyniki badania identyfikacji wykrytych przeciwciał i ustalenia fenotypu wydłuża się, należy wykonać próby krzyżowe z losowo wybranymi dawcami;
- gdy KKCz zgodny fenotypowo będzie dostępny, do dalszych przetoczeń dobieramy KKCz zgodnie z zasadą: KKCz zgodny fenotypowo w układzie Rh, antygenie K i bez antygenów, do którego pacjent wytworzył przeciwciała [5].

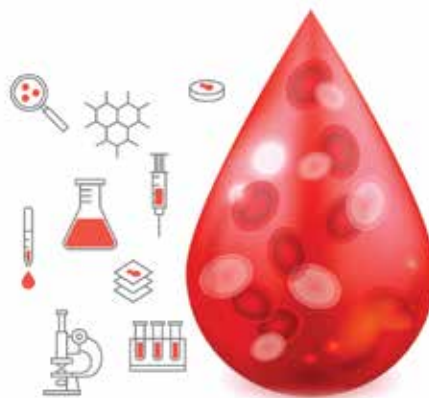
W przypadku pacjentów, u których uzyskano dodatni wynik badania przeglądowego przeciwciał, dokonuje się ich identyfikacji. W przypadku konieczności pilnej transfuzji dopuszcza się przetoczenie KKCz przed otrzymaniem wyniku identyfikacji przeciwciał opierając się na zgodności krwi w układzie ABO i RhD oraz na ujemnym wyniku w próbie krzyżowej. Wynik należy sformułować [1]:

„Krew dawcy nr... zgodna w próbie krzyżowej” „Krew można przetaczać w sytuacji bezpośredniego zagrożenia życia pacjenta” „W surowicy pacjenta wykryto alloprzeciwciała. Identyfikacja w toku.”

Każdy fakt wydania krwi do pilnej transfuzji przed wykonaniem próby zgodności, musi zostać odnotowany w książce prób zgodności oraz w raporcie dziennym. Należy także poinformować kierownika pracowni transfuzjologicznej o zaistniałym zdarzeniu.

Wnioski

Dobra organizacja postępowania w przypadku nagłych transfuzji, oparta na wzajemnej współpracy, zarówno lekarza, pielęgniarki jak i pracowników banku krwi i serologów będzie skutkować skróceniem czasu potrzebnego na efektywne wykonanie powierzonego zadania. Jednocześnie znacznie poprawi komfort pracy pod presją czasu [2]. Każda ze stron powinna rzetelnie wykonać zadania, do których jest zobowiązana. Nie należy obciążać innych pracowników zadaniami, za które odpowiedzialny jest konkretny personel. Ponieważ każdy stan bezpośredniego zagrożenia życia chorego wymagający szybkiej interwencji medycznej już i tak stanowi duże obciążenie dla całego personelu, warto nie dokładać sobie dodatkowej pracy. Jeżeli każda z osób zaangażowana w proces leczenia krwią w warunkach pilnych sumiennie wykona zadania, to cały proces związany z transfuzją przebiegnie sprawnie i bez przesunięć w czasie. Gdy chodzi o życie ludzkie, to najważniejszy jest czas i warto nie tracić go na zbędną rozmowę



o istotnych zasadach postępowania w takich sytuacjach. Ponadto, dodatkowa presja otoczenia nie sprzyja fachowemu zaopiekowaniu się pacjentem w stanie bezpośredniego zagrożenia życia. Procedury medyczne przygotowane na potrzeby takich właśnie sytuacji mają ułatwić szybkie i sprawne działanie wszystkich osób zaangażowanych w opiekę nad pacjentem. Mają być pomocnym narzędziem, po które warto sięgać gdy zajdzie taka okoliczność. Należy więc po nie sięgać, nie zrażając się zasadami, które wiążą się z tym sposobem postępowania. Wszystko co zostało ustalone do tej pory w tym temacie ma nadrzędny cel pomocy choremu i całemu zespołowi biorącemu udział w procesie. Zasady te nie stanowią przeszkody w walce z czasem i systemem, jeśli tylko prawidłowo poukłada się je w odpowiedniej kolejności. Dlatego też procedury postępowania w sytuacjach krytycznych należy wciąż systematycznie analizować, poprawiać i udoskonalać. Natomiast personel medyczny powinien podlegać systematycznym szkoleniom w tym zakresie [2]. ●

PIŚMIENNICTWO

- [1] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 11 stycznia 2023 r. w sprawie wymagań dobrej praktyki przechowywania i wydawania krwi i jej składników dla banków krwi oraz badań z zakresu immunologii transfuzjologicznej wykonywanych w zakładach leczniczych innych niż regionalne centra, Wojskowe centrum lub Centrum MSWiA.
- [2] *Organizacja i zasady funkcjonowania szpitalnego banku krwi*. Bochenek-Jantczak D., Szczudło K. a-medica press, Katowice 2022 r.
- [3] *Immunologia krwinek czerwonych*. Wieczorek K., Bochenek-Jantczak D., Grajewska A. Biblioteka Diagnostyki Laboratoryjnej. Fundacja Pro Pharmacia Futura, Warszawa 2011 r.
- [4] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 lutego 2021 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie leczenia krwią i jej składnikami w podmiotach leczniczych wykonujących działalność leczniczą w rodzaju stacjonarne i całodobowe świadczenia zdrowotne.
- [5] *Wytyczne w zakresie leczenia krwią i jej składnikami oraz produktami krwiopochodnymi w podmiotach leczniczych*. Praca zbiorowa opracowana przez zespół ekspertów. Wydanie III, Warszawa 2020 r.
- [6] *Badania immunohematologiczne i organizacja krwiolecznictwa kompendium*. Fabijańska-Mitek J., Bochenek-Jantczak D., Grajewska A., Wieczorek K. Biblioteka Diagnostyki Laboratoryjnej. Fundacja Pro Pharmacia Futura, Warszawa 2017 r.

BADANIA NAD SUBSTYTUTAMI KRWI NA PRZESTRZENI LAT



● mgr Monika Sokołowska
Regionalny Szpital Specjalistyczny
im. dr Wł. Biegańskiego w Grudziądzu

Pogoń za wykryciem substytutu krwi trwa ponad sto lat. Substytuty krwi, tzw. „sztuczna krew” są to substancje zawierające nośniki tlenu, alternatywa dla ludzkiej krwi, która w przeszłości ma zastąpić krew pobieraną od dawców.

Dzieli się na dwa główne rodzaje:

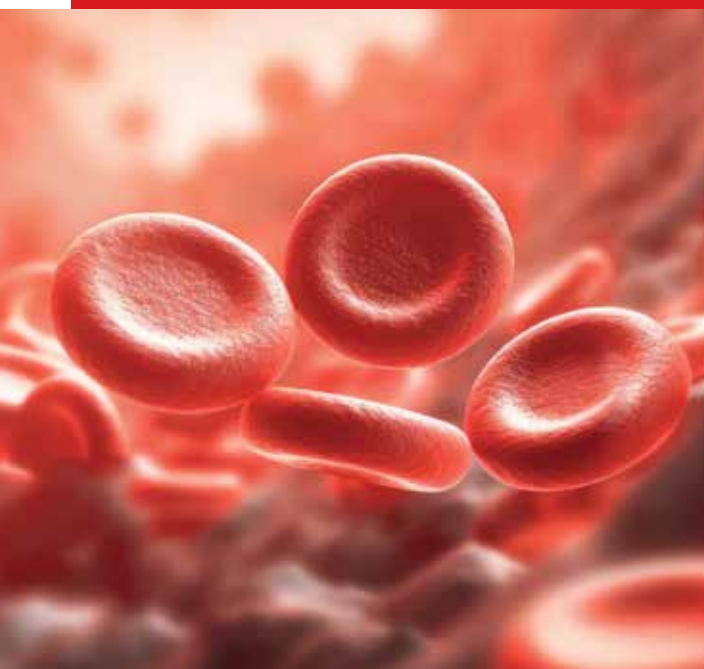
- 1) na bazie hemoglobiny
- 2) na bazie perfluorowęglowodoru (PFC).

Wiele produktów jest w trakcie zaawansowanych badań klinicznych, jednakże do chwili obecnej nie został jeszcze opracowany w 100% bezpieczny zamiennik krwi. Stworzenie takiego produktu pozwoliłoby przezwyciężyć ogólnoświatowe niedobory krwi do transfuzji, rozwiązałyby przeszkody etyczne i religijne, a także zniwelowałyby ryzyko infekcji wirusowych związanych z transfuzjami.

Wstęp

Krew jest substancją o fundamentalnym znaczeniu dla naszego organizmu. Jedną z jej najważniejszych funkcji jest transport tlenu z płuc do wszystkich tkanek. Za pośrednictwem krwi dokonuje się regulacja bilansu wodnego i jonowego, stabilizacja pH oraz termoregulacja. Istnieje wiele różnych przyczyn powodujących utratę krwi w organizmie ludzkim, co generuje potrzebę terapii zastępczej krwi [2]. W starożytności lekarze próbowali wykorzystywać różne substancje, takie jak żywice roślinne, mleko, piwo, krew pochodząca od kurczaków lub owiec a nawet ludzki mocz jako zamiennik ludzkiej krwi. W obecnych czasach wymagania dotyczące transfuzji krwi allogenicznej dla pacjentów są niezwykle wysokie. Motorem do badań nad opracowaniem substytutu krwi jest stale zwiększająca się liczba przetoczeń przy jednoczesnym niedoborze dawców krwi. Problem niedoborów krwi jest problemem globalnym. Do czynników, które poważnie wpływają na dostępność krwi należą okresy szczytu urlopowego, kłęski żywiołowe, konflikty zbrojne i nieprzewidywalne pandemie. W Polsce w ciągu ostatnich 10 lat liczba krwiodawców oscyluje w granicach 600 000 [9], a zapotrzebowanie na krew z roku na rok wzrasta. Pandemia COVID-19 wpłynęła znacząco na jeszcze większe nasilenie niedoborów krwi w świecie [8]. Kolejną siłą napędową do opracowania sztucznych substytutów krwi są ograniczenia ludzkiej krwi takie jak zapewnienie specjalnych warunków przechowywania, a także krótki czas przydatności (w przypadku KKCz okres nie dłuższy niż 42 dni). Kolejną kluczową kwestią jest ryzyko przeniesienia infekcji wirusowych do organizmu biorcy (szczególnie dotyczy Afryki) tj. przeniesienie wirusa HIV, zapalenia wątroby typu B lub zapalenia wątroby typu C [2, 6].

Sztuczna krew to innowacyjna koncepcja transfuzjologii. Jest to substancja, której zadaniem ma być transport i dostarczenie tlenu do organizmu, zastępując transfuzję allogeniczną krwi ludzkiej. Obecnie opracowywane są trzy grupy produktów: oparte na hemoglobinie, na bazie perfluorowęglowodorów oraz hemoglobiny zamkniętej w liposomach. Ostatnia grupa jest prawdopodobnie najbardziej zbliżona do natywnych krwinek czerwonych. Nie będzie tutaj omawiana ze względu na brak badań klinicznych na ludziach, gdyż na razie koszt i złożoność produkcji uniemożliwiły rozwój kliniczny na dużą skalę [2, 3].



Substytuty krwi na bazie hemoglobiny

Prawidłowa hemoglobina osoby dorosłej jest tetrametrycznym białkiem zawierającym dwa łańcuchy α i dwa β -polipeptydowe. Każdy łańcuch ma zawierającą żelazo grupę hemową, która jest zdolna do wiązania jednej cząsteczki tlenu. Żelazo przenoszące tlen jest zwykle w stanie zredukowanym (Fe^{2+}). Utleniona forma hemoglobiny w której zamiast hemu obecna jest hemina (Fe^{3+}) nie ma zdolności wiązania tlenu, a co za tym idzie jego transportu w organizmie. Cząsteczka hemoglobiny ma wyjątkową zdolność do zmian konformacyjnych pod wpływem tlenu. Dochodzi wówczas do zmian struktury drugo-, trzecio- i czwartorzędowej całego tetramery. Przyłączenie cząsteczek tlenu do hemoglobiny ułatwia przyłączenie następnych cząsteczek (tzw. wiązanie kooperacyjne), zaś odłączenie każdej cząsteczki tlenu ułatwia uwalnianie kolejnych cząsteczek O_2 . Wiązanie kooperacyjne sprzyja maksymalizacji wysycenia tlenem hemoglobiny w płucach oraz oddawaniu przez nią tlenu w tkankach. Tak więc przy opracowaniu tlenowego środka terapeutycznego, który miałby zastąpić allogeniczną krew ludzką, konieczne jest zachowanie naturalnych właściwości cząsteczki hemoglobiny tj. właściwości termodynamicznych i kinetycznych, utrzymanie metabolicznego środowiska redoks oraz zminimalizowanie powstawania methemoglobiny.

W przypadku bezkomórkowego roztworu hemoglobiny cząsteczkom hemoglobiny brakuje ochronnej błony komórkowej RBC i środowiska biologicznego. Hemoglobina wolna od zrzebu pozbawiona jest allosterycznych cząstek efektorowych regulujących powinowactwo do tlenu, takich jak 2,3-DPG. Nie ma również ochronnych enzymów przeciwutleniających. Dlatego takie cząstki hemoglobiny mają rozregulowaną zdolność do utlenienia tkanek w porównaniu z hemoglobiną zamkniętą w RBC, a także są podatne na szybkie nieodwracalne utlenianie do methemoglobiny, tracąc w ten sposób zdolność transportu tlenu. Hemoglobina bezkomórkowa ma silne powinowactwo do wewnątrznaczyniowego i pozanaczyniowego tlenu azotu wytwarzanego przez komórki śródbłonna (powoduje on rozszerzanie naczyń krwionośnych) doprowadzając do nadciśnienia [3, 4, 11].

Pierwsze tlenowe środki terapeutyczne (substytuty krwi; „sztuczna krew”) na bazie hemoglobiny zostały stworzone już w 1934 r. przez dr Ambersona, który przetoczył oczyszczoną hemoglobinę bydłęcą kotom. Podsumowania swoich badań dokonał w 1949 r. opisując przetoczenia bezkomórkowego roztworu hemoglobiny kobietom z niedokrwistością i krwotokiem po porodzie. Okazało się jednak, że nie jest to realna alternatywa dla ludzkiej krwi ze względu na znaczące skutki uboczne, takie jak niewydolność nerek, kardiotoxycywność i nadciśnienie. Badania były kontynuowane przez amerykańską armię, która opracowała tetrametryczną hemoglobinę usieciowaną (hemoglobina usieciowana α - α). Po pewnym czasie została wyprodukowana przez Baxter Corporation jako hemoglobina usieciowana 2,3-diaspiryną (Hem Assist). Badania kliniczne nie powiodły się z powodu zmniejszonej perfuzji komórkowej oraz zwiększonej zachorowalności i śmiertelności. Niekorzystne wyniki badań wpłynęły na spowolnienie tempa poszukiwań alternatywy dla allogenicznej

krwi ludzkiej aż do lat 80. Motorem mobilizującym do dalszych poszukiwań było odkrycie w 1983 r. ludzkiego wirusa upośledzenia odporności (HIV). W połowie lat 80 opracowano HBOC drugiej generacji oraz HBOC-200 (Oxyglobin). Następnie wyprodukowano Hemolink, PolyHeme oraz Hemopure (Hemoglobin-glutamer-201) [1, 4, 10, 11].

PRODUKTY HBOC ZATWIERDZONE DO BADAŃ KLINICZNYCH

HemAssist

HemAssist był pierwszym terapeutycznym nośnikiem tlenu zatwierdzonym przez FDA do badań klinicznych. Opracowany został wspólnie przez armię USA i firmę Baxter. Był tetrametryczną hemoglobiną usieciowaną 2,3-diaspiryną (α - α) powstałą z przeterminowanej krwi ludzkiej. HemAssist przeszedł pomyślnie badania kliniczne I i II fazy. W III fazie badań u pacjentów urazowych dochodziło do znacznie zwiększonej śmiertelności. Badania nad produktem zakończono w 1999 r. [1, 12].

Hemolink

Hemolink opracowany został przez firmę Hemosol Inc. Produkt ten był roztworem hemoglobiny A spolimeryzowanej z o-rafinozą. Wykazywał pewien potencjał w III fazie badań klinicznych. Jednak nie uzyskał pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Kanadzie. Badania kliniczne wstrzymano w 2003 r., firma ogłosiła upadłość [1, 12].

PolyHeme

PolyHeme był produktem stworzonym przez Northfield Laboratories po wojnie w Wietnamie z przeterminowanej krwi ludzkiej. Przeszedł pomyślnie wszystkie fazy badań klinicznych. Poziom hemoglobiny u pacjentów w grupie otrzymującej PolyHeme został podniesiony. Niestety w okresie 30 dni od podania produktu zaczęło dochodzić do zwiększonej śmiertelności wśród biorców. Badania zaprzestano w 2009 r. [1, 12].

Optro

Optro zostało opracowane wspólnie przez dwie firmy w USA. Była to genetycznie zmodyfikowana, rekombinowana hemoglobina usieciowana glicyną. Zmodyfikowana ludzka hemoglobina była wprowadzana do komórek *E. coli* bądź drożdży za pośrednictwem wektora plazmidowego. Dochodziło wówczas do indukowania wytwarzania białka hemoglobiny wewnątrz *E. coli*. Optro nie spełniało kryteriów FDA. Przeszedł drugą fazę badań klinicznych. Główną wadą był wychwyty tlenu azotu. Badania zakończono w 1999 r. [1].

Hemopure

Hemopure (HBOC-201) został opracowany przez firmę Biopure. Jest to oczyszczona, polimeryzowana aldehydem glutarowym hemoglobina bydłęca. Zaletą jest stabilność produktu w temperaturze pokojowej przez 3 lata. Ze względu na stosunkowo małą średnicę cząsteczkową może przenosić tlen przez zwężone bądź częściowo zablokowane naczynia krwionośne. Jest kompaty-

bilny ze wszystkimi grupami krwi (brak antygenów na błonie komórkowej RBC). W 2001 r. został zatwierdzony w Afryce Południowej do stosowania u dorosłych pacjentów chirurgicznych z ostrą anemią. W 2010 r. został również zatwierdzony w Federacji Rosyjskiej do leczenia ostrej anemii. W USA nie został zatwierdzony przez FDA jako bezpieczny czy skuteczny produkt, który można by było zastosować u ludzi. Na przestrzeni kilku lat był stosowany w Stanach Zjednoczonych w ramach Programu Rozszerzonego Dostępu (EAP) u pacjentów z ciężką zagrażającą życiu niedokrwistością, u których wyczerpały się wszystkie inne możliwości leczenia (nieдоступność odpowiedniej krwi, przekonania religijne oraz stany w których transfuzja jest przeciwwskazana) [1, 11, 12].

HemO2life

HemO2life został opracowany przez firmę Hemarina we Francji. Od 16 lat prowadzone są badania nad wyjątkowymi właściwościami zewnątrzkomórkowej hemoglobiny wyizolowanej z wieloszczeta *Arenicola marina*. Jest to hemoglobina 250 razy mniejsza od ludzkiej hemoglobiny, a jest w stanie przenosić od niej 40 razy więcej tlenu. HemO2life został w 2022 r. zatwierdzony przez Unię Europejską jako dodatek do środków do konserwacji narządów dawcy, pozwalającym na fizjologiczne natlenienie przeszczepu, a tym samym znacznie zmniejszającym ryzyko odrzucenia przeszczepu i wydłużającym czas jego konserwacji. Jest nadzieją, że w niedalekiej przyszłości HemO2life uzyska aprobatę do stosowania u pacjentów z anemią. HemO2life został przetestowany podczas pandemii u pacjentów z COVID-19. Stwierdzono, że zwiększa zawartość O₂ we krwi tętniczej w sytuacjach, gdy wymiana płucna uległa pogorszeniu. Wykazano, że HemO2life zwiększył przeżywalność pacjentów z COVID-19 [1, 5].

Sanguinate

Sanguinate zostało opracowane przez firmę Prolong w USA. Jest to oczyszczona hemoglobina bydlęca, która została PEGylowana i połączona z tlenkiem węgla, który może zapewnić skurcz naczyń oraz działanie przeciwzapalne. Następnie Sanguinate przenosi tlen do obszarów o niskim ciśnieniu cząsteczkowym tlenu. PEGylacja hemoglobiny w warunkach tlenowych znacząco zmienia jej właściwości strukturalne i funkcjonalne, zwiększa powinowactwo do O₂ i znosi kooperatywność wiązania do O₂. Potencjalna użyteczność terapeutyczna preparatu Sanguinate to wykorzystanie w sytuacjach występowania niedokrwistości sierpowatokrwinkowej, wczesnym uszkodzeniu mózgu czy przy przeszczepie nerki. Badania kliniczne preparatu nadal trwają [1].

OxyVita

OxyVita został pierwotnie opracowany w 1999 r. w USA. W ciągu ostatnich dwóch dekad był testowany przez kilka niezależnych zespołów badaczy w różnych instytucjach. Jest to polimerowy HBOC nowej generacji wytwarzany poprzez modyfikację mechanizmu polimeracji z wiązaniem zerowym przy użyciu aktywatorów, które włączają usieciowaną tetramerową hemoglobinę bydlęcą do „superpolimerycznych” makrocząstek. OxyVita

to superpolimer o masie około 17 megadaltonów. To podejście do projektowania molekularnego zostało opracowane w celu rozwiązania kilku podstawowych słabości biochemicznych i fizjologicznych poprzednich generacji HBOC. Do dnia dzisiejszego nadal są prowadzone niektóre badania kliniczne produktu OxyVita [1, 5].

Substytuty krwi na bazie perfluorowęglowodorów (PFC)

Badania nad substytutami krwi na bazie perfluorowęglowodorów trwają od kilkudziesięciu lat.

Produkty na bazie PFC są to syntetyczne węglowodory w których grupy wodorowe są zastąpione fluorem. Ich rozmiar jest około 100 razy mniejszy niż wielkość krwinki czerwonej. Roztwory perfluorowęglowodorów mają zdolność rozpuszczania do 50 razy więcej tlenu niż osocze. Związki te są zarówno hydrofobowe jak i lipofobowe, dlatego mogą się dostać do krwioobiegu wyłącznie w postaci zemułgowanej przez dodanie lipidów poprzez homogenizację pod wysokim ciśnieniem. Dochodzi do zawieszenia drobnych cząsteczek PFC we krwi. Nasycenie PFC zachodzi biernie, gdyż cząsteczki tlenu rozpuszczają się we wnętrzu zmodyfikowanych molekularnie węglowodorów. Natlenienie PFC jest związane z ciśnieniem cząsteczkowym tlenu, który ma kontakt z PFC. Dlatego najlepsze wyniki uzyskuje się jeśli pacjent oddycha 100% tlenem w czasie infuzji. Układ fagocytarny jest odpowiedzialny za usuwanie PFC z organizmu przez płuca, proces ten trwa kilka dni. Skutkiem jest krótki, zależny od dawki okres półtrwania w krążeniu [2, 3, 6, 12].

PRODUKTY PFC

Fluosol-DA-20

Fluosol-DA-20 był jedynym PFC zatwierdzonym przez FDA (1989), jednakże już w 1994 r. został wycofany z powodu zbyt krótkiego okresu półtrwania wynoszącego jedynie 12 godzin, skutków ubocznych (małopłytkowość) oraz niewielkiego znaczenia dla przeżycia. Była to emulsja dwóch PFC: perfluorodekaliny (PFD) i perfluorotripropyloaminy (PFTPA) emulgowana przez Pluronic-F68. Działaniem niepożądanym Pluronic-F68 była aktywacja dopełniacza. Ograniczeniem Fluosol-DA-20 było też to, że miał on postać zamrożonego koncentratu emulsyjnego, który przed podaniem należało rozmrozić i wymieszać trzy oddzielne roztwory, a następnie od czasu rozmrożenia należało go zużyć w przeciągu kilku godzin. Badania kliniczne Fluosolu były początkowo prowadzone w Japonii, następnie w Ameryce Północnej [2, 6].

Oxygent

Oxygent został opracowany przez firmę Allience. Jest emulsją perflubormu i fosfolipidu żółtka jaja. W porównaniu do Fluosol-DA-20 miał 5-krotnie większą możliwość przenoszenia rozpuszczonego tlenu z racji 5-krotnie większej zawartości fluorowęglowodorów. Przeszedł pomyślnie drugą fazę badań klinicznych, jednakże trzecia faza zakończyła się niepowodzeniem. Po zastosowaniu produktu Oxygent zaobserwowano wzrost częstości udarów [6, 12, 15].

Perftoran

Perftoran został opracowany w latach 90 XX wieku w Związku Radzieckim. Jest to emulsja perfluorodekaliny (PFD) i perfluorometycyloheksylopiperydydy (PFMCP) stabilizowana przez Proxanol P268. Proxanol P268 w porównaniu do zastosowanego w Fluosol-DA-20 Pluronic-F68 jest mniej toksyczny i bardziej kompatybilny. Perftoran przechowywany jest również w stanie zamrożonym, jednakże po rozmrożeniu jest produktem gotowym do użycia, do stosowania przez około 2 tygodnie. Do chwili obecnej jest jedynym PFC, który przeszedł badania kliniczne. Nie został zatwierdzony przez FDA, ale został zatwierdzony do użytku w Rosji. W USA nazwa preparatu została zmieniona na Vidaphor. Badania nad preparatem są nadal prowadzone [6, 14].

Badania PFC w Polsce

W Polsce badania nad substytutem krwi trwają od 2015 roku. Prowadzi je firma NanoSanguis, która została utworzona przez naukowców związanych z Wydziałem Inżynierii Chemicznej i Procesowej Politechniki Warszawskiej pod przewodnictwem profesora Tomasza Ciacha. Prowadzone są badania nad syntetycznym produktem, który miałby dwa zastosowania: 1) syntetyczna krew pełniąca rolę nośnika gazów oddechowych, która pozwoliłaby na uzupełnienie nawet dużych ubytków krwi, 2) wykorzystanie syntetycznej krwi do przechowywania pobranych do przeszczepu narządów.

Firma NanoSanguis przedstawia swój produkt jako w pełni fizjologiczny, buforowany płyn (nanoemulsja) kompatybilny z organizmem człowieka, złożony ze składników syntetycznych, co eliminuje problem związany z przenoszeniem chorób podczas transfuzji allogenicznej, problemy natury etycznej czy religijnej. Badania kliniczne firmy NanoSanguis aktualnie trwają [13].

Podsumowanie

Badania nad substytutami krwi tzw. „sztuczna krew” trwają od wielu lat. Mimo, że wiele firm przeprowadziło bądź jest w trakcie zaawansowanych badań klinicznych, nikt jeszcze nie opracował w 100% bezpiecznego produktu, który zastąpiłby allogeniczną krew ludzką. Głównym motorem przeprowadzonych badań są globalne niedobory krwi, względem z roku na rok zwiększającego się zapotrzebowania. Korzyściami sztucznych produktów krwiozastępczych miałyby być: łatwa dostępność, długi okres przechowywania, wolne od czynników zakaźnych, przetoczenie niezależne od grup pacjentów oraz niewywoływanie immunosupresji u biorcy. Niestety do chwili obecnej żaden z opracowanych produktów nie został na stałe zatwierdzony przez FDA ze względu na występowanie skutków ubocznych tj. dolegliwości żołądkowo-jelitowych, żółtaczkę, skurczu naczyń krwionośnych, małopłytkowości czy zespołu grypopodobnego a także braku pełnej skuteczności. Postęp w badaniach nad substytutami krwi jest widoczny, jednakże póki co nieprzełomowy. W przyszłości „sztuczna krew” będzie miała znaczący wpływ na rozwój opieki medycznej na całym świecie [2, 6, 12]. ●

PIŚMIENNICTWO

- [1] Chen L., Yang Z., Liu H.; *Hemoglobin-Based Oxygen Carriers: Where are we now in 2023?*, *Medicina*, 2023, 59 (2): 396.
- [2] Haldar R., Gupta D., Chintransi S., Kumar Singh M., Sachan S.; *Artificial Blood: A Futuristic Dimension of Modern Day Transfusion Sciences*, *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.*, 2019, 17(1): 11–16.
- [3] Liu H., Kaye A.D., Verbeek T., Brennan K., Dalal R., McQuillan P., Jahr J.S. *Classifications of Blood Substitutes*. In: Liu H., Kaye A.D., Jahr J.S., editors. *Blood Substitutes and Oxygen Biotherapeutics*. Springer; Cham, Switzerland: 2022. pp. 119–129.
- [4] Looker D., Abbott-Brown D., Cozart P., Durfee S., Hoffman S., Mathews A.J., Miller-Roehrkh J., Shoemaker S., Trimble S., Fermi G., et al. *A human recombinant haemoglobin designed for use as a blood substitute*. *Nature*. 1992;356:258–260.
- [5] Lupon E., Lellouch A.G., Zal F., Cetrulo C.L., Jr., Lantieri L.A. *Combating hypoxemia in COVID-19 patients with a natural oxygen carrier, HEMO2Life® (M101) Med. Hypotheses*. 2021;146:110421.
- [6] Lim, Z.R.; Vassilev, S., Leong, Y.W., Hang, J.W.; Rénia, L. „Malleret B., Oh, S.K.-W. *Industrially Compatible Transfusable iPSC-Derived RBCs: Progress, Challenges and Prospective Solutions*. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 9808.
- [7] Krafft, M.P.; Riess, J.G. *Therapeutic oxygen delivery by perfluorocarbon-based colloids*. *Adv. Colloid Interface Sci.* 2021, 294, 102407.
- [8] *American Red Cross Faces Severe Blood Shortage as Coronavirus Outbreak Threatens Availability of Nation's Supply*. Available; <https://www.redcross.org/about-us/news-and-events/press-release/2020/american-red-cross-faces-severe-blood-shortage-as-coronavirus-outbreak-threatens-availability-of-nations-supply.html>.
- [9] <https://krwiodawcy.org/statystyki>.
- [10] Winslow R.M., „Blood substitutes” in *Advanced Drug Delivery Reviews*, Elsevier, 2000,40; 131–142.
- [11] Jahr J.S., *Blood substitutes: Basic science, translational studies and clinical trials*; *Front Med Technol.*, 2022;4:989829.
- [12] Kresie L., *Artificial blood: an update on current red cell and platelet substitutes*, *BUMC Proceedings*, 2001; 14:158–161.
- [13] Stefanek A., Łęczycka-Wilk K., Czarnocka-Śniadała S., Frąckowiak W., Graffstein J., Ryzko A., Nowak A., Ciach T.; *Fluorosurfactants for medical nanoemulsions, their surface-active and biological properties*; *Colloids and Surfaces B: Biointerferens* 200 (2021) 111603.
- [14] Latson G. W., *Perftoran (Vidaphor)-Introduction to Western Medicine*; Shock; 2019 ;52:65–69.
- [15] Keipert P.E., *Use of Oxygen™, A Perfluorochemical-Based Oxygen Carrier, as An Alternative to Intraoperative Blood Transfusion*; *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol.*, 1995; 23(3):381–94.



● mgr Katarzyna Chmiel
Laboratorium Centralne
SPSK 1 PUM w Szczecinie
Diagnostyka S.A.

SZCZEPIENIA PRZECIW ZAKAŻENIOM HPV I ICH ROLA W PROFILAKTYCE RAKA SZYJKI MACICY

Wirus brodawczaka ludzkiego jest heterogenną rodziną. Na podstawie różnic budowy DNA scharakteryzowano ponad 200 typów wirusa HPV (ang. *human papillomavirus* – HPV) [1]. Trzydzieści podtypów wirusa brodawczaka ludzkiego przenoszonych drogą płciową to ustalone czynniki rakotwórcze dla ludzi. Razem odpowiadają za 570 000 przypadków raka szyjki macicy na całym świecie oraz łącznie za 120 000 przypadków innych nowotworów odbytowo-płciowych, jamy ustnej i gardła oraz za około 370 000 przypadków śmierci z powodu raka szyjki macicy [7,6% w Europie].

Rak szyjki macicy jest czwartą najczęściej występującą przyczyną zgonów z powodu nowotworu u kobiet w każdym wieku, a u kobiet w wieku rozrodczym (15–44 lata) jest drugą najczęstszą przyczyną zgonów z powodu raka [2, 3].

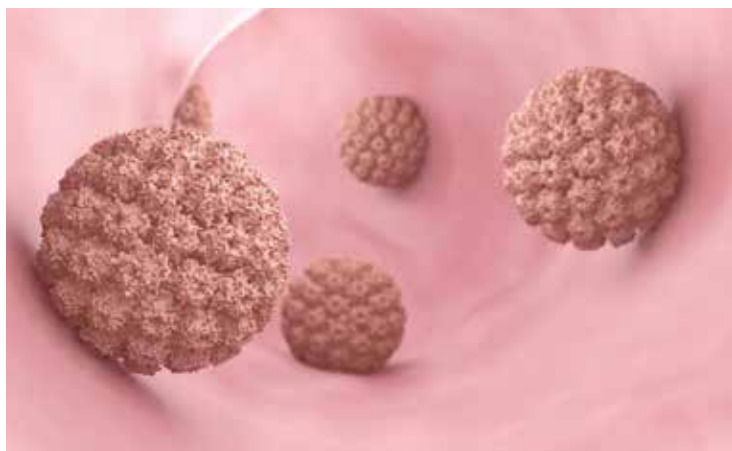
Etiologia raka szyjki macicy

W 2008 roku Nagrodę Nobla w dziedzinie Medycyny otrzymał niemiecki naukowiec Harald zur Hausen, za zbadanie i udowodnienie związku pomiędzy zakażeniem wirusem HPV, a procesem nowotworowym szyjki macicy. Badania populacyjne udowodniły w sposób wyczerpujący wirusową etiologię raka szyjki macicy. Posługując się technikami biologii molekularnej wykryto obecność DNA wirusa HPV w wymazach z szyjki macicy oraz wycinkach tkanek nowotworowych [1].

Zakażenia wirusami brodawczaka ludzkiego należą do najczęstszych infekcji narządów płciowych u ludzi. W ciągu swojego życia ponad 80% aktywnych seksualnie kobiet i mężczyzn było, jest lub będzie zakażonych HPV. Połowę osób zakażonych stanowią kobiety i mężczyźni w wieku 15–25 lat [4].

Infekcje w większości przypadków przebiegają bezobjawowo i ulegają samoistnej regresji. Jednak u kilku do kilkunastu procent zakażonych dochodzi do rozwoju zmian chorobowych w różnych lokalizacjach anatomicznych. Ocenia się, iż HPV odpowiada za rozwój blisko 100% stanów przedrakowych i raków szyjki macicy [5].

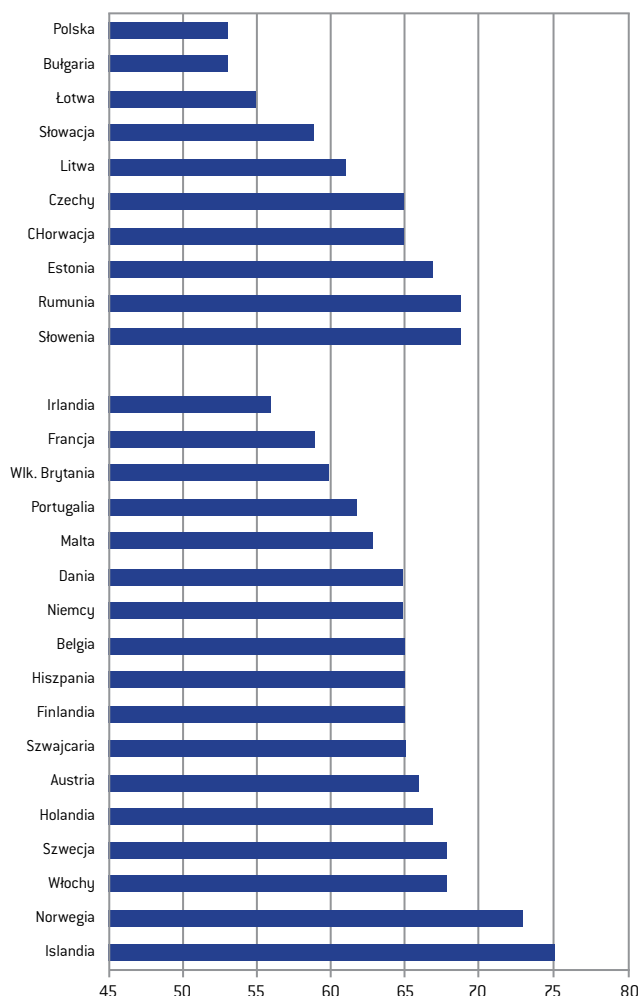
Niewątpliwie zakażenie wirusem HPV przyczynia się do rozwoju raka szyjki, ale nie jest czynnikiem jedynym i wystarczającym. Obecność dodatkowych czynników immunosupresyjnych, mutagennych (np. składniki dymu papierosowego), zaburzeń odpowiedzi immunologicznej (HIV i stan po transplantacji narządów), długotrwałe stosowanie hormonalnych środków antykoncepcyjnych pobudzających regiony regulatorowe wirusa powodują skłonność do przechodzenia infekcji w fazę przetrwałą i mogą prowadzić do transformacji nowotworowej [6].



Misja światowej organizacji zdrowia

W maju 2018 roku WHO wydała globalny apel w celu wyeliminowania raka szyjki macicy jako problemu zdrowia publicznego. Aby informować o swojej globalnej strategii i przyspieszyć eliminację raka szyjki macicy, WHO stworzyła tzw. Konsorcjum Modelowania Eliminacji Raka Szyjki Macicy (CCEMC). Jego celem było znalezienie odpowiedzi na następujące kluczowe pytanie: jakie strategie zapobiegawcze mogą prowadzić do eliminacji raka; kiedy możliwe jest osiągnięcie celu dla poszczególnych Państw; i ilu przypadków zachorowań na raka można będzie dzięki temu uniknąć?

Ryc. 1. Wskaźniki 5-letnich przeżyć (%) chorych na raka szyjki macicy w krajach europejskich. Lata 2005–2009 [CONCORD 2, 2016 r.]



Przyjęta przez WHO w 2020 r. globalna strategia na rzecz wyeliminowania raka szyjki macicy jako problemu zdrowia publicznego zaleca kompleksowe podejście do profilaktyki i kontroli raka szyjki macicy. Zalecane działania obejmują interwencje w całym cyklu życia kobiety.

Kompleksowa kontrola obejmuje profilaktykę pierwotną (szczepienie przeciwko HPV), profilaktykę wtórną (badanie przesiewowe i leczenie zmian przedrakowych), profilaktykę trzeciorzędową (diagnostyka i leczenie inwazyjnego raka szyjki macicy z opieką paliatywną).

Aby kraje były na drodze do eliminacji raka szyjki macicy wyznaczono cele 90–70–90, które muszą zostać osiągnięte do 2030 r.:

- zaszczepienie 90% populacji dziewcząt do 15. rz.,
- objęcie 70% populacji kobiet podwójnym skryningiem raka szyjki macicy (pierwsze badanie do 35. rz. i ponowne do 45. rz.)
- zapewnienie 90% kobiet za stwierdzonymi zmianami przedrakowymi i rakowymi odpowiedniego leczenia [7].

Porównawcza analiza danych z trzech niezależnych modeli predykcyjnych dostarczyła zgodne wyniki sugerujące, że zaszczepienie 90% populacji dziewcząt może doprowadzić do eliminacji problemu raka szyjki macicy w ciągu następnego stulecia. Kraje z wysokim indeksem zachorowalności (>25 przypadków raka na 100 000 kobiet) mogą nie zdołać osiągnąć tego celu za pomocą samych szczepień. Badania skryningowe przyspieszą efekty o 11–31 lat i będą niezbędne do wyeliminowania nowotworu szyjki macicy. Wypełnienie tych strategii ma doprowadzić do zmniejszenia o połowę przypadków zachorowań na raka szyjki macicy do roku 2048 i pozwoli uniknąć 74 milionów przypadków nowotworów w ciągu stulecia [8].

Rak szyjki macicy w Polsce

W roku 2020 zdiagnozowano 1920 zachorowań na raka szyjki macicy, pod względem częstości występowania jest to siódmy nowotwór złośliwy w Polsce, a śmiertelność wyniosła 1511. Rejestr zachorowalności i zgonów na nowotwory złośliwe w Polsce

prowadzony jest od lat sześćdziesiątych ubiegłego stulecia. Narodowy Instytut Onkologii – Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie odnotował dwukrotny spadek śmiertelności spowodowanej rakiem szyjki macicy na przestrzeni ostatnich pięćdziesięciu lat [3, 9]. Natomiast ostatnie dziesięciolecie, od momentu wprowadzenia Narodowego Programu Zwalczania Chorób Nowotworowych w 2005 roku przyniosło dwukrotny spadek zachorowalności do poziomu średniej europejskiej [10].

Polska na tle Europy posiada najgorszy wskaźnik przeżywalności 5-letniej po zdiagnozowaniu nowotworu szyjki macicy, oznacza to zatem bardzo niską wyleczalność. W takiej sytuacji najlepiej postępować w myśl zasady „lepiej zapobiegać niż leczyć” [11, 12].

Test HR HPV, cytologia i leczenie

Badania przesiewowe w kierunku raka szyjki macicy, mające na celu wczesne wykrycie choroby, doprowadziły do znacznego spadku śmiertelności z powodu raka szyjki macicy [2].

Nie ulega wątpliwości, że wczesne wykrycie patologii szyjki macicy i wcześniej podjęte leczenie zmian przedrakowych zapobiega progresji do raka inwazyjnego [13].

Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy zakłada skrining oparty o badanie cytologiczne wykrywające zmiany przedrakowe w materiale komórkowym pobranym z szyjki macicy. Obecne rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (PTGiP) rekomendują badanie wykrywające obecność HR HPV (typy wysokoonkogenne wirusa brodawczaka ludzkiego).

Polskie Towarzystwo Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy (PTKiPSM) zaleca aby w polskich warunkach zastosować skrining na podłożu płynnym oparty na teście HR HPV z oznaczeniem genotypów 16 i 18, wykonywany w pierwszym etapie

skriningu, z następną cytologią dla wyników HR HPV-dodatnich. Stanowisko PTKiPSM stanowczo podkreśla znaczenie testu HR HPV w pierwotnym skriningu [14, 15, 16]. Metoda PCR jest bardzo czuła i wykrywa nawet niewielkie ilości wirusa w próbce od pacjentki, nie jest w stanie stwierdzić zaawansowania zmian komórkowych ani odpowiedzieć na pytanie czy infekcja jest w fazie przetrwałej. W związku z tym niezbędne jest pogłębienie diagnostyki o weryfikację cytologiczną. Preparat mikroskopowy wykonuje się z tej samej próbki, którą analizowano pod kątem obecności wirusa HPV bez konieczności ponownej wizyty w gabinecie. Z przeprowadzonych badań populacyjnych wiadomo, że 66%



HPV-dodatnich pacjentek otrzymuje ujemny wynik cytologii. Nie stwierdza się u nich neoplazji śródnamionkowej (zmian przedrakowych). Posiadając jednak informację o zakażeniu są kierowane do ponownej kontroli po 12 miesiącach [17].

Ze względu na kluczową rolę wirusa w rozwoju raka szyjki macicy rozważa się wprowadzenie obowiązkowych badań przesiewowych w kie-

runku infekcji HPV. Obecne warunki udzielania świadczeń opieki zdrowotnej w zakresie Programu Profilaktyki Raka Szyjki Macicy (badanie cytologiczne) obowiązywały do końca 2023 roku [18]. Narodowa Strategia Onkologiczna wieloletni program przyjęty przez Radę Ministrów w 2020 roku zakłada inwestowanie w naukę, innowacje i prewencję pierwotną [19].

Realizacja Pilotażu badań HPV-DNA miała na celu weryfikację skuteczności nowych testów w Programie profilaktyki raka szyjki macicy w Polsce, co w przyszłości może umożliwić ich wprowadzenie do powszechnego zastosowania i zaowocować zmniejszeniem zachorowalności i umieralności z powodu tego nowotworu w naszym kraju [20]. W Ministerstwie Zdrowia prowadzone są prace analityczne dotyczące realizacji Programu profilaktyki i Pilotażu HPV. Na potrzeby przygotowania rozwiązań legislacyjnych, skutkujących wprowadzeniem zmian w koszyku świadczeń gwarantowanych przygotowano wstępny opis Programu profilaktyki raka szyjki macicy – edycja po wprowadzeniu diagnostyki molekularnej wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV-HR) [21].

Wszystko wskazuje na to, że w refundowanym Programie profilaktyki raka szyjki macicy już wkrótce wprowadzone zostaną testy HR HPV jako pierwotny test skriningowy dla kobiet w wieku 30–59.

Zmiany przedrakowe wykryte we wczesnym etapie choroby dają bardzo dobre wyniki leczenia.

Szczepienie przeciw zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego

Wiedza na temat czynnika wywołującego raka szyjki macicy stała się podstawą do opracowania szczepionki zapobiegającej zakażeniu HPV. Szczepienia przeciw zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego prowadzone są już w ponad 80 krajach [2]. W Polsce realizując założenia i cele Narodowej Strategii Onkologicznej na lata 2020–2030 w dniu 27 maja 2023 r. wszedł w życie powszechny program szczepień przeciw HPV skierowany do dzieci w wieku 12–13 lat. Szczepienia podawane są w dwóch dawkach, a odstęp między dawkami wynosi 6–12 miesięcy.

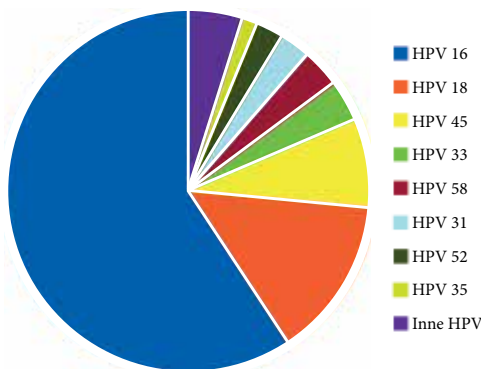
Każda szczepionka jest szczepionką profilaktyczną. Szczepienie nie ma działania terapeutycznego, ale indukuje powstanie przeciwciał zapobiegających infekcjom. Najlepsze wyniki profilaktyczne uzyskuje się wykonując szczepienie przed rozpoczęciem kontaktów seksualnych. Szczepionki obecne na rynku wskazane są do stosowania od 9. roku życia.



Szczepienie kobiet w wieku 15–25 lat powoduje powstanie przeciwciał o stężeniu kilkakrotnie przewyższającym stężenie przeciwciał powstających w wyniku naturalnego zakażenia. Naturalna immunogenność białek HPV jest niska. W wyniku naturalnej infekcji dochodzi do powstania przeciwciał jedynie u 50% kobiet [22]. W większości przypadków infekcji HPV w organizmie powstają w niewielkim stężeniu naturalne przeciwciała, które nie chronią przed wtórną infekcją [4].

Spośród wszystkich przypadków zachorowań na raka szyjki macicy 80% jest spowodowanych przez przetrwałą infekcję wirusem HPV wysokiego ryzyka 16, 18 lub 45 [3, 17].

Ryc. 2. Rak szyjki macicy z podziałem na typy HPV inicjujące proces nowotworowy [IARC, 2022 r.]



W krajach, które osiągnęły wysoki poziom szczepień zaobserwowano spadek o 73–85% występowania w populacji onkogennych typów HPV, przeciw którym zostały podane szczepionki. Ponadto odsetek zmian przedrakowych wysokiego stopnia zmniejszył się o 41–57%.

W krajach z niskim indeksem zachorowalności na raka szyjki macicy i wysoką świadomością publiczną zbadano skuteczność szczepienia. Populacja badana liczyła 1,7 mln kobiet. Zaszczepionych czterowalentną szczepionką zostało pół mln dziewcząt. Wyniki badania wykazały w tej grupie 92,3% niższą zachorowalność na raka w stosunku do grupy niezaszczepionej [23].

Eliminacja raka szyjki macicy jako problemu zdrowia publicznego jest uznawany za priorytet przez WHO. Połączone podejście do wdrożenia szeroko zakrojonych szczepień przeciwko HPV oraz ulepszone podstawowe badania przesiewowe w kierunku HPV wysokiego ryzyka sprawią, że eliminacja raka szyjki macicy będzie możliwa [2, 24]. ●

PIŚMIENNICTWO

- [1] Zur Hausen H.: *Papillomaviruses in Human Cancers*. Infectious Causes of Cancer 2000, 245–261.
- [2] Wild C.P., Weiderpass E., Stewart B.W.: *World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention World Cancer Reports*, 2020, 394–402.
- [3] *IARC Handbooks of Cancer Prevention*. Cervical Cancer Screening vol. 18, 2022.
- [4] Kotarski J. et al: *Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące szczepienia przeciwko zakażeniom HPV*. 2011.
- [5] Nowakowski A., Jach R. et al: *Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników, Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej, Polskiego Towarzystwa Wakcynologii oraz Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy w zakresie szczepień profilaktycznych przeciwko zakażeniom wirusami brodawczaka ludzkiego w Polsce*. Lekarz POZ 3/2022 195–205.
- [6] Olejek A.: *HPV jako czynnik etiologiczny raka szyjki macicy*. Gin Pol 2008, 79, 126–132.
- [7] World Health Organization team: *Cervical cancer elimination initiative; Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem*, 2020.
- [8] Brisson M., Kim J.J., Canfell K., Drolet M., Gingras G., Burger E.A. et al: *Impact of HPV vaccination and cervical screening on cervical cancer elimination: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries*. Lancet. 2020;395(10224):575–590.
- [9] Wojciechowska U., Barańska K., Michałek I., Olasek P., Miklewska M., Didkowska J.A.: *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2020 roku*, Krajowy Rejestr Nowotworów 2022.
- [10] *W Szwecji to się sprawdza*. Rynekzdrowia.pl, e-wydanie, 2010.
- [11] Bielska-Lasota M., Krzyżak M., Kwiatkowska K., Bogusz J., Maślach D., Wysocki M.J.: *Zróżnicowanie wyleczalności chorych na wybrane nowotwory złośliwe w Polsce na tle krajów europejskich w latach 2005–2009 na podstawie badania CONCORD 2*. NOWOTWORY Journal of Oncology. 2016, vol. 66, nr 3, 202–211.
- [12] Wojciechowska U., Didkowska J., Zatoński W.: *Nowotwory Złośliwe w Polsce – wskaźnik 5-letnich przeżyć z podziałem na województwa*. 2010.
- [13] Spaczyński M., Nowak-Markwitz E., Basta A. et al: *Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące szczepienia przeciwko zakażeniom HPV*. Ginekol Pol. 2007, 78, 185–190.
- [14] Zimmer M et al: *Schemat postępowania w screeningu Raka Szyjki Macicy (RSM) – Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (PTGiP) – Wersja XII 2021*.
- [15] Bidziński M., Zimmer M., Czajkowski K. et al: *Schemat postępowania w skriningu podstawowym raka szyjki macicy Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (PTGiP) – czerwiec 2022 roku*. Ginekologia i Perinatologia Praktyczna. 2022, 7, 96–98.
- [16] Jach R., Mazurek M., Trzeszcz M., Stukan M., Kolawa W., Markowska A., Knapp P., Galarowicz B., Fuchs A., Florczak K.: *Stanowisko dotyczące Schematu postępowania w skriningu podstawowym raka szyjki macicy Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (PTGiP) – czerwiec 2022 roku*. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy – sierpień 2022 roku. Med. Prakt. Ginekol. Położ., 2022; 6: 67–80.
- [17] Rosario A. et al: *Impact of high-risk Human Papillomavirus genotyping in cervical disease in the Northern region of Portugal: Real-world data from regional cervical cancer screening program*. J Med Virol. 2022;e28414.
- [18] Nfz.gov.pl: *Ogłoszenie o postępowaniu w sprawie zawarcia umowy o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w trybie konkursu ofert, Kod postępowania 16-19-000017/PRO/10/11/10.7000.156.02/01*.
- [19] Uchwała nr 10 Rady Ministrów z dnia 4 lutego 2020 r. w sprawie przyjęcia programu wieloletniego pn. Narodowa Strategia Onkologiczna na lata 2020–2030.
- [20] Narodowa Strategia Onkologiczna. Sprawozdanie za rok 2021, 2022.
- [21] Narodowa Strategia Onkologiczna. Sprawozdanie za rok 2022, 2023.
- [22] Olejek A.: *HPV jako czynnik etiologiczny raka szyjki macicy*. Gin Pol 2008, 79, 126–132.
- [23] Lei J. et al: (2020) *HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer*. N Engl J Med 2020;383:1340–8.
- [24] Brisson M., Kim J.J., Canfell K., Drolet M., Gingras G., Burger E.A. et al: *Impact of HPV vaccination and cervical screening on cervical cancer elimination: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries*. Lancet. 2020;395(10224):575–590.



● mgr Justyna Sak
Krakowski Szpital Specjalistyczny
im. Jana Pawła II



● mgr Patrycja Bociąga
Dolnośląskie Centrum Onkologii,
Pulmonologii i Hematologii
we Wrocławiu

ZESPÓŁ NERCZYCOWY A ZESPÓŁ NEFRYTYCZNY W DIAGNOSTYCE LABORATORYJNEJ

Nerki, jako narząd układu moczowo-płciowego, pełnią w organizmie ludzkim różnorodne funkcje, w tym wydalniczą, endokrynną i regulacyjną. Zarówno zmiany morfologiczne wywołujące zaburzenia ich działania, jak i czynniki pozanerkowe, mogą prowadzić do uszkodzenia nerek, którego konsekwencją może być zespół nerczycowy i zespół nefrytyczny. Diagnostyka tych schorzeń jest rozległa i obejmuje nie tylko podstawowe badania oceny funkcji nerek, ale także badania mające na celu rozpoznanie podłoża choroby.

Definicje zespołów

Zespoły nerczycowy i nefrytyczny odnoszą się do klinicznych objawów chorób nerek – w szczególności kłębuszkowego zapalenia nerek. Oba te zespoły są zbiorami objawów chorobowych.

Zespół nerczycowy jest jednym z najczęstszych następstw glomerulopatii pierwotnych, czyli chorób kłębuszków nerkowych. To zespół objawów chorobowych będących skutkiem masywnego białkomoczu (>3,5 g/24 h), spowodowanego przez uszkodzenie podocytów błony podstawnej kłębuszka nerkowego, a co za tym idzie, zwiększenie przepuszczalności błony filtracyjnej. W przebiegu zespołu nerczycowego obserwuje się również hipoalbuminemię, hiperlipidemię i obrzęki [1]. Z kolei zespół nefrytyczny to grupa objawów klinicznych, w których główną rolę sprawuje uszkodzenie śródbłonna kłębuszków nerkowych. Jest częstym następstwem większości proliferacyjnych kłębuszkowych zapaleń nerek. Cechuje się występowaniem nadciśnienia tętniczego, skąpomoczu i umiarkowanych obrzęków. Obserwuje się także białkomocz w zmiennej ilości, zazwyczaj jednak nieprzekraczający zakresu białkomoczu nerczycowego [2].





Patogeneza

Zespół nerczycowy można podzielić na pierwotny, kiedy nie ujawniają się objawy ze strony innych układów, wśród których wyróżniamy m.in. pierwotne kłębuszkowe zapalenie nerek, czy też idiopatyczny zespół nerczycowy oraz wtórny, wynikający z przebiegu innych chorób układowych, infekcji, toksycznych zatruc.

Do zespołu nerczycowego może doprowadzić każdy stan chorobowy przebiegający z białkomoczem, a jego przyczyny różnią się w zależności od wieku. Najczęstszą postacią zespołu nerczycowego u dzieci jest idiopatyczny zespół nerczycowy, który może być spowodowany przez takie schorzenia jak nefropatia submikroskopowa, błoniasto-rozplamowe kłębuszkowe zapalenie nerek lub rozplam mezangium. Z kolei przyczyny u dorosłych to w dużej mierze pierwotne glomerulopatie, ale także nefropatie wtórne, wśród których najczęstsza jest nefropatia cukrzycowa [3, 4].

Podstawowym patomechanizmem zespołu nerczycowego jest białkomocz spowodowany zaburzeniami resorpcji przesączonych białek, głównie albuminy, w kanalikach bliższych nerek. Przesączanie przez kłębuszek dużych ilości białka sprawia, że resorpcja cewek bliższych staje się mniej wydajna. Dochodzi do uszkodzenia podocytów błony podstawnej kłębuszka nerkowego, które nie mają zdolności proliferacyjnych i nie może zachodzić ich regeneracja [5]. W zespole nerczycowym obserwuje się dyslipidemię, której mechanizm jest złożony. Pacjenci często tracą z moczem aktywatory lipazy lipoproteinowej i mają obniżoną aktywność lipazy wątrobowej. Proces ten prowadzi do zwiększonej produkcji LDL (ang. *low-density lipoprotein* – lipoproteiny o niskiej gęstości) i zmniejszonego rozpadu LDL i triglicerydów. Zachodzi również nadekspresja konwertazy proproteinowej subtilizyny/kexiny 9 (PCSK-9), co powoduje, że w krążeniu pozostaje więcej cholesterolu LDL. Nie tylko zwiększa to ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych, ale także może pogorszyć czynność nerek [6].

Zespół nefrytyczny najczęściej stanowi manifestację ostrego poinfekcyjnego kłębuszkowego zapalenia nerek, wywołanego pojawieniem się kompleksów immunologicznych, powstających na skutek przyczyn zakaźnych, autoimmunologicznych lub zakrzepowych. U dzieci zespół nefrytyczny występuje najczęściej w przebiegu: nefropatii IgA, popaciorkowcowego kłębuszkowego zapalenia nerek, zespołu hemolityczno-mocznicowego czy zapalenia naczyń w przebiegu plamicy Schönleina-Henocha. U dorosłych natomiast przyczynami występowania zespołu są głównie: nefropatia toczniowa, gwałtownie postępujące kłębuszkowe zapalenie nerek, infekcyjne zapalenie wsierdzia, krioglobulinemia, czy zespół Goodpasture'a [5].

Uszkodzenie kłębuszków nerkowych w zespole nefrytycznym zależy od choroby podstawowej, która może powodować stan zapalny specyficznych dla choroby segmentów kłębuszków nerkowych. Najczęściej uszkodzenie występuje w przestrzeni podśródbłonkowej naczyń włosowatych, przestrzeni podnabłonkowej torebki Bowmana i mezangium kłębuszka. Proces zapalny w kłębuszkach powoduje rozszerzanie się naczyń włosowatych i zwiększenie przepuszczalności przez pory oraz spadek współczynnika przesączania kłębuszkowego (ang. *glomerular filtration rate*, GFR). Dochodzi także do utraty z moczem białka S i antytrombiny. Ponadto, podwyższone jest stężenie fibrynogenu i czynników V i VIII. Skutkiem zaburzeń w homeostazie białek regulujących krzepliwość krwi są zakrzepice żyłne i tętnicze [2].

Pierwszym objawem zespołu nerczycowego oraz zespołu nefrytycznego są zazwyczaj obrzęki twarzy, głównie wokół oczu, oraz obrzęki nóg, zwiększające się w pozycji stojącej, mogące prowadzić do zwiększenia masy ciała [1]. Obrzęki występują, gdy utrata białka wynosi >5 g/24 h, a stężenie albuminy w surowicy <25 g/l. Podstawowa przyczyna obrzęków to spadek ciśnienia onkotycznego i upośledzenie wydalania sodu i wody przez wieloczynnikowy mechanizm, obejmujący aktywację układu współczulnego, osłabioną reakcją na przedsionkowy peptyd natriuretyczny (ang. *atrial natriuretic peptide*, ANP), aktywację układu RAA (renina-angiotensyna-aldosteron), zwiększone wydzielanie wazopresyny i zwiększoną retencję sodu. Taki stan u chorego sprzyja ucieczce wody do przestrzeni pozanacyniowej. W najcięższych przypadkach występuje gromadzenie się płynu w jamie otrzewnej i jamach opłucnej. Inną oznaką nadmiaru płynów w organizmie są nieprawidłowe szmery oddechowe i rozszerzenie żył szyjnych [6].

Diagnostyka laboratoryjna

Łatwo dostępnym i przesiewowym badaniem wykonywanym w celu diagnostyki dysfunkcji nerek, w tym zespołu nerczycowego i nefrytycznego, jest badanie ogólne moczu. Paski odczynnikowe, wykorzystywane w celu określenia właściwości fizyko-chemicznych moczu, posiadają pole reakcyjne umożliwiające wykluczenie lub potwierdzenie obecności białkomoczu. Przy utrzymywaniu stałego pH, za pośrednictwem buforu, barwniki wskaźnikowe

uwalniają pod wpływem obecności białka jony H⁺, powodując zmianę barwy pola reakcyjnego. W przypadku wykrycia białka przez pasek odczynnikowy, zalecane jest określenie stężenia białka, wykonane na analizatorze biochemicznym.

W celu określenia dobowej ilości wydalanego białka z moczem, konieczne jest wykonanie zbiórki okresowej. Dostarcza ona wiarygodniejszych wyników niż badanie ogólne, ze względu na możliwość oceny funkcji nerek w dłuższym przedziale czasowym.

Aby zminimalizować wpływ ciężaru właściwego moczu, związane go ze stanem nawodnienia pacjenta, na ilość wydalanego białka, stężenie albuminy i białka porównuje się do stężenia kreatyniny i wyraża jako wskaźnik ACR (ang. *albumin to creatinine ratio*), lub PCR (ang. *protein to creatinine ratio*). Ich wartość określana jest w miligramach wydalanej albuminy/ białka na milimole kreatyniny. ACR cechuje się większą czułością niż PCR, z tego względu ACR wykorzystuje się przy diagnozowaniu choroby, natomiast PCR do monitorowania jej przebiegu [7]. Ilość wydalanego białka z moczem nie powinna przekraczać 150 mg/24 h, co odpowiada wartości PCR < 15 mg/mmol. Z kolei mikroalbuminurię definiuje się przy wartościach ACR w moczu wynoszących 2,5–30 mg/mmol u mężczyzn i 3,5–30 mg/mmol u kobiet [7].

Czynność nerek należy ocenić także w surowicy krwi, poprzez wyznaczenie stężenia kreatyniny i mocznika. Poziom kreatyniny jest odzwierciedlany poprzez GFR. Jest to współczynnik filtracji kłębuszkowej, wyliczany na podstawie parametrów charakterystycznych dla osoby badanej, takich jak: wiek, waga, powierzchnia ciała, płeć. Do oceny sprawności nerek można wykorzystywać również inne markery, jak np.: cystatynę C. Jest ona bardziej wiarygodnym endogennym markerem zaburzeń funkcji nerek niż kreatynina, której to oznaczenie jest niemiarodajne u chorych na marskość wątroby, u osób bardzo otyłych lub niedożywionych. Jednakże, oznaczenia wartości cystatyny C generują większe koszty w porównaniu z oznaczeniami wartości kreatyniny. Z tego względu w ocenie funkcji nerek powszechniej wykorzystuje się kreatyninę. Wydalanie mocznika i kreatyniny jest upośledzone z powodu zakłócenia bariery przesączania kłębuszkowego. Powoduje to podwyższone stężenie mocznika, kreatyniny i w konsekwencji obniżenie GFR [1].

Zespół nerczycowy czy zespół nefrytyczny?

Zasadniczą różnicą między zespołem nerczycowym a nefrytycznym jest nasilenie białkomoczu. W zespole nerczycowym utrata białka jest większa (>3,5 g/24 h) i z niej wynika większość objawów klinicznych. W surowicy można zauważyć spadek stężenia albuminy i IgG, a wzrost cholesterolu całkowitego i triglicerydów. Zespół nefrytyczny charakteryzuje się natomiast hematurią, która zazwyczaj nie jest obserwowana w zespole nerczycowym. Badanie ogólne moczu wykazuje białkomocz < 3,5 g/24 h i tzw. aktywny osad moczu, oznaczający krwinkomocz wraz z akantocytami i wałeczkami erytrocytarnymi. Ponieważ krwinki czerwone pochodzą z kłębuszków nerkowych, widoczne są jako erytrocyty wylugowane. Występuje także leukocyturia, której może towarzyszyć wystąpienie wałeczków leukocytarnych [8,9]. Podstawowe

symptomy dzięki którym można odróżnić oba te zespoły, wyróżniono w Tabeli 1.

Tabela 1. Charakterystyczne symptomy w diagnostyce zespołu nerczycowego i nefrytycznego

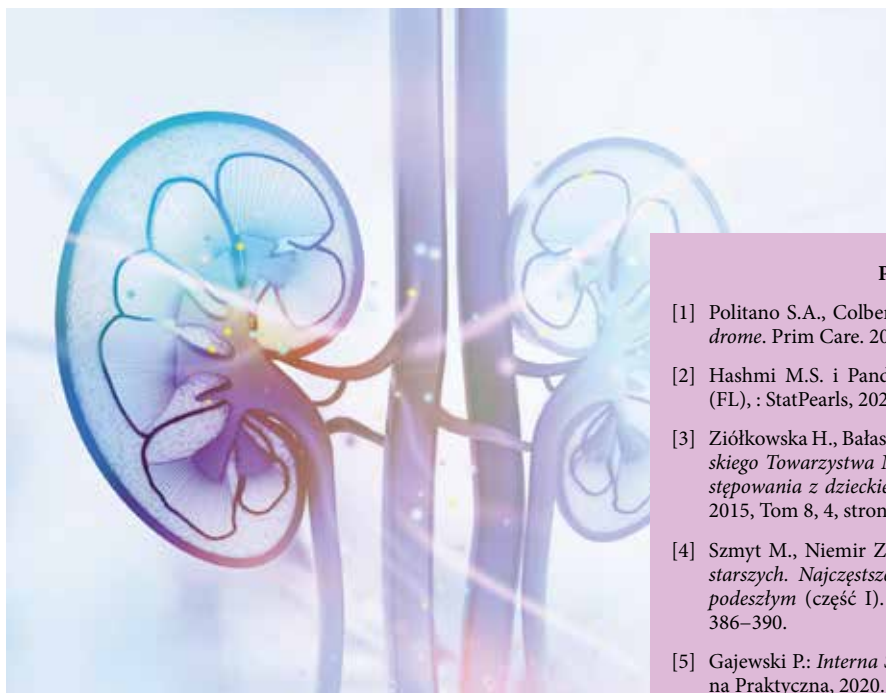
Zespół nerczycowy	Zespół nefrytyczny
Białkomocz >3,5 g/24 h	Białkomocz <3,5 g/24 h
Hipoalbuminemia <2,5 g/dl	Hematuria
Hipercholesterolemia	Oliguria
Hipertriglicydemia	Nadciśnienie tętnicze

Dodatkowo, w zespole nefrytycznym można przeprowadzać dodatkowe testy serologiczne, aby wykluczyć przyczyny immunologiczne choroby nerek, takie jak określenie:

- obecności przeciwciał przeciwjądrowych ANA (ang. *anti-nuclear antibodies*), w tym przeciwciała przeciwko dwuniciowemu DNA anty-dsDNA (ang. *anti-double stranded DNA antibodies*), które występują w toczniu rumieniowatym układowym;
- stężenia składowych dopełniacza C3 i C4 w surowicy – stężenia składowych dopełniacza są niskie w chorobach, w których następuje aktywacja kaskady zapalnej, powodująca odkładanie się kompleksów immunologicznych w kłębuszkach nerkowych (popaciorkowcowe kłębuszkowe zapalenie nerek, infekcyjne zapalenie wsierdzia, toczń rumieniowaty układowy);
- miana przeciwciał ASO (antystreptolizynowych) lub anty-DNAza B (anty-deoksyrybonukleaza B), których wysokie miano będzie świadczyło o popaciorkowcowym kłębuszkowym zapaleniu nerek;
- przeciwciał przeciw antygenom cytoplazmy neutrofilów ANCA (ang. *anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*), potwierdzających zapalenie naczyń o podłożu autoimmunizacyjnym;
- przeciwciał przeciwko błonie podstawnej kłębuszków nerkowych anty-GBM (ang. *anti-glomerular basement membrane antibodies*), charakterystycznych dla zespołu Goodpasture'a [2].

Zespół nerczycowy może być skutkiem nie tylko nefropatii pierwotnych ale także nefropatii wtórnych, dlatego tak ważna jest dogłębna diagnostyka laboratoryjna pozwalająca na wykluczenie schorzeń, takich jak:

- nefropatia cukrzycowa – podwyższone stężenie glukozy i hemoglobiny glikowanej;
- nefropatia toczniowa – obecność przeciwciał anty-dsDNA, podwyższone markery stanu zapalnego, leukopenia, trombocytopenia, anemia;
- zespół Sjögrena – dodatnie przeciwciała ANA, PPJ anty-SS-B, anty-SS-A;
- krieglobulinemia – zaburzenia proteinogramu (wzrost globulin, gammopatie monoklonalne), wzrost RF (czynnik reumatoidalny);
- zakażenia bakteryjne – kiła, gruźlica;
- zakażenia wirusowe – HBV, HCV, HIV, EBV, CMV, RSV [1].



Nowe markery diagnostyczne

Niedoskonałości rutynowo używanych markerów diagnostycznych czynności nerek, takie jak niska czułość i swoistość wynikające np.: z wpływu zmienności osobniczej, skłaniają badaczy do poszukiwań nowych, wczesnych i czułych markerów, których wprowadzenie do diagnostyki przekładaloby się na szybsze i efektywniejsze diagnozowanie chorób nerek. Wśród nich najbardziej obiecującymi wydają się być:

- L-FABP [ang. *liver-type fatty acid binding protein*] – wątrobowe białko wiążące kwasy tłuszczowe. Przeciążenie nerek, poprzez białkomocz lub uszkodzenia toksyczne, powoduje kumulację wolnych kwasów tłuszczowych w kanalikach bliższych nerek. Wykazano zwiększoną ekspresję i wydalanie z moczem L-FABP skorelowaną z akumulacją WKT (wolnych kwasów tłuszczowych) i możliwe wykorzystywanie oznaczenia tego białka u pacjentów z chorobami nerek. Na rynku dostępne są zestawy do oznaczania tego białka metodą ELISA [10].
- KIM-1 [ang. *kidney injury molecule-1*] – cząsteczka uszkodzenia nerek, białko transbłonowe kanalików bliższych odłączane przez metaloproteiny w odpowiedzi na niedokrwienie, hipoksję lub uszkodzenie toksyczne. Podczas nadmiernego białkomoczu wzrasta indukcja KIM-1 w kanalikach. Może także służyć do diagnostyki nefropatii cukrzycowej. Badanie białka przeprowadza się metodą ELISA.
- NGAL-1 [ang. *neutrophil gelatinase-associated lipocalin 1*] – lipokaina 1 związana z żelatynazą neutrofilii, uwalniana m.in. przez komórki nabłonka pętli Henlego i kanalików zbiorczych w odpowiedzi na ich uszkodzenie. Jest uznawana obecnie za marker ostrego uszkodzenia nerek [11, 12]. Do oznaczania tego markera używa się testów metodą ELISA lub szybkich testów immunofluorescencyjnych.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Politano S.A., Colbert G.B. i Hamiduzzaman N.: *Nephrotic Syndrome*. Prim Care. 2020, Tom 47, 4, strony 597–613.
- [2] Hashmi M.S. i Pandey J.: *Nephritic Syndrome*. Treasure Island (FL), : StatPearls, 2022.
- [3] Ziółkowska H., Bałasz-Chmielewska I. i Grenda R.: *Zalecenia Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej (PTNFD) dotyczące postępowania z dzieckiem z zespołem nerczycowym*. Forum Nefrol. 2015, Tom 8, 4, strony 238–256.
- [4] Szmyt M., Niemir Z.I. i Czekalski S.: *Zespół nerczycowy u osób starszych. Najczęstsze przyczyny zespołu nerczycowego w wieku podeszłym (część I)*. Pol Merk Lek. 2007, Tom 23, 137, strony 386–390.
- [5] Gajewski P.: *Interna Szczeklika*. Kraków: Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, 2020.
- [6] Sobieszcańska-Drożdżel A. i inni: *Zespół nerczycowy – wątpliwości diagnostyczne w praktyce lekarza rodzinnego*. Fam. Med. Prim. 2014, Tom 16, 2, strony 164–165.
- [7] Topham P., tłum. Koźmińska E.: *Proteinuric Renal Disease*. Clin Med. 2009, Tom 9, 3, strony 284–287.
- [8] Gajewski P.: *Interna Szczeklika*. Kraków: Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, 2020.
- [9] Dembińska-Kieć A., Solnica B. i Naskalski J.: *Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej*. Wrocław: Edra Urban & Partner, 2022.
- [10] Kamijo-Ikemori A. i Kimura K.: *Clinical utility of tubular markers in kidney disease: a narrative review*. J Lab Precis Med. 2022, Tom 7, strony 1–9.
- [11] Lisowska-Myjak B.: *Laboratoryjne wskaźniki ostrego uszkodzenia nerek oznaczane w moczu i w surowicy*. Forum Nefrol. 2010, Tom 3, 2, strony 71–81.
- [12] Bujnowska A. i inni: *Nowe, wczesne markery przewlekłej choroby nerek*. Pediatr Med Rodz. 2019, Tom 15, 3, strony 234–239.

Podsumowanie

Zespół nefrytyczny oraz zespół nerczycowy to grupy objawów klinicznych, dla których przeprowadzenie badań laboratoryjnych jest kluczowe w procesie diagnostycznym. Rutynowo diagnostykę chorób nerek opiera się na wykonaniu badania ogólnego moczu, określeniu stężenia kreatyniny, rzadziej cystatyny C, oraz obliczona na ich podstawie wartość GFR, stężenia mocznika. Coraz częściej okazuje się jednak, że są to wskaźniki niewystarczające do postawienia właściwego rozpoznania, stąd ciągle poszukuje się nowych biomarkerów, które mogłyby świadczyć o uszkodzeniu nerek z wysoką czułością i swoistością. Wśród nich wyróżnia się m.in.: L-FABP, KIM-1, NGAL-1. Wydaje się, że mogłyby one korzystnie wpływać i przyspieszać proces diagnozowania pacjentów z chorobami nerek. ●

CHOROBA WILSONA

– OBJAWY I DIAGNOSTYKA LABORATORYJNA



● **mgr Anna Olejarz**
Szpital Wielospecjalistyczny
w Jaworznie



● **mgr Marzena Olejarz**
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny
im. Andrzeja Mieleckiego
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
w Katowicach

● **mgr Edyta Markowska-Wąż**
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny
im. Andrzeja Mieleckiego
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
w Katowicach



● **mgr Agata Skopek**
Śląskie Centrum Chorób Serca
w Zabrze

Wstęp

Choroba Wilsona (ang. *Wilson's disease* – WD) jest rzadkim schorzeniem genetycznym, dziedzicznym autosomalnie recesywnie [1]. Istotą tej choroby jest nieprawidłowy metabolizm miedzi, który powoduje patologiczne odkładanie się jej w różnych tkankach i narządach (wątroba, mózg, nerki, rogówka), prowadząc do ich wtórnego uszkodzenia [1, 2, 3]. WD występuje w populacji na świecie średnio 1/30 000 urodzeń. W Chinach i krajach azjatyckich choroba występuje częściej niż w krajach zachodnich (1/10 000). Czynnikiem, który zwiększa ilość chorych jest zakładanie rodziny wśród osób spokrewnionych (tzw. efekt założyciela) [4]. W izolowanych populacjach częstość występowania WD jest najwyższa i np. w Sardynii wynosi (1/7000), na Islandii i Wyspach Kanaryjskich (1/2600) urodzeń [2, 3, 4].

Choroba ta jest wynikiem obecności patogennego wariantu genu *ATP7B*, zlokalizowanego na chromosomie 13 (13q14), który koduje Copper-transporting ATPase2, należący do rodziny ATP-az typu P. Obecnie znanych jest 747 patogennych i prawdopodobnie patogennych wariantów genu, które mogą powodować WD [5]. Wspomniane wyżej białko występujące w hepatocytach odpowiada za wewnątrzkomórkowy transport miedzi, wiązanie się miedzi do apoceruloplazminy oraz wydalanie jej drogą jelitową do żółci. U osób chorujących na WD dochodzi do upośledzenia przezbłonowego działania enzymu ATP-azy7B. Prowadzi do postępującego gromadzenia się miedzi w komórkach wątroby, co skutkuje uszkodzeniem tego narządu. Gdy wartość progowa wydolności hepatocytów ulegnie przekroczeniu, jony miedzi dostają się do przestrzeni międzykomórkowych, co prowadzi do martwicy komórek wątroby. Następnie miedź w wolnej postaci, niezwiązana z ceruloplazminą, przedostaje się do krwiobiegu i odkłada się w innych narządach (np. w mózgu, rogówce, nerkach) prowadząc do ich dysfunkcji [4, 6, 7]. Objawy opisywanej choroby, oprócz akumulacji miedzi w tkankach i narządach, są również wynikiem toksycznego działania wolnej miedzi we krwi, która oddziałuje na inne białka [6, 8, 9]. Zauważalny jest też spadek poziomu inhibitorów apoptozy (ang. *XIAP-x-linked inhibitor of apoptosis*), a także zwiększenie aktywności caspasy-3, która indukuje apoptozę [1, 2, 10, 11].

Objawy choroby

Choroba Wilsona może zacząć się objawiać w każdym wieku. Jednak u większości pacjentów schorzenie rozpoznaje się między 5. a 35. rokiem życia. Zgodnie z patogenezą WD miedź gromadzi się w różnych narządach i dlatego powoduje szerokie spektrum objawów klinicznych. Do podstawowych objawów należą objawy wątrobowe, neurologiczne i psychiatryczne. U 40–50% pacjentów początek choroby manifestuje się zaburzeniem funkcji wątroby, u 40–60% występują objawy neurologiczne, a u 10–25% pierwszymi objawami są zaburzenia psychiczne [1, 9, 12].

Objawy wątrobowe

Na początku choroby występują objawy stłuszczenia wątroby, które są wynikiem gromadzenia się miedzi w komórkach wątrobowych. Zmiany te początkowo nie prowadzą do zastoju żółci. Wraz z postępem choroby dochodzi do rozwoju stanu zapalnego, rozrostu tkanki łącznej i martwicy mikro- oraz makroguzkowej. Oglądając komórki wątroby pod mikroskopem elektronowym można zauważyć zmiany w mitochondriach (powiększenie, różnice w obrębie macierzy, rozdzielenie błon mitochondrialnych) [6, 13].

Objawy WD mogą przybierać postać:

- **bezobjawowego uszkodzenia wątrobowego z nieprawidłowymi wartościami parametrów biochemicznych** (często są wykrywane przypadkowo, np. podczas badań okresowych).
- **ostrego zapalenia wątroby**, manifestującego się żółtaczką i bólem brzucha, które może przypominać wirusowe zapalenie wątroby. U części pacjentów przybiera postać samowygasającego ostrego zapalenia wątroby lub może przejść w postać ostrej niewydolności wątroby.
- **piorunującej niewydolności wątroby**, która dotyczy głównie osób młodych (<30. roku życia) oraz częściej występuje u kobiet niż u mężczyzn (stosunek kobiet do mężczyzn 4:1). Przebieg jest gwałtowny, w ciągu paru tygodni prowadzi do ciężkiej niewydolności wątroby, żółtaczki, niedokrwistości hemolitycznej, encefalopatii, niewydolności nerek, skazy krwotocznej, śpiączki, a w konsekwencji zgonu. Nagłe uwalnianie miedzi z uszkodzonej wątroby, doprowadza do anemii hemolitycznej Coombs- negatywnej. Wzrasta poziom miedzi w surowicy krwi oraz moczu, a także ceruloplazminy (białka ostrej fazy). W tej postaci, charakterystyczny jest mniejszy niż 1:2 stosunek fosfatazy alkalicznej do bilirubiny. Niewłaściwie leczona postać choroby prowadzi do śmierci. Piorunująca niewydolność wątroby w przebiegu WD jest wskazaniem do przeszczepu wątroby.
- **przewlekłe zapalenie wątroby**, które stanowi najczęstszą postać wątrobową choroby Wilsona, prowadzące do marskości wątroby. Manifestuje się zmęczeniem, skazą krwotoczną, spadkiem wagi ciała, obrzękiem nóg, wodobrzuszem, pojawieniem się tzw. „pajączków” naczyniowych. Ze względu na rozwój marskości wątroby pacjenci z WD są narażeni na zwiększone ryzyko nowotworów złośliwych wątroby i dróg żółciowych, ale jest ono na ogół niższe niż u pacjentów z niealkoholowym stłuszczeniowym zapaleniem wątroby (NASH) lub wirusowym zapaleniem wątroby. Postać ta również w wyniku uszkodzenia

wątroby, która nie reaguje na leczenie, jest wskazaniem do przeszczepu wątroby [1, 12, 14].

Objawy neurologiczne

Objawy neurologiczne występują zazwyczaj później niż pierwsze zaburzenia biochemiczne wątroby, natomiast są często pierwszymi objawami klinicznymi prowadzącymi do rozpoznania WD [12]. Objawy obejmują zwłaszcza zaburzenia ruchowe ze spektrum ruchów mimowolnych. Typowymi objawami neurologicznymi WD są:

- **drżenie pozycyjne kończyn**, które przypomina uderzenia skrzydłami (ang. *flopping-tremor*);
- **dystonia** występująca u co najmniej 1/3 wszystkich pacjentów z neurologiczną prezentacją WD i może być uogólniona, segmentalna (obejmująca jeden segment np. kończyna górna), wieloogniskowa lub ogniskowa (język, kręcz karku). Najczęściej można zaobserwować nieprawidłową mimikę twarzy;
- **objawy parkinsonowskie** (drżenie spoczynkowe kończyn, zaburzenie napięcia mięśniowego);
- **dyzartria**, która często łączy się z powolnym ruchem języka, dyskinezą twarzoczaszki (mimowolny grymas twarzy z otwartymi ustami i skurczem górnej wargi);
- **zaburzenia chodu i postawy**;
- **ślinotok i dysfagia** [1, 3, 4, 12, 14].

Objawy psychiatryczne

Rozpoznanie postaci psychiatrycznej choroby Wilsona jest trudne klinicznie [1]. W WD współwystępują choroby psychiczne takie jak np. zaburzenie depresyjne i choroba afektywna dwubiegunowa [15, 16]. U 20–60% pacjentów z WD rozwija się depresja z często wysokim odsetkiem prób samobójczych (4–16%). Chorobę afektywną dwubiegunową odnotowano u 14–18% pacjentów z WD. Psychoza nie występuje częściej w WD, niż w populacji ogólnej [15]. Najczęstsze zaburzenia zachowania i osobowości to drażliwość, agresja, zachowania antyspołeczne czy mania. U chorych często dochodzi do upośledzenia funkcji czołowo-wykonawczych oraz pamięci. Zaburzenia zachowania i osobowości potencjalnie prowadzą do poważnych problemów społecznych, takich jak trudności rodzinne (rozwoły, bezrobocie, a nawet działalność przestępcza) oraz trudności w uzyskaniu opieki medycznej, w tym leczenia, diagnozy i rehabilitacji, co ma związek z agresją pacjentów [1, 9, 11]. Często pacjenci z początkowymi objawami psychiatrycznymi cierpią z powodu opóźnionej diagnozy WD [9].





Objawy oczne

Objawy okulistyczne WD obejmują pierścien Kaysera-Fleischera (K – F) i zaćmę słonecznikową (ang. *sunflower cataract*). Pierścien K – F jest spowodowany akumulacją miedzi w błonie Descemonta i pojawia się jako złote, brązowe lub zielone zabarwienie na brzegu rogówki [14, 16]. Pierścienie Kaysera-Fleischera występują u prawie 100% postaci neurologicznych z WD, 40–50% postaci wątrobowych oraz 20–30% pacjentów przed wystąpieniem innych objawów WD i są ważną cechą diagnostyczną. W innych chorobach niż WD, pierścien K – F znajduje się jedynie w powierzchniowych warstwach rogówki i nie przybiera kształtu zamkniętego koła. Podczas leczenia WD dochodzi do zanikania pierścienia Kaysera-Fleischera [13]. Zaćma słonecznikowa występuje u 17% pacjentów z WD i polega na gromadzeniu się miedzi w soczewce w postaci dysku z odchodzącymi włóknami, przypominającymi słonecznik [1]. Zarówno pierścien K – F, jak i zaćma słonecznikowa nie upośledzają widzenia [1, 9, 16].

Diagnostyka laboratoryjna

Podstawowymi badaniami w diagnostyce laboratoryjnej WD są oznaczenia ceruloplazminy i miedzi w surowicy, dobowe wydalanie miedzi z moczem oraz badania genetyczne (Tabela 1) [14].

• **ceruloplazmina (Cp)** – jest białkiem transportującym miedź we krwi, wiążącym 70–95 % krążącej miedzi [11]. Jest syntetyzowana w hepatocytach jako nieaktywna apoceruloplazmina i w formie aktywnej wiąże 6 atomów miedzi. Stężenie Cp zależy od wieku. U osób dorosłych osiąga wartości 0,2–0,5 g/l, a u chorujących na WD stężenie Cp jest zwykle obniżone i wynosi < 0,2 g/l (norma 0,2–0,5 g/l) [13]. Należy zwrócić uwagę, że nawet 5% chorych na chorobę Wilsona i 50% pacjentów ze zdekompenowaną niewydolnością wątroby ma prawidłowe stężenia Cp w surowicy. Również 15–36% dzieci chorych na WD ma normalne stężenia Cp we krwi [17]. Możemy wyróżnić 3 metody oznaczania CP w surowicy: enzymatyczną, nefelometryczną lub immunologiczną. W przypadku korzystania z metod immunologicznych otrzymujemy zazwyczaj wyższe wartości

CP, wynikające z oznaczenia apokal i holoceruloplazminy bez ich rozróżnienia [11, 17, 18].

• **miedź całkowita w surowicy krwi** – u chorych z WD stężenie jest zwykle obniżone (norma 70–140 µg/dl) i jest odzwierciedleniem stężenia CP w surowicy, ponieważ 90% miedzi jest związana z Cp w surowicy krwi. Stąd też badanie poziomu samej miedzi w surowicy u chorych z WD ma niską wartość diagnostyczną [2, 13, 14].

• **wydalanie miedzi w moczu** jest najlepszym i najczulszym pojedynczym testem przesiewowym stosowanym w diagnostyce WD [1]. U osób chorujących na WD wzrasta ono >100 µg/24 h (norma 0–50 µg/24 h) [1, 2]. U części pacjentów z WD (16–23%), głównie u dzieci i pacjentów bezobjawowych, wyniki wydalania miedzi z moczem mogą być prawidłowe [14]. Natomiast w ciężkiej niewydolności wątroby, cholestazie, autoimmunologicznym zapaleniu wątroby wydalanie miedzi z moczem może być zwiększone bez WD [12, 13]. U dzieci zastosowanie znalazło również badanie wydalania miedzi w moczu po obciążeniu d-penicylaminą (DPA, d-penicillamine). Podczas badania podaje się 2-krotnie doustnie 500 mg D-penicylaminy (na

początku, a następnie po 12 h zbierania moczu) i ocenia się wydalanie miedzi w moczu. Za wynik pozytywny przyjmuje się wartości powyżej 1500 µg/24 h [12, 14, 17].

• **zawartość miedzi w mięszu wątroby** – jest badaniem o bardzo dużej czułości (83,3–96,5%) w wykrywaniu WD. Jeśli oznaczenie Cp, miedzi w surowicy lub 24-godzinne wydalanie miedzi z moczem i objawy kliniczne nie pozwalają na ostateczną diagnozę, biopsja wątroby może zwiększyć wartość diagnostyczną [14]. Procedura biopsji wątroby jest jednak inwazyjnym badaniem, które nie jest wymagane do rozpoznania WD we wszystkich przypadkach [2, 3]. Materiał pozyskuje się drogą biopsji lub podczas operacji, oceniając fragmenty pobranej wątroby. U pacjentów chorych na WD stężenie miedzi wynosi ponad 250 µg/g suchej tkanki (norma 15–55 µg/g). Zawartość miedzi w wątrobie można oznaczyć zarówno ilościowo jak i jakościowo, przez specyficzne barwienie tkanki [1, 6, 12, 14]. Jednak barwienie tkanek ma ograniczone znaczenie, gdyż zaledwie 10–25% pacjentów z WD wykazuje pozytywne barwienie tkanek wątroby na zawartość miedzi [14].

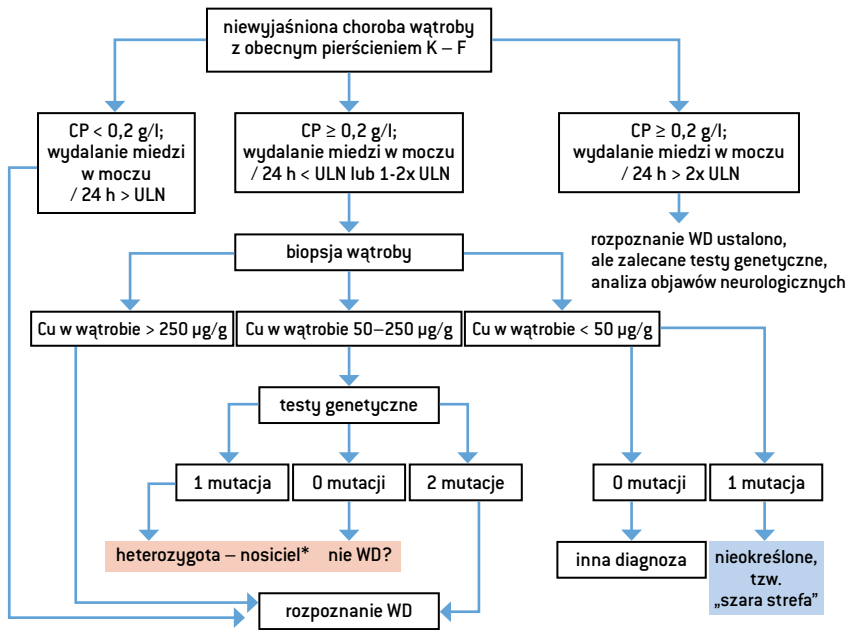
Tab. 1. Rutynowe testy w diagnostyce choroby Wilsona oraz przyczyny trudności w interpretacji wyników fałszywie dodatnich i ujemnych (wg European Association for the Study of the Liver 2012) [14].

Rodzaj badania	Wyniki fałszywie ujemne	Wyniki fałszywie dodatnie
Stężenie ceruloplazminy (Cp) w surowicy (norma: 15–45 mg/dl, w WD ↓)	– ogólnoustrojowa reakcja zapalna – ciąża – estrogeny (wysokie stężenia Cp w surowicy)	– aceruloplazminemia – zespoły złego wchłaniania – heterozygoty (niskie stężenie Cp w surowicy)
Wydalanie miedzi w 24 h zbiórce moczu (norma < 50 µg/dl, w WD ↑)	– źle przeprowadzona zbiórka moczu – dzieci z WD bez klinicznej choroby wątroby – wczesne bezobjawowe stadium choroby (niskie wartości miedzi)	– cholestaza – martwica hepatocytów (np. w ostrej niewydolności wątroby) – zanieczyszczenie próbki (wysokie wartości miedzi)
Zawartość miedzi w biopsji wątroby	– złe pobranie (mały biopstat) – guzki regeneracyjne (obszar niehomogenny z niską zawartością miedzi)	– cholestaza
Pierścien K – F	– 50% pacjentów z wyłącznie wątrobowymi objawami WD – pacjenci bezobjawowi – brak doświadczenia okulisty	– cholestaza – przyjmowanie estrogenów – gammapatie monoklonalne – stany przebiegające z podwyższonym stężeniem miedzi w surowicy krwi

• **diagnostyka genetyczna** – za chorobę WD odpowiadają patogenne warianty genu ATP7B. Ze względu na wzrastającą liczbę patogennych wariantów [14], które mogą powodować chorobę, diagnostyka WD jest utrudniona, gdyż praktycznie nie ma testów, które pozwoliłyby wykluczyć rutynowo wszystkie patogenne warianty [5, 6, 14]. Możliwa jest natomiast analiza patogennych wariantów poprzez sekwencjonowanie całego genu ATP7B i powinno się ją przeprowadzić u osób, u których rozpoznanie jest trudne do ustalenia tylko na podstawie objawów klinicznych i badań biochemicznych [5]. Testy genetyczne zazwyczaj polegają na badaniu patogennych wariantów genetycznych najczęściej wykrywanych w danej populacji [6, 14]. W Polsce najczęściej występuje mutacja punktowa zmiany sensu c.3207C>A w eksonie 14 genu ATP7B (do 72% przypadków), która polega na zamianie cytozyny w adeninę, w wyniku czego zamiast histydyny w pozycji 1069 łańcucha ATP-azy 7B jest obecna glutamina [6]. W większości państw dostępne są panele genetyczne, które zawierają 3–6 wariantów patogennych w WD, co znacznie przyspiesza diagnostykę. Należy zwrócić uwagę, że przy obecnych możliwościach diagnostyki genetycznej badanie celowane w kierunku najczęstszych wariantów patogennych jest wypierane przez badanie całościowe [5, 13]. Nawet u kilku procent pacjentów z WD nie stwierdza się wariantu patogennego genu ATP7B. Czułość kliniczna sekwencjonowania całego genu ATP7B to przynajmniej 98% [5, 14]. Rozpoznanie choroby Wilsona nie może opierać się wyłącznie na badaniu genetycznym. Musi ono znaleźć również potwierdzenie w objawach klinicznych i zaburzeniach metabolizmu miedzi. Algorytm AASLD (ang. *American Association for the Study of Liver Diseases*) przedstawia postępowanie diagnostyczne w chorobie Wilsona (Rys. 1 i 2) [5]. W dostępnej literaturze zwraca się również uwagę na związek pomiędzy rodzajem mutacji w genie ATP7B, a przebiegiem choroby. Jednak dane te nie są wystarczające do określenia korelacji genotyp – fenotyp w chorobie Wilsona. Choroba Wilsona jest chorobą dziedziczną autosomalnie recesywnie. Zaleca się

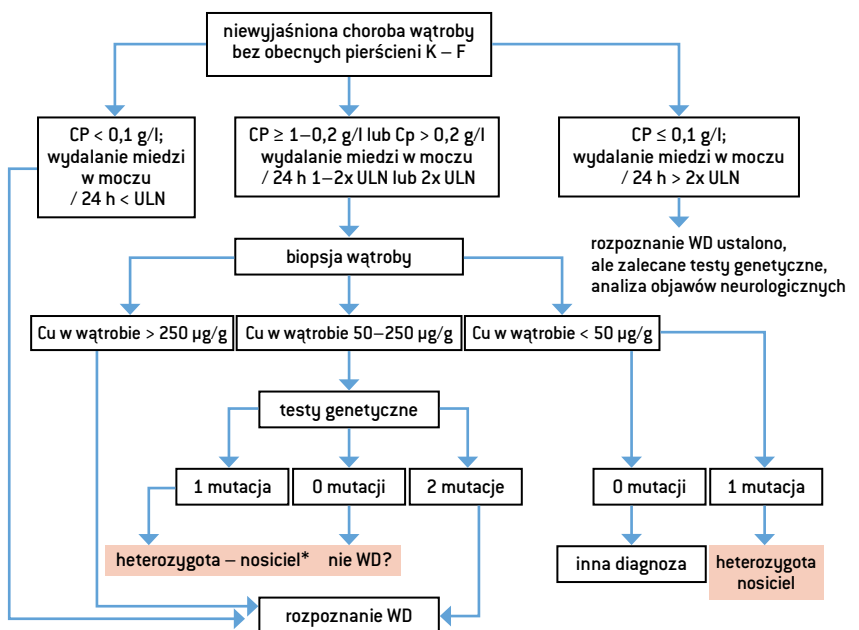
badania przesiewowe wszystkich krewnych pierwszego stopnia chorego w celu ustalenia klinicznie bezobjawowych członków rodziny [5]. Przy założeniu, że rodzice chorego są bezobjawowymi nosicielami heterozygotycznego wariantu patogennego w genie ATP7B, ryzyko powtórzenia się choroby u rodzeństwa, jest wysokie i wynosi 25% [4, 15, 19].

Ryc. 1. Postępowanie diagnostyczne w chorobie Wilsona u pacjentów z niewyjaśnioną chorobą wątroby z obecnością pierścienia K-F na podstawie AASLD 2022 [5].



* jeśli zawartość Cu w wątrobie > 75 µg/g należy powtórzyć testy w celu rozpoznania WD
ULN – górna granica normy

Ryc. 2. Postępowanie diagnostyczne w chorobie Wilsona u pacjentów z niewyjaśnioną chorobą wątroby bez obecnych pierścieni K-F na podstawie AASLD 2022 [5].



Natomiast ryzyko wystąpienia choroby Wilsona u potomstwa osoby chorej jest ok. 170-krotnie wyższe, od ryzyka populacyjnego. U dalszych krewnych ryzyko WD jest niewiele zwiększone i nie ma konieczności przeprowadzania badań genetycznych, ale w razie wystąpienia objawów klinicznych należy rozważyć diagnostykę omawianej choroby [20].

Testy dodatkowe – badania radioizotopowe

Kiedy wyniki badań laboratoryjnych nie są jednoznaczne, a objawy wskazują na WD można rozważyć wykonanie testu z radioaktywną miedzią [^{64}Cu] [14, 21]. Badanie przeprowadza się podając dożylnie izotop miedzi, a następnie dokonując oceny zdolności przyłączenia się miedzi do cząsteczki apoceruloplazminy. Dokonuje się pomiaru radioaktywności surowicy krwi po 2, 24 i 48 godzinach, przy czym aktywność po 2 h ocenia się jako aktywność wyjściową. U chorych z WD wbudowywanie miedzi w apoceruloplazmine jest upośledzone, więc miedź znakowana pozostaje w wątrobie i nie trafia do krwiobiegu. Natomiast u osób zdrowych obserwuje się wzrost radioaktywności osocza, która po 24 h i 48 h wynosi tyle, ile po 2 h od podania radioaktywnej miedzi. Jednak ze względu na restrykcje w związku ze stosowaniem tej metody, test ten jest wykonywany rzadko. W Polsce badanie to jest wykonywane w Instytucie Psychiatrii i Neurologii (IPiN) w Warszawie [14, 21, 22].

W rozpoznaniu choroby Wilsona pomocny jest algorytm diagnostyczny tzw. Leipzig score. Jest to klasyfikacja punktowa stosowana do klinicznej oceny pacjentów z WD (Tabela 2).

Leczenie

Do metod leczenia WD zaliczamy:

- leczenie farmakologiczne
- dietę ubogą w miedź
- przeszczep wątroby
- leczenie objawowe [23].

Wczesne rozpoznanie i leczenie WD zapobiega postępującej degradacji narządów objętych chorobą [24]. Podstawą leczenia jest dożywnia farmakoterapia oraz ograniczenie miedzi w diecie. Przeszczep wątroby jest zalecany natomiast u pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby oraz opornych na leczenie farmakologiczne [5]. Leczenie objawowe opiera się głównie na wiedzy i doświadczeniu lekarza [13]. W terapii farmakologicznej stosuje się leki chelatujące (dimerkaprol, D-penicylamina, trientyna), które zwiększają wydalanie miedzi z moczem oraz sole cynku (ZS), które zmniejszają wchłanianie miedzi z układu pokarmowego. W Polsce ZS występują jako: siarczan (najczęściej), octan oraz glukonian, przy czym należy pamiętać, że preparaty te różnią się zawartością cynku [5, 23].

Bardzo ważne jest monitorowanie skuteczności leczenia poprzez wykazanie poprawy bądź stabilizacji klinicznej oraz biochemicznej. Każdy pacjent z chorobą Wilsona powinien być monitorowany co najmniej 2 razy w roku poprzez badania fizykalne, neurologiczne, laboratoryjne oraz badanie metabolizmu miedzi. Parametry biochemiczne przydatne w monitorowaniu leczenia zostały przedstawione na Ryc. 3. Chorzy powinni unikać jedzenia oraz płynów ze zwiększoną zawartością miedzi szczególnie w 1. roku leczenia [3, 17, 23].

Podsumowanie

W niniejszym artykule zostały przedstawione laboratoryjne metody diagnostyki choroby Wilsona. Rozpoznanie musi opierać się na wynikach badań laboratoryjnych i występowaniu objawów klinicznych. Niezwykle istotne jest wczesne rozpoznanie WD i wdrożenie leczenia. W Polsce Poradnia Dla Pacjentów z Chorobą Wilsona znajduje się w Instytucie Psychiatrii i Neurologii w Warszawie. Na co dzień wykonywane są tam badania genetyczne, które pomagają wykluczyć lub rozpoznać chorobę. ●

Tabela 2. System punktacji wykorzystywany do diagnostyki choroby Wilsona (ang. *Leipzig score*) opracowany podczas International Meeting on Wilson Disease and Menkes Diseases (Leipzig 2001) [14].

Obecność pierścienia Kaysera-Fleischera	tak [2 pkt]	nie [0 pkt]	
Objawy neuropsychiatryczne wskazujące na WD lub typowy obraz MR mózgu	tak [2 pkt]	nie [0 pkt]	
Anemia hemolityczna Coombs- negatywna	tak [1 pkt]	nie [0 pkt]	
Wydalanie miedzi w moczu	norma [0 pkt]	1-2 x norma [1 pkt]	
Zawartość miedzi w biopsji wątroby	norma [-1 pkt]	< 5 x norma [1 pkt]	2 x norma, lub norma, ale > 5 x norma (po obciążeniu 2 x 500 mg d-penicylaminy przez 1 dzień [2 pkt])
Barwienie hepatocytów pozytywne przez rodaninę (punktuje się wyłącznie w przypadku braku oceny zawartości miedzi w biopsji wątroby)	brak [0 pkt.]	obecne [1 pkt]	> 5 x norma [2 pkt]
Poziom ceruloplazminy w surowicy (met. nefelometryczna)	norma [0 pkt.]	10–20 mg/dl [1 pkt]	< 10 mg/dl [2 pkt.]
Wynik badania genetycznego	mutacje powodujące chorobę na 2 chromosomach [4 pkt.]	mutacja powodująca chorobę na 1 chromosomie [1 pkt]	brak mutacji powodujących chorobę [0 pkt.]

Ryc. 3. Docelowe parametry w leczeniu choroby Wilsona na podstawie AASLD 2022 w modyfikacji własnej [5].

	Rozpoczęcie leczenia	Leczenie podtrzymujące			Nadmierne leczenie		Niepowodzenie w leczeniu	
	Cu w moczu	Wydalenie Cu w moczu w µg/24 h	AST, ALT	Bilirubina całkowita, INR	Wydalenie Cu w moczu w µg/24 h	Inne parametry	Wydalenie Cu w moczu w µg/24 h	AST, ALT
DPA	Wzrasta	200–500 (≈3–8 µmol/24 h)	Normalizacja	↓	<100	↓↓ Cp, ↓↓ Cu niedokrwistość syderoblastyczna ↓ WBC ↑ Fe	>500	↑
Trientyna	Wzrasta	~150–500 (≈2,4–8 µmol/24 h)	Normalizacja	↓	<100	↓↓ Cp, ↓↓ Cu niedokrwistość syderoblastyczna ↓ WBC ↑ Fe	>500	↑
Sole cynku	Bez zmian następnie ↓	<100 (<1,6 µmol/24 h)	Normalizacja	↓	<20	↓↓ Cp, ↓↓ Cu niedokrwistość syderoblastyczna ↓ WBC ↑ Fe	>100	↑

PIŚMIENNICTWO

- [1] Litwin T., Członkowska A.: *Choroba Wilsona – obraz kliniczny, diagnostyka i leczenie*. Postępy Nauk Medycznych 2012; 25(1):34–44.
- [2] Pfeiffer R.: *Wilson's disease*. Semin Neurol 2007; 27:123–132.
- [3] Roberts E., Schilsky M.: *Diagnosis and treatment of Wilson's disease an update*. Hepatology 2008; 47: 2089–2111.
- [4] Tarnacka B., Członkowska A.: *Choroba Wilsona*. Polski Przegląd Neurologiczny 2008; 4(3): 125–128.
- [5] Schilsky M., Roberts E.A., Bronstein J.M., Dhawan A. et al.: *A multidisciplinary approach to the diagnosis and management of Wilson disease: Executive summary of the 2022 Practice Guidance on Wilson disease from the American Association for the Study of Liver Diseases*. Hepatology. 2023; 77:1428–1455.
- [6] Litwin T., Członkowska A.: *Choroba Wilsona – czynniki wpływające na obraz kliniczny*. Neurologia i Neurochirurgia Polska 2013; 47(2):161–169.
- [7] Poniewierski K., Dzieżyc K., Turek A., Krupa A. et al.: *Neuropsychiatryczny obraz choroby Wilsona – opis przypadku*. Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2018;13(1): 31–42.
- [8] Mufti A.R., Burstein E., Csoşmos R., Graf P. et al.: *XIAP is a copper binding protein deregulated in Wilson's disease and other copper toxicosis disorders*. Mol Cell 2006; 21:775–785.
- [9] Członkowska A., Gromadzka G.: *Choroba Wilsona. Szkoła Wiosenna 2005: Genetyczne Podstawy Chorób Neurodegeneracyjnych*. 31–39.
- [10] Walshe J.M.: *History of Wilson's disease: 1912 to 2000*. Mov Disord 2006; 21: 142–147.
- [11] Lucena-Valera A., Perez-Palacios D., Muñoz-Hernandez R., Romero-Gómez M. et al.: *Wilson's disease: Revisiting an old friend*. World J Hepatol. 2021; 13(6): 634–649.
- [12] Mohr I., Weiss K.H.: *Biochemical Markers for the Diagnosis and Monitoring of Wilson Disease*. Clin Biochem Rev. 2019; 40(2): 59–77.
- [13] Członkowska A., Litwin T., Dusek P., Ferenci P. et al.: *Nature Reviews Disease Primers article: Wilson disease*. Nat Rev Dis Primers. 2018; 1:21.
- [14] Antos A., Litwin T., Skowrońska M., Kurkowska-Jastrzębska I. et al. *Diagnostyka choroby Wilsona – aktualne zalecenia*. Polski Przegląd Neurologiczny 2020;16 (4), 209–222.
- [15] Carta M.G., Sorbello O., Moro M.F., Bhat K.M. et al. *Bipolar disorders and Wilson's disease*. BMC Psychiatry 2012; 12:52.
- [16] Jopowicz A., Tarnacka B. *Neurological Wilson's Disease Signs-Hepatic Encephalopathy or Copper Toxicosis?* Diagnostics (Basel). 2023;13(5): 893.
- [17] European Association for Study of Liver. *EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease*. J Hepatol. 2012; 56(3): 671–68.
- [18] Woimant F., Djebrani-Oussedik N., Poujois A. *New tools for Wilson's disease diagnosis: exchangeable copper fraction*. Annals of Translational Medicine. 2019; 7(2): 570.
- [19] Gromadzka G., Bendykowska M., Przybyłkowski A. *Wilson's Disease-Genetic Puzzles with Diagnostic Implications*. Diagnostics 2023; 13:1287.
- [20] Dzieżyc K., Gromadzka G., Członkowska A. *Wilson's disease inconsecutive generations of one family*. Parkinsonism Relat Disord.2011; 17 (7): 577–578.
- [21] Członkowska A., Rodo M., Wierchowska-Ciok A. et al. *Accuracy of the radioactive copper incorporation test in the diagnosis of Wilson disease*. Liver Int. 2018; 38(10): 1860–1866.
- [22] Członkowska A., Wehr H., Galewicz A. et al. *Zastosowanie miedzi radioaktywnej w diagnostyce choroby Wilsona*. Pol Tyg Lek. 1973; 28: 579–599.
- [23] Antos A., Litwin T., Skowrońska M. et al. *Leczenie choroby Wilsona – aktualne zalecenia*. Polski Przegląd Neurologiczny 2020;16 (4): 223–238.
- [24] Tarnacka B. *Choroba Wilsona (postępujące zwyrodnienie soczewkowe Wilsona, zwyrodnienie wątrobowo-soczewkowe Halla, stwardnienie rzekome Westphala i Strumpella)*. Polski Przegląd Neurologiczny 2008; 4(supl. A): 6–7.



● dr n. med. Tomasz Anyszek

PORADA DIAGNOSTYCZNA JAKO NARZĘDZIE USPRAWNIAJĄCE DZIAŁANIE SYSTEMU OCHRONY ZDROWIA I ZWIĘKSZAJĄCE BEZPIECZEŃSTWO PACJENTÓW

Jedną z takich kluczowych propozycji było poszerzenie kompetencji diagnostów laboratoryjnych poprzez nadanie im prawa do konsultacji diagnostycznej wyników badań. Propozycja ta była dyskutowana do nieomalże ostatniego momentu – dość powiedzieć, że stała się przedmiotem polemiki na Sejmowej Komisji Zdrowia. Niestety ostatecznie nie została ona przyjęta, chociaż znalazły się głosy zarówno za, jak i przeciw, temu rozwiązaniu. I tak w nowej ustawie nie mamy poszerzenia uprawnień diagnosty laboratoryjnego, ale idea porady diagnostycznej jest wciąż tematem dyskusji i stała się jednym z postulatów KRDL VI kadencji wyrażanym praktycznie zawsze i wszędzie przez Panią Prezes Monikę Pintal-Ślimak. Czym jest, lub raczej ma być, ta proponowana porada diagnostyczna? Aby odpowiedzieć na to pytanie należy sięgnąć zarówno do historii medycyny, jak i czasów współczesnych i zrozumieć wyzwania stojące przed medycyną XXI wieku. Od czasu wprowadzenia do medycyny badań pomocniczych (laboratoryjnych i obrazowych) to lekarz zlecał ich wykonanie. Wyniki zleconych badań trafiały do

lekarza, który miał odpowiednią wiedzę medyczną, a także dane o pacjencie uzyskane z wywiadu i badania fizykalnego, które pozwalały na interpretację uzyskanych wyników, postawienie właściwej diagnozy i zaplanowanie odpowiedniego leczenia. Taki system funkcjonuje aż do dzisiaj, zarówno w leczeniu szpitalnym, jak i ambulatoryjnym. Jeżeli lekarz jest zleceńdawcą to jest on również odbiorcą wyniku i pacjent nie potrzebuje wsparcia przy interpretacji wyników, bo wszelkie potrzebne informacje uzyska on od lekarza. W tym układzie nie ma potrzeby, aby diagnosta laboratoryjny zastępował lekarza w procesie omawiania wyników badań z pacjentem, natomiast diagnosta może i powinien wspierać lekarza i innych profesjonalistów medycznych dzieląc się swoją wiedzą i współpracując na różnych polach i w ramach różnych formalnych i mniej formalnych struktur jak np. zespół ds. zakażeń szpitalnych, komitet ds. badań POCT itp. Często lekarze, pielęgniarki czy też ratownicy medyczni zwracają się do pracowników laboratoriów medycznych z pytaniami dotyczącymi tajemniczej dla nich dziedziny medycyny laboratoryjnej i za-

wyłączają uzyskiwać konkretne i rzeczowe odpowiedzi. Taka współpraca, szczególnie ważna w szpitalach, jest kluczowa dla zapewnienia pożądanej jakości procesu diagnostyki i leczenia, ale nie można tego procesu nazywać poradą diagnostyczną. Pamiętajmy także o tym, że zapewnienie jakości badań w fazie przedanalizacyjnej to dziedzina, za którą odpowiadają diagności laboratoryjni i na ich barkach spoczywa zadanie odpowiedniego przeszkolenia wszystkich pracowników medycznych zaangażowanych w proces pobierania materiału do badań i jego transport do laboratorium, a często także szkolenie i informowanie pacjentów.

I tutaj właśnie dochodzimy do wyzwań medycyny XXI wieku. Od wielu lat obserwujemy zmiany demograficzne w społeczeństwach krajów rozwiniętych, do których zaliczamy także Polskę. Średnia długość życia rośnie, a maleje przyrost naturalny. Społeczeństwo starzeje się, a osoby starsze wymagają intensywnej opieki medycznej. Wzrasta liczba pacjentów wymagających porady lekarskiej i leczenia ambulatoryjnego oraz szpitalnego, a system ochrony zdrowia staje się niewydolny – wydłużają się kolejki i zmniejsza się dostępność lekarzy dla pacjentów. Pierwszeństwo w dostępie do lekarza i leczenia mają pacjenci ciężiej chorzy, a ci chorzy lżej lub potencjalnie zdrowi muszą cierpliwie czekać we wciąż wydłużającej się kolejce. Wszystkie zasoby systemu ochrony zdrowia skupiają się na medycynie naprawczej, a zaniedbuje się medycynę profilaktyczną, co w dłuższej perspektywie tylko pogłębia opisany problem. Co robią w tej sytuacji pacjenci? Są zmuszeni do wzięcia odpowiedzialności za zdrowie w swoje ręce i albo kierują się po poradę do jednostek niepublicznych, albo sami rozpoczynają działania profilaktyczne kupując badania laboratoryjne. W efekcie takich działań znaczący odsetek badań laboratoryjnych w Polsce jest finansowany bezpośrednio przez pacjenta i w takim układzie to pacjent jest zleceńdawcą, a wyniki badań trafiają bezpośrednio w jego ręce. Nie ma tutaj zatem lekarza, który jest gwarantem prawidłowego zrozumienia informacji zawartej w wyniku badania i przekazania tej wiedzy

pacjentowi. Pacjent zostaje postawiony w bardzo trudnej sytuacji, gdyż musi w jakiś sposób zrozumieć otrzymane wyniki, a sam nie posiadając wiedzy medycznej nie jest w stanie ich zinterpretować. No i zaczynają się problemy. Można próbować umówić się do lekarza, ale w kolejce mają pierwszeństwo pacjenci z już zdiagnozowanymi chorobami lub posiadający skierowanie od innego lekarza. Można próbować się umówić na wizytę prywatną, ale przecież nie wiadomo czy jest taka potrzeba, bo wyniki mogą być prawidłowe, a w takim przypadku wizyta to zbędny koszt i kłopot. Pozostają więc inne możliwości: rodzina, koledzy, doktor Google, trener osobisty, farmaceuta w aptece, dietetyk, specjalista bio-rezonansu i badania żywej kropli krwi itp. W efekcie spory odsetek wyników badań nie podlega profesjonalnej ocenie, co często niesie niekorzystne skutki dla zdrowia pacjenta. I tutaj właśnie przydatną okazałaby się porada diagnostyczna przeprowadzona przez diagnostę laboratoryjnego.

Paradoksalnie potrzeba porady diagnostycznej ujawniła się przy realizacji Programu Badań Profilaktycznych 40PLUS. W ramach tego programu ponad 2 miliony pacjentów wykonało bezpłatny, finansowany bezpośrednio ze środków NFZ, panel badań i otrzymało ich wyniki, ale niestety projekt nie zapewnił porady lekarskiej w celu interpretacji uzyskanych wyników badań. Części pacjentów udało się dostać do lekarza na wizytę (najczęściej do POZ lub jednostek niepublicznych), ale większa część pacjentów nie miała takiego szczęścia. Trudno zresztą wymagać od systemu, aby nagle umożliwił dostęp na 2 miliony wizyt lekarskich w celu tylko interpretacji wyników badań. Pacjenci podejmowali różne próby interpretacji uzyskanych wyników badań – niestety wielu z nich zostało pozbawionych szansy na omówienie tych wyników z profesjonalistą.

Diagnosty laboratoryjni będący absolwentami kierunkowych studiów medycznych i posiadający przygotowanie teoretyczne i doświadczenie kliniczne powinni wykorzystać swoje kompetencje poprzez oferowanie pacjentom pomocy w ocenie uzyskanych wyników badań laboratoryjnych, a szczególnie zidentyfikowanie sytuacji, w których konieczny jest niezwłoczny kontakt pacjenta z lekarzem w celu podjęcia pilnych działań diagnostycznych lub terapeutycznych. Diagnosta laboratoryjny, wbrew nazwie wykonywanego zawodu, nie stawiałby diagnozy, bo nie miałby do tego odpowiedniej ilości danych (np. z historii pacjenta, badania fizykalnego i wyników innych kiedyś wykonanych badań), ale mógłby wskazać, które wyniki badań nie są prawidłowe i skierować pacjenta do odpowiedniego lekarza ze wskazaniem stopnia pilności takiego kontaktu. Proszę zwrócić uwagę, że część tych czynności diagnostyki już wykonują, bo są zobligowani do informowania zleceniodawcy (a więc i pacjenta) o tym, że uzyskano wynik w zakresie alarmowym i konieczne jest niezwłoczne skontaktowanie się z lekarzem. Diagnosty mogą również przeprowadzać laboratoryjną interpretację wyników badania, czyli nanosić na sprawozdaniach z badań komentarze ułatwiające zrozumienie i interpretację uzyskanych wyników – a stąd już krok do porady diagnostycznej. Wiadomo także, że pacjenci już od dawna wymuszają na diagnostach laboratoryjnych udzielanie porad związanych z otrzymanym wynikiem i w wielu przypadkach takie niefor-

malne i półlegalne porady pomogły pacjentom zachować zdrowie, a nawet życie. Nie ulega wątpliwości, że udzielanie pacjentom porady diagnostycznej znacząco wpłynęłoby na usprawnienie działania systemu ochrony zdrowia w Polsce poprzez odciążenie lekarzy. Jeżeli wynik byłby prawidłowy to wizyta lekarska nie byłaby konieczna, natomiast przy wyniku patologicznym pacjent zostałby o tym poinformowany i skierowany do lekarza POZ lub odpowiedniego specjalisty w celu rozpoczęcia procesu diagnostyczno-terapeutycznego.

Walcząc o poradę diagnostyczną musimy jako grupa zawodowa wskazać na ryzyka jakie niesie ze sobą niefachowe i nielegalne interpretowanie wyników badań przez osoby nie wykonujące zawodów medycznych. Obecnie można zakupić w internecie usługę interpretacji wyników badań oferowaną przez różnych „specjalistów” nie związanych z medycyną: trenerów personalnych, kosmetyczki, dietetyków, czy też inne zupełnie przypadkowe osoby. Pacjenci oczekujący pomocy często dostają w tych przypadkach usługę daleką od ich oczekiwań, a przekazane informacje często są po prostu nieprawdziwe. Przy braku uregulowań prawnych w tym zakresie jest to pole do nadużyć i narażania zdrowia pacjentów. Wprowadzenie jasno opisanej porady diagnostycznej oferowanej przez fachowy personel medyczny, w oparciu o zasady EBM, z zachowaniem zasad etyki i poufności informacji i z pełną odpowiedzialnością za treść udzielonej porady byłoby rozwiązaniem zwiększającym bezpieczeństwo pacjenta. Oczywiście wprowadzenie w życie pomysłu porady diagnostycznej wymaga jeszcze doprecyzowania wielu szczegółów. Trzeba jasno zdefiniować np.: czy porady może udzielić każdy diagnosta laboratoryjny, czy tylko specjalista; czy poradnictwo takie może odbywać się w formie wizyty stacjonarnej, czy także w formie on-line; czy interpretować można każdy wynik, czy tylko wynik uzyskany w laboratorium, w którym pracuje dany diagnosta; jak prowadzić dokumentację medyczną związaną z poradą diagnostyczną itp. Należałoby wprowadzić poradę diagnostyczną jako stały element do współczesnego systemu ochrony zdrowia, na wzór wdrożonych lub już planowanych porad pielęgniarskich, farmaceutycznych, czy też dietetycznych.

Mam nadzieję, że niebawem doczekamy się zmian legislacyjnych poszerzających kompetencje diagnostów laboratoryjnych o poradę diagnostyczną i będziemy mogli przyczynić się do bardziej efektywnego wykorzystania badań laboratoryjnych, szczególnie w profilaktyce i identyfikowaniu ryzyk zdrowotnych. Pamiętajmy, że bez szerokiego wdrażania działań prozdrowotnych i profilaktycznych nie przedłużymy średniego czasu życia Polaków i czasu życia w zdrowiu i nie unikniemy przeciążenia systemu ochrony zdrowia. Pamiętajmy, że wprowadzenie porady diagnostycznej jest jedną z rekomendacji przygotowanych dla Ministerstwa Zdrowia przez grupę ekspertów podczas panelu na styczniowej konferencji „Jakość w medycynie laboratoryjnej”, której KIDL była współorganizatorem. Nasze środowisko jest gotowe do wsparcia procesu legislacyjnego i nie wyobrażam sobie aby diagnosty laboratoryjni nie byli zaproszeni przez Ministerstwo Zdrowia do prac nad przygotowaniem nowych rozwiązań prawnych. ●

INFORMATOR O UCHWAŁACH ORGANÓW KRAJOWEJ IZBY DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH

Informujemy, że Krajowa Rada Diagnostów Laboratoryjnych VI Kadencji podjęła następujące uchwały:

1. Uchwała Nr 151/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 grudnia 2023 roku w sprawie rekomendacji przedstawicieli Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych do Rady Akredytacyjnej, działającej przy Ministrze Zdrowia + listy głosowania;
2. Uchwała nr 152/VI/2024 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 3 stycznia 2024 roku w sprawie przyjęcia planu dochodów i wydatków Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych na 2024 rok;
3. Uchwała Nr 153/VI/2024 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 12 stycznia 2024 roku w sprawie Regulaminu Organizacyjnego Biura Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych;
4. Uchwała Nr 154/VI/2024 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 12 stycznia 2024 roku w sprawie przyznania niewykorzystanych w ramach 2023 roku środków finansowych na rok 2024;
5. Uchwała Nr 155/VI/2024 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 12 stycznia 2024 roku w sprawie wyłączenia jawności uchwał Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych podejmowanych w sprawach osobowych;
6. Uchwała Nr 156/VI/2024 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 12 stycznia 2024 roku w sprawie terminów przekazywania projektów uchwał do procedowania na posiedzeniu plenarnym KRDL;
7. Uchwała Nr 157/VI/2024 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 12 stycznia 2024 roku w sprawie wyrażenia zgody na zawarcie umowy na obsługę prawną w Krajowej Izbie Diagnostów Laboratoryjnych;
8. Uchwała Nr 158/VI/2024 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 12 stycznia 2024 roku w sprawie wyrażenia zgody na zawarcie umowy na obsługę prawną – legislacyjną Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych;
9. Uchwała Nr 159/VI/2024 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 12 stycznia 2024 roku zmieniająca uchwałę Nr 131/VI/2023 z dnia 22 września 2023 roku w sprawie powołania Komisji do spraw analizy wyników audytów oraz wdrożenia zaleceń poaudytowych;
10. Uchwała Nr 160/VI/2024 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 14 lutego 2024 roku w sprawie wyrażenia zgody na zawarcie umowy na organizację Dnia Diagnosty;
11. Uchwała Nr 161/VI/2024 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 1 marca 2024 roku w sprawie wyrażenia zgody na zawarcie umowy z wykonawcą remontu pomieszczeń Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych. ●

Informujemy, że Prezydium KRDL VI Kadencji podjęło następujące uchwały:

1. Uchwała nr 806-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 6 grudnia 2023 roku w sprawie procedowania uchwał Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych podczas XVII posiedzenia w dniu 6 grudnia 2023 roku;
2. Uchwała Nr 807-P/VI/2023 do Nr 816-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 6 grudnia 2023 roku w sprawie stwierdzenia utraty prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego i skreślenia z rejestru diagnostów laboratoryjnych;
3. Uchwała Nr 817-P/VI/2023 do 818-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 6 grudnia 2023 roku w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych;
4. Uchwała Nr 819-P/VI/2023 do 820-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 6 grudnia 2023 roku w sprawie wykreślenia medycznego laboratorium diagnostycznego z ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych;
5. Uchwała Nr 821-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 6 grudnia 2023 roku w sprawie sprostowania oczywistej omyłki pisarskiej zawartej w Uchwale Nr 799-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 22 listopada 2023 roku w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych;

6. Uchwała nr 822-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 20 grudnia 2023 roku w sprawie procedowania uchwał Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych w trybie obiegowym w dniu 20 grudnia 2023 roku;
7. Uchwała od Nr 823-P/VI/2023 do Nr 825-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 20 grudnia 2023 roku w sprawie przyznania Prawa Wykonywania Zawodu Diagnosty Laboratoryjnego;
8. Uchwała Nr 826-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 20 grudnia 2023 roku w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych;
9. Uchwały od Nr 827-P/VI/2023 do Nr 829-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 20 grudnia 2023 roku w sprawie wykreślenia medycznego laboratorium diagnostycznego z ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych;
10. Uchwała Nr 830-P/VI/2024 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 23 stycznia 2024 roku w sprawie procedowania uchwał Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych podczas XVIII posiedzenia w dniu 23 stycznia 2024 roku;
11. Uchwały od Nr 831-P/VI/2024 do Nr 847-P/VI/2024 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 23 stycznia 2024 roku w sprawie przyznania Prawa Wykonywania Zawodu Diagnosty Laboratoryjnego;
12. Uchwała Nr 848-P/VI/2024 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 23 stycznia 2024 roku w sprawie odmowy przyznania Prawa Wykonywania Zawodu Diagnosty Laboratoryjnego
13. Uchwała Nr 849-P/VI/2024 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 23 stycznia 2024 roku w sprawie odmowy przyznania Prawa Wykonywania Zawodu Diagnosty Laboratoryjnego;
14. Uchwały od Nr 850-P/VI/2024 do Nr 855-P/VI/2024 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 23 stycznia 2024 roku w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych;
15. Uchwały od Nr 856-P/VI/2024 do Nr 858-P/VI/2024 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 23 stycznia 2024 roku w sprawie wykreślenia medycznego laboratorium diagnostycznego z ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych;
16. Uchwała Nr 859-P/VI/2024 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 23 stycznia 2024 roku w sprawie zatwierdzenia decyzji Komisji Nagród i Odznaczeń Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych;
17. Uchwała Nr 860-P/VI/2024 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 23 stycznia 2024 roku w sprawie wyboru brokera ubezpieczeniowego. ●

Komunikat dla osób gromadzących punkty edukacyjne na „starych zasadach” Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych (źródło: www.kidl.org.pl)

Dotyczy diagnostów laboratoryjnych, których pięcioletni okres rozliczeniowy odbywa się w latach: 2018–2022, 2019–2023, 2020–2024, 2021–2025, 2022–2026.

Na podstawie art. 156. ust. 3 ustawy z dnia 15 września 2022 r. o medycynie laboratoryjnej [Dz.U. z 2023 r. poz. 2125]:

„Diagnosta laboratoryjny, który rozpoczął przed dniem wejścia w życie niniejszej ustawy realizację podnoszenia kwalifikacji zawodowych przez uczestnictwo w ciągłym szkoleniu [...] kontynuuje je na podstawie przepisów dotychczasowych”.

Oznacza to, że diagnosta laboratoryjny spełniając obowiązek ciągłego szkolenia w pięcioletnim okresie edukacyjnym, ma obowiązek zgromadzenia 100 punktów edukacyjnych, przy czym co najmniej 50 punktów edukacyjnych (popularnie zwanymi „twardymi”) powinno pochodzić m.in. z uczestnictwa w kursach realizowanych metodą wykładów, seminariów, ćwiczeń zakończonych testem. Kursy o których mowa **organizują jednostki szkolące, CMKP, Krajowa Rada oraz towarzystwa naukowe – w przypadku prowadzenia zajęć metodą ćwiczeń.**

Należy dodać, że wymienione powyżej punkty edukacyjne tzw. „twarde” szczegółowo określone w § 4 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 24 lipca 2017 r. [Dz.U. poz. 1519] w sprawie ciągłego szkolenia diagnostów laboratoryjnych, można uzyskać również na podstawie uczestniczenia w kursach w ramach szkolenia specjalizacyjnego, oraz poprzez uzyskanie tytułu specjalisty, stopnia naukowego doktora, doktora habilitowanego, profesora z obszaru nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Pozostałe punkty edukacyjne dopełniające liczbę gromadzonych punktów edukacyjnych do 100 można uzyskać uczestnicząc w różnych formach edukacyjnych wymienionych w przywołanym wyżej rozporządzeniu.

Z perspektywy osoby zainteresowanej spełnieniem obowiązku edukacyjnego, w szczególności gromadzeniem punktów edukacyjnych tzw. „twardych” należy zwrócić szczególną uwagę na propozycje podmiotów oferujących kursy – pod kątem posiadania uprawnień do prowadzenia kursów dla diagnostów laboratoryjnych metodą wykładów.

INDYWIDUALNE PRAKTYKI DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH

Od 10 listopada 2023 r. diagnosta laboratoryjny może na podstawie art. 5 w zw. z art. 102b ustawy z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej (Dz.U. z 2023 r. poz. 991) wykonywać działalność leczniczą tj. działalność polegającą na udzielaniu świadczeń zdrowotnych w formie:

- a) jednoosobowej działalności gospodarczej jako indywidualna praktyka diagnosty laboratoryjnego, indywidualna praktyka diagnosty laboratoryjnego wyłącznie w zakładzie leczniczym na podstawie umowy z podmiotem leczniczym prowadzącym ten zakład,
- b) spółki cywilnej, spółki jawnej albo spółki partnerskiej jako grupowa praktyka diagnostów laboratoryjnych.

Działalność lecznicza jest działalnością regulowaną co oznacza, że jej wykonywanie wymaga nie tylko wpisu do Centralnej Ewidencji Działalności Gospodarczej, ale również do Rejestru Podmiotów Wykonujących Działalność Leczniczą (RPWDL). Rejestr ten w odniesieniu do diagnostów laboratoryjnych prowadzi w systemie informatycznym Krajowa Rada Diagnostów Laboratoryjnych.

Wykonywanie działalności gospodarczej, także regulowanej bez wpisu do odpowiedniego rejestru – w przypadku działalności leczniczej do RPWDL jest wykroczeniem zagrożonym karą ograniczenia wolności albo grzywny.

Warunki uzyskania wpisu do RPWDL

Diagnosta laboratoryjny, który zamierza wykonywać zawód diagnosty laboratoryjnego w ramach działalności leczniczej, składa KRDL w systemie informatycznym wniosek o wpis do rejestru zawierający:

- 1) imię (imiona) i nazwisko diagnosty laboratoryjnego;
- 2) numer dokumentu poświadczającego posiadanie prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego;
- 3) formę działalności leczniczej oraz zakres udzielanych świadczeń zdrowotnych;
- 4) adres miejsca udzielania świadczeń zdrowotnych i przechowywania dokumentacji medycznej;
- 5) Numer Identyfikacji Podatkowej (NIP);
- 6) adres do korespondencji oraz numer telefonu i adres poczty elektronicznej, jeżeli posiada.

Diagnosty laboratoryjni zamierzający wykonywać zawód diagnosty laboratoryjnego w ramach działalności leczniczej jako grupową praktykę diagnostów laboratoryjnych w celu uzyskania wpisu do rejestru składają wniosek zawierający:

- 1) listę diagnostów laboratoryjnych stron umowy spółki cywilnej, wspólników albo partnerów spółki, ze wskazaniem imion i nazwisk, ich tytułów zawodowych i miejsc zamieszkania oraz imienia i nazwiska osoby uprawnionej do reprezentowania tej spółki;
- 2) dane, o których mowa powyżej w pkt 2-6;
- 3) podpis osoby uprawnionej do reprezentowania spółki, ze wskazaniem imienia (imion) i nazwiska oraz pełnionej funkcji.

Wpis oraz zmiana wpisu do RPWDL podlegają opłatom.

Wpis do rejestru podlega opłacie wynoszącej 2% przeciętnego miesięcznego wynagrodzenia w sektorze przedsiębiorstw bez wypłat nagród z zysku za ubiegły rok, ogłaszanego, w drodze obwieszczenia, przez Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego w Dzienniku Urzędowym Rzeczypospolitej Polskiej „Monitor Polski”, obowiązującego w dniu złożenia wniosku o wpis do rejestru.

Zmiana wpisu w rejestrze podlega opłacie stanowiącej 50% wysokości opłaty, o należnej w przypadku wpisu. Wnioski o zmianę wpisu w rejestrze, który dotyczy wyłącznie przedstawienia dokumentu ubezpieczenia potwierdzającego zawarcie umowy ubezpieczenia, jest wolny od opłat.

Wraz z wnioskiem o wpis do RPWDL diagnosta składa oświadczenie następującej treści: „Świadomy odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia wynikającej z art. 233 § 6 ustawy z dnia 6 czerwca 1997 r. – Kodeks karny oświadczam, że:

- 1) dane zawarte we wniosku o wpis do rejestru podmiotów wykonujących działalność leczniczą są kompletne i zgodne z prawdą;
- 2) znane mi są i spełniam warunki wykonywania działalności leczniczej w zakresie objętym składanym wnioskiem określone w ustawie z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej;
- 3) nie prowadzę hurtowni farmaceutycznej, hurtowni farmaceutycznej produktów leczniczych weterynaryjnych, apteki ogólnodostępnej ani punktu aptecznego, a także nie wystąpiłem z wnioskiem o wydanie zezwolenia na ich prowadzenie;
- 4) nie zajmuję się pośrednictwem w obrocie produktami leczniczymi ani nie wystąpiłem z wnioskiem o wpis do rejestru, o którym mowa w art. 73a ust. 3 ustawy z dnia 6 września 2001 r. - Prawo farmaceutyczne.”.

Jakie są warunki prowadzenia praktyki zawodowej?

Diagnosta laboratoryjny wykonujący zawód w ramach działalności leczniczej jako indywidualną praktykę diagnosty laboratoryjnego jest obowiązany spełniać następujące warunki:

- 1) posiadać prawo wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego;
- 2) nie może być:
 - a) zawieszony w prawie wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego ani ograniczony w wykonywaniu określonych czynności zawodowych na podstawie art. 19 ustawy z dnia 15 września 2022 r. o medycynie laboratoryjnej (Dz. U. poz. 2280),
 - b) ukarany karą zawieszenia prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego,
 - c) pozbawiony możliwości wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego prawomocnym orzeczeniem sądu karnego zakazu wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego albo zawieszony w wykonywaniu zawodu diagnosty laboratoryjnego zastosowanym środkiem zapobiegawczym;
- 3) dysponować pomieszczeniem odpowiadającym wymaganiom określonym w art. 22, w którym będą udzielane świadczenia zdrowotne, wyposażonym w produkty lecznicze, wyroby medyczne, aparaturę i sprzęt medyczny, odpowiednie do rodzaju i zakresu udzielanych świadczeń zdrowotnych;
- 4) uzyskać wpis do Centralnej Ewidencji i Informacji o Działalności Gospodarczej;
- 5) zawrzeć umowę ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej w zakresie określonym w art. 25 ust. 1 pkt 1 ustawy o działalności leczniczej.

Minimalna suma gwarancyjna ubezpieczenia OC, w okresie ubezpieczenia nie dłuższym niż 12 miesięcy, wynosi równoważność w złotych:

- 30 000 euro w odniesieniu do jednego zdarzenia oraz 150 000 euro w odniesieniu do wszystkich zdarzeń, których skutki są objęte umową ubezpieczenia OC diagnosty laboratoryjnego wykonującego działalność leczniczą w formie jednoosobowej działalności gospodarczej jako indywidualna praktyka diagnosty laboratoryjnego wyłącznie w zakładzie leczniczym na podstawie umowy z podmiotem leczniczym prowadzącym ten zakład;
- 30 000 euro w odniesieniu do jednego zdarzenia oraz 150 000 euro w odniesieniu do wszystkich zdarzeń, których skutki są objęte umową ubezpieczenia OC diagnosty laboratoryjnego wykonującego działalność leczniczą w formie spółki cywilnej, spółki jawnej albo spółki partnerskiej jako grupowa praktyka diagnostów laboratoryjnych.

Diagnosta laboratoryjny wykonujący indywidualną praktykę diagnosty laboratoryjnego wyłącznie w zakładzie leczniczym na podstawie umowy z podmiotem leczniczym prowadzącym ten zakład jest obowiązany spełniać warunku dysponowania pomieszczeniem, w którym udzielane będą świadczenia zdrowotne – takie pomieszczenie udostępni mu podmiot leczniczy na podstawie łączącej ich umowy. W ramach grupowej praktyki diagnostów laboratoryjnych świadczenia zdrowotne mogą być udzielane wyłącznie przez diagnostów laboratoryjnych będących wspólnikami albo partnerami spółki cywilnej, jawnej lub partnerskiej, spełniających warunki, o których mowa w ust. 1. ●

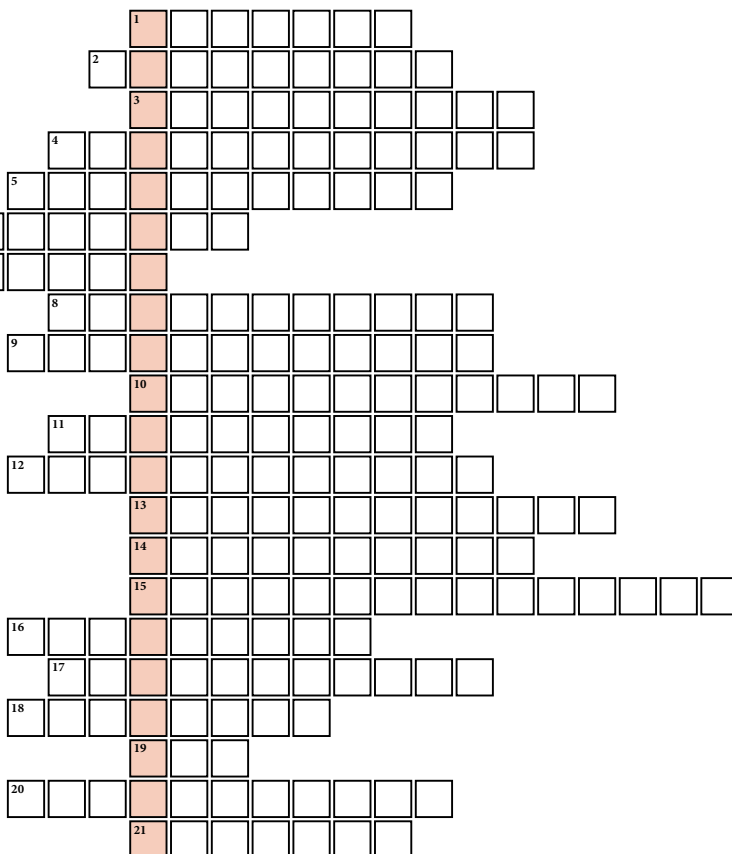
ROZSYPANKA

Z	T	O	K	S	Y	K	O	L	O	G	I	A	N	W	P	K	E
D	P	R	E	Z	E	S	R	O	M	I	E	K	O	I	A	R	T
R	A	D	A	P	W	Z	D	L	T	A	K	N	W	Z	R	D	Y
O	C	I	O	N	K	O	M	I	S	J	E	B	E	Y	A	L	K
W	E	A	S	E	S	M	E	D	I	A	T	O	R	T	Z	C	A
I	P	G	R	A	G	F	Z	E	S	P	O	Ł	Y	A	Y	Z	D
E	I	N	I	Z	B	A	U	N	A	S	I	H	K	T	T	K	I
P	D	O	Z	R	Z	E	C	Z	N	I	K	E	O	O	O	R	A
U	E	S	Ą	D	Y	W	O	S	J	A	N	M	D	R	L	S	G
B	M	T	S	K	I	D	L	W	U	O	O	A	E	Z	O	K	N
L	I	A	G	A	Z	E	T	A	Z	R	L	T	K	Y	G	A	O
I	O	U	S	T	A	W	A	L	F	U	B	O	S	W	I	R	S
C	L	R	E	D	A	K	T	O	R	W	Z	L	G	Z	A	B	T
Z	O	Z	J	A	Z	D	L	U	Z	I	K	O	R	I	S	N	Y
N	G	M	I	K	R	O	B	I	O	L	O	G	I	A	A	I	K
E	I	A	K	T	G	P	R	E	Z	Y	D	I	U	M	O	K	A
O	A	S	R	I	B	S	E	K	R	E	T	A	R	Z	T	A	K
M	U	Z	A	L	I	M	M	U	N	O	L	O	G	I	A	N	A

W tabeli ukrytych jest 11 wyrazów z dziedziny specjalizacji dla diagnostów oraz 22 związane z naszym samorządem.

KRZYŻÓWKA

- Główny końcowy produkt katabolizmu azotu u ludzi.
- Aminokwas z łańcuchem bocznym zawierającym atomy siarki.
- Proces rozpadu cząsteczek związków chemicznych na jony pod wpływem rozpuszczalnika.
- Powstają z wchłanianych w jelicie triacylogliceroli.
- Hormon peptydowy wytwarzany przez komórki C rdzenia tarczycy w odpowiedzi na wzrost stężenia wapnia zjonizowanego w osoczu.
- Nazwisko obecnej Minister Zdrowia.
- Inna nazwa Koenzymu Q (Co Q) występująca w mitochondriach w formie chinonowej (utlenionej) w warunkach tlenowych, a w beztlenowych w formie chinolowej (zredukowanej).
- Mechanizm, w którym DNA jest przenoszony z jednej komórki do innej za pośrednictwem cząsteczek fagowych.
- Inaczej włóknienie szpiku.
- Zjawisko występowania różnorodnie wybarwionych erytrocytów.
- Czynnik krzepnięcia I oraz dodatnie białko ostrej fazy.
- Otoczone podwójną błoną ogranelle, w których przebiegają procesy oddychania i oksydatywnej fosforylacji.
- Młode formy erytrocyta powstające w szpiku z erytroblasta kwasochłonnego po utracie przez niego jądra.
- Nazwisko przewodniczącego sejmowej Komisji Zdrowia.
- Dział medycyny, zajmujący się pobieraniem, konserwowaniem oraz stosowaniem krwi i preparatów krwiopochodnych w lecznictwie.
- Wytwarzane przez bakterie należące do kilku rodzajów, w tym *Bacillus* i *Clostridium*. Zbudowane są z DNA otoczonego kilkoma warstwami białka i mureiny, które zapewniają wysoki stopień oporności na wysuszenie i ciepło.
- Wydzielany przez przytarczycę w odpowiedzi na obniżone stężenie wapnia zjonizowanego w osoczu. Polipeptyd składający się z 84 aminokwasów.
- Ich obecność wykrywa się na podstawie reakcji ze swoistym przeciwciałem. Dziedziczone zgodnie z prawami Mendla.



- Niezbędny mikroelement uczestniczący w syntezie hormonów tarczycy.
- Główne białko transportujące Fe^{3+} do tkanek, przede wszystkim do szpiku kostnego.
- Termin stosowany w transfuzjologii, pochodzi od greckiego *aphaeresis* – zabranie.

REBUS



CKO

KO



(di) W

(grec.)



A



Alicja Utracka



Fundacja Dzieciom „Zdążyć z Pomocą”

KRS 0000037904

cel szczegółowy 1,5%

26669 Kołodziej Franciszek



WIEM, ŻE ZAWSZE MOGĘ
NA CIEBIE LICZYĆ.
DZIĘKUJĘ ZA TWÓJ 1,5%



Dołącz do Akademii Roche Diagnostics

Akademia Roche to regularne webinary z ekspertami z branży. Dowiedz się o najnowszych rozwiązaniach w obszarze diagnostyki, posłuchaj wykładów, weź udział w sesjach Q&A i zdobywaj punkty edukacyjne*.



Posłuchaj uznanych ekspertów i zadaj im pytania



Uczestnicz live lub obejrzyj nagranie z poprzednich wykładów



Zdobywaj punkty edukacyjne i certyfikaty uczestnictwa



Wejdź na stronę akademiaroche.pl i kontynuuj swoją edukacyjną ścieżkę razem z nami!

*Certyfikaty oraz punkty edukacyjne wystawiane są dzięki współpracy z Polskim Towarzystwem Diagnostyki Laboratoryjnej – oddział Białystok



Roche