

DIAGNOSTA

ROK XIV
NR 1(42)
MARZEC
2016

laboratoryjny

ISSN 2084-1663

BEZPŁATNA GAZETA KRAJOWEJ IZBY DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH



Medycyna tropikalna
Choroby rzadkie



Ponieważ jakość ma znaczenie

B·R·A·H·M·S PCT™ zapewnia dokładniejszą diagnostykę i ocenę ryzyka związaną z infekcją bakteryjną i sepsą¹ oraz optymalizuje decyzje kliniczne dotyczące antybiotykoterapii². Wszystkie testy B·R·A·H·M·S PCT kalibrowane są według **tych samych standardów**, zapewniają wysoką zgodność przy wartościach odpowiadających **punktom odcięcia**. W ponad 3000 publikacji **udowodniono skuteczność i bezpieczeństwo** umożliwiające ich zastosowanie w podejmowaniu kluczowych decyzji klinicznych.

Testy B·R·A·H·M·S PCT

• Więcej informacji na stronie: thermoscientific.com/procalcitonin



Testy automatyczne

ADVIA Centaur® B·R·A·H·M·S PCT™
B·R·A·H·M·S PCT™ sensitive KRYPTOR™
ELECSYS® B·R·A·H·M·S PCT™
LIAISON® B·R·A·H·M·S PCT™ II GEN
VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™

Testy manualne

B·R·A·H·M·S PCT™ LIA

Testy POC

B·R·A·H·M·S PCT-Q™
B·R·A·H·M·S PCT™ direct

1. Soni N.J. et al., J Hosp Med 2013;8(9): 530-40. 2. Meisner, M., Procalcitonin – Biochemistry and Clinical Diagnosis, UNI-MED (Bremen) 2010; ISBN 978-3-8374-1241-3. © 2015 Thermo Fisher Scientific Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone. Copyrights in and to the image "Group of doctors" are owned by a third party and licensed for limited use only to Thermo Fisher Scientific by Getty Images, Inc. All rights reserved. B·R·A·H·M·S PCT™ and all other trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified. ADVIA Centaur® is a registered and protected trademark belonging to Siemens Healthcare Diagnostics. ADVIA Centaur® B·R·A·H·M·S PCT™ is a product of Siemens Healthcare Diagnostics licensed from Thermo Fisher Scientific. Elecsys® is a registered and protected trademark belonging to Roche or one of its subsidiaries. Elecsys® B·R·A·H·M·S PCT™ is a product of Roche licensed from Thermo Fisher Scientific. LIAISON® is a registered and protected trademark belonging to DiaSorin S.p.A. LIAISON® B·R·A·H·M·S PCT™ II GEN is a product of DiaSorin S.p.A. licensed from Thermo Fisher Scientific. VIDAS® is a registered trademark of bioMérieux S.A. or one of its subsidiaries. VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ is a product of bioMérieux licensed from Thermo Fisher Scientific. KRYPTOR is a registered trademark of CIS bio international, licensed for use by B·R·A·H·M·S, a part of Thermo Fisher Scientific. Nie wszystkie produkty są dostępne we wszystkich krajach. Szczegółowe informacje można uzyskać od lokalnego przedstawiciela handlowego.





DR ELŻBIETA PUACZ
PREZES KRAJOWEJ
RADY DIAGNOSTÓW
LABORATORYJNYCH

Drodzy Diagnostycy

Tegoroczna zima ominęła nasz kraj a przyczyną może była mnogość i różnorodność wydarzeń jakie nastąpiły w tak krótkim czasie.

Nowe władze w samorządach siostrzanych

18 stycznia 2016 roku na Krajowym Zjeździe Pielęgniarek i Położnych zostały wybrane nowe władze samorządu. Prezesem Naczelnej Rady Pielęgniarek i Położnych VII kadencji została Zofia Małas z Kielc.

Także w styczniu odbył się VII Krajowy Zjazd Aptekarzy połączony z jubileuszem 25-lecia samorządu aptekarzy oraz wyborami nowych władz. Prezesem Naczelnej Rady Aptekarzy została Elżbieta Piotrowska-Rutkowska z Łodzi. Nowym Prezesem serdecznie gratulujemy i życzymy owocnej realizacji zamierzonych celów.

Spotkanie z nowymi władzami Ministerstwa Zdrowia

W dniu 5 lutego odbyło się spotkanie z Ministrem Zdrowia Konstantym Radziwiłłem oraz Jarosławem Pinkasem – sekretarzem Stanu w Ministerstwie Zdrowia odpowiedzialnym za nasz samorząd. Podczas spotkania zostały przedstawione Ministrom postulaty środowiska diagnostów laboratoryjnych dotyczące między innymi ograniczenia dostępu do naszego zawodu, finansowania kształcenia specjalizacyjnego diagnostów na wzór lekarzy, roli kierownika w medycznym

laboratorium diagnostycznym, znaczenia autoryzacji wyniku i odpowiedzialności zawodowej diagnosty a także rejestru medycznych badań laboratoryjnych, wyceny badania i miejsca medycznego laboratorium diagnostycznego w strukturze szpitala. Wiele czasu poświęcone zostało omówieniu sposobu prac nad nowelizacją ustawy.

Na spotkaniu z Podsekretarzem Stanu Krzysztofem Łanda zostały omówione zagadnienia mające na celu podjęcie prac związanych z możliwością powstania Nadzoru Diagnostycznego nad pojawiającymi się reklamami dotyczącymi badań laboratoryjnych a także transportem materiału biologicznego po kraju i poza jego granice oraz nadzoru nad kontrolą jakości badań laboratoryjnych i wyceny badania.

Spotkanie ze związkami zawodowymi skupiającymi pracowników medycznych laboratoriów diagnostycznych

5 lutego 2016 roku w siedzibie KIDL odbyło się spotkanie przedstawicieli wszystkich związków zawodowych reprezentujących pracowników medycznych laboratoriów diagnostycznych z Prezesem KRDL. W spotkaniu zostały poruszone tematy dotyczące wynagrodzenia diagnostów i techników, kształcenia ciągłego techników analityki medycznej, roli technika analityki medycznej w pracy laboratorium oraz niepokojącego zjawiska zwalniania przedstawicieli tej grupy zawodowej z pracy.

Jubileuszowy 2016 rok

W tym roku mamy szczególną okoliczność promocji naszego zawodu w związku z Jubileuszem 15-lecia uchwalenia ustawy o diagnostyce laboratoryjnej, V Dnia Diagnosty Laboratoryjnej oraz III Forum Kierowników Medycznych Laboratoriów Diagnostycznych. Uroczysta Gala Jubileuszowa odbędzie się podczas III Forum Kierowników w dniu 19 maja 2016 roku w Warszawie.

Rok 2015 w liczbach

Uchwały KRDL

W 2015 roku odbyły się cztery posiedzenia KRDL, podczas których zatwierdzono 132 uchwały. Natomiast Prezydium KRDL spotkało się 11 razy i podjęło 789 uchwał. Wszystkie w wersji elektronicznej, dostępne są na stronie KIDL w zakładce: „akty prawne”. ➡

Niech te Święta będą czasem spokoju i zadumy, niech dodadzą wiary i siły, aby łatwiej było pokonywać trudy codziennego życia.

Życzymy Państwu, aby zbliżające się Święta Wielkanocne przepełnione były pokojem, miłością i odpoczynkiem w gronie najbliższych. Niech radosny dzień Zmartwychwstania Pańskiego odnowi w nas wiarę i wnieście nadzieję, a powracająca do życia natura będzie natchnieniem w codziennym życiu.

Wesołego Alleluja!

Prezydium KRDL i Pracownicy Biura KIDL



► Ewidencja

W minionym roku do grona diagnostów laboratoryjnych przyjęto 744 osoby. Na wniosek zainteresowanych wykreślono 265 diagnostów laboratoryjnych. W dniu 31 grudnia 2015 r. w rejestrze diagnostów laboratoryjnych znajdowało się 15085 diagnostów, zaś w ewidencji medycznych laboratoriów diagnostycznych KRDL widniało 2667 podmioty, z czego 1230 to niepubliczne jednostki ochrony zdrowia.

Nagrody dla studentów

W roku 2015 decyzją Komisji Nagród i Odznaczeń KIDL przyznano 12 nagród pieniężnych dla najlepszych absolwentów kierunku analityka medyczna/medycyna laboratoryjna. Laureatom konkursu na najlepsze prace magisterskie przydzielono 24 nagrody pieniężne i 3 nagrody książkowe.

Nagrody dla diagnostów laboratoryjnych za uzyskanie tytułu specjalisty

W 2015 roku 189 diagnostów laboratoryjnych otrzymało nagrody za uzyskanie tytułu specjalisty w roku 2014 r. Nagrody zostały przyznane zgodnie z uchwałą KRDL nr 4/IV/2015 r z dnia 9 stycznia 2015 r. na wniosek osoby zainteresowanej. Wnioski można było składać do końca marca 2015 roku.

Szkolenia organizowane przez KIDL

W siedzibie Izby w 2015 roku odbyło się 12 szkoleń, w których uczestniczyło 445 diagnostów laboratoryjnych. Obecnie, dla wygody zainteresowanych nimi diagnostów, szkolenia są organizowane w poszczególnych miastach Polski. Zgodnie z informacjami uzyskanymi z ankiety rozdanej uczestnikom II Forum Kierowników Medycznych Laboratoriów Diagnostycznych tematy szkoleń zostały zwiększone o tzw. szkolenia dotyczące sposobu porozumiewania się w relacji pacjent, lekarz, pracownik medyczny. W nowej sali mikroskopowej odbywają się szkolenia praktyczne. W najbliższym czasie przewidywane są szkolenia z zakresu: diagnostyki nasienia, zarażeń parazytologicznych, diagnostyki płynów, hematologii oraz kontynuacja cieszących się wielkim zainteresowaniem szkoleń z zakresu kontroli jakości w medycznym laboratorium diagnostycznym. Obecnie trwają przygotowania do szkoleń z zakresu kontroli jakości w laboratorium o profilu mikrobiologicznym, genetycznym i cytologicznym. W tym miejscu pragnę serdecznie podziękować wszystkim wykładowcom oraz diagnostom, którzy włączyli się w trud organizacji szkoleń.

Praca Biura KIDL

W roku 2015 do Biura KIDL wpłynęło 7150 pism, zaś wysłanych zostało 2981 pism. Ponadto zostało wydanych 189 opinii prawnych i zaopiniowanych 118 projektów ustaw i rozporządzeń.

Wydawnictwa

W 2015 roku ukazały się nakładem KIDL dwie nowe rekomendacje: Rekomendacje laboratoryjnej diagnostyki zakażeń przewodu pokarmowego bakteriami rosnącymi w warunkach tlenowych oraz mikroaerofilnych pod red. Jolanty Szych oraz Mikrobiologiczna diagnostyka gruźlicy oraz zasady ochrony pacjentów i pracowników przed zakażeniami wywołanymi prątkami gruźlicy pod red. Prof. Ewy Augustynowicz-Kopeć. W ramach Biblioteki Diagnostyki Laboratoryjnej została wydana kolejna książka: Zakażenia grzybicze – przewodnik dla diagnostów laboratoryjnych autorstwa Elżbiety Ochman.

Kończąc słowo wstępne, życzę Państwu miłej lektury nowego numeru Diagnostyki laboratoryjnej oraz pogodnej, bogatej w promienie słońca i budzącej optymizm wiosny. Do zobaczenia na uroczystościach związanych z Jubileuszem 15-lecia ustawy o diagnostyce laboratoryjnej. ■



SŁOWO OD PREZESA

3 Drodzy Diagnosto!

dr Elżbieta Puacz

DIAGNOSTYKA

5 Czynniki ryzyka kokcydiaz jelitowych

Matylda Kłudkowska, Krystyna Frąckowiak

8 Malaria

Matylda Kłudkowska, Krystyna Frąckowiak

13 Narzędzia diagnostyczne we wrodzonych chorobach metabolicznych

Magdalena Pajdowska, Anna Bogdańska, Dariusz Kozłowski

17 Zastosowanie badania izoform transferyny w diagnostyce wrodzonych chorób metabolicznych

Anna Bogdańska

20 Przesiewowe selektywne badania w kierunku deficytu lizosomalnej kwasnej lipazy

Aldona Wierzbicka-Rucińska, Agnieszka Ługowska

KONTROLA JAKOŚCI

22 Kontrola jakości na co dzień w laboratorium medycznym – analizy kart działań korygujących i naprawczych

Danuta Kozłowska, Katarzyna Stec-Grosman, Iwona Radko

DIAGNOSTYKA

25 Od ekstraktu do komponentu, czyli molekularna diagnostyka alergii

Michał Podkalicki

OKIEM PRAWNIKA

28 Poprawne napisanie SIWZ nie takie trudne!

Piotr Trębicki, Matylda Kraszewska

30 Aspekty prawne kontroli w medycznym laboratorium diagnostycznym. Część 1

Wojciech Powroźnik, Marcin Kamiński

INFORMATOR DIAGNOSTY

32 Informator diagnosty

33 Informator o uchwałach organów Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych

DIAGNOSTA Z PASJĄ

35 Życie jest księgą, a kto nie podróżuje czyta tylko jedną jego stronę

Dr Tadeusz Adam Leżak

38 Dr n med. Maciej Adamowicz – wspomnienie

BEZPŁATNA GAZETA KRAJOWEJ IZBY DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH

Wydawca:
**KRAJOWA IZBA DIAGNOSTÓW
LABORATORYJNYCH**
03-428 Warszawa; ul. Konopacka 4
tel. 22 741 21 55, 22 741 21 57,
22 741 11 60, faks: 22 741 21 56

Numer rachunku:
72102010420000880200105692
Bank PKO BP IV Oddział Warszawa

Redakcja:
Elżbieta Puacz – Prezes KRDL
Mariusz Lis – Dyrektor ds.
Finansowych i Rozwoju KIDL – skład
merytoryczny

Skład i przygotowanie do druku:
Paweł Kaniuk – www.thorstudio.pl

Nakład: 11 700 egz.



MATYLDĄ KLUDKOWSKĄ^{1,2}, KRYSZYŃĄ FRĄCKOWIAK¹

¹PRACOWNIA DIAGNOSTYKI PARAZYTOLOGICZNEJ
CENTRALNEGO LABORATORIUM MIKROBIOLOGICZNEGO,
SZPITAL KLINICZNY IM. HELIODORA ŚWIĘCICKIEGO
UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W POZNANIU

²KATEDRA I KLINIKA CHOROÓB TROPICALNYCH
I PASOŻYTNICZYCH UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO IM.
KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU

Czynniki ryzyka kokcydioz jelitowych u osób podróżujących do krajów strefy tropikalnej i subtropikalnej

Kokcydiozy jelitowe to inwazje pasożytnicze przewodu pokarmowego człowieka wywołane przez pasożyty nazywane wspólnym mianem kokcydii jelitowych. Należą do nich wewnątrzkomórkowe pierwotniaki z rodzaju *Cryptosporidium*, *Cystoisospora* oraz *Cyclospora*.

Inwazje tej grupy pasożytów kojarzone były dotąd najczęściej z epizodami biegunkowymi o średnim lub dużym nasileniu u osób z obniżoną odpornością (HIV/AIDS). Ostatnio coraz częściej spotykane są one jednak także u osób immunokompetentnych, w tym szczególnie u podróżujących do tropiku.

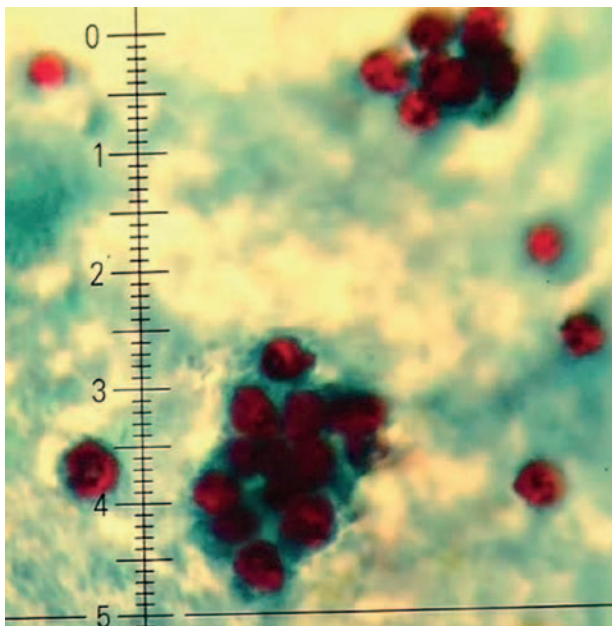
Czynnik etiologiczny oraz drogi transmisji kokcydioz jelitowych

Cryptosporidium spp. – występuje na całym świecie jako pasożyt ludzi i zwierząt; znanych jest 26 gatunków, jednak inwazje u człowieka najczęściej wywołują *Cryptosporidium parvum* (pasożyt ludzi, bydła, koni, kóz, owiec) oraz *Cryptosporidium hominis*; zarażenie najczęściej poprzez spożycie zanieczyszczonej wody lub żywności oraz na drodze bezpośredniego kontaktu; pierwotniak namnaża się w enterocytach jelita cienkiego; w preparatach barwionych zmodyfikowaną metodą Ziehl – Neelsena występuje pod postacią purpurowych oocyst o wielkości ok. 4-6 µm, często tworzących gronka.

Cystoisospora spp. – występuje przeważnie w krajach strefy tropikalnej i subtropikalnej jako pasożyt ludzi i niektórych gatunków ssaków; forma inwazyjna dla człowieka, czyli sporulująca oocysta wprowadzana najczęściej z zanieczyszczonym pożywieniem lub wodą; pierwotniak powoduje zarażenia zarówno u osób z obniżoną odpornością oraz immunokompetentnych; częste inwazje u osób podróżujących do tropiku; w preparatach barwionych zmodyfikowaną metodą Ziehl – Neelsena występuje pod postacią purpurowych oocyst o wielkości ok. 20-33 x 10-19 µm.

Cyclospora spp. – występuje na całym świecie, jednak inwazje najczęściej stwierdza się w krajach o klimacie gorącym; zarażenia najczęściej w wyniku spożycia skażonej sporocystami żywności (truskawki, borówki, zioła) lub zanieczyszczonej wody; niemożliwa bezpośrednia droga transmisji pasożyta od osoby chorej – oocysty wymagają ok. 2-tygodniowej sporulacji w glebie; w preparatach barwionych zmodyfikowaną metodą Ziehl – Neelsena występuje pod postacią oocyst o wielkości 8-10 µm, które w różnym stopniu chłoną barwnik, ➔





Ryc. 1. Oocysty *Cryptosporidium* spp. występujące pod postacią charakterystycznych gronek. Powiększenie 1000x (kolekcja własna).



Ryc. 2. Oocysta *Cystoisospora* sp. Powiększenie 1000x (kolekcja własna).

► w związku z czym mogą być bezbarwne, bladnoróżowe, ciemnoróżowe lub purpurowe; wymagają różnicowania z *Cryptosporidium* spp.

Główną drogą transmisji tych pierwotniaków jest droga fekalno – oralna, czemu sprzyja choćby nawyk nawożenia upraw rolnych w krajach rozwijających się ściekami komunalnymi oraz ich niewłaściwa utylizacja. Powoduje to, że na świecie bardzo często spotykane są inwazje żywnościopochodne (niemyte warzywa, owoce, zioła) lub wodnopochodne (jeziora, rzeki, zanieczyszczenie ujęć wody pitnej). Oocysty kokcydiów mogą przeżywać w środowisku miesiącami i są odporne na chlorowanie.

Obraz kliniczny kokcydioz

Wśród objawów klinicznych obserwowanych u pacjentów w przebiegu kokcydioz jelitowych najczęściej występują wodniste biegunki, bóle brzucha, wzdęcia, brak apetytu. Objawy te należą do bardzo charakterystycznych symptomów tej grupy chorób i powinny stanowić podstawę do przeprowadzenia diagnostyki, szczególnie u pacjentów powracających z podróży do krajów tropikalnych. Rzadziej obserwuje się gorączkę, utratę masy ciała oraz wysoką eozynofilię. Zwiększona liczba leukocytów kwasochłonnych jest cha-

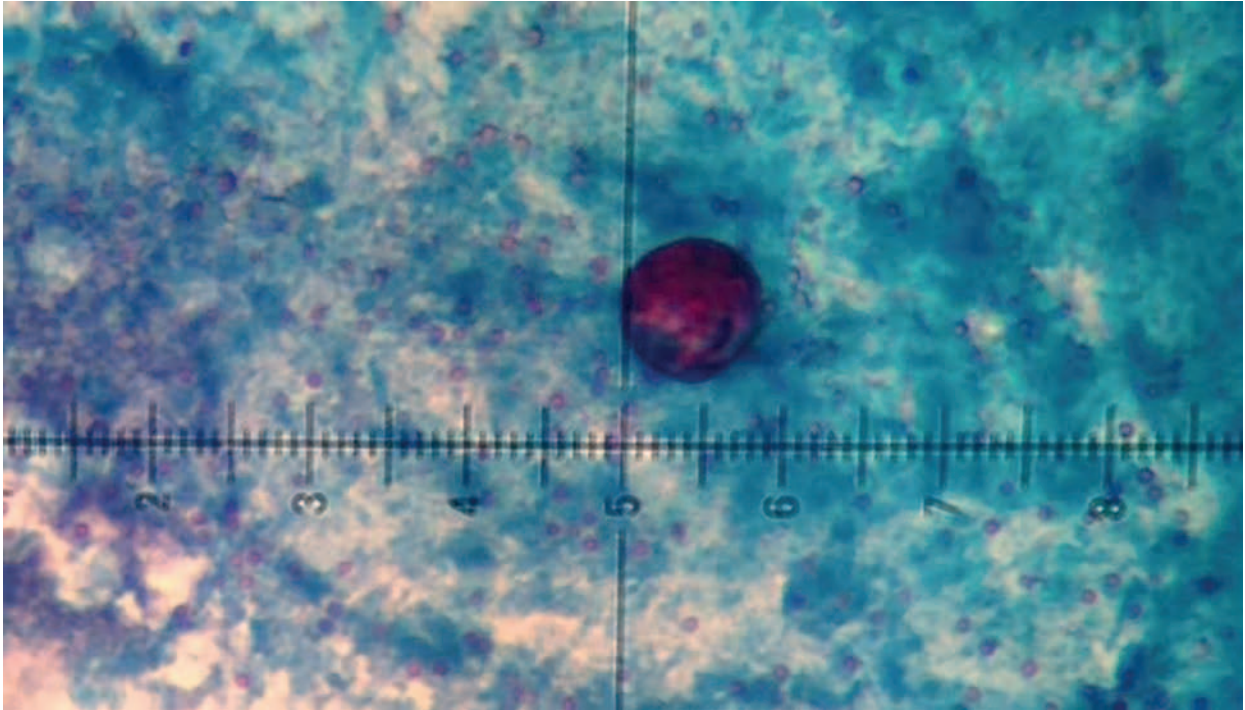
rakterystycznym objawem zarażeń pierwotniakowych przewodu pokarmowego, jednak w przypadku cystoizosporozy spotykana jest dość często. Wystąpienie biegunki pacjenci najczęściej wiążą jednak z pobytem w krajach odmiennej strefy sanitarno – epidemiologicznej i w początkowej fazie trwania objawów choroby stosują standardowe leczenie zapierające (loperamid, nifuroksazyd). Dopiero w przypadku braku poprawy zgłaszają się oni na konsultację do specjalistów chorób tropikalnych i pasożytniczych. Liczba luźnych wypróżnień może wahać się pomiędzy 3 a 15 na dobę.

Diagnostyka laboratoryjna kokcydioz

U pacjentów zgłaszających objawy ze strony przewodu pokarmowego standardowo wykonywane jest podstawowe badanie mikroskopowe kału, które pozwala na wstępną ocenę pod względem obecności pasożytów jelitowych w badanym materiale. Każdorazowo wykonywany powinien być także preparat barwiony zmodyfikowaną metodą Ziehl – Neelsena, w której oocysty kokcydiów mają najczęściej barwę purpurową, malinową (Ryc.1-3). Metoda ta, pomimo swojej 70% czułości, stosowana jest w Polsce jako badanie przesiewowe w diagnostyce kokcydioz jelitowych.

W celu zwiększenia prawdopodobieństwa wykrycia oocyst stosowane jest badanie 3-krotne w odstępach jedno – lub dwudniowych. Metoda ta, jako jedyna pozwala na wykrycie inwazji toczącej się w danym momencie i daje podstawy do wdrożenia celowanego leczenia przeciw pasożytniczego. Metody serologiczne czy molekularne nie mają możliwości różnicowania inwazji na aktywne i przebyte w przeszłości, gdyż specyficzne przeciwciała czy materiał genetyczny mogą być obecne w organizmie nawet kilka miesięcy po przebytej inwazji. Metody serologiczne uniemożliwiają diagnostykę potencjalnych koinwazji, tak niezmiernie istotnych w procesie prawidłowego leczenia pacjenta.

Liczba przypadków kokcydioz na świecie może być niedoszacowana, ponieważ nieczęsto są one podejrzewane o wywołanie objawów chorobowych u osób podróżujących. Duży odsetek lekarzy uważa, iż są one wykrywane w rutynowym badaniu parazytologicznym kału i nie zleca specjalistycznych badań w tym kierunku. Ponadto, diagnostyka kokcydioz jelitowych jest bardzo trudna i wymaga dużego doświadczenia. Badanie w kierunku zarażenia kokcydiami jelitowymi powinny być rutynowo wykonywane u pacjentów powracających z wyjazdów turystycznych, a *Cryptosporidium* spp., *Cystoisospora*



Ryc. 3. Oocysta *Cyclospora* sp. Powiększenie 1000x (kolekcja własna).

spp., czy *Cyclospora* spp. brane pod uwagę jako potencjalna przyczyna biegunki podróżnych.

Czynniki ryzyka kokcydioz jelitowych

Kokcydiozy jelitowe stanowią duże zagrożenie dla osób podróżujących. Związane jest to szczególnie z nieprzestrzeganiem zasad higieny tropikalnej, ale także z kierunkiem podróży. Szczególnie ryzykowne są wycieczki do krajów rozwijających się, o niskim standardzie sanitarnym (Azja Południowa i Południowo – Wschodnia, Afryka, Ameryka Południowa). Pasożyty z rodzaju *Cryptosporidium* charakteryzują się kosmopolitycznym zasięgiem, natomiast inwazje *Cystoisospora* spp. oraz *Cyclospora* spp. najczęściej spotykane są w krajach strefy tropikalnej i subtropikalnej.

W krajach rozwijających się rzadko istnieje sprawny system kanalizacyjny, a ścieki utylizowane są w niewłaściwy sposób. Z tego powodu większość mieszkańców tych krajów może być bezobjawowymi nosicielami wielu gatunków pasożytów, w tym również tych przenoszonych na drodze bezpośredniego kontaktu, jak *Cryptosporidium* czy *Cystoisospora*. Przygotowywane przez nich potrawy stanowią potencjalne źródło zarażenia dla po-

drózników. Pobyt na misji humanitarnej również jest czynnikiem ryzyka wystąpienia kokcydiozy jelitowej, gdyż misjonarze udzielający pomocy lokalnym mieszkańcom, bardzo często w ramach podziękowania zapraszani są przez nich na uroczysty poczęstunek.

Na całym świecie notowano duże, wodnopochoodne epidemie *Cryptosporidium* spp., w których zanieczyszczeniu ulegało najczęściej ujęcie wody pitnej, a zarażeniu ulegało od kilku osób do nawet kilku tysięcy. Często również obecność oocyst kokcydów jelitowych stwierdzana była w zbiornikach wodnych takich jak baseny hotelowe, stawy czy rzeki. Podczas pielgrzymki do miejsc kultu religijnego w Indiach jednym z obowiązkowych punktów jest rytualna kąpiel w Gangesie, jednej z najbardziej zanieczyszczonych rzek świata, w której obecne mogą być także formy rozwojowe kokcydów.

Należy zwrócić uwagę na niedostateczny poziom wiedzy wśród polskich turystów na temat zagrożeń wynikających z podróży, szczególnie do krajów o niskim standardzie sanitarnym. Wyjazdy o charakterze turystyczno-rekreacyjnym, związane są przeważnie ze spożywaniem lokalnych potraw, owoców tropikalnych, warzyw czy ziół, które są jedną z głów-

nych atrakcji. Konieczne jest jednak informowanie turystów o konieczności mycia owoców czy warzyw, niespożywaniu ich bezpośrednio z lokalnych targowisk ulicznych. Spożywanie lokalnych potraw jest dopuszczalne, o ile poddane one były wcześniejszej obróbce termicznej.

Kokcydiozy jelitowe stanowią duże zagrożenie dla immunokompetentnych osób podróżujących do krajów odmiennej strefy sanitarno – epidemiologicznej. W związku z tym konieczne jest wykonywanie badań w kierunku zarażenia *Cryptosporidium* spp., *Cystoisospora* spp., czy *Cyclospora* spp. u każdego pacjenta wykazującego objawy ze strony przewodu pokarmowego, szczególnie u zgłaszających wodniste biegunki. Podróż zagraniczna powinna być wymieniana jako potencjalny czynnik ryzyka wystąpienia kryptosporidiozy, cystoizosporozy czy cyklosporozy, a pasożyty je wywołujące zaliczone do grupy patogenów odpowiedzialnych za biegunki podróżnych. Niezbędna jest także edukacja pacjentów przez specjalistów medycyny tropikalnej i chorób zakaźnych w zakresie zasad bezpiecznego podróżowania przed wyjazdem, gdyż spożywanie niemytych owoców i warzyw oraz picie nieprzepracowanej wody są głównymi czynnikami ryzyka kokcydioz jelitowych. ■

MATYŁDA KLUDKOWSKA^{1,2}, KRYSZYNA FRĄCKOWIAK¹

¹PRACOWNIA DIAGNOSTYKI PARAZYTOLOGICZNEJ
CENTRALNEGO LABORATORIUM MIKROBIOLOGICZNEGO,
SZPITAL KLINICZNY IM. HELIODORA ŚWIĘCICKIEGO

UNIwersytetu Medycznego w Poznaniu

²KATEDRA I KLINIKA CHOROÓB TROPICALNYCH
I PASOŻYTNICZYCH UNIwersytetu Medycznego im.
KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU



MALARIA

– pytania najczęściej zadawane przez diagnostów laboratoryjnych oraz pacjentów

malaria (zimnica) to najgroźniejsza choroba tropikalna, która obok gruźlicy oraz HIV/AIDS powoduje najwięcej zgonów w skali całego świata. Na terenach endemicznego jej występowania zamieszkuje 3,3 mld ludzi, a rocznie notuje się około 200 mln nowych zachorowań oraz blisko 600 tys. zgonów.

Malaria o ciężkim, powikłanym przebiegu, zakończona śmiercią wśród ludności endemicznej, dotyczy przede wszystkim niemowląt i małych dzieci oraz kobiet ciężarnych. Wysokie ryzyko wystąpienia malarii stwierdza się także w grupie turystów chętnie odwiedzających Afrykę Subsaharyjską, Azję Południowo – Wschodnią, czy Amerykę Południową nie stosujących profilaktyki przeciwmalarycznej. Na tereny endemicznego występowania zimnicy wyjeżdża rocznie ok. 20 mln Europejczyków, a liczbę zalewanych przez nich przypadków szacuje się na około 10-15 tysięcy. W Polsce notuje się około 50-80 przypadków malarii rocznie. Celem niniejszego opracowania jest uwrażliwienie diagnostów laboratoryjnych na problem medyczny, jakim niewątpliwie jest malaria. Pracownicy laboratoriów, tak ważne ogniwo w opiece zdrowotnej nad pacjentem, stanowią często pierwszy punkt na linii pacjent – szpital, a niełatwe rozmowy telefoniczne są niejednokrotnie drogowskazem dla osób wymagających pomocy medycznej. W niniejszym opracowaniu przedstawiamy odpowiedzi na pytania na temat malarii najczęściej zadawane przez diagnostów laboratoryjnych, ale także pacjentów, ich bliskich i znajomych oraz osoby planujące podróż na tereny en-

demicznego występowania tej bezpośrednio zagrażającej życiu choroby.

Etiologia, epidemiologia i drogi transmisji

Jaki jest czynnik etiologiczny malarii u człowieka?

Malarię u człowieka wywołują wewnątrzkomórkowe pierwotniaki z rodzaju *Plasmodium*. Wyodrębniono dotąd 6 gatunków odpowiedzialnych za zachorowania u ludzi: *Plasmodium falciparum* (zarodziec sierpowaty), *Plasmodium vivax* (zarodziec ruchliwy), *Plasmodium ovale* (zarodziec owalny) – podgatunki *curtisi* i *wallerikeri*, *Plasmodium malariae* (zarodziec pasmowaty) oraz *Plasmodium knowlesi* (zarodziec małpi). Gatunki te są bardzo zróżnicowane pod względem morfologii, występowania oraz okresu inkubacji wywoływanej przez nie choroby. Najgroźniejszym spośród wszystkich gatunków jest *Plasmodium falciparum*, odpowiedzialny za około 95% wszystkich zgonów z powodu malarii na świecie.

Jakie są drogi przenoszenia malarii?

a) Wektory – malaria należy do grupy chorób transmisyjnych, a za jej przenoszenie odpowiedzialne są samice komarów z rodzaju

Anopheles. Jest to główna droga transmisji malarii. Sporozycyty obecne w gruczołach ślinowych trafiają do krwioobiegu człowieka podczas wysysania przez komara krwi.

b) Transfuzja krwi – przetoczenie krwi zawierającej formy rozwojowe *Plasmodium* w każdym przypadku doprowadzić może do rozwoju pełnoobjawowej malarii. Z tego powodu w wielu krajach (w tym w Polsce) wprowadzono ograniczenia dla krwiodawców, którzy w przeciągu 12 miesięcy od powrotu z terenów endemicznego występowania malarii nie mogą oddawać krwi.

c) Przystawkowe zakłucie igłą osoby chorej – taka droga transmisji możliwa jest wśród narkomanów lub incydentalnie wśród personelu medycznego.

d) Transmisja wertykalna – zarodźce malarii pokonują barierę łożyskową, dlatego możliwa jest transmisja od chorej matki na płód.

Czy można zarazić się zarodźcem malarii przez bezpośredni kontakt z osobą chorą?

Jest to jeden z najczęstszych mitów na temat malarii funkcjonujący wśród pacjentów i członków ich rodzin. Żadna forma bezpośredniego kontaktu z osobą chorą nie jest czynnikiem ryzyka zachorowania

na zimnicę. Tylko wprowadzenie krwi osoby chorej w okresie parazytemii do własnego krwioobiegu poprzez np. zakłucie igłą może skutkować rozwojem malarii.

Czy każdy wyjazd na tereny endemicznego występowania zimnicy wiąże się z ryzykiem zachorowania?

Tereny endemicznego występowania malarii podzielone zostały pod względem ryzyka transmisji malarii na obszary o bardzo wysokim ryzyku, wysokim, średnim, niskim i bardzo niskim (Ryc. 1). Poza tym na mapie świata obecne są rejony geograficzne, na których malaria występuje tylko okresowo, sezonowo w zależności od pory roku i warunków klimatycznych. Owszem, każdy wyjazd na tereny endemicznego występowania malarii wiąże się z ryzykiem jej wystąpienia, jednak nie każdy w równym stopniu.

Czy można zarazić się zarodźcem malarii w Polsce i Europie?

Polska została uznana przez WHO za teren wolny od rodzimej transmisji malarii w 1963 roku, a ostatni autochtoniczny przypadek tej choroby w Polsce zarejestrowano w 1957 roku na Żuławach Wiślanych (*P. vivax*). W Europie malaria rodzima wywoływana przez *P. vivax* wy-

stępuje sezonowo od wiosny do późnego lata w Rosji w Dystrykcie Moskiewskim oraz endemicznie przy granicy z Azerbejdżanem, a także nad Donem, Wołgą i ich dopływami (tzw. malaria rzeczna). Od 2009 r. w Grecji również znajdują się autochtoniczne ogniska zachorowań na Półwyspie Peloponeskim (Lakonia, Ewrotas). Nierzadko pojawiają się doniesienia o pojedynczych przypadkach malarii lotniskowej lub wprowadzonej w okolicach dużych miast europejskich, posiadających międzynarodowe porty lotnicze (Madryt, Barcelona, Londyn). Mają one charakter okresowo pojawiających się ognisk zachorowań, które po zastosowaniu prawidłowego leczenia najczęściej ulegają samoo ograniczeniu. Potwierdza to jednak fakt, że na kontynencie europejskim istnieją potencjalne warunki sprzyjające przeniesieniu malarii.

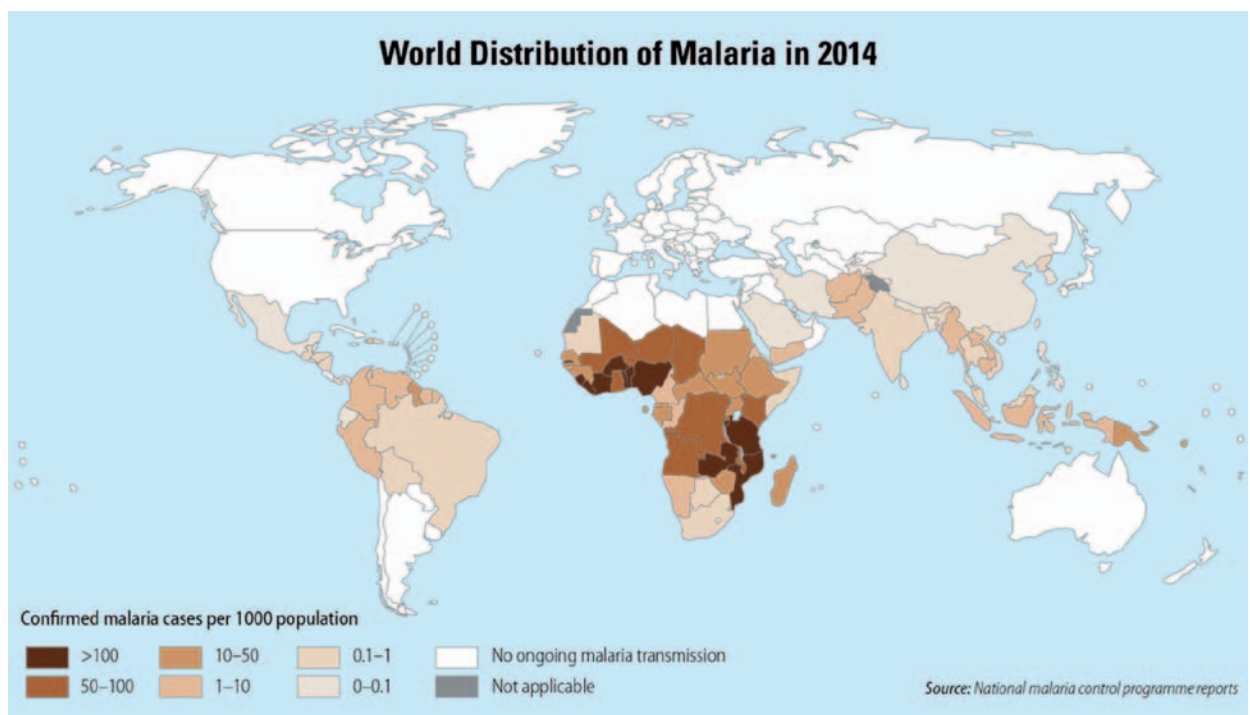
Obraz kliniczny malarii Jakie objawy kliniczne u pacjentów powracających z krajów tropikalnych mogą sugerować malarię?

Ostry rzut malarii charakteryzuje się wystąpieniem tzw. triady objawów klinicznych – dreszczy, którym towarzyszy uczucie zimna, wysokiej temperatury ciała (39-41°C) i zlewnych potów. Zimnica przebiega

jednak bardzo często pod postacią różnych masek klinicznych (biegunka, nudności, wymioty, kaszel, bóle głowy, stawów i mięśni), które w znacznym stopniu utrudniają postawienie prawidłowego rozpoznania. Objawy bardzo łatwo pomylić można z infekcją wirusową lub bakteryjną (np. grypą, zapaleniem płuc), dlatego każdy przypadek gorączki po powrocie z krajów strefy tropikalnej i subtropikalnej w pierwszej kolejności powinien być traktowany jako podejrzenie malarii. Występujące w przebiegu malarii objawy niewydolności narządowej (zaburzenia świadomości, niewydolność oddechowa, skaza krwotoczna, niewydolność nerek) sprawiają, iż jest ona stanem bezpośredniego zagrożenia życia, jak każda posocznica (sepsa).

Czy malaria jest chorobą zagrażającą życiu?

Malaria, która jest chorobą ogólnoustrojową wywołaną przez pierwotniaka z rodzaju *Plasmodium*, należy do grupy chorób tropikalnych, bezpośrednio zagrażających zdrowiu i życiu pacjenta. Im dłuższy czas od pojawienia się objawów klinicznych do zdiagnozowania choroby, tym mniejsze prawdopodobieństwo uzyskania pożądanego efektu terapeutycznego. Opóźnienia w postawieniu prawidłowego



Ryc. 1 Występowanie malarii na świecie w roku 2014 z podziałem na regiony o bardzo wysokim, wysokim, średnim, niskim, bardzo niskim ryzyku transmisji malarii (źródło WHO: National malaria control programme reports).

Tabela 1.

Doba	RBC	HGB	HCT	PLT	WBC	AST	ALT	BIL	CRP	PCT	KRE	DD	Na
1	2,86	8,2	24,2	34	10,96	35	45	4,77	245,8	6,13	1,91	4,93	131
2	3,29	9,7	26,8	47	25,46	111	48	BD	346,6	32,93	3,95	85,26	129
3	3,03	8,9	24,2	70	24,27	56	39	6,21	242,9	20,67	4,65	19,27	130
5	2,87	8,2	23,1	125	15,48	31	29	2,1	70	3,98	3,22	3,99	133
8	2,32	6,7	19,9	341	7,13	23	21	1,48	23,7	0,51	1,19	1,78	137
12	2,4	7,0	21,3	360	5,28	28	22	1,68	11,6	0,21	0,93	1,43	140

➤wego rozpoznania i błędy laboratoryjne są najczęstszą przyczyną zgonów z powodu malarii w Polsce i na świecie.

Czy każda malaria charakteryzuje się ciężkim przebiegiem klinicznym?

Wydłużenie czasu upływającego od momentu pojawienia się objawów do postawienia ostatecznego rozpoznania ma ogromny wpływ na przebieg kliniczny malarii oraz stopień nasilenia objawów choroby. Duże znaczenie ma także gatunek zarodźca wywołującego zarażenie. Za najcięższe postaci choroby odpowiedzialny jest *Plasmodium falciparum* (malaria złośliwa, tropikalna) oraz *Plasmodium knowlesi*, a przypadki te bardzo często przebiegają z niewydolnością wielonarządową i złym rokowaniem klinicznym. Pozostałe gatunki *Plasmodium* zdecydowanie rzadziej są przyczyną ciężkiej malarii o powikłanym przebiegu, ale należy pamiętać, iż każdy z nich może wywołać groźne dla życia powikłania (pęknięcie śledziony, głęboka niedokrwistość, niewydolność oddechowa, zespół nerczycowy).

Przykładowe wyniki badań laboratoryjnych u pacjenta z ciężkim, powikła-

nym przebiegiem malarii *Plasmodium falciparum* zebrano w Tabeli 1. Badaniem parazytologicznym potwierdzono obecność trofozoitów oraz schizontów *P. falciparum* o niezwykle wysokiej parazytemii na poziomie 22%, a w cienkim rozmazie krwi obwodowej uwidoczono ponadto złoży hemozoiny w leukocytach (zły marker prognostyczny). W badaniu morfologicznym krwi obwodowej zaobserwowano wykładniki anemii hemolitycznej (obniżona liczba erytrocytów, niski hematokryt, niskie stężenie hemoglobiny) oraz wysoką leukocytozę – jeden z laboratoryjnych wykładników ciężkiej postaci malarii. W pozostałych badaniach zaobserwowano szereg nieprawidłowości świadczących o postępującej niewydolności wielonarządowej – wykładniki skazy krwotocznej i wykrzepiania wewnątrzrzeczynowego (trombocytopenia, wysokie stężenie D-dimerów, przedłużone czasy krwawienia i krzepnięcia, niskie stężenie fibrynogenu), niewydolności nerek (wysokie stężenie mocznika i kreatyniny, białkomocz, wałeczki szkliste), niewydolności wątroby (hipertransaminazemia, wysokie stężenie bilirubiny) oraz markery stanu

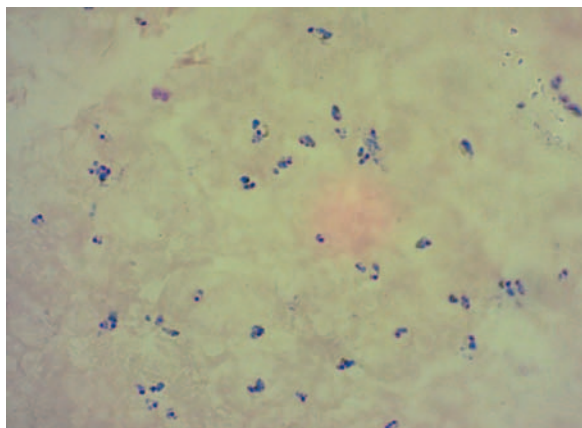
zapalnego (wysokie stężenie białka C-reaktywnego i prokalcytoniny).

Zakres wartości referencyjnych parametrów laboratoryjnych: liczba krwinek czerwonych [RBC] 4,20-5,80 x 10⁶/μl; stężenie hemoglobiny [HGB] 13,5-17,2 g/dl; wartość hematokrytu [HCT] 39,5-50,5%; liczba płytek krwi [PLT] 130-400 x 10³/μl; liczba krwinek białych [WBC] 3,9-11,0 x 10³/μl; aminotransferaza asparaginianowa [AST] 10-37 U/l; aminotransferaza alaninowa [ALT] 10-41 U/l; bilirubina całkowita [BIL] 0,2-1,00 mg/dl; białko C-reaktywne [CRP] <5,00 mg/dl; stężenie prokalcytoniny [PCT] <0,05 ng/ml; stężenie kreatyniny [KRE] 0,70-1,20 mg/dl; stężenie D-dimerów [DD] 0,0-0,5 mg/l FEU; stężenie sodu [Na] 136-145 mmol/l; BD – brak danych.

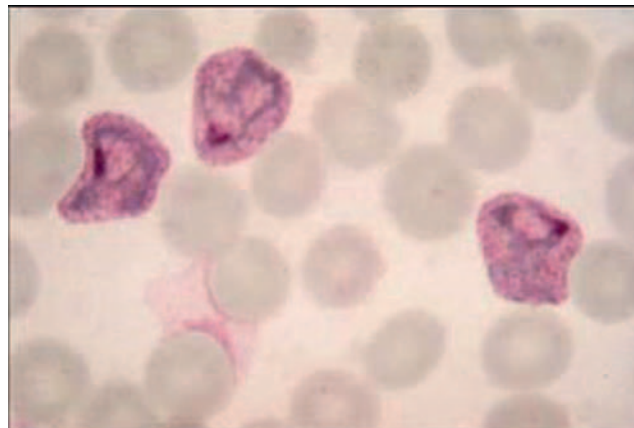
Diagnostyka laboratoryjna

Jakie badania laboratoryjne należy wykonać w celu potwierdzenia malarii?

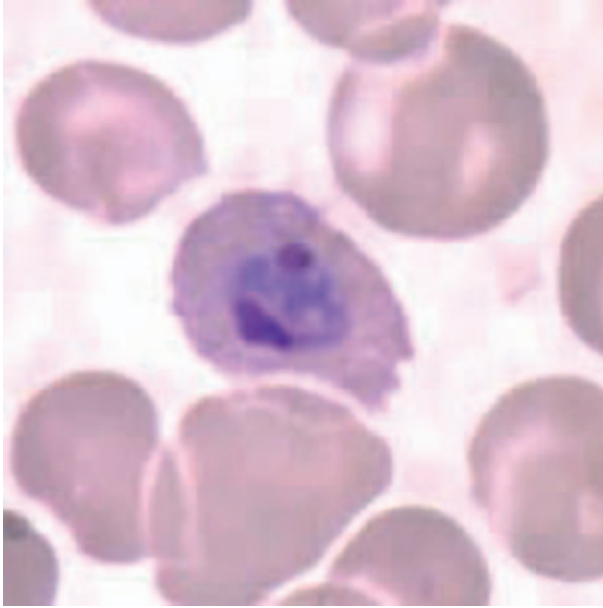
W celu ostatecznego potwierdzenia malarii wykonuje się badania grubej kropli i cienkiego rozmazu krwi włośniczkowej, pozostające nadal złotym standardem w diagnostyce tej jednostki chorobowej. Gruba kropla, jako metoda jakościowa, służy tylko i wyłącznie



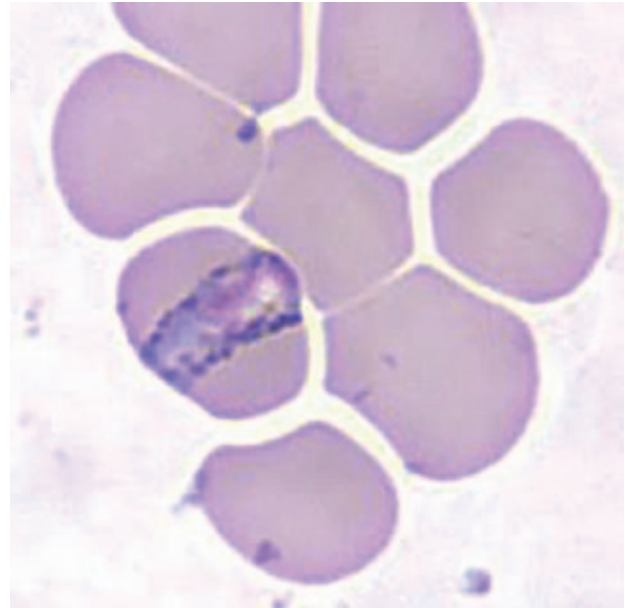
Ryc. 2 Trofozoity *Plasmodium falciparum* w grubej kropli krwi (kolekcja własna KChTiP).



Ryc. 3 Trofozoity *Plasmodium vivax* w cienkim rozmazie krwi (kolekcja własna KChTiP).



Ryc. 4 Trofozoit *Plasmodium ovale* w cienkim rozmazie krwi obwodowej (kolekcja własna KChTiP).



Ryc. 5 Pasmowaty trofozoit *Plasmodium malariae* w cienkim rozmazie krwi obwodowej (kolekcja własna KChTiP).

do stwierdzenia obecności form rozwojowych *Plasmodium* spp. Podczas barwienia metodą Giemsy dochodzi do hemolizy erytrocytów i uwidocznienia form rozwojowych zarodźców, które były obecne w krwinkach czerwonych. Jako metoda zagęszczająca, zwiększa ona prawdopodobieństwo wykrycia malarii (do 50x więcej form rozwojowych obecnych jest w grubej kropli niż w cienkim rozmazie). Natomiast cienki rozmaz niezbędny jest do określenia gatunku lub gatunków wywołujących zarażenie oraz określenia wysokości parazytemii (odsetek zarażonych krwinek czerwonych). Preparaty przed barwieniem utrwalane są metanolem, a krwinki czerwone ułożone obok siebie pozwalają na ocenę morfologiczną form rozwojowych zarodźców zimnicy. Rozmazy malaryczne oglądane są w mikroskopie optycznym (powiększenie 1000x, immersja).

Szybkie testy diagnostyczne wykrywające antygeny *Plasmodium* spp. mogą być pomocne w przypadku braku dostępu do profesjonalnej diagnostyki laboratoryjnej, jednak odsetek wyników fałszywie dodatnich oraz fałszywie ujemnych zmusza do każdorazowego potwierdzenia rozpoznania bezpośrednim badaniem mikroskopowym.

Badanie metodą immunofluorescencji pośredniej (OIF) pozwala na wykrycie obecności przeciwciał przeciwko *Plasmodium* spp. w surowicy krwi obwodowej,

jednak ich synteza rozpoczyna się ok. 10-14 od zachorowania na malarię. Badania serologiczne pozwalają na potwierdzenie przebytej w przeszłości malarii.

Czy konieczne jest określenie gatunku zarodźca wywołującego zimnicę?

Spośród gatunków wywołujących malarię, *P. vivax*, *P. ovale curtisi* i *P. ovale wallikeri* charakteryzują się wytwarzaniem hypnozoitów, czyli wewnątrzwartrobowych form uśpionych o zwolnionym metabolizmie. Formy te mogą powodować nawroty malarii nawet po kilku latach od pierwszego epizodu. Ogromne znaczenie ma więc dokładne rozpoznanie gatunku zarodźca, gdyż w standardowym postępowaniu terapeutycznym nie stosuje się prymachiny, która jest jedynym lekiem eradykującym formy wewnątrzwartrobowe.

Podczas przebywania pacjenta na terenach endemicznego występowania malarii może dojść do zarażenia wieloma gatunkami *Plasmodium*. Jak wspomniano wcześniej, prawidłowe rozpoznanie gatunku lub gatunków wywołujących zarażenie może mieć kluczowe znaczenie dla całkowitego wyleczenia pacjenta. Niezmiernie istotna jest zatem wnikliwa analiza rozmazów malarycznych, ze szczególnym uwzględnieniem przypadków o mieszanej etiologii.

Jakie cechy morfologiczne pozwalają na różnicowanie gatunków *Plasmodium* spp.?

a) *Plasmodium falciparum* – w cienkim rozmazie krwi obwodowej obecne są tylko trofozoity, rzadziej gametocyty; obecność w rozmazach schizontów oraz złogów hemozoiny w leukocytach świadczy o ciężkim przebiegu malarii i jest złym markerem prognostycznym; bardzo charakterystyczne są zarażenia mnogie – obecność w jednej krwince od 2 do 6 trofozoitów; inwazje najczęściej przebiegają z wysoką parazytemią nawet do 25%.

b) *Plasmodium vivax* – w cienkim rozmazie krwi obwodowej widoczne są trofozoity, schizonty oraz gametocyty; zarażona krwinka są powiększona i mają pełzakowaty kształt; w krwinkach obecne są także ziarnistości Schüffnera; inwazje przebiegają z niższą parazytemią na poziomie do kilku %.

c) *Plasmodium ovale (curtisi i wallikeri)* – w cienkim rozmazie widoczne są trofozoity, schizonty oraz gametocyty; zarażona krwinka jest powiększona, ma owalny kształt oraz postrzępione brzegi; w krwinkach również obecne ziarnistości Schüffnera; parazytemia w przebiegu inwazji do 1%.

d) *Plasmodium malariae* – w cienkim rozmazie widoczne są trofozoity, schizonty oraz gametocyty; zarażona krwinka jest normalnej wielkości lub mniejsza; trofozoity początkowo okrągłe, później

► przybierają postać pasma; w przebiegu zachorowania występuje bardzo niska parazytemia

Leczenie malarii

Czy należy leczyć każdy przypadek malarii?

Malaria jako choroba bezpośrednio zagrażająca zdrowiu i życiu pacjenta każdorazowo wymaga specjalistycznego leczenia, a opóźnienie we wdrożeniu celowanej terapii może doprowadzić nieodwracalnych powikłań z uwzględnieniem zgonu pacjenta. Leczenie powinno się odbywać w ośrodkach referencyjnych posiadających duże doświadczenie praktyczne w tym zakresie.

Każdy przypadek zimnicy rozpoznany w medycznym laboratorium diagnostycznym podlega obowiązkowemu zgłoszeniu do Powiatowej Stacji Sanitarno – Epidemiologicznej na podstawie ustawy z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (Dz. U. Nr 234, poz. 1570 z późn. zm.).

Czy malaria jest chorobą nieuleczalną?

Kolejny mit na temat malarii krążący wśród pacjentów. Malaria jest chorobą w pełni uleczalną. Poprawnie przeprowadzony etap diagnostyki laboratoryjnej z prawidłowo rozpoznaniem gatunkiem wywołującym zarażenie gwarantuje zastosowanie odpowiedniej terapii i pełną eradykację form rozwojowych *Plasmodium* spp., w tym także opisanych wcześniej hypnozoitów.

Zapobieganie malarii

Czy możliwe jest zaszczepienie się przeciwko malarii?

Nie wynaleziono jak dotąd skutecznej szczepionki przeciwko malarii. Wielotorowe badania prowadzone w renomowanych ośrodkach badawczych na całym świecie nie dały jak dotąd rezultatów, gdyż nie udało się przejść z etapu testów klinicznych do wprowadzenia jej w otwartym lecznictwie.

Jak można chronić się przed malarią podczas podróży na terenach endemicznych?

Podczas podróży na obszarach endemicznego występowania malarii, szcze-

gólnie o wysokim ryzyku transmisji tej choroby, należy regularnie stosować farmakologiczną profilaktykę przeciomalaryczną (chemioprofilaktykę). Leki przeciomalaryczne indywidualnie dobrane przez specjalistę chorób tropikalnych (atowakwon/proguanil, doksycyklina, chlorochina, meflochina, prymachina) z uwzględnieniem kierunku, celu i charakteru podróży, długości pobytu w strefie endemicznej, wieku pacjenta, przeciwwskazań zdrowotnych, czy chorób towarzyszących skutecznie chronią przed zachorowaniem na malarię. Istotnym uzupełnieniem zapobiegawczego przyjmowania leków przeciomalarycznych jest indywidualna profilaktyka mechaniczna pozwalająca na znaczne ograniczenie ryzyka ukłuć komarów z rodzaju *Anopheles*, przenoszących zarodźce zimnicy (moskitiera do spania, repelenty, siatki w drzwiach i oknach, właściwa odzież z długimi rękawami i nogawkami po zachodzie słońca, pełne obuwie, nakrycie głowy). ■

LEKCJA ANGIELSKIEGO – SŁOWA KLUCZOWE

Choroby tropikalne	tropical diseases
Medycyna podróży	travel medicine
Gorączka	fever
Ciężka malaria	severe malaria
Choroba zagrażająca życiu	life-threatening disease
Śmiertelność	mortality
Opóźnienie w rozpoznaniu	delay in diagnosis
Skuteczność leczenia	treatment efficacy
Cienki rozmaz i gruba kropla krwi	thin and thick blood films
Pasożyty jelitowe	intestinal parasites
Wodnista biegunka	watery diarrhoea
Kokcydioza jelitowa	intestinal coccidiosis
Kryptosporidioza	cryptosporidiosis
Cyklosporoza	cyclosporiasis
Cystoizosporoza	cystoisosporiosis
Inwazje wodnopochoodne	waterborne infections
Transmisja na drodze fekalno-oralnej	fecal-oral transmission





MAGDALENA PAJDOWSKA
ANNA BOGDAŃSKA
DARIUSZ KOZŁOWSKI

ZAKŁAD BIOCHEMII RADIOIMMUNOLOGII I MEDYCYNY DOŚWIADCZALNEJ,
INSTYTUT „POMNIK – CENTRUM ZDROWIA DZIECKA”

Narzędzia diagnostyczne we wrodzonych chorobach metabolicznych

Termin wrodzone wady metabolizmu IEM (ang. *Inborn Error of Metabolism*) zaproponował na początku XIX w. angielski lekarz Archibald Garrod, który zajmował się m.in. badaniami nad alkaptonurią.

Wrodzone zaburzenia metaboliczne, stanowią heterogenną grupę uwarunkowanych genetycznie rzadkich chorób, występujących z częstotliwością od pojedynczych przypadków do 1 na 5 000 urodzeń. Wspólną cechą jest częściowy niedobór, brak aktywności lub zaburzenie budowy enzymów spełniających rolę katalizatorów reakcji chemicznych. W wyniku zachodzących przemian powstaje blok metaboliczny, który prowadzi do:

- wewnątrzkomórkowego gromadzenia szkodliwych dla organizmu związków, które w warunkach fizjologicznych występują tylko w ilościach śladowych;
- niedoboru ważnych pośrednich lub końcowych produktów poszczególnych szlaków metabolicznych, które są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania organizmu lub
- uaktywnienia nieprawidłowej, alternatywnej drogi metabolicznej.

Przyczyną wrodzonych bloków metabolicznych na różnych szlakach metabolicznych komórki są mutacje w genach odpowiedzialnych za syntezę enzymów.

Metabolizm komórki obejmuje setki złożonych, wieloetapowych szlaków syntezy i rozkładu związków organicznych. Na wielu z tych szlaków występują wrodzone defekty odpowiadające za poznane wady metaboliczne. Dotyczą one substan-

cji występujących w organizmie, takich jak: aminokwasy, cukry, tłuszcze, puryny, pirymidyny, witaminy i inne. Szlaki metaboliczne mogą zachodzić na siebie w wyniku istnienia części wspólnej dla jednej lub wielu reakcji. Każdego roku wykrywane są nowe choroby.

Rozpoznanie choroby metabolicznej może być ustalone na różnym poziomie: klinicznym, biochemicznym, molekularnym. Ze względu na duże zróżnicowanie objawów klinicznych, które są często niespecyficzne i wspólne dla wielu defektów, trudno rozpoznać chorobę wyłącznie na tej podstawie. Ustalenie diagnozy wymaga wykonania odpowiednich badań biochemicznych. Ważna jest właściwa interpretacja uzyskanych wyników, która wymaga dużego doświadczenia. Badaniem potwierdzającym lub wykluczającym chorobę metaboliczną jest ocena aktywności danego enzymu oraz badania molekularne – wykrywające mutacje odpowiedzialne za defekty metabolizmu. Identyfikacja znanej, powodującej chorobę mutacji jest bardzo przydatna w poradnictwie genetycznym i diagnostyce prenatalnej.

Diagnostyka chorób metabolicznych na poziomie biochemicznym polega na analizie jakościowej lub ilościowej określonych biomarkerów swoistych dla da-

nej choroby. Potencjalnie każdy materiał może być nośnikiem informacji diagnostycznej: mocz, krew (surowica, osocze, sucha kropla krwi na bibule, limfocyty), płyn mózgowo-rdzeniowy czy inne tkanki (Tab.1). Niezwykle rzadko zdarza się w wysokospecjalistycznych analizach, aby materiał biologiczny nie wymagał wstępnej obróbki fizykochemicznej. Obróbka materiału biologicznego jest najczęściej wieloetapowa i pracochłonna. Rodzaj obróbki zależy od analizowanego metabolitu oraz techniki analitycznej.

Na „trop” choroby metabolicznej mogą skierować wykonywane w moczu podstawowe testy skriningowe:

a/ na związki redukujące – wykrywają wszystkie substancje redukujące, zwłaszcza cukry (próba Benedicta, Clinitest, inne)

- glukoza (cukrzyca, zespół Fanconiego, glikogenoza XI)
- galaktoza (galaktozemia, ciężkie uszkodzenia wątroby)
- fruktoza (wrodzona nietolerancja fruktozy, łagodna fruktozuria)
- ksylloza, arabinoza (pentozuria, arabinozuria)
- kwas szczawiowy (peroksyosomalna hiperoksaluria typu I – kamica nerek)
- kwas moczowy (niektóre zaburzenia metabolizmu puryn – zespół Lescha-Nyhana)

Tab. 1 Przykłady badań, które można wykonać w IPCZD z wykorzystaniem różnych materiałów biologicznych

Lp.	Materiał	Badanie
1	mocz	Profil kwasów organicznych Profil aminokwasów Oligosacharydy Mukopolisacharydy (glikozaminoglikany) SAICAR (ang. <i>Succinyl-5-Aminimidazole-4-Carboxamide-1-ribose-5'-phosphate</i>) Kwas orotowy Karnityna Cukry proste D/L-Arabinitol Profil steroidowy Katecholaminy Metabolity katecholamin Metoksykatecholaminy
2	osocze	Profil aminokwasów S-Adenozylometionina (SAM), S-Adenozylhomocysteina (SAH) 7-Dehydrocholesterol/8-dehydrocholesterol
3	surowica	Izofornie transferyny Fenotyp α 1-antytrypsyny Biotynidaza Karnityna Bardzo długocząsteczkowe kwasy tłuszczowe (VLCFA, ang. <i>very long chain fatty acids</i>) Kwas fitanowy Proteinogram Lipoproteinogram, Apolipoproteiny D/L-Arabinitol
4	sucha kropla krwi na bibule	Profil acylokarnityn Biotynidaza
5	eryocyty	Urydylotransferaza galaktozo-1 fosforanowa (UDPG)
6	płyn mózgowo-rdzeniowy	Profil aminokwasów Aminy biogenne
7	mięsień szkieletowy	Karnityna
8	bioptat mięśnia	Enzymy łańcucha oddechowego
9	bioptat wątroby	Enzymy metabolizmu glikogenu Lipidy Estry cholesterolu
10	fibroblasty	Enzymy łańcucha oddechowego Enzymy metabolizmu glikogenu

- kwas homogentyzynowy (alkaptonuria)

b/ na związki zawierające siarkę (grupa –SH albo –S-S-) – test Branda z nitropruszkiem sodu

- cystyna (cystynuria, hiperargininemia, uogólniona hiperaminoacyduria)
- homocystyna (homocystynuria, niedobory wit. B₁₂, cystationinuria)
- glutation (niedobór aminotransferazy gammaglutamylowej)

c/ test z FeCl₃ – kwas fenylpirogroonowy, p-hydroksyfenylpirogroonowy, inne pochodne fenolowe

- tyrozynemia typ I i II
- fenylketonuria

d/ Sulfitest na siarczyny – niedobór oksydazy siarczynu oraz deficyt kofaktora molibdenowego.

Wymienione testy są badaniami „pierwszego rzutu”, a pozytywny wynik wymaga potwierdzenia innymi wyspecjalizowanymi badaniami ukierunkowanymi na daną chorobę metaboliczną.

Do rozpoznawania biomarkerów charakterystycznych dla poszczególnych wad metabolizmu stosuje się różnorodne techniki analityczne (Tab. 2). Metody względ-

Tab. 2. Techniki laboratoryjne wykorzystywane w diagnostyce wrodzonych wad metabolizmu wykorzystywane w IPCZD

Lp.	Technika	Badanie
1	LC-MS/MS (chromatografia cieczowa – tandemowa spektrometria mas)	Profil acylokarnityn SAM, SAH Bursztynioacetone
2	GC-MS (chromatografia gazowa – spektrometria mas)	Profil kwasów organicznych Profil steroidowy VLCFA Kwas fitanowy 7-Dehydrocholesterol/8-dehydrocholesterol D/L arabinitol
3	HPLC-ECD (wysokosprawna chromatografia cieczowa z detekcją elektrochemiczną)	Aminy biogenne Katecholaminy Metabolity katecholamin
4	Spektrofotometria UV/VIS	Mukopolisacharydy Karnityna Kwas orotowy
5	TLC (chromatografia cienkowarstwowa)	SAICAR Oligosacharydy Estry cholesterolu Lipidy
6	IEF (ogniskowanie izoelektryczne)	Izofornie transferyny fenotypowanie α 1-antytrypsyny

nie proste, stosowane od dawna (spektrofotometria UV/VIS, chromatografia cienkowarstwowa i in.), są **stopniowo uzupełniane lub zastępowane metodami bardziej skomplikowanymi**: elektroforezą kapilarną, chromatografią gazową i cieczową z różnymi rodzajami detekcji (spektrofotometryczną, fluorescencyjną, kulometryczną, płomieniowo-jonizacyjną itd.). Ze względu na wyjątkową selektywność i wysoką czułość analityczną coraz częściej stosowane są spektrometry mas wyposażone w pojedyncze lub podwójne (tandemowe) analizatory mas: kwadrupolowy, czasu przelotu, pułapka jonowa i in. Dostępność tego typu urządzeń w laboratoriach diagnostycznych ograniczają ich koszty, które w porównaniu z inną aparaturą analityczno-pomiarową wciąż są wysokie.

Przykładowe badania przydatne w diagnostyce i monitorowaniu niektórych zaburzeń, które umożliwiają rozpoznanie danego defektu przedstawiono w tabeli 3.

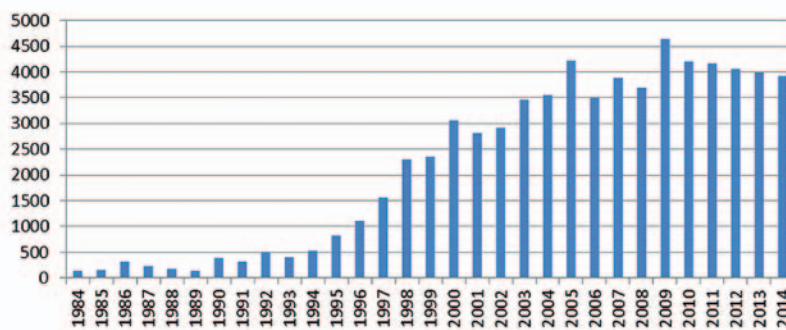
Diagnostyka laboratoryjna wrodzonych wad metabolizmu jest prowadzona w IPCZD od wczesnych lat osiemdziesiątych. W okresie ponad 30-tu lat działalności poszerzono panel diagnostyczny, rozpoczynając od skryningu selektywnego z zastosowaniem techniki GC-MS, następnie sukcesywnie wdrażając inne metody.

Profil kwasów organicznych w moczu OA (ang. *organic acids*) metodą GC-MS jest badaniem „pierwszej linii” w diagnostyce wrodzonych wad metabolizmu. Potencjalnie analizą tą można wykryć lub zasugerować ok. 40 różnych wrodzonych zaburzeń metabolizmu z różnych szlaków: aminokwasów, β -oksydacji kwasów tłuszczowych czy puryn/pirymidyn. Analiza jest wieloetapowa, długotrwała i pracochłonna. Badanie to polega na określeniu diagnostycznych markerów, które pojawiają się w przypadku wystąpienia choroby. Na podstawie OA można wysunąć podejrzenie i zalecić diagnostykę różnicową innymi metodami. Analiza OA ze względu na różnorodność wydalanych związków, pozwala na identyfikację nie tylko markerów typowych, charakterystycznych dla danej jednostki chorobowej, ale także na identyfikację innych metabolitów, związanych np. ze stanem klinicznym pacjenta, w tym ze stanem dekompensacji, dietą, czy leczeniem. Występujące metabolity nie są wówczas charakterystyczne dla danej jednostki chorobowej i nie przesądzą o jej rozpoznaniu, ale często ukierunkowują postępowanie lekarskie na dalszą diagnostykę innymi metodami. Są one pomocne szczególnie u pacjentów z nietypowymi, niewyjaśnionymi objawami klinicznymi.

W ostatnich kilkunastu latach w przesiewowych badaniach populacyjnych nastąpił krok milowy dzięki wprowadzeniu analizy profilu acylokarnityn i aminokwasów metodą LCMS/MS (tzw. tandem MS). W tym jednorazowym badaniu istnieje możliwość rozpoznania ok. 30 różnych defektów przed pojawieniem się objawów choroby. Procedura przygotowania próbki jest względnie krótka i prosta. Materiał do badań (sucha kropla krwi na bibule) jest łatwy w przechowywaniu i transporcie. Badania tą techniką stały się badaniami z wyboru „pierwszej linii”.

W diagnostyce IEM analiza profilu kwasów organicznych w moczu oraz profil acylokarnityn odgrywają znaczącą rolę i są one doskonałym narzędziem, ponieważ umożliwiają metody przesiewowe typu „jeden test – wiele chorób”. Badania te wzajemnie uzupełniają się.

Uzyskanie wiarygodności badań w chorobach o małej częstości występowania wymaga zastosowania odpowiednich zasad i kryteriów. Ważnym zagadnieniem jest opracowanie wspólnych programów kontroli jakości, dążenie do ujednoczenia



Ryc.1 Ilość badań profilu kwasów organicznych w moczu wykonanych w latach 1984-2014

metod i technik diagnostycznych oraz przyjęcie wspólnych algorytmów diagnostycznych w ośrodkach zajmujących się diagnostyką wad metabolizmu na świecie. W tym celu powołano w 1963 r. SSIEM (ang. *The Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism*). Towarzystwo to zajmuje się wspieraniem badań nad zaburzeniami metabolicznymi oraz tematami pokrewnymi, oceną poprawności laboratoriów w zakresie procedur diagnostyki i monitorowania leczenia wrodzonych wad metabolizmu, a także promowaniem wiedzy poprzez organizowanie spotkań naukowych, szkoleń oraz publikacje. Liczba członków wynosi obecnie około 1200 osób z ponad 75 różnych krajów. Na początku lat 90 na corocznym sympozjum SSIEM powołano do istnienia ERNDIM (ang. *European Research Network for evaluation and improvement of screening, Diagnosis and treatment of Inherited disorders of Metabolism*), którego głównym zadaniem jest kontrola jakości badań specjalistycznych służących diagnozowaniu i monitorowaniu wrodzonych wad metabolizmu. Diagnostyka dotycząca wrodzonych zaburzeń metabolizmu w IPCZD jest pod kontrolą ERNDIM od 1998 r.

Klasyfikacja IEM wg SSIEM (2011 r.)

1. Zaburzenia metabolizmu aminokwasów i peptydów

- zaburzenia cyklu mocznikowego i hiperamonemie wrodzone
- acyduurie organiczne
- zaburzenia aminokwasów rozgałęzionych nie klasyfikowane jako acyduurie organiczne
- zaburzenia metabolizmu fenyloalaniny lub tyrozyny

- zaburzenia metabolizmu aminokwasów siarkowych
- zaburzenia metabolizmu histydyny, tryptofanu lub lizyny
- zaburzenia metabolizmu seryny, glicyny lub kwasu glicerynowego
- zaburzenia metabolizmu ornityny lub proliny
- zaburzenia transportu aminokwasów
- zaburzenia cyklu gamma – glutamylowego
- inne zaburzenia metabolizmu aminokwasów, peptydów i białek

2. Zaburzenia metabolizmu węglowodanów

- zaburzenia metabolizmu galaktozy
- zaburzenia metabolizmu fruktozy
- zaburzenia metabolizmu pentozy
- zaburzenia metabolizmu glicerolu
- zaburzenia metabolizmu kwasu glioksalowego
- zaburzenia transportu glukozy
- zaburzenia glukoneogenezy
- zaburzenia magazynowania glikogenu

3. Zaburzenia metabolizmu kwasów tłuszczowych i ciał ketonowych

- zaburzenia lipolizy
- zaburzenia transportu karnityny i cyklu karnityny
- zaburzenia mitochondrialnej oksydacji kwasów tłuszczowych
- zaburzenia metabolizmu ciał ketonowych

4. Zaburzenia metabolizmu energetycznego

- zaburzenia metabolizmu kwasu pirogronowego
- zaburzenia cyklu kwasu cytrynowego
- zaburzenia mitochondrialnego łańcucha oddechowego
- zaburzenia mitochondrialnego transportu błonowego
- zaburzenia metabolizmu kreatyny

Tab. 3 Przykładowe badania przydatne w diagnostyce i monitorowaniu niektórych zaburzeń, które umożliwiają rozpoznanie danego defektu

Lp.	Zaburzenia przemian metabolicznych	Rodzaj badania
1	Zaburzenia metabolizmu aminokwasów	profil acylokarnityn, profil kwasów organicznych, profil aminokwasów
2	Kwasice organiczne	profil acylokarnityn, profil kwasów organicznych
3	Cykl mocznikowy	profil aminokwasów, kwas orotowy
4	Zaburzenia metabolizmu węglowodanów	enzym UDPG izoformy transferryny (galaktozemia, fruktozemia),
5	Zaburzenia β -oksydacji kwasów tłuszczowych	profil acylokarnityn, profil kwasów organicznych, status karnityny
6	Choroby lizosomalne	a/ mukopolisacharydozy – glikozamoglikany (GAG) b/ oligosacharydozy – oligosacharydy w moczu
7	Choroby peroksysomalne	VLCFA, kwas fitanowy,
8	Zaburzenia przemian glikogenu (glikogenozy)	mleczan, glikogen w erytrocytach, enzymy w wątrobie,
9	Zaburzenia glikozylacji białek	izoformy transferryny
10	Zaburzenia metabolizmu puryn/ pirymidyn	kwas moczowy, SAICAR, profil puryny/pirymidyny
11	Zaburzenia neurotransmisji	profil aminokwasów, metabolity amin biogennych,
12	Defekty metabolizmu kreatyny	kreatyna, kwas guanidyno octowy
13	Choroby mitochondrialne	kwas mlekowy i pirogronowy, alanina i prolina, kompleksy łańcucha oddechowego
14	Zaburzenia metylacji	S-adenozylometionina (SAM), S-adenozylcysteina, (SAH), Homocysteina (Hcy), metionina,
15	Zaburzenia przemian polioli	arabinitol, rybitol, erytrytol
16	Zaburzenia wrodzonych i nabytych zaburzeń biosyntezy i metabolizmu hormonów steroidowych	profil steroidowy w moczu
17	Zaburzenia syntezy cholesterolu	diagnostyka post – i prenatalna zespołu Smitha-Lemlego-Opitza, dyslipidemie

► 5. Zaburzenia metabolizmu puryn, pirymidyn i nukleotydów

- zaburzenia metabolizmu puryn
- zaburzenia metabolizmu pirymidyn
- zaburzenia metabolizmu nukleotydów

6. Zaburzenia metabolizmu steroli

- zaburzenia biosyntezy steroli
- zaburzenia biosyntezy kwasów żółciowych
- zaburzenia metabolizmu i transportu kwasów żółciowych

7. Zaburzenia metabolizmu porfiryn i hemu

8. Zaburzenia metabolizmu lipidów i lipoprotein

- wrodzone hipercholesterolemie

- wrodzone hipertriglicerydemie
- wrodzone mieszane hiperlipidemie
- zaburzenia metabolizmu lipoprotein wysokiej gęstości (HDL)
- wrodzone hipolipidemie

9. Wrodzone zaburzenia glikozylacji i inne zaburzenia modyfikacji białek

- zaburzenia N-glikozylacji
- zaburzenia O-glikozylacji
- zaburzenia glikosfingolipidów
- złożone zaburzenia glikozylacji i inne ze szlaku glikozylacji

10. Choroby lizosomalne

- mukopolisacharydozy
- oligosacharydozy
- sfingolipidozy

- ceroidolipofuscynozy

11. Choroby peroksysomalne

- zaburzenia biogenezy peroksysomów
- zaburzenia alfa, beta i omega – oksydacji peroksysomalnej

12. Zaburzenia neurotransmisji

- Zaburzenia metabolizmu amin biogennych
- zaburzenia metabolizmu kwasu gamma-aminomasłowego

13. Zaburzenia metabolizmu witamin i niebiałkowych kofaktorów

- zaburzenia metabolizmu i transportu kwasu foliowego
- zaburzenia absorpcji, transportu i metabolizmu kobalaminy
- zaburzenia metabolizmu pteryn
- zaburzenia metabolizmu i transportu witaminy D
- zaburzenia metabolizmu biotyny
- zaburzenia metabolizmu pirydoksyny
- zaburzenia metabolizmu tiaminy
- zaburzenia kofaktora molibdenowego

14. Zaburzenia metabolizmu pierwiastków śladowych i metali

- zaburzenia metabolizmu miedzi
- zaburzenia metabolizmu żelaza
- zaburzenia metabolizmu cynku
- zaburzenia metabolizmu fosforanów, wapnia i witaminy D
- zaburzenia metabolizmu magnezu

15. Zaburzenia i rodzaje metabolizmu ksenobiotyków

- zaburzenia i rodzaje oksydacji cytochromu P450
- zaburzenia i rodzaje innych enzymów utleniających ksenobiotyki
- zaburzenia i rodzaje koniugacji ksenobiotyków
- zaburzenia i rodzaje transportu ksenobiotyków

W okresie od 1985–2014 roku w IPCZD w ramach skryningu wykonano ponad 50 000 analiz (Ryc. 1), co pozwoliło na wykrycie ponad 800 przypadków wad metabolizmu w oparciu o wynik profilu kwasów organicznych w moczu i innych badań. ■

PIŚMIENNICTWO

1. Blau N., Duran M., Blaskovics M.E., Gibson K.M.: Physician's guide to the laboratory diagnosis of metabolic diseases. ISBN 3-540-42542-X 2nd Edition Springer-Verlag.
2. Śmigiel R., Iwańczak F.: Aspekty genetyczne i kliniczne wrodzonych bloków metabolicznych u dzieci – objawy, diagnostyka i poradnictwo genetyczne. Gastroenterologia Pol. 2004; 11 (3): 285-289.
3. Zschocke J., Hoffmann G.F.: Vademecum Metabolicum. Podręcznik pediatrii metabolicznej w tłumaczeniu Ewy Pronickiej, Miłupa, 2005.
4. Pronicka E., Oltarzewski M., Gradowska W., Sykut-Cegielska J., Pajdowska M., Jabłońska E., Radomys-

ka B.: Skryning selektywny w kierunku wrodzonych wad metabolizmu – rola badania profilu kwasów organicznych w moczu metodą GC-MS oraz badania profilu acylokarnityn i aminokwasów w suchej kropli krwi metodą MS/MS. Pediatr Pol. 2003; 78 (4): 265-271.



ANNA BOGDAŃSKA

INSTYTUT „POMNIK – CENTRUM ZDROWIA DZIECKA” ZAKŁAD BIOCHEMII,
RADIOIMMUNOLOGII I MEDYCYNY DOŚWIADCZALNEJ, PRACOWNIA BADAŃ
RADIOIMMUNOLOGICZNYCH I BIOCHEMII.

Zastosowanie badania izoform transferyny w diagnostyce wrodzonych chorób metabolicznych

Transferyna to glikoproteina krwi obwodowej, której podstawową funkcją jest transport żelaza. Cząsteczka transferyny składa się z łańcucha polipeptydowego, do którego przyłączone są wiązaniem N-glikozydowym dwa glikany typu złożonego zakończone resztami kwasu sjałowego. W zależności od budowy glikanów (ilość reszt kwasu sjałowego) wyróżnia się pięć podstawowych frakcji transferyny (od disjało do heksasjałotransferyny) zwanych izoformami.

W populacji ludzi zdrowych dominuje tetrasjałotransferyna – izoforma z dwiema resztami kwasu sjałowego na każdym glikanie. Frakcje asjało- i monosjałotransferyny pojawiają się w przypadku obniżenia procesu N – glikozylacji. N-glikozylacja to bardzo złożony wieloetapowy proces. Zróżnicowanie transferyny jest obrazowane w rozdzielach elektroforetycznych takich jak elektroogniskowanie IEF czy elektroforeza kapilarna CE [1].

Metoda elektroogniskowania (IEF)

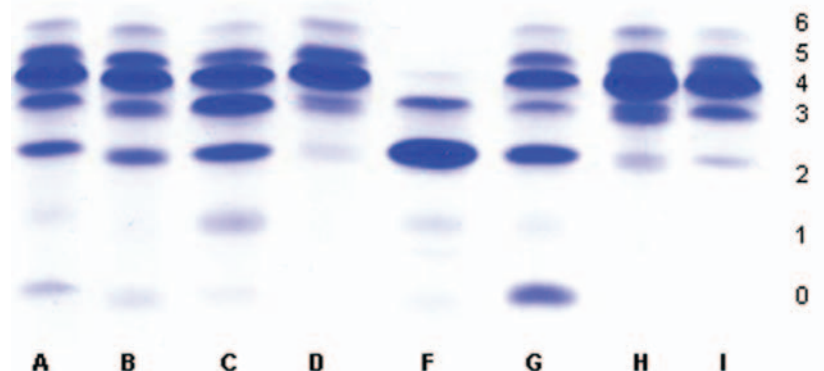
Metoda elektroogniskowania nadal stanowi tzw. „złoty standard” w diagnostyce wrodzonych zaburzeń glikozylacji. Zaletą tej metody jest mała ilość surowicy (20 ul) potrzebna do wykonania oznaczenia. Elektroforeza zachodzi w żelu agarozowym z dodatkiem amfolin w zakresie pH 5 – 7. Izoformy transferyny rozdzielają się w zależności od punktu izoelektrycznego w zakresie pH 5,2-5,7. Po rozdziale izoformy są precypitowane w żelu specyficzną surowicą przeciwko ludzkiej transferynie. Białka które nie uległy precypitacji są wypłukiwane z żelu. Następnie żel

jest suszony i barwiony. Ryc.1 Względny, procentowy udział poszczególnych frakcji we wzorze izoform transferyny ocenia się densytometrycznie. Ryc.2

Elektroforeza kapilarna (CE)

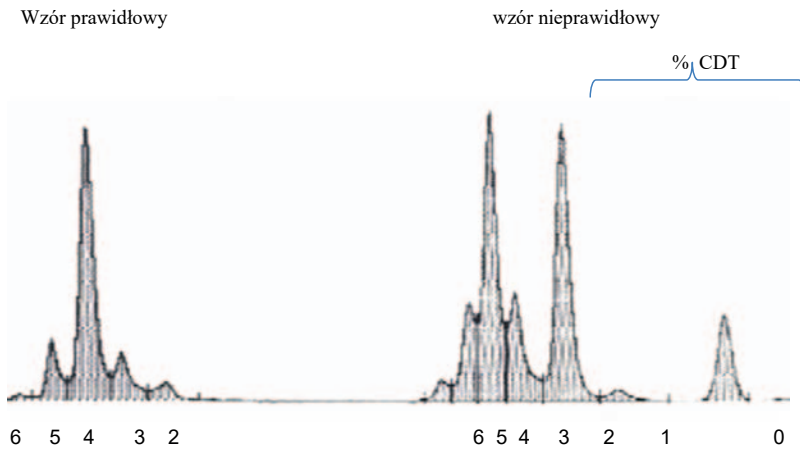
Metoda ta jest szybką metodą automatyczną i nie wymaga wstępnego przygotowania surowicy. Ilość materiału potrzebna do analizy jest jednak kilkukrotnie

większa niż w metodzie elektroogniskowania. Elektroforeza zachodzi tu w cienkiej kapilarze w roztworze elektrolitu. Naładowane cząsteczki są rozdzielane na podstawie ich ruchliwości elektroforetycznej w buforze zasadowym o określonym pH przy zastosowaniu prądu stałego o wysokim napięciu. Na rozdział mają również wpływ oddziaływania elektroosmotyczne.



Ryc.1 Wzory izoform transferyny oznaczone metodą elektroogniskowania (IEF)

D,H,I – Prawidłowy wzór izoform transferyny
A,B,G – Nieprawidłowe izoformy w typie I CDG, fruktozemii i galaktozemii
C,F – nieprawidłowe izoformy w typie II CDG
0 – 6 – frakcje od asjało – do heksasjałotransferyny



Ryc. 2 Densytogramy wzorów izoform transferyny

Cyfry 0-6 oznaczają izoformy z różną zawartością reszt kwasu sialowego: 0-asjalo-, 1-monosjalo-, 2-disjalo-, 3-trisjalo-, 4-tetrasjalo-, 5-pentasjalo-, 6-heksasjalo-

%CDT – suma procentowych udziałów we wzorze frakcji asjalo-, monosjalo- i disjalotransferyny.

Nieprawidłowości wzoru izoform transferyny wynikają z zaburzeń w procesie N-glikozylacji białek i charakteryzują się pojawieniem frakcji katodowych tj. asjalo i monosjalotransferyny oraz zaburzonych proporcjach pozostałych frakcji. Zaburzenia te spowodowane są genetycznie uwarunkowanymi defektami metabolizmu zwanymi wrodzonymi zaburzeniami glikozylacji CDG (Congenital Disorders of Glycosylation). W zależności od lokalizacji defektu na drodze syntezy N-glikanu wyróżnia się dwa typy CDG: I i II [2]. CDG typu I wiąże się z zaburzeniami występującymi w pierwszym etapie procesu zaburzeń N – glikozylacji mające miejsce w cytoplazmie i retikulum endoplazmatycznym, zwane są glikozylacją podstawową. Defekty te dotyczą syntezy pierwotnego oligosacharydu LLO (Lipid Linked Oligosaccharide) i jego transportu na nowo powstający polipeptyd. Z tego powodu we wzorze izoform pojawia się patologiczna frakcja asjalo-, wzrasta procentowy udział frakcji disjalo – spowodowany brakiem jednego lub dwóch glikanów na transferynie. W obrębie zaburzeń CDG I obserwuje się kilkanaście różnych podtypów, które są wynikiem deficytów odpowiednich enzymów.

CDG typu II dotyczą zaburzeń drugiej części N-glikozylacji przebiegającej w aparacie Golgiego tzw. defekty glikozylacji terminalnej z brakiem końcowych cukrów na glikanach transferyny. Wzrasta wówczas w różnym stopniu procentowy udział frakcji katodowych: asjalo-, mo-

nosjalo-, disjalo-, i trisjalotransferyny [3]. Grupa ta również składa się z kilku podtypów. Do ilościowego oszacowania stopnia glikozylacji transferyny w typie I wzoru stosuje się wartość % CDT (Carbohydrate

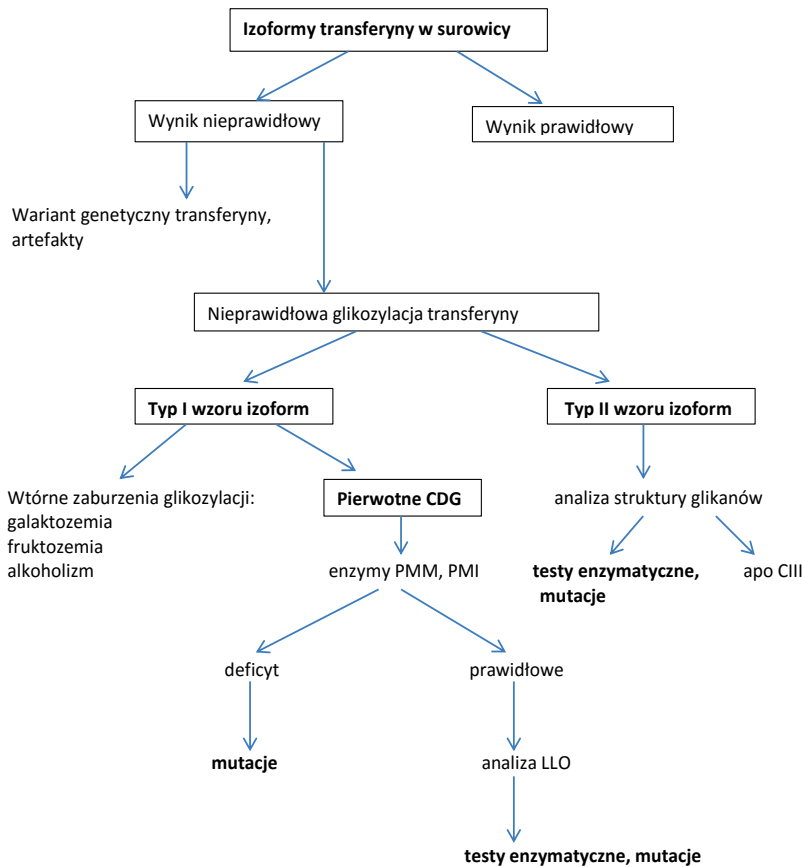
Deficient Transferrin) jako sumę izoform katodowych: asjalo-, monosjalo-, disjalotransferyny. Badanie % CDT do oceny hipoglikozylacji transferyny u alkoholików wprowadziła H. Stibler. [4,5].

Nieprawidłowy wzór izoform transferyny został uznany za marker biochemiczny wrodzonych zaburzeń glikozylacji. Stwierdzenie nieprawidłowości we wzorze izoform pociąga za sobą dalszą diagnostykę mającą na celu wykrycie konkretnego deficytu Ryc.3. Wynik prawidłowy nie wyklucza jednak wszystkich chorób z zakresu CDG, ponieważ niektóre z deficytów nie odbiegają od normy w profilu izoform.

Wrodzone zaburzenia glikozylacji są stale powiększającą się grupą genetycznie uwarunkowanych chorób metabolicznych spowodowanych hipoglikozylacją głównie białek. Zdecydowana większość defektów związanych jest z procesem N-glikozylacji białek. Do grupy CDG zalicza się także defekty O-glikozylacji białek

Tab 1. Symptomatologia kliniczna wrodzonych zaburzeń glikozylacji w odniesieniu do różnych profesji medycznych.

Neurologia	hipotonia, obniżenie odruchów, opóźnienie rozwoju psychoruchowego, napady padaczkowe, epizody udaropodobne, małogłowie albo wielkogłowie, miopatia
Gastroenterologia	niedobór masy ciała i wzrostu, przewlekłe wymioty, biegunka, enteropatia z utratą białka, zaburzenie czynności wątroby, zapalenie dróg żółciowych, cholestaza
Neonatologia	puchlina wodna, wodobrzusze, niewydolność wielonarządowa, niedobór masy ciała i wzrostu, „wiotkie dziecko”
Hematologia	trombocytoza, trombocytopenia, koagulopatia, zakrzepice, krwawienia, leukocytoza, leukopenia, anemia
Endokrynologia	hipogonadyzm hipergonadotropowy, zahamowanie wzrostu, hipoglikemia hiperinsulinemiczna, niedoczynność tarczycy,
Genetyka	cechy dysmorfii
Ortopedia	przykurcze w stawach, artrogrypoza, skrzywienia kręgosłupa (kifoza, skolioza), skrócenie kończyn, osteopenia
Okulistyka	brak koncentracji wzroku, zez, oczopląs, zaćma, barwnikowe zwyrodnienie siatkówki, ubytek tętnicy, ślepotą korową
Radiologia	niedorozwój mózdzku, zwapnienia w obrębie substancji białej, opóźniona mielinizacja mózgu, zaniki korowe, mikropoligiria, podwyższona echogenność nerek
Histologia	zwłóknienie, stłuszczenie, marskość wątroby, błoniaste wtręty w hepatocytach (ME), zanik kosmków jelitowych
Dermatologia	rybia łuska, obszary odbarwień, nieprawidłowy rozkład tłuszczu
Nefrologia	zespół nerczycowy, tubulopatia, cysty, mikrocysty
Immunologia	nawracające infekcje, niedobory odporności, hipogammaglobulinemia
Kardiologia	kardiomiopatia, płyn w osierdziu
Biochemia	Hipoproteinemia; podwyższone aminotransferazy; niski cholesterol i triglicerydy, obniżone: antytrombina III, czynnik VIII, XI, białko C i S; podwyższone TSH, FSH, LH, prolaktyna; obniżona T4



Ryc 3. Algorytm diagnostyczny wrodzonych zaburzeń glikozylacji.

łek, złożone defekty zarówno N-, jaki i O-glikozylacji, defekty glikosfingolipidów i kotwic glikozylofosfatydiloinozytolu (GPI), defekty fukozytacji, syntezy dolicholu, defekty podjednostek kompleksu COG (Conserved Oligomeric Golgi) i defekty V-ATPazy [6]. W 1980 roku prof. Jaeken opisał pierwszy przypadek CDG u bliźniaczych sióstr [7]. W Polsce pierwszy przypadek CDG rozpoznała A.T. Midro w 1996 roku, natomiast pierw-

szy przeglądowy opis zespołu przedstawił M. Adamowicz [8,9]. Do 2015 roku rozpoznano ok. 80 defektów wrodzonych zaburzeń glikozylacji [10]. Symptomatologia kliniczna wrodzonych zaburzeń glikozylacji jest bardzo zróżnicowana i dotyczy objawów ze strony wielu narządów i układów. Różnorodność objawów klinicznych powoduje, że choroby te są bardzo trudne do rozpoznania i stanowią wyzwanie dla klinicystów Tab.1.

Hipoglikozylacja transferyny została zaobserwowana w innych wrodzonych defektach metabolizmu, takich jak galaktozemia i fruktozemia. Po raz pierwszy przesunięcie katodowe we wzorze izoform transferyny w galaktozemii obserwowali Spaepen¹¹. Obraz izoform podobny był jak w CDG typu I i występował u niemowląt z pełnoobjawową postacią choroby. Podczas leczenia dietą eliminacyjną izoformy normalizowały się. Po raz pierwszy nieprawidłowy wzór izoform transferyny we fruktozemii obserwowali w 1995 roku M. Adamowicz w IPCZD [12]. Obraz izoform transferyny u pacjenta z fruktozemią nie różnił się od wzorów obserwowanych w typie I wrodzonych zaburzeń glikozylacji. W trakcie leczenia dietą z wykluczeniem fruktozy normalizował się częściowo lub całkowicie. Na tej podstawie uznano fruktozemię za wtórne zaburzenie glikozylacji. Wykrycie obniżenia glikozylacji u pacjentów z nieleczoną wrodzoną nietolerancją fruktozy i normalizacja glikozylacji w trakcie diety eliminacyjnej umożliwiło zastosowanie oznaczania izoform transferyny do wczesnego rozpoznawania fruktozemii [13].

Podsumowując:

- Oznaczanie izoform transferyny umożliwia wykrywanie defektów wrodzonych zaburzeń glikozylacji (CDG).
- Izoformy transferyny pomocne są w rozpoznawaniu innych wrodzonych zaburzeń tj. galaktozemia i fruktozemia
- Ze względu na zróżnicowaną symptomatologię kliniczną wrodzonych zaburzeń glikozylacji wskazane jest oznaczanie izoform transferyny we wszystkich przypadkach przewlekłych chorób o nieustalonej etiologii ■

PIŚMIENNICTWO

1. Van Eijk HG, Van Noort WL, Dubelaar ML, Van der Heul C. The microheterogeneity of human transferrins in biological fluids. *Clin Chim Acta.* 1983;132:167-171
2. Grünwald S, Matthijs G, Jaeken J. Congenital disorders of glycosylation. A review. *Pediatr Res.* 2002;52:618-624
3. Kornfeld R, Kornfeld S. Assembly of asparagine-linked oligosaccharides. *Annu Rev Biochem.* 1985;54:631-664
4. Stibler H. Carbohydrate-deficient transferrin in serum: a new marker of potentially harmful alcohol consumption reviewed. *Clin.Chem.*1991;37:2029-2037
5. Bogdańska A, Adamowicz M. Przydatność izoform transferyny do rozpoznawania wrodzonej nietolerancji fruktozy. *Standardy Medyczne.*2010;7:624-631
6. Jaeken J. Congenital disorders of glycosylation. *Handbook of Clinical Neurology, Vol.113 Ped.Neurol.* part III;2013
7. Jaeken J, Vanderschueren-Lodewyck M, Casaer P, Snoeck L, Corbeel L, Eggermont E, Eeckels R. Familial psychomotor retardation with markedly fluctuating serum proteins, FSH and GH levels, partial TBG deficiency, increased serum arylsulphatase A and increased CSF proteins: a new syndrome? *Pediatr. Res.* 1980; 14:179
8. Midro AT, Hanefeld F, Zadrożna-Tolwińska B, Stibler H, Olchowiak B, Stasiewicz-Jarocka B. Zespół Jaekena (CDG) u rodzeństwa. *Pediatr.Pol.* 1996;71:621-628
9. Adamowicz M. Zespół glikoprotein z niedoborem oligosacharydów – zespół CDG. *Nowa dziedziczna choroba metaboliczna.* *Post Pediatr.* 1995;4:30-47
10. Karall D, Hoek M, Fauth C, Lefeber DJ, Matthijs G, Keldermans L, Zschocke J, Scholl-Bürgi S. Spectrum of clinical phenotypes in ALG8 deficiency (congenital disorder of glycosylation CDG-Ih, ALG8-CDG). *J.Inher.Metab.Dis.*2015;38(1):S306
11. Spaepen LJM, Vulsma T, Theunissen PMVM, van der Meer SB, Jaeken J. Galactosaemia, a carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome. *SSIEM, 30th Annual Symposium, Leuven, Sept.8-11, 1992(abstr.)*, 8-11
12. Adamowicz M, Pronicka E. Carbohydrate deficient glycoprotein syndrom-like transferrin isoelectric focusin pattern in untreated fructosaemia. *Eur J Pediatr.* 1996;155: 347-348
13. Pronicka E, Adamowicz M, Kowalik A i wsp. Elevated carbohydrate-deficient transferrin (CDT) and its normalization on dietary treatment as a useful biochemical test for hereditary fructose intolerance and galactosemia. *Ped.Research.*2007;1

MGR ALDONA WIERZBICKA-RUCIŃSKA¹DR HAB. N MED. AGNIESZKA ŁUGOWSKA²¹ PRACOWNIA BADAŃ RADIOIMMUNOLOGICZNYCH I BIOCHEMII, ZAKŁAD BIOCHEMII, RADIOIMMUNOLOGII I MEDYCYNY DOŚWIADCZALNEJ, INSTYTUT POMNIK – CENTRUM ZDROWIA DZIECKA, WARSZAWA² ZAKŁAD GENETYKI, INSTYTUT PSYCHIATRII I NEUROLOGII, WARSZAWA

Przesiewowe selektywne badania w kierunku deficytu lizosomalnej kwaśnej lipazy

Mianem chorób rzadkich określa się choroby, których częstość występowania jest niższa niż 1:2 000 żywych urodzeń. W tej grupie chorób wyróżnia się między innymi genetycznie uwarunkowane choroby metaboliczne, a wśród nich choroby lizosomalne, czyli takie choroby, których przyczyną są defekty związane z budową lub funkcją lizosomu.

Lizosomy wchodzą w skład układu endosomalno-lizosomalnego, zwanego aparatem wakuolarnym. Zadaniem tego układu jest transport i trawienie endocytowanych związków wielkocząsteczkowych, gdyż w lizosomach znajdują się enzymy hydrolityczne. W błonie lizosomalnej zakotwiczone są również niektóre hydrolazy oraz białka transporterowe odpowiedzialne za przemieszczanie się różnych związków chemicznych ze światła lizosomu do cytozolu i w kierunku odwrotnym. Zaburzenia związane z niedoborem aktywności enzymów lizosomalnych mogą objawiać się jako wrodzone zaburzenia syntezy lub fałdowania enzymów, zaburzenia ich aktywacji (np. przy braku saponyn), przemieszczania enzymów w obrębie komórki, potranslacyjnej obróbki cząsteczek enzymów, a także braku funkcjonalnych białek błony lizosomalnej.

Jedną z chorób lizosomalnych jest deficyt kwaśnej lipazy (ang. Lysosomal acid lipase deficiency, LAL-D), który jest chorobą o różnorodnym przebiegu i charakteryzuje się między innymi hepatomegalią, wzrostem aktywności aminotransferaz, hipercholesterolemią oraz stłuszczeniem wątroby. Lizosomalna kwaśna lipaza (LAL) nazywana jest również kwaśną esterazą oraz hydrolazą estrów cholesterolu [EC 3.1.1.13]. Enzym LAL uczestniczy w reakcji

odłączania kwasów tłuszczowych od triglicerydów i estrów cholesterolu w obrębie lizosomu. Wolne kwasy tłuszczowe (WKT) po etapie transportu do cytoplazmy, związane są przez białka wiążące kwasy tłuszczowe FAB (fatty-acid-binding proteins) i przenoszone są do różnych organelli komórkowych. Wolny cholesterol jest wychwytywany przez białko NPC2 i w postaci kompleksu przyłącza się do białka NPC1 obecnego w błonie lizosomalnej. Po opuszczeniu lizosomu, wolny cholesterol wędruje do błony komórkowej lub reticulum endoplazmatycznego, gdzie hamuje syntezę cholesterolu *de novo* i lipoprotein LDL, ponadto stymuluje syntezę estrów cholesterolu [1]. Całkowite lub częściowe zahamowanie aktywności enzymu LAL powoduje spichrzenie nie rozłożonych estrów cholesterolu i triglicerydów w komórkach i tkankach pacjentów. Zaburzenia uwalniania wolnego cholesterolu z jego estrów prowadzą do zwiększonej syntezy endogennego cholesterolu oraz do wzrostu transportu lipoprotein LDL do wnętrza komórki i wzrostu wytwarzania apolipoproteiny B.

Deficyt aktywności LAL jest chorobą rzadką i dziedziczny się w sposób autosomalny recesywny. Białko LAL kodowane jest przez gen *LIPA* zlokalizowany na chromosomie 10q23.2. Najczęściej spotykaną mutacją w genie *LIPA* jest delecja $\Delta 254-2771$

w eksonie 8. Mutacje, które odpowiadają za niedobór aktywności LAL prowadzą do dwóch fenotypów: choroby Wolmana lub choroby spichrzenia estrów cholesterolu (cholesteryl ester storage disease, CESD) [2].

Choroba Wolmana charakteryzuje się całkowitą lub prawie całkowitą utratą aktywności LAL *in vivo*. Objawy kliniczne pojawiają się już w pierwszych tygodniach życia pacjenta i obejmują powiększenie wątroby i śledziony, wymioty, biegunki tłuszczowe, zahamowanie rozwoju, opóźnienie psychoruchowe, charakterystyczne powiększenie i zwapnienie nadnerczy oraz podwyższoną temperaturę. Na skutek hepatosplenomegalii u dzieci obserwuje się powiększony obwód brzucha i trudności z oddychaniem. Choroba Wolmana ma ciężki przebieg i większość chorych umiera we wczesnym niemowlęctwie [3]. Mimo, że zmiany w metabolizmie dotyczą wszystkich tkanek chorego organizmu, to spichrzenie estrów cholesterolu, triglicerydów i cholesterolu w największym stopniu obserwuje się w wątrobie i śledzionie.

U pacjentów z chorobą spichrzenia estrów cholesterolu (CESD) obserwuje się resztkową aktywność LAL *in vivo* i związany z nią lżejszy fenotyp. Nieprawidłowości metabolizmu lipidów w obrazie klinicznym pojawiają się w pierwszej lub drugiej dekadzie życia. Główną cechą kliniczną CESD jest he-

patosplenomegalia. Z powodu wzrostu stężenia cholesterolu całkowitego i lipoprotein LDL dochodzi do stłuszczenia wątroby. Poza tym hipercholesterolemia jest przyczyną zaburzeń sercowo-naczyniowych. W diagnostyce różnicowej przewlekłych chorób wątroby o nieustalonej etiologii (atypowe stłuszczenie wątroby bez obecności otyłości), jak również u pacjentów z dyslipidemią (hipercholesterolemia z obniżonym stężeniem lipoprotein HDL) należy podejrzewać również chorobę spichrzania estrów cholesterolu [4,5]. Ze względu na stosunkowo niewielkie nasilenie objawów wątrobowych, głównym zaburzeniem w tych zespołach jest hipercholesterolemia. W wieku dziecięcym nie obserwuje się progresji dysfunkcji wątroby (niewydolności bądź marskości). W przeciwieństwie do występującej hipercholesterolemii rodzinnej (FH), dziedziczącej się w sposób autosomalnie dominujący (częstość heterozygot ok. 1:500), u pacjentów z CESD wywiad rodzinny w kierunku hipercholesterolemii jest negatywny (o ile nie stwierdza się współwystępowania z FH). Badanie fizykalne, zebranie dokładnego wywiadu rodzinnego wraz z wynikami podstawowych badań laboratoryjnych oceniających funkcję wątroby stanowią istotną wskazówkę diagnostyczną u dziecka z hipercholesterolemią.

Częstość występowania

Częstość występowania deficytu LAL nie jest dokładnie oszacowana, ale przyjmuje się, że jest niższa niż 1 na 100 000 żywych urodzeń [6].

Diagnostyka

Podstawowym testem do rozpoznania deficytu LAL jest stwierdzenie niedoboru/braku jej aktywności w leukocytach krwi obwodowej, hodowanych fibroblastach skóry, a ostatnio w suchej kropli krwi, któ-



ry umożliwia szybkie rozpoznanie oraz łatwy i dostępny transport materiału do badań (test w suchej kropli krwi jest dostępny w Zakładzie Genetyki Instytutu Psychiatrii i Neurologii) [7]. Dzięki tym cechom test w suchej kropli krwi jest wykorzystywany w selektywnych badaniach przesiewowych u pacjentów z hepatosplenomegalią lub stłuszczeniem wątroby bez otyłości.

Ze względu na dziedziczny charakter choroby probandom i ich rodzinom przysługuje porada genetyczna. W przypadku badań prenatalnych oraz ustalania nosicielstwa znajomość mutacji w genie *LIPA* znacznie przyspiesza i ułatwia proces diagnostyczny.

W badaniu morfologii krwi można zaobserwować niedokrwistość a także małopłytkowość. W surowicy krwi wzrasta stężenie cholesterolu i triglicerydów. Chorobie może towarzyszyć wzrost stężenia bilirubiny, wzrost aktywności ALT oraz AST.

W obrazie RTG jamy brzusznej u pacjentów z objawami deficytu lizosomalnej kwaśnej lipazy widoczne jest powiększenie wątroby, śledziony i zwapnienie kory nadnerczy. Dodatkowym badaniem obra-

zującym narządy jamy brzusznej jest USG, rezonans magnetyczny bądź tomografia komputerowa.

W badaniu histopatologicznym biopatów wątroby obserwuje się spichrzanie estrów cholesterolu. W badaniu chromatograficznym lipidów wątroby również obserwuje się spichrzanie sugerujące rozpoznanie deficytu LAL.

Postępowanie terapeutyczne

Pacjenci z CESD wymagają postępowania objawowego czyli leczenia dietetycznego hipercholesterolemii, monitorowania funkcji wątroby. Terapię statynami wprowadza się w zależności od przebiegu choroby oraz potwierdzenia mutacji patogennych [8]. Dotychczas nie stosowano leczenia przyczynowego, gdyż nadal trwają próby enzymatycznej terapii substytucyjnej (ERT; enzyme replacement therapy) [9,10]. Obecnie możliwe jest tylko leczenie paliatywne. W przypadku niedokrwistości stosuje się transfuzje krwi oraz wyrównuje niedoczynność nadnerczy. ■

PIŚMIENNICTWO

1. Agnieszka Jurecka, Violetta Opoka-Winiarska, Agnieszka Ługowska, Anna Tyłki-Szymańska „Choroba spichrzania estrów cholesterolu” *Pediatrics Polska* 2013;88:69–74.
2. H. Du, T.L. Cameron, S.J. Garger, *et al.* „Wolman disease/cholesteryl ester storage disease: efficacy of plant-produced human lysosomal acid lipase in mice” *J Lipid Res*, 2008;49 (8):1646–1657.
3. Burton BK, Deegan PB, Enns GM, Guardamagna O, Horslen S, Hovingh GK, Lobritto SJ, Malinova V, McLin VA, Raiman J, Di Rocco M, Santra S, Sharma R, Sykut-Cegielska J, Whitley CB, Eckert S, Valayanopoulos V, Quinn AG. „Clinical Features of Lysosomal Acid Lipase Deficiency.” *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;61(6):619-25.
4. Reiner Ž, Guardamagna O, Nair D, Soran H, Hovingh K, Bertolini S, Jones S, Ćorić M, Calandra S, Hamilton J, Eagleton T, Ros E „Lysosomal acid lipase deficiency—an under-recognized cause of dyslipidaemia and liver dysfunction”. *Atherosclerosis*. 2014;235(1):21-30.
5. Porto AF „Lysosomal acid lipase deficiency: diagnosis and treatment of Wolman and Cholesteryl Ester Storage Diseases.” *Pediatr Endocrinol Rev*. 2014;12 Suppl 1:125-32.
6. John Hamilton, Iain Jones, Rajeev Srivastava, Peter Galloyay „A new method for the measurement of lysosomal acid lipase in dried blood spots using the inhibitor Lalstat 2” *Clin Chim Acta*. 2012 ;413(15-16):1207-10.
7. Tyłki-Szymańska A, Czartoryska B, Ługowska A, Górska D „The prevalence and diagnosis of lysosomal storage diseases in Poland.” *Eur J Pediatr*. 2001;160(4):261-2.
8. Rajamohan F, Reyes AR, Ruangsiriluk W, Hoth LR, Han S, Caspers N, Tu M, Ward J, Kurumbail RG. „Expression and functional characterization of human lysosomal acid lipase gene (*LIPA*) mutation responsible for cholesteryl ester storage disease (CESD) phenotype”. *Protein Expr Purif*. 2015;110:22-9.
9. Ruiz IF. „Dyslipidaemia: Promising new therapy for lysosomal acid lipase deficiency”. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12(12):683.
10. Rader DJ. „Lysosomal Acid Lipase Deficiency-A New Therapy for a Genetic Lipid Disease”. *N Engl J Med*. 2015;373(11):1071-3.



MGR FARM. DANUTA KOŹŁOWSKA SKARBNIK KRDL,
DYREKTOR DS. MEDYCZNYCH DIAGNOSTYKA SP. Z O.O.;
MGR KATARZYNA STEC-GROSMAN – SPECJALISTA DS. .SZJ,
MGR IWONA RADKO ZAKŁAD DIAGNOSTYKI LABORATORYJNEJ
I MIKROBIOLOGICZNEJ SZPITAL WOJEWÓDZKI W POZNANIU

Kontrola jakości na co dzień w laboratorium medycznym – analizy kart działań korygujących i naprawczych

W poprzednich artykułach opisane zostały czynności związane z planowaniem i prowadzeniem kontroli jakości w laboratorium takie jak wybór materiałów kontrolnych, reguł, które będziemy stosować, TEA, czy wreszcie zakładanie kart kontroli.

Pomimo, że wszystko to wymaga wiele czasu nie oznacza to jednak końca naszej pracy. Można wręcz zaryzykować stwierdzenie, że właściwie jest to dopiero początek. Przeprowadzana zgodnie z harmonogramem kontrola jakości musi być na bieżąco analizowana, a w przypadku wystąpienia nieprawidłowości konieczne jest wprowadzenie działań naprawczych.

Od czego rozpoczynamy analizę?

Zacznijmy od tego, że za pomocą wybranych wcześniej reguł prostych lub złożonych oceniamy wyniki naszej kontroli. Przypomnijmy z poprzedniego opracowania. Najprostszym sposobem jest wykorzystanie jednej prostej reguły np. 1_{2S} , $1_{2,5S}$, 1_{3S} lub $1_{3,5S}$.

PROSTE	ZŁOŻONE
1_{2S}	$1_{3S}/2_{2S}/R_{4S}/4_{1S}/10_x$
$1_{2,5S}$	$1_{3S}/2z3_{2S}/R_{4S}/3_{1S}/9_x$
1_{3S}	$1_{3S}/2_{2S}/R_{4S}/4_{1S}/8_x$
$1_{3,5S}$	$1_{3S}/2_{2S}/R_{4S}/4_{1S}/12_x$
	$1_{3S}/2_{2S}/R_{4S}$

A_L

gdzie: A – liczba obserwacji danego rodzaju

L – granica kontrolna, która została przekroczona (w przypadku reguły R_{4S} litera R pochodzi od ang. słowa *range*, oznaczającego zakres)

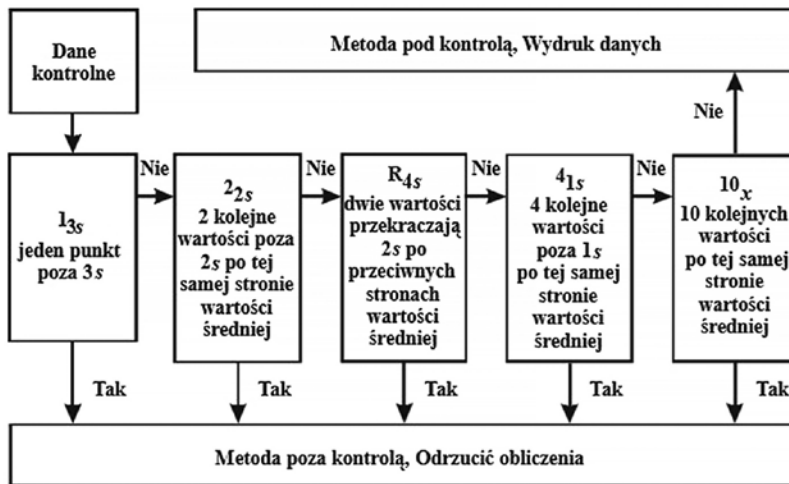
- Reguła 1_{2S} – metoda uznana jest za pozostającą poza kontrolą, gdy przynajmniej jeden wynik kontrolny uzyskany w serii pomiarowej wykracza poza granicę 2 odchylen standardowych. Stosowanie tej reguły wiąże się z uzyskiwaniem dość licznych fałszywych sygnałów o nieprawidłowym funkcjonowaniu metody. W przypadku gdy w każdej serii pomiarowej stosujemy dwa materiały kontrolne liczba fałszywych odrzuceń wynosi 9.63%. Reguła ta zalecana jest więc **raczej jako reguła ostrzegawcza** w przypadku stosowania reguł złożonych.
- Reguła $1_{2,5S}$ – w przypadku tej reguły metoda jest poza kontrolą, gdy przynajmniej jeden wynik kontrolny uzyskany w serii pomiarowej przekracza granicę 2,5 odchylen standardowych. Jest to reguła bardziej liberalna od opisanej wyżej 1_{2S} , ale liczba fałszywych odrzuceń w tym przypadku przy użyciu dwóch materiałów w serii pomiarowej to około 3%.
- Reguła 1_{3S} – uznaje metodę za pozostającą poza kontrolą, gdy przynajmniej jeden wynik w serii pomiarowej znajduje się poza granicą 3 odchylen standardowych. Liczba fałszywych odrzuceń przy stosowaniu tej reguły nie przekracza 1%.

- Reguła $1_{3,5S}$ – w tym przypadku metoda zostaje uznana za pozostającą poza kontrolą w sytuacji, gdy przynajmniej jeden wynik kontrolny w serii pomiarowej wykracza poza granicę 3,5 odchylen standardowych. Jest to najbardziej liberalna pojedyncza reguła interpretacyjna. Liczba fałszywych odrzuceń również nie przekracza tutaj 1%.

W przypadku stosowania reguł złożonych możliwe jest zwiększenie skuteczności prowadzenia kontroli jakości. Pozwala to również na identyfikację rodzaju problemu zaburzającego funkcjonowanie metody pomiarowej. Zaproponowane przez Westgarda i jego współpracowników reguły to $1_{3S}/2_{2S}/R_{4S}/4_{1S}/10_x$.

Ta podstawowa reguła złożona do czekała się później licznych modyfikacji. W przypadku stosowania reguł złożonych tak jak już wspomniano nie należy zapominać o regule 1_{2S} . Reguła ta jest traktowana w trybie ostrzegawczym, jej przekroczenie nie świadczy o tym, że metoda jest poza kontrolą. Celem tutaj jest zwrócenie uwagi na możliwość wystąpienia problemu i konieczność sprawdzenia czy nie doszło do naruszenia jednej z reguł tworzących regułę złożoną.

- Reguła 1_{3S} – została opisana już wcześniej. Przekroczenie jej w większości



Ryc. 1. Algorytm złożonej metody Westgarda 1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/10_x

przypadków świadczy o problemach z **precyzją metody**.

- Reguła 2_{2s} – w przypadku tej reguły metoda pomiarowa znajduje się poza kontrolą, gdy dwa kolejne wyniki przekraczają 2 odchylenia standardowe po tej samej stronie wartości średniej. Regułę możemy stosować zarówno w jednej serii, jak i pomiędzy seriami. Przekroczenie reguły 2_{2s} będzie nam mówić z kolei o pojawieniu się **błędu systematycznego**.
- Reguła R_{4s} – uznaje metodę z pozostającą poza kontrolą, gdy dwa wyniki kontrolne uzyskane w serii przekraczają granicę 2 odchylen standardowych po przeciwnych stronach wartości średniej. Reguła ta stosowana w serii wskazuje na nadmierny **błąd przypadkowy**.
- Reguła 4_{1s} – metoda jest poza kontrolą, gdy cztery kolejne wyniki przekraczają granicę 1 odchylenia standardowego po tej samej stronie wartości średniej. Reguła ta stosowana w serii (gdy stosujemy cztery materiały kontrolne lub pomiędzy seriami wskazuje na występowanie **błędu systematycznego**.
- Reguła 10_x – uznaje, że metoda jest poza kontrolą, gdy dziesięć kolejnych wyników

układa się po tej samej stronie wartości średniej. Reguła może być stosowana pomiędzy seriami (w przypadku jednego materiału kontrolnego) lub w serii i pomiędzy seriami (przy dwóch materiałach kontrolnych). Przekroczenie reguły 10_x wskazuje na pojawienie się **błędu systematycznego**.

Jak już wcześniej wspomniano zdarza się sytuacje w których klasyczna reguła złożona wymaga modyfikacji. **Przykładem może tu być stosowanie trzech lub czterech materiałów kontrolnych w serii**. Na to jest również odpowiedni algorytm (Ryc. 1).

Istotne jest również analizowanie wyników kontroli pod kątem powstawania trendu, czyli stopniowego zaniżania lub zawyżania wyników. Przydatna jest tutaj reguła 7_T, która zakłada, że metoda jest poza kontrolą, gdy siedem kolejno uzyskanych wyników wykazuje stałą tendencję malejącą lub rosnącą. Reguła ta stosowana między seriami wskazuje na występowanie błędu systematycznego wskazującego stopniowo nasilające się zmiany układu pomiarowego.

Co oprócz reguł?

Niezależnie od stosowanych reguł, w przypadku ich naruszenia konieczna jest analiza przyczyn powstania błędu. Z punktu widzenia Systemu Zarządzania Jakością **każda niezgodność** wymaga natychmiastowej reakcji w celu jej wyeliminowania. Działanie takie nazywane jest **działaniem korygującym lub korekcją**. Przez korekcję rozumiemy wszystkie działania jakie podejmujemy w celu usunięcia wykrytej niezgodności. Działanie korygujące to z kolei działanie podjęte w celu wyeliminowania przyczyny wykrytej niezgodności. Tak też dzieje się w przypadku błędnego wyniku kontroli jakości. Po wykryciu każdej niezgodności przeprowadzamy analizę jakie były przyczyny jej wystąpienia. Znając przyczynę zastanawiamy się w jaki sposób możemy ją usunąć. Kolejnym krokiem jest **zaplanowanie i wykonanie działań, które usuną przyczyny powstania błędów**. Z każdej takiej sytuacji w Laboratorium muszą być prowadzone zapisy – **Karty Działań Korygujących** – (przykład na końcu artykułu).

Reguły proste - liczba zastosowanych materiałów zależna od stabilności metody

SE _C	mała stabilność	średnia stabilność	duża stabilność
< 2,0	1 _{2s} N = 3-4 1 _{2.5s} N = 6-8	1 _{2s} N = 2 1 _{2.5s} N = 4	1 _{2.5s} N = 2 1 _{3s} N = 4
2,0-3,0	1 _{2s} N = 2 1 _{2.5s} N = 4	1 _{2.5s} N = 2 1 _{3s} N = 4	1 _{3s} N = 2 1 _{3.5s} N = 4
> 3,0	1 _{2.5s} N = 2 1 _{3s} N = 4	1 _{3s} N = 2 1 _{3.5s} N = 4	1 _{3s} N = 1 1 _{3.5s} N = 2

Reguły złożone

SE _C	mała stabilność f > 10%	średnia stabilność 10% > f > 2%	duża stabilność f < 2%
< 2,0	1 _{3s} /2 _{2s} R _{4s} /4 _{1s} /6 _x N = 6	1 _{3s} /2 _{2s} R _{4s} /4 _{1s} /8 _x N = 4	1 _{3s} /2 _{2s} R _{4s} /4 _{1s} N = 2
2,0-3,0	1 _{3s} /2 _{2s} R _{4s} /4 _{1s} /8 _x N = 4	1 _{3s} /2 _{2s} R _{4s} /4 _{1s} N = 2	1 _{3s} /2 _{2s} R _{4s} /(4 _{1s}) [*] N = 2
> 3,0	1 _{3s} /2 _{2s} R _{4s} /4 _{1s} N = 2	1 _{3s} /2 _{2s} R _{4s} /(4 _{1s}) [*] N = 2	1 _{3s} /(4 _{1s}) [*] N = 2

Ryc. 2. Reguły proste – liczba zastosowanych materiałów zależna od stabilności metody

N – liczba materiałów

f – liczba (odsetek) istotnych analitycznie zaburzeń pojawiających się w określonej liczbie serii pomiarowych

$$SE_C = \frac{TE_A - B\%}{1\%} - 1,65$$

Naszą analizę zawsze powinniśmy zacząć od upewnienia się czy użyty przez nas **materiał kontrolny jest odpowiedniej jakości**. Upewniamy się więc czy nie jest przekroczona data ważności, czy sposób jej przygotowania i warunki przechowywania są odpowiednie. Sprawdzamy również **jakość stosowanych odczynników**. Można przeanalizować czy **problem dotyczy pojedynczego parametru czy może również innych parametrów objętych tą samą kontrolą lub konkretnego poziomu kontroli**. Być może problem jest jednak inny i dotyczy nie kontroli lecz samego analizatora. Warto zwrócić uwagę czy parametry z którymi jest problem mają coś wspólnego np. **układ dozujący, długość fali układu pomiarowego**. Odpowiednie reguły pomogą nam odpowiedzieć sobie na pytanie czy mamy do czynienia z błędem przypadkowym (reguła $I_{3\sigma}$ lub $R_{4\sigma}$) czy może z systematycznym (reguła $2_{2\sigma}$ lub $4_{1\sigma}$ lub 10_x), co będzie pociągać za sobą odpowiednie działania. Jeżeli przekroczona została reguła 7_T przyczyn można szukać np. w rozkładzie stosowanych odczynników lub „starzenia” się materiału kontrolnego (np. hematologia).

Lepiej zapobiegać

Możemy również mieć do czynienia z sytuacją gdy stwierdzany prawdopodobieństwo wystąpienia niezgodności (jednak niezgodność jeszcze nie wystąpiła). Wówczas **podejmowane działania będziemy nazywać zapobiegawczymi**. Celem tutaj będzie usuwanie przyczyn wystąpienia potencjalnych niezgodności. Przykładem takiego działania może być decyzja

o przechowywaniu rzadko używanego odczynnika w lodówce zamiast na pokładzie aparatu ze względu na jego ograniczoną stabilność. Działania zapobiegawcze są bardzo ważne dla Laboratorium ponieważ świadczą o dużej świadomości pracowników. Poniżej przykład jak można zbudować omawiane karty.

W kolejnym opracowaniu pokarżemy jak i co przedstawić w comiesięcznym podsumowaniu przygotowywanym przez kierownika laboratorium. Będzie też coś dla zaawansowanych czyli wprowadzenie do kontroli jakości oceny poprzez SixSigma. ■

KRATA DZIAŁAŃ KORYGUJĄCYCH / ZAPOBIEGAWCZYCH

DATA:
 Będący wynikiem: wykrycia niezgodności w trakcie rutynowej pracy ,

I Opis niezgodności/wniosku:			
Przekroczona reguła 7_T dla ALP na obu poziomach kontroli.			
II. Zakres niezgodności:			
Nie zgodność dotyczy pracowni ;.....			
III. Czy stwierdzona niezgodność spowodowała wygenerowanie wyniku badania niezgodnego z wymaganiami?		TAK ^{2*} NIE ^{2*}	
<small>data, podpis wystawiającego</small>		X	
IV. Analiza przyczyn			
Widoczny trend na obu poziomach kontroli ALP wynika z małej stabilności odczynnika.			
<small>data, podpis KIEROWNIKA LABORATORIUM lub Kierownika Działu</small>			
V. Plan działań <input type="checkbox"/> korekcyjne* <input checked="" type="checkbox"/> korygujące*:			
Lp.	Działania:	Planowany termin zakończenia:	Osoba odpowiedzialna
1.	Zmiana harmonogramu kalibracji dla ALP		
2.			
VI. Przyjęte działania do realizacji:			
Data: Podpis osoby odpowiedzialnej:			
1.			
2.			
VII. Wynik sprawdzenia wykonanych działań korekcyjnych / korygujących¹			
<small>w przypadku przeglądu dowodów działań:- dokumentacji – opisz i oceń dowody, - obserwacji – wpisz raport z dn. i datę oceny.</small>			
Przełóż kart kontrolni dla ALP w okresie wykazał skuteczność podjętych działań. Wprowadzono na stałe zmianę harmonogramu kalibracji.			
Przyjęte działania zostały zrealizowane <input checked="" type="checkbox"/> TAK <input type="checkbox"/> NIE, patrz karta działań korygujących nr <small>data, podpis Kierownika Laboratorium lub Kierownika Działu lub Specjalista ds. SZJ</small>			
VIII. Ocena skuteczności działań korygujących			
Czy powtórzyły się niezgodności w tym obszarze? <input type="checkbox"/> TAK <input checked="" type="checkbox"/> NIE, Wdrożone działania uznano za <input checked="" type="checkbox"/> skuteczne, <input type="checkbox"/> nieskuteczne, Uwagi: --- <small>data, podpis osoby oceniającej skuteczność Kierownik Laboratorium lub Kierownika Działu</small>			

Ryc. 3. Karta działań korygujących / zapobiegawczych

PIŚMIENNICTWO

1. PN-EN ISO 15189:2013 Laboratoria medyczne. Wymagania dotyczące jakości i kompetencji, PKN, Warszawa 2015
2. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 marca 2006 roku w sprawie standardów jakości dla laboratoriów diagnostycznych i mikrobiologicznych (Dz.U.06.61.453)
3. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 stycznia 2009 roku zmieniające rozporządzenie w sprawie standardów jakości dla laboratoriów diagnostycznych i mikrobiologicznych (Dz.U.09.22.128)
4. Wewnętrzna dokumentacja firmy Diagnostyka Sp. z o.o.
5. www.westgard.com
6. Gernand W. Podstawy kontroli jakości badań laboratoryjnych. CPNM, Lublin 2000.



MGR MICHAŁ PODKALICKI, PRODUCT MANAGER DS. ALERGOLOGII

Od ekstraktu do komponentu, czyli molekularna diagnostyka alergii

Diagnostyka alergii z wykorzystaniem komponentów alergenowych stanowi potężne narzędzie w nowoczesnej alergologii. Dzięki niej możliwa jest precyzyjna identyfikacja składowych alergenów, które są odpowiedzialne za wystąpienie objawów. Pozwala również ocenić ryzyko wystąpienia ciężkich objawów klinicznych oraz rozwinięcia się tolerancji na dany alergen i jest pomocna przy wprowadzaniu ukierunkowanej immunoterapii swoistej. Wieloparametrowe testy diagnostyczne EUROLINE DPA-Dx umożliwiają jednoczesną diagnostykę wielu komponentów alergenowych z jednej próbki krwi, a wynikiem badania jest szczegółowy, indywidualny profil uczulenia pacjenta.

Zaawansowana diagnostyka

Nowoczesna molekularna diagnostyka alergii zamiast tradycyjnie używanych ekstraktów alergenowych wykorzystuje pojedyncze komponenty alergenowe do wykrywania swoistych IgE. **Komponenty alergenowe to wysokoczyste białka, izolowane bezpośrednio ze źródła alergenu lub produkowane metodami inżynierii genetycznej w postaci białek rekombinowanych.** Komponenty zapewniają wyższy stopień standaryzacji w porównaniu z ekstraktami, jak również umożliwiają bardziej zaawansowaną diagnostykę.

Korzyści dla pacjenta

Diagnostyka alergii w oparciu o komponenty alergenowe ułatwia lekarzowi podjęcie decyzji o zastosowaniu immunoterapii swoistej, czyli odczulania. Przed rozpoczęciem leczenia kluczowe jest precyzyjne określenie, jaki alergen jest przyczyną alergii. Jest to bardzo trudny etap, ponieważ duża liczba pacjentów wykazuje wiele dodatnich reakcji zarówno w punktowych testach skórnych, jak i w testach serologicznych opartych o ekstrak-

ty alergenowe. Może to być spowodowane rzeczywistym uczuleniem na wiele alergenów (uczulenie poliwalentne) lub uczuleniem na jeden alergen (uczulenie mono-walentne) ze współistniejącymi reakcjami krzyżowymi względem innych alergenów. Krzyżowa reaktywność polega na reakcji pierwotnie wyprodukowanych przeciwciał IgE względem jednego alergenu z innymi alergenami o podobnej strukturze (tzw. panalergeny) i może powodować występowanie objawów klinicznych na alergeny, na które pierwotnie pacjent nie był uczulony lub nawet nie miał z nimi nigdy kontaktu. **Analiza specyficznych względem danego alergenu komponentów alergenowych oraz najważniejszych panalergenów umożliwia szybkie i precyzyjne określenie przyczyny alergii oraz zastosowanie celowanej immunoterapii swoistej.**

Diagnostyka komponentów jest również przydatna do oceny ryzyka wystąpienia objawów klinicznych. Reakcje wobec różnych składowych alergenów mogą wywołać objawy o zróżnicowanym stopniu ciężkości. Molekularna diagnostyka alergii pozwala w pewnych przypadkach

ocenić, czy pacjent znajduje się w grupie wysokiego ryzyka wystąpienia ciężkich reakcji uogólnionych, np. wstrząsu anafilaktycznego. Pacjent może zostać wówczas poinformowany o konieczności unikania danego alergenu oraz o możliwościach medycznych w razie ewentualnego kontaktu.

Profil Pediatryczny

Do najczęstszych alergii wieku dziecięcego należy uczulenie na mleko krowie, jajko kurze i orzeszki ziemne. Ta ostatnia jest o tyle niebezpieczna, że bardzo często kończy się uogólnioną reakcją organizmu pod postacią wstrząsu anafilaktycznego. **Precyzyjna diagnostyka alergii u niemowląt i dzieci jest bardzo istotna przy ocenie ryzyka reakcji uogólnionych, ocenie szansy rozwinięcia się tolerancji na dany alergen czy konieczności wprowadzenia ograniczeń dietetycznych.** Przede wszystkim z myślą o najmłodszych pacjentach, ale również osobach dorosłych, powstał test EUROLINE DPA-Dx Pediatryczny do diagnostyki alergii względem wyżej wymienionych komponentów alergenowych. ➔



► **Jajko:** w alergii na jajko kurze głównym komponentem określającym ciężkość objawów jest Gal d1 (owomukoid). W przypadku alergii na Gal d1 objawy wystąpią po spożyciu zarówno surowego, jak i gotowanego jajka. Z kolei alergia na termolabilne komponenty Gal d2 (owoalbumina), Gal d3 (konalbumina), Gal d4 (lizozym) zwykle występuje jedynie po spożyciu surowego lub nieznacznie podgrzanego jajka. Możliwa jest w tym przypadku tolerancja jajka gotowanego. Dodatkowo, owoalbumina jest składnikiem niektórych szczepionek (w Polsce są to szczepionki przeciwko grypie i żółtej gorączce), dlatego osoby uczulone na ten komponent powinny być pod szczególną obserwacją lekarza podczas szczepienia. Z kolei lizozym (Gal d4) jest powszechnie używany w przemyśle spożywczym jako konserwant pod symbolem E1105. Osoby na niego uczulone powinny go unikać.

Mleko: reakcja na Bos d8 (kazeina) wskazuje na silną alergię na mleko i produkty mleczne. Kazeina jest bardzo często wykorzystywana jako dodatek do innych produktów spożywczych, takich jak: mięso, czekolada, chipsy, które również mogą wywołać objawy u osób na nią uczulonych. Uczulenie na termolabilne komponenty: Bos d (laktoferyna), Bos d4 (alfa-laktoalbumina), Bos d5 (beta-laktoalbumina), Bos d6 (BSA – surowicza albumina wołowa) jest zwykle związane z reakcją na świeże, termicznie nieprzetworzone mleko. W tym przypadku możliwa jest tolerancja mleka gotowanego. Dodatkowo, alergia na Bos d6 może powodować alergię na wołowinę.

Orzeszki ziemne: profil pediatryczny został tak przygotowany, aby umożliwić różnicowanie pierwotnej alergii na komponenty orzeszków ziemnych od często występującej reakcji krzyżowej z pyłkiem

brzozy oraz aby określić ryzyko wystąpienia ciężkich reakcji po spożyciu orzeszków. Główną przyczyną uogólnionych reakcji organizmu, np. wstrząsu anafilaktycznego, po spożyciu orzeszków ziemnych jest produkcja przeciwciał przeciwko białkom zapasowym (Storage proteins): Ara h1, Ara h2 i Ara h3, a także przeciwko białku transportującemu lipidy (Lipid transfer proteins): Ara h9. Intensywność objawów zależy od ilości przeciwciał przeciwko różnym komponentom w surowicy pacjenta: im więcej przeciwciał, tym cięższe objawy. Pacjenci z grupy wysokiego ryzyka powinni bezwzględnie unikać orzeszków ziemnych nawet w śladowych ilościach oraz powinni być zaopatrzeni w podręczny zestaw z adrenaliną. Pozytywna reakcja z komponentem brzozy Bet v1 wskazuje natomiast, że występujące u chorego objawy spowodowane są przez reakcję krzyżową z pyłkiem brzozy, na który jest uczulony. Wiele produktów pochodzenia roślinnego zawiera homologii Bet v1, znane jako białka PR10. Są one główną przyczyną reakcji krzyżowych. Homologiem Bet v1 w orzeszkach ziemnych jest Ara h8. Jeśli objawy alergii na orzeszki ziemne są spowodowane przez reakcję krzyżową z pyłkiem brzozy, ryzyko systemowych reakcji uogólnionych jest bardzo niskie. W takim przypadku specyficzne odczulanie na pyłek brzozy może złagodzić objawy po spożyciu orzeszków.

Profil EUROLINE DPA-Dx Pediatryczny pozwala na szybkie i precyzyjne określenie uczulenia na mleko, jajka, orzeszki ziemne, co pozwala na podjęcie decyzji o odczulaniu oraz informuje, jakie produkty spożywcze powinny być wyeliminowane z diety.

Profil Orzeszki ziemne

Profil Orzeszki ziemne zapewnia diagnostykę komponentów alergenowych

orzeszków na niespotykanym dotąd poziomie dokładności. **Jest to pierwszy na świecie test wieloparametrowy stworzony do diagnostyki alergii na komponenty orzeszków ziemnych.** Obok opisanych wyżej komponentów wysokiego ryzyka Ara h1, Ara h2, Ara h3, Ara h9 oraz komponentu związanego z reakcjami krzyżowymi Bet v1 (homolog Ara h8) nowy profil zawiera dodatkowo komponenty: Ara h5, Ara h6 i Ara h7. Ara h6 i h7 należą do białek zapasowych i są spokrewnione z Ara h2, należą do komponentów wysokiego ryzyka, powodując silną odpowiedź układu immunologicznego. Z kolei reakcje przeciwko komponentowi Ara h5 należą do łagodnych i są bardzo rzadko związane z silnymi objawami.

Profil EUROLINE DPA-Dx Orzeszki ziemne zapewnia najbardziej kompleksową diagnostykę alergii IgE-zależnej na komponenty orzeszków ziemnych. Unikalnymi komponentami w tym profilu są Ara h5 i h7, które nie są dostępne w testach innych producentów.

Profil Jady owadów

Alergia na jady owadów, zwłaszcza u osób dorosłych, może powodować bardzo ciężkie reakcje. Pacjenci uczuleni na jady owadów często reagują w testach skórnych i serologicznych jednocześnie z jadem pszczoły i osy. Może to być spowodowane strukturalnym podobieństwem epitopów alergenowych. **Badając komponenty alergenowe jądów pszczoły i osy, można ustalić, czy pacjent jest prawdziwie podwójnie uczulony na oba jady czy też podwójnie dodatni wynik jest spowodowany krzyżową reaktywnością przeciwciał.**

Profil Jady owadów zapewnia diagnostykę specyficznych komponentów alergenowych dla jadu osy: Ves v1 i Ves v5 oraz jadu pszczoły: Api m1, Api m2 i Api m10. Dodatkowo profil został wzbogacony o pefen ekstrakt obu jądów w celu zapewnienia najwyższej czułości.

Diagnostyka alergii na jady owadów z użyciem profilu opartego o komponenty alergenowe może pomóc lekarzowi w podjęciu decyzji, czy chory wymaga odczulania na jeden czy na oba jady. Od trafnej decyzji zależy również powodzenie odczulania, w szczególności jeśli mamy do czynienia z pacjentem uczulo-

nym tylko i wyłącznie na Api m10. Powodzenie odczulania u tych pacjentów może być bardzo małe ze względu na niewielką ilość komponentu Api m10 w szczepionkach odczulających.

Profil Pyłki

Diagnostyka alergii na pyłki przysparza wielu trudności, nawet jeśli objawy chorego występują sezonowo i mamy do dyspozycji wyniki testów. W punktowych testach skórnych pacjenci bardzo często reagują z wieloma alergenami wziewnymi. **Molekularna diagnostyka alergii wziewnych przynosi odpowiedź na pytanie, czy mamy do czynienia z jednoczesnym uczuleniem na wiele pyłków czy też otrzymane wyniki są spowodowane reakcjami krzyżowymi z takimi panalergenami jak: białka wiążące wapń czy profiliny. Białka wiążące wapń znajdują się w wielu pyłkach, natomiast profiliny to białka wiążące aktyne, które są**

obecne zarówno w pyłkach, jak i innych produktach roślinnych, np. owocach i warzywach.

W Europie brzoza i tymotka łąkowa są najczęstszą przyczyną alergii na pyłki. Można je dokładnie diagnozować przy użyciu profilu EUROLINE DPA-Dx Pyłki. Każdy pasek testowy zawiera pełne ekstrakty brzozy i tymotki oraz specyficzne i reagujące krzyżowo komponenty, dzięki którym uzyskujemy indywidualny profil uczulenia pacjenta. Reakcja ze specyficznymi komponentami: Bet v1 (brzoza), Phl p1 i/lub Phl p5 (tymotka) wskazuje na pierwotne uczulenie na dany pyłek, stanowi jednocześnie wskazanie do odczulania. Z drugiej strony, reakcje z komponentami reagującymi krzyżowo: Bet v2, Bet v4 i/lub Bet v6 oraz Phl p7 i/lub Phl p12 wskazują na reakcje krzyżowe z innymi pyłkami. Diagnostyka pacjentów testem DPA-Dx Pyłki ułatwia podjęcie decyzji o zastosowaniu odczulania oraz określa jego powodzenie.

Podsumowanie

Alergie w krajach rozwiniętych stanowią poważny problem społeczno-ekonomiczny. Ponad 40% populacji europejskiej cierpi na przynajmniej jedną formę alergii. Naukowcy nie ustają więc w poszukiwaniu nowych rozwiązań podnoszących komfort życia pacjentów z alergią. Najnowsze osiągnięcie w dziedzinie diagnostyki alergii IgE-zależnych otwiera przed nią nowe możliwości.

Molekularna diagnostyka, odpowiadając na pytanie, jaki składnik alergenu jest przyczyną alergii, pozwala na podjęcie właściwego leczenia i ocenę ryzyka wystąpienia groźnych objawów klinicznych. Pionierskie testy EUROLINE DPA-Dx skupiają się na precyzyjnej diagnostyce najczęstszych i potencjalnie najbardziej zagrażających zdrowiu alergii na: orzeszki ziemne, mleko, jajka, jady owadów, pyłek brzozy i tymotki. ■

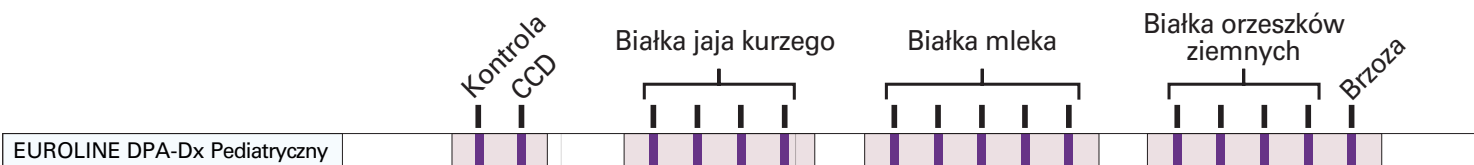
TEKST PROMOCYJNY

Precyzyjnie ukierunkowana diagnostyka molekularna alergii

- celna identyfikacja komponentów głównych i związanych z reakcjami krzyżowymi
- standaryzacja zapewniająca lepszą powtarzalność wyników
- indywidualne profile uczuleniowe
- pomocne informacje przed planowanym odczulaniem
- wskazówki do diety eliminacyjnej
- pomoc w ocenie ryzyka wystąpienia ciężkich objawów klinicznych i określeniu stopnia rozwinięcia tolerancji

Profile EUROLINE DPA-Dx (komponenty alergenowe):

- Pediatriczny
- Orzeszki ziemne
- Jady owadów
- Mleko
- Pyłki





PIOTR TRĘBICKI, RADCA PRAWNY – PARTNER
W KANCELARII CZUBLUN TRĘBICKI
MATYLDY KRASZEWSKA, RADCA PRAWNY
W KANCELARII CZUBLUN TRĘBICKI



Poprawne napisanie SIWZ nie takie trudne!

Poprzedni tekst pt. „*Jedna oferta nie taka straszna w zamówieniach*” (Diagnosta laboratoryjny, numer 5 (41)) wywołał szerokie echo i zainteresowanie czytelników. W odpowiedzi na zgłaszaną potrzebę omówienia i zaprezentowania modelowych rozwiązań SIWZ, prezentujemy drugą (praktyczną) część tematu: **Jak zamawiać produkty o najwyższej jakości, a nie o najniższej cenie?**

Dobrze skonstruowany, konkretny i przejrzysty opis przedmiotu zamówienia to podstawa udanych zakupów i gwarancja nabycia towarów o najlepszej jakości. Z jednej strony zamawiający mają teoretyczną swobodę wydatkowania (jako dysponent postępowania mogą kształtować treść SIWZ z załącznikami według własnych potrzeb). Z drugiej jednak przepisy ustawy PZP nakładają na zamawiających szereg nakazów i zakazów związanych ze sposobem opisu przedmiotu zamówienia. Instruujać jak działać, żeby SIWZ był konkurencyjny, a OPZ otwarty dla wykonawców. Jedynie dla przykładu można tu wskazać na ustawowe wymaganie, żeby opis przedmiotu zamówienia był jednoznaczny i wyczerpujący, a dodatkowo dokonany za pomocą wystarczająco dokładnych i zrozumiałych określeń.

W praktyce, powyższe oznacza, że zamawiający może zamawiać produkty, według swojego indywidualnego zapotrzebowania, jednak musi opisać przedmiot zamówienia w sposób niebudzący żadnych wątpliwości, a jednocześnie taki, który nie naruszyłby uczciwej konkurencji. Jak to zrobić?

Przede wszystkim konkrety

Po pierwsze, **zamawiający nie mogą bać się konkretów**. Jeżeli np. szpitalowi potrzebny jest towar o określonych parametrach, powinien te parametry wskazać/wymienić wprost, w treści SIWZ. Dla

przykładu można to zrobić w następujący sposób:

„Zamawiający wymaga dostarczenia 200 sztuk testów immunochromatograficznych do wykrywania antygenu wirusa RSV/ADENO w wydzielinie z nosogardła, dla których:

- Czulość testu wynosi >95%.
- Test zawiera przeciwciała monoklonalne skierowane przeciw antygenom wirusa RSV.
- Czas wykonania badania nie przekracza 30 minut.”

Warto zwrócić uwagę, że jeśli jednocześnie występowanie w produkcie kilku określonych funkcjonalności jest dla zamawiającego szczególnie ważne (np. z uwagi na uzasadnienie ekonomiczne), również powinien on wprost w SIWZ wskazać na taką potrzebę. Może się bowiem okazać, że pomimo wyższej ceny, zastosowanie jednego testu, który pozwoli na oszczędzenie czasu, a w dłuższej perspektywie również środków finansowych.

Równoważność nie pogarsza jakości

Po drugie, zgodnie z przepisami, przedmiotu zamówienia nie można opisywać przy użyciu znaków towarowych, patentów lub pochodzenia. Co oznacza, że nie można podać nazwy wyrobu, ani napisać że to ma być towar amerykański czy niemiecki. Kiedy jednak zamawiający wie, że z określonych powodów konieczne jest nabycie produktu określonej marki, ma

pełne prawo to zrobić. Takim uzasadnieniem mogą być np.:

- szczególne względy bezpieczeństwa pacjenta, któremu nie można wykonać zbyt wielu badań,
- konieczność zgromadzenia zapasu określonych odczynników,
- czy potrzeba domówienia asortymentu zgodnego z posiadanym.

W pierwszym przypadku idealnym przykładem może być np. szczepionka skojarzona (jedno ukłucie dziecka zamiast siedmiu różnych), w drugim i trzecim – np. wyeliminowanie wpływu zmiany producenta odczynników na wynik monitorowania wyników leczenia pacjentów, czy na rezultaty badań naukowych.

W takiej sytuacji, zamawiający jest w pełni uprawniony do wskazania w SIWZ, że przedmiotem zamówienia jest: „Dostawa 100 sztuk testów diagnostycznychX.....”, gdzie „X” będzie określoną marką i typem.

Trzeba jednak pamiętać, że w każdym przypadku, gdy w SIWZ pojawi się określona (konkretna) marka, albo nazwa własna rozwiązania, zamawiający musi dopuścić rozwiązanie równoważne. Co ważne, w takiej sytuacji dopuszczenie równoważności nie będzie uprawnieniem zamawiającego, a nałożonym na niego przez ustawę PZP obowiązkiem.

W tym miejscu trzeba sobie postawić pytanie, czym w praktyce jest równoważność? Niczym innym, jak zaproponowaniem zamawiającemu alternatywnej me-

tody osiągnięcia jego celów opisanych w SIWZ. Żeby jednak wykonawca mógł zaproponować rozwiązanie równoważne, zamawiający musi wcześniej:

- dopuścić równoważność w treści SIWZ,
- opisać sposób jej oceny (określić tzw. wzorzec równoważności).

Jak potwierdza aktualny w swej treści wyrok KIO z dnia 7 maja 2009 r. w sprawie o sygn. akt KIO/UZP 536/09:

„Aby wykonawca mógł wykazać, że oferowany wyrób spełnia warunki równoważności, w pierwszej kolejności, zamawiający musi je szczegółowo opisać, powinien określić parametry przedmiotu zamówienia, które będzie brał pod uwagę oceniając równoważność. Powinien również wskazać zasady oceny, kiedy parametry, czy cechy wyrobu uzna za równoważne. Winien zatem być dokonany odrębny opis i podane parametry równoważności (...).”

Niewystarczające będzie zatem wskazanie określonego znaku towarowego, a następnie ogólne stwierdzenie, że zamawiający dopuszcza rozwiązania równoważne. Konieczne jest opracowanie wzorca tej równoważności, a więc wskazanie, które elementy zaoferowanego przedmiotu zamówienia zamawiający będzie brał pod uwagę oceniając ofertę równoważną.

Dobrym sposobem jest wskazanie, że:

„Zamawiający dopuszcza rozwiązania równoważne i wskazuje, że za równoważne uzna rozwiązanie, które spełnieniu wymagania nie mniejsze niż wynikające z pkt ...x... opisu przedmioty zamówienia, tj. w szczególności:

- możliwość wykonania przy pomocy testu badania wieloparametrowego, ilościowego,
- możliwość wykonania krzywej kalibracyjnej na podstawie minimum 3 kalibratorów na każdym teście
- wykorzystanie nie więcej niż 200µl surowicy do jednego badania.

Jednocześnie Zamawiający wskazuje, że nie dopuszcza rozwiązań równoważnych, których czas odczytu przekracza 180 minut”.

Taki opis równoważności zagwarantuje, że nawet rozwiązania inne, niż opisane przez zamawiającego w treści SIWZ, pozwolą na tę samą oszczędność czasu i utrzymają odpowiedni poziom jakości.

Dobrą praktyką przy wskazywaniu w opisie przedmiotu zamówienia konkretnych znaków towarowych jest wydzielanie takiego asortymentu do odrębnego pakietu (odrębnej części) zamówienia. Taki zabieg umożliwi szerokiemu gronu wykonawców ubieganie się o udzielenie zamówienia w zakresie pozostałych produktów i utrzyma w tym zakresie najwyższy poziom konkurencyjności.

Jakość jako kryterium oceny ofert

Po trzecie, jeżeli określona cecha zamawianego produktu jest z punktu widzenia zamawiającego szczególnie ważna, zamawiający zawsze ma możliwość wyniesienia jej na poziom jakościowego kryterium oceny ofert. W takim wypadku, zamiast nadużywanego i pozornego kryterium terminu płatności, czy terminu dostawy, punktowane będą faktyczne właściwości zamawianego przedmiotu zamówienia.

Aktualnie ustawa PZP nie precyzuje, w jaki sposób kształtować proporcje pomiędzy poszczególnymi kryteriami, dlatego cena nie musi mieć wagi powyżej 50%. **W kwietniu 2016 r. planowana jest nowelizacja, która przewiduje, że kryterium ceny, poza szczególnymi przypadkami nie może przekroczyć progu 40%.** Niezależnie jednak od tej zmiany wskazane, a wręcz zalecane jest kształtowanie kryteriów udziału w postępowaniu w sposób znacznie przeważający na rzecz cech jakościowych, np.:

1. Kryterium nr 1 = cena

waga kryterium – 20%,
liczone według wzoru:
(cena oferty badanej/ cena oferty najkorzystniejszej) *20

2. Kryterium nr 2 = rodzaj oznaczenia
waga kryterium – do 80%
liczone według zasad:

- możliwość oznaczenia ilościowego – 80 pkt
- możliwość oznaczenia półilościowego – 50 pkt
- możliwość oznaczenia jakościowego – 20 pkt

Nie należy bać się równoważenia kryterium jakościowego z kryterium cenowym, albo nawet przechylenia wagi kryterium na korzyść jakości, np. w proporcji cena=20%, jakość=80%.

Podsumowując powyższe trzeba stwierdzić, że kształt SIWZ zależy wyłącznie od woli zamawiającego, który ma pełne prawo do opisanego przedmiotu zamówienia i sformułowania stawianych wykonawcom wymogów, w sposób odzwierciedlający jego potrzeby.

Jako dysponent postępowania zamawiający ma praktycznie nieograniczone możliwości zakupowe. Wystarczy rzetelnie przygotować dokumentację postępowania, precyzyjnie opisać zamawiany asortyment i zastosować narzucone ustawą PZP obowiązki, co wbrew pozorom, nie jest wcale skomplikowane. Umiejętne wykorzystanie ustawowych narzędzi pozwoli każdemu zamawiającemu na zakup najlepszych jakościowo i funkcjonalnie rozwiązań. ■



ADWOKAT WOJCIECH POWROŹNIK
 APLIKANT RADCOWSKI MARCIN KAMIŃSKI



Aspekty prawne kontroli w medycznym laboratorium diagnostycznym

część 1

Przestrzeganie standardów jakości i wynikających z obowiązujących przepisów prawa procedur stanowi jeden z najistotniejszych elementów koniecznych dla właściwego działania i kierowania medycznym laboratorium diagnostycznym. Funkcjonowanie medycznego laboratorium diagnostycznego w zgodzie z powyższymi dyrektywami umożliwi bowiem wykonywanie czynności diagnostyki laboratoryjnej zgodnie z zasadami sztuki medycznej, przyczyniając się do zwiększenia dokładności i wydajności badań diagnostycznych, tym samym korzystnie wpływając na cały proces leczenia pacjenta.

Unormowania dotyczące funkcjonowania medycznego laboratorium diagnostycznego wykraczają jednak w swoim zakresie poza tematykę stricte medyczną i regulują inne kwestie, takie jak zasady prowadzenia dokumentacji medycznej, obowiązek ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej, czy też sposób postępowania z odpadami medycznymi. Realizacja wszystkich wskazanych powyżej wymogów weryfikowana jest w drodze kontroli i nadzoru wykonywanego przez właściwe podmioty na podstawie kompetencji przyznanych im na mocy ustaw bądź rozporządzeń.

Kontrola a nadzór – zakres, różnice i podmioty uprawnione

Zgodnie z powszechnie przyjętą definicją, przez pojęcie „kontroli” należy rozumieć ogół czynności polegających na porównaniu stanu faktycznego ze stanem wymaganym, określonym przez właściwe uregulowania prawne, standardy techniczne i naukowe. W toku kontroli, uprawniony podmiot ustala zatem istniejący stan laboratorium, ocenia go pod kątem zgodności z obowiązującymi wymogami prawnymi i technicznymi oraz przedstawia

wnioski wynikające z zestawienia ze sobą i porównania powyższych elementów.

Nadzór jest pojęciem szerszym od kontroli. Zakłada bowiem, iż organ nadzorujący jest uprawniony do wydawania decyzji wiążących nadzorowaną jednostkę. Obejmuje zatem element władztwa wyrażający się w możliwości wydawania wiążących nakazów i poleceń.

Zgodnie z obowiązującymi przepisami, prawo do przeprowadzania kontroli podmiotów leczniczych posiadają Minister Zdrowia, organ prowadzący rejestr podmiotów leczniczych (tj. wojewoda), Narodowy Fundusz Zdrowia, Państwowa Inspekcja Sanitarna, konsultanci wojewódzcy w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej, a także Krajowa Rada Diagnostów Laboratoryjnych.

Podmioty kontrolujące

Kontrola Ministra Zdrowia może być przeprowadzona w kierunku badania zgodności funkcjonowania podmiotów leczniczego z zasadami sztuki medycznej oraz zgodności jego działalności z prawem. W ramach realizacji przyznanego zadania minister (a precyzyjnie jego przedstawiciel) jest uprawniony do wizytacji pomieszczeń oraz obserwowania czynności

związanych z udzielaniem świadczeń zdrowotnych w sposób nienaruszający praw pacjenta. Kontrola w swoim zakresie obejmować może także wgląd i przeprowadzenie oceny dokumentacji medycznej otrzymanej od kontrolowanego laboratorium. Czynności kontrolne mogą jednak wykraczać poza wskazany powyżej zakres czynności – sprawdzeniu i ocenie podlegać mogą także informacje i dokumenty inne niż dokumentacja medyczna. Kontrola może również dotyczyć realizacji zadań określonych w regulaminie organizacyjnym, w szczególności w zakresie dotyczącym dostępności i jakości udzielanych świadczeń zdrowotnych. Przedmiot kontroli stanowi także efektywność i zasadność gospodarowania mieniem oraz środkami publicznymi.

Istotne znaczenie ma także fakt, iż czynności kontrolne polegające na obserwowaniu udzielania świadczeń zdrowotnych, dokonywaniu oceny dokumentacji medycznej oraz dokonywaniu oceny realizacji zadań z zakresu dostępności i jakości świadczeń zdrowotnych mogą być przeprowadzane jedynie przez osoby wykonujące zawód medyczny.

Kontrola, w zakresie wskazanym powyżej, może być również wykonywana przez inne podmioty, na podstawie

zlecenia ministra właściwego do spraw zdrowia. Upoważnienie takie może zostać udzielone wojewodom, konsultantom krajowym w ochronie zdrowia oraz jednostkom organizacyjnym podległym lub nadzorowanym przez Ministra Zdrowia. Należy mieć na uwadze fakt, iż kontrola dotycząca przestrzegania wymogów medycznych może zostać zlecona organom samorządów medycznych, medycznym towarzystwom naukowym, uczelniom medycznym, instytutom badawczym, a także specjalistom z poszczególnych dziedzin medycyny.

Uprawnienia kontrolne przysługują także organowi prowadzącemu rejestr podmiotów wykonujących działalność leczniczą (wojewoda). Przeprowadzane czynności kontrolne mają na celu ustalenie zgodności wykonywanej działalności z przepisami określającymi warunki wykonywania działalności leczniczej oraz przeprowadzenie oceny w celu ustalenia czy zadania dotyczące dostępności i jakości udzielanych świadczeń zdrowotnych są należycie realizowane. W celu wykonywania wskazanych powyżej zadań kontrolnych, wojewoda posiada uprawnienia do wstępu do pomieszczeń podmiotu leczniczego, udziału w czynnościach związanych z udzielaniem świadczeń zdrowotnych oraz wglądu do dokumentacji medycznej. Organ prowadzący kontrolę może także żądać dodatkowych informacji i dokumentacji oraz ustnych i pisemnych wyjaśnień.

Kolejny podmiot wyposażony w uprawnienia kontrolne – Narodowy Fundusz Zdrowia, posiada kompetencje o szczególnym charakterze. Dotyczą one w głównej mierze weryfikacji należytej realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej przez podmioty lecznicze. Uprawnienia kontrolne Narodowego Funduszu Zdrowia obejmują przede wszystkim weryfikację prawidłowości organizacji i sposobu udzielania świadczeń opieki zdrowotnej oraz ich dostępności, zgodność przeprowadzonych świadczeń z wymaganiami określonymi w umowie o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej. Kontrola przeprowadzona przez wskazany podmiot dotyczyć może również zasadności wyboru leków i wyrobów medycznych, a także środków pomocniczych stosowanych w leczeniu, rehabilitacji i badaniach diagnostycznych. Sprawdzona może zostać tak-

że dokumentacja medyczna związana ze świadczeniami opieki zdrowotnej, finansowanymi ze środków publicznych. Podczas kontroli Narodowy Fundusz Zdrowia ma prawo żądania wszelkiej dokumentacji oraz udzielania wszelkich informacji i pomocy koniecznej dla prawidłowego przebiegu czynności sprawdzających. Ze wszystkich przedstawionych dokumentów NFZ może sporządzić odpisy lub wyciągi. Uprawnienie to obejmuje również zestawienia i obliczenia sporządzone przez kontrolowany podmiot. Należy zwrócić także uwagę na szczególne uprawnienia Funduszu, dające mu możliwość rozwiązania umowy o udzielanie świadczeń zdrowotnych w przypadku stwierdzenia rażącego naruszenia prawa lub interesu świadczeniobiorcy lub nieusunięcia zaleceń pokontrolnych.

Medyczne laboratorium diagnostyczne może być także skontrolowane przez Państwową Inspekcję Sanitarną. Przedmiot kontroli przeprowadzonej przez ten podmiot stanowi generalnie ocena warunków higieniczno-sanitarnych jakie powinien spełniać personel medyczny, sprzęt oraz pomieszczenia, w których udzielane są świadczenia zdrowotne. Uprawnienia Państwowej Inspekcji Sanitarnej kształtują się podobnie jak uprawnienia wskazanych powyżej podmiotów i obejmują możliwość wstępu do wszystkich pomieszczeń i urządzeń wchodzących w skład zakładu pracy, żądanie pisemnych lub ustnych informacji oraz wzywanie i przesłuchiwanie osób oraz żądanie okazania dokumentów i udostępniania wszelkich danych. Inspektorzy Państwowej Inspekcji Sanitarnej są także uprawnieni do pobierania próbek do badań laboratoryjnych i mogą domagać się usunięcia stwierdzonych nieprawidłowości w przypadku stwierdzenia naruszenia wymagań higienicznych i sanitarnych. Należy mieć także na uwadze, iż w przypadku uznania wykrytych nieprawidłowości za zagrażające życiu lub zdrowiu ludzi, Państwowa Inspekcja Sanitarna może w trybie natychmiastowym unieruchomić zakład pracy lub zamknąć kontrolowaną nieruchomość.

Kompetencje konsultantów wojewódzkich w zakresie kontroli zorientowane są na proces realizacji kształcenia i doskonalenia zawodowego przez personel laboratorium diagnostycznego oraz dostępności

świadczeń zdrowotnych. Konsultanci wojewódzcy mogą także sprawdzać wyposażenie podmiotów udzielających świadczeń zdrowotnych w aparaturę i sprzęt medyczny, aparaturę analityczną oraz aparaturę do przygotowania i badania produktów leczniczych oraz przeprowadzić kontrolę ich efektywnego wykorzystania w realizacji zadań dydaktycznych. W przypadku stwierdzenia uchybień w trakcie kontroli konsultant informuje o powyższym fakcie organy administracji rządowej, a także podmioty tworzące w rozumieniu przepisów o działalności leczniczej, oddziały wojewódzkie Narodowego Funduszu Zdrowia oraz Rzecznika Praw Pacjenta. Istotną kompetencją konsultantów w ochronie zdrowia jest wydawanie na wniosek wojewody opinii o spełnianiu przez podmiot leczniczy warunków do udzielania świadczeń zdrowotnych w danej dziedzinie medycyny.

Uprawnienia do przeprowadzania kontroli w laboratorium diagnostycznym przysługują także Krajowej Radzie Diagnostów Laboratoryjnych. Uprawnienia samorządu zawodowego diagnostów laboratoryjnych wynikają co do zasady z przepisów ustawy o diagnostyce laboratoryjnej, które przewidują przeprowadzenie kontroli za pośrednictwem wizytatorów. Kompetencje Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych skupiają się na sprawdzeniu i ocenie wykonywania czynności diagnostyki laboratoryjnej zgodnie z zasadami sztuki medycznej i obowiązującymi w tym zakresie przepisami. Wizytatorzy Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych dysponują uprawnieniami do wizytowania pomieszczeń laboratorium, obserwowania sposobu wykonywania czynności diagnostyki laboratoryjnej oraz żądania informacji, wyjaśnień i udostępniania dokumentacji medycznej. W przypadku stwierdzenia nieprawidłowości mających wpływ na wyniki badań diagnostycznych wizytator zobowiązany jest powiadomić właściwego wojewodę.

Wskazane powyżej podmioty posiadają realne uprawnienia kontrolne zapewniające im możliwość oceny funkcjonowania podmiotów leczniczych (w szczególności prowadzących medyczne laboratoria diagnostyczne), jak i oceny wykonywania czynności diagnostycznych zgodnie z zasadami sztuki medycznej i obowiązującymi procedurami. ■

INFORMATOR DIAGNOSTY

Przedstawiamy podstawowe informacje dotyczące skreślenia z listy diagnostów, śmierci diagnosty, aktualizacji danych, składek.

Skreślenie z listy diagnostów

Diagnosta ubiegający się o skreślenie z listy diagnostów zobowiązany jest:

- złożyć lub przestać do siedziby KIDL wniosek o SKREŚLENIE Z LISTY DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH, o treści np.: „Składam wniosek o skreślenie mnie z listy diagnostów ...”.
- dołączyć dokument „Prawo wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego” – KIDL po dostawieniu pieczętki „DOKUMENT ANULOWANY” zwróci go właścicielowi.
- uregulować ewentualne brakujące składki do miesiąca, w którym zostanie złożony wniosek o skreślenie – dołączyć kopię dowodu wpłaty.

Uwaga:

- zgłoszenie telefoniczne chęci skreślenia z listy jest niewystarczające i nie wywołuje skutków prawnych;
- złożenie wniosku o skreślenie bez załączonego dokumentu PZWDL nie uruchamia procedury skreślenia – dokument PZWDL musi być doślany;
- zgłoszenie telefoniczne bądź złożenie wniosku o skreślenie bez dokumentu PZWDL nie powoduje zawieszenia obowiązku składowego.

Śmierć diagnosty

Warunkiem wykreślenia z listy diagnostów jest przesłanie do Izby kopii aktu zgonu – zgłoszenie telefoniczne jest niewystarczające.

Ze względu na wrażliwość tematu zwracamy się z serdeczną prośbą do wszystkich diagnostów laboratoryjnych o pomoc. W miarę możliwości prosimy o przypomnienie rodzinie zmarłego o konieczności przesłania kopii aktu zgonu do KIDL; jeśli nie będzie to możliwe prosimy o przesyłanie tych informacji do KIDL lub członka KRDL na dane województwo (dane kontaktowe na stronie www.kidl.pl).

Przypominamy, że od 17 kwietnia 2015 roku obowiązuje Uchwała nr 19/IV/2015 KRDL dotycząca przyznawania rodzinie zmarłego diagnosty laboratoryjnego pomocy materialnej.

Aktualizacja danych osobowych

Uprzejmie prosimy diagnostów laboratoryjnych, którzy od momentu rejestracji w KIDL zmienili nazwisko, adres do korespondencji lub dowód osobisty, zdobyli tytuł specjalisty – aby informowali o tym biuro KIDL w terminie 30 dni od zaistniałej zmiany. Do wypełnionego formularza (wzór na stronie www.kidl.org.pl w zakładce Diagnosty) należy dołączyć kopię dokumentów świadczących o zmianie np. dowód osobisty lub odpis skrócony aktu małżeństwa – potwierdzone za zgodność z oryginałem w zakładce pracy lub w organie wydającym ten dokument i dołączyć Prawo Wykonywania Zawodu Diagnosty Laboratoryjnego w celu wpisania odpowiednich zmian (nazwisko) lub uzupełnienia danych (specjalizacja, stopień naukowy)

Składki

– zawieszenie, zmniejszenie, umorzenie

Składki stanowią podstawę funkcjonowania KIDL i gwarancję sprawowania należytego nadzoru nad wykonywaniem zawodu diagnosty laboratoryjnego.

Od 1 kwietnia 2008 roku wysokość obowiązkowej składki z tytułu członkostwa w Krajowej Izbie Diagnostów Laboratoryjnych wynosi 20 zł (podstawa prawna: uchwała nr 48/II/2008 KRDL z dnia 29 lutego 2008 r.).

Warunki ubiegania się o zawieszenie, zmniejszenie lub umorzenie zaległości składowych określa Uchwała nr 53/III/2012 KRDL z dnia 13 stycznia 2012 r.

Prawo zawieszenia składki mają diagnosty laboratoryjni, którzy: nie pracują, przebywają na urlopie wychowawczym oraz wykonują czynności diagnostyki laboratoryjnej w ramach wolontariatu.

W momencie podjęcia pracy diagnosta laboratoryjny ma obowiązek zgłosić tę sytuację w ciągu 7 dni od daty podjęcia zatrudnienia. Obowiązek płatności

składki członkowskiej powstaje od pierwszego dnia miesiąca, w którym diagnosta laboratoryjny ponownie podjął zatrudnienie.

Zmniejszeniu do 50% składki członkowskiej są uprawnieni diagnosty laboratoryjni którzy: uzyskali prawo do emerytury, świadczeń przedemerytalnych, renty inwalidzkiej i nie pracują, i nie osiągają dochodów z innych tytułów.

W szczególnie uzasadnionych przypadkach losowych Sekretarz, Skarbnik lub Prezydium KRDL ma prawo umorzyć zaległe składki lub ich część, obniżyć wysokość oraz rozłożyć na raty na okres nie dłuższy niż 12 miesięcy

Informacje dotyczące składek znajdują się w zakładce Diagnosty na stronie KIDL i tam też można pobrać stosowne wnioski i oświadczenia.

Należy pamiętać, że wnioski należy złożyć w terminie do 3 miesięcy od dnia zaistnienia okoliczności. Wnioski składane po upływie dłuższego terminu są rozpatrywane 3 miesiące wstecz od daty złożenia wniosku.

Zainteresowane osoby powinny przesyłać do biura KIDL pisemne wnioski wraz z dołączonym właściwym dokumentem (np.: decyzja PUP o statusie osoby bezrobotnej, zaświadczenie o urlopie wychowawczym, umowa wolontariatu, decyzje ZUS o przyznaniu emerytury/renty wraz z oświadczeniem itp.). Przypominamy, że zgłoszenie telefoniczne do KIDL zaistniałego stanu, uprawniającego do zmniejszenia lub zawieszenia obowiązku płacenia składki jest niewystarczające (nie skutkuje zmniejszeniem lub zawieszeniem należnych składek w systemie KIDL) i musi być poparte ww. dokumentami.

Decyzje o zawieszeniu płatności składowych z powodu bezrobocia przyznawane są na 6 miesięcy. Po tym czasie zainteresowany diagnosta laboratoryjny, który pozostaje bezrobotnym musi złożyć kolejny wniosek o zawieszenie składek. Brak takiego wniosku powoduje, że po upływie 6-miesięcznego zawieszenia składki naliczane są automatycznie.

Składki

– tylko na indywidualne subkonta

Kierujemy ten apel do Państwa, którzy nadal nie realizują swoich płatności na indywidualne subkonta. Przypominamy, że przejście na płatności indywidualne jest obowiązkowe i powinno zakończyć się tak szybko, jak to możliwe. W związku z Państwa zapytaniami dotyczącymi indywidualnych subkont, w szczególności opisów przelewów na subkontach, informuje, że:

- opisy powinny być krótkie i proste, np.: składka członkowska, składka członkowska plus ubezpieczenie OC
- numer subkonta całkowicie identyfikuje wpłacającego, zatem niepotrzebne są inne informacje (jak imię i nazwisko, adres czy numer PZWDL)
- składki członkowskie sumują się w systemie ciągłym, tzn. do sumy wpłat za poprzednie miesiące dodawana jest wpłata bieżąca – oznacza to, że nie jest konieczne podawanie w opisie za jaki miesiąc wpłacana jest składka. Pozwoli to Państwu na stałe zlecenie bankowe z jednym opisem, bez konieczności modyfikacji tematu przelewu w każdym miesiącu
- ochrona z tytułu ubezpieczenia OC dotyczy tylko tych okresów, w których dokonana została płatność (3 zł) – nie ma zatem możliwości uzupełnienia składek ubezpieczenia OC wstecz
- w przypadku wpłat awansem lub składek zaległych – również wystarczy krótki opis, jak np.: składka członkowska za rok 2014 lub zaległe składki członkowskie
- diagnosty, którzy płacą 50% składkę (niepracujący emeryci i renciści) również nie muszą tego opisywać – numer subkonta zidentyfikuje ich jako płacących obniżoną składkę
- zakład pracy może nadal opłacać Państwa składki, jeśli zgodzi się przekazywać odrębne przelewy dla każdego diagnosty na jego indywidualne subkonto.

W przypadku jakichkolwiek wątpliwości proszę o kontakt do Biura KIDL pod numerem telefonu: (22) 741 21 55 wew. 131, 130, 114, 200.

mgr inż. Mariusz Lis
Dyrektor ds. Finansowych i Rozwoju KIDL

Informator o uchwałach organów Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych

Informujemy, iż Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych, IV Kadencji, podjęło następujące uchwały:

IV Posiedzenie Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych w dniu 11 grudnia 2015 roku

1. Uchwała Nr 40/IV/2015 KRDL w sprawie uchylecia Uchwały Nr 34/III/2011 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 9 września 2011 roku w sprawie zaniechania windykacji składki członkowskiej od osób, które zostały wpisane na listę diagnostów laboratoryjnych w latach 2003-2004, ale nie podjęły się wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego z przyczyn formalnych;
2. Uchwała Nr 41/IV/2015 KRDL w sprawie przyjęcia planu dochodów i wydatków Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych na rok 2016;
3. Uchwała Nr 42/IV/2015 KRDL w sprawie upoważnienia Prezesa Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych do podjęcia działań związanych z organizacją III Ogólnopolskiego Forum Kierowników Medycznych Laboratoriów Diagnostycznych i XV-lecia ustawy o diagnostyce laboratoryjnej oraz wydatkowania środków finansowych z przeznaczeniem na powyższe cele;
4. Uchwała Nr 43/IV/2015 KRDL w sprawie upoważnienia Prezesa Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych do zakupu nowego samochodu osobowego do użytku służbowego Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych;
5. Uchwała Nr 44/IV/2015 KRDL w sprawie zmiany Uchwały Nr 29/IV/2015 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 17 kwietnia 2015 roku w sprawie przyznawania nagród pieniężnych dla najlepszych absolwentów kierunku analityka medyczna lub medycyna laboratoryjna oraz innych nagród;
6. Uchwała Nr 45/IV/2015 KRDL w sprawie nagród za specjalizację;
7. Uchwała Nr 46/IV/2015 KRDL w sprawie Regulaminu Organizacyjnego Biura Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych;
8. Uchwała Nr 47/IV/2015 KRDL w sprawie Regulaminu Pracy w Krajowej Izbie Diagnostów Laboratoryjnych;
9. Uchwała Nr 48/IV/2015 KRDL w sprawie Regulaminu wynagradzania w Krajowej Izbie Diagnostów Laboratoryjnych;
10. Uchwała Nr 49/1-2/IV/2015 KRDL w sprawie odmowy wpisu na listę diagnostów laboratoryjnych;
11. Uchwała Nr 50/IV/2015 KRDL w sprawie zaprzestania prowadzenia poboru składek z tytułu ubezpieczenia OC diagnostów;
12. Uchwała Nr 51/IV/2015 KRDL w sprawie zmiany Uchwały 113/III/2013 KRDL z dnia 14 września 2013 roku w sprawie Regulaminu przyznawania nagród i odznaczeń KIDL.
13. Uchwała Nr 52/1/IV/2015 do 52/61/IV/2015 KRDL w sprawie skreślenia z listy diagnostów laboratoryjnych.

V Posiedzenie Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych w dniu 19 lutego 2016 roku

1. Uchwała Nr 53/IV/2016 KRDL w sprawie zmiany Uchwały Nr 5/IV/2015 KRDL z dnia 9 stycznia 2015 roku w sprawie określenia osób upoważnionych do zawierania umów, udzielania pełnomocnictw oraz składania oświadczeń woli w sprawach majątkowych i finansowych w imieniu Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych
2. Uchwała Nr 54/IV/2016 KRDL w sprawie przyjęcia planu wizytacji na rok 2016;
3. Uchwała Nr 55/IV/2016 KRDL w sprawie refundowania kosztów związanych z zadaniami członków organów Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych, a także innych osób zaproszonych lub wykonujących czynności zlecone przez organy Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych;
4. Uchwała Nr 56/1/IV/2016 do 60/34/IV/2016 KRDL w sprawie skreślenia z listy diagnostów laboratoryjnych;
5. Uchwała Nr 57/IV/2016 KRDL w sprawie zatwierdzenia decyzji Komisji Nagród i Odznaczeń Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych o przyznaniu odznaczenia „Zasłużony Diagnosta Laboratoryjny”, „Zasłużony dla medycznej diagnostyki laboratoryjnej” oraz nagrody – „Dyplom za wzorową pracę”.

Informujemy, iż Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych IV Kadencji, podjęło następujące uchwały:

XI posiedzenie PKRDL w dniu 11 grudnia 2015 r.

1. Uchwała Nr 44/1-P/IV/2015 do Nr 44/6-P/IV/2015 PKRDL w sprawie wykreślenia medycznego laboratorium diagnostycznego z ewidencji laboratoriów prowadzonej przez KRDL;
2. Uchwała Nr 45/1-P/IV/2015 do Nr 45/4-P/IV/2015 PKRDL w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów prowadzonej przez KRDL;
3. Uchwała Nr 46/1-P/IV/2015 do Nr 46/19-P/IV/2015 PKRDL w sprawie stwierdzenia Prawa Wykonywania Zawodu Diagnosty Laboratoryjnego i wpisu na listę diagnostów laboratoryjnych;
4. Uchwała Nr 47/1-P/IV/2015 do 47/16-P/IV/2015 PKRDL w sprawie skreślenia z listy diagnostów laboratoryjnych.
5. Uchwała Nr 48/P/IV/2015 PKRDL w przedmiocie udzielenia rekomendacji dla szkolenia podyplomowego w celu realizacji obowiązku doskonalenia zawodowego diagnostów laboratoryjnych;

XII posiedzenie PKRDL z dnia 14 stycznia 2016 r.

1. Uchwała Nr 49/1-P/IV/2016 do Nr 49/6-P/IV/2016 PKRDL w sprawie wykreślenia medycznego laboratorium diagnostycznego z ewidencji laboratoriów prowadzonej przez KRDL;
2. Uchwała Nr 50/1-P/IV/2016 do Nr 50/3-P/IV/2016 PKRDL w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów prowadzonej przez KRDL;
3. Uchwała Nr 51/1-P/IV/2016 do Nr 51/12-P/IV/2016 PKRDL w sprawie stwierdzenia Prawa Wykonywania Zawodu Diagnosty Laboratoryjnego i wpisu na listę diagnostów laboratoryjnych

XIII posiedzenie PKRDL z dnia 19 lutego 2016 r.

1. Uchwała Nr 52/1-P/IV/2016 do Nr 52/5-P/IV/2016 PKRDL w sprawie wykreślenia medycznego laboratorium diagnostycznego z ewidencji laboratoriów prowadzonej przez KRDL;

Krajowa Rada Diagnostów Laboratoryjnych informuje, iż przesyła diagnostom żądane przez nich uchwały w formie papierowej, na wniosek złożony w formie pisemnej na adres: Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych, ul. Konopacka 4, 03-428 Warszawa lub na adres e-mail biuro@kidl.org.pl

2. Uchwała Nr 53/1-P/IV/2016 do Nr 53/13-P/IV/2016 PKRDL w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów prowadzonej przez KRDL;
3. Uchwała Nr 54/1-P/IV/2016 do Nr 54/19-P/IV/2016 PKRDL w sprawie stwierdzenia Prawa Wykonywania Zawodu Diagnosty Laboratoryjnego i wpisu na listę diagnostów laboratoryjnych;
4. Uchwała Nr 55/P/IV/2016 PKRDL do Nr 55/3-P/IV/2016 PKRDL w przedmiocie udzielenia rekomendacji dla szkolenia podyplomowego w celu realizacji obowiązku doskonalenia zawodowego diagnostów laboratoryjnych;

XIV posiedzenie PKRDL z dnia 25 lutego 2016 r.

1. Uchwała Nr 56/P/IV/2016 PKRDL w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów prowadzonej przez KRDL;

BIBLIOTEKA DIAGNOSTY LABORATORYJNEGO



Zakażenia grzybicze – przewodnik dla diagnostów laboratoryjnych

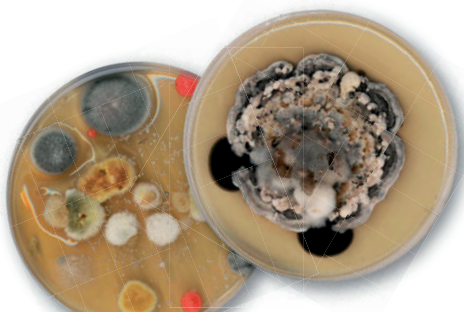
Elżbieta Ochman

Zakażenia grzybicze – przewodnik dla diagnostów laboratoryjnych

Elżbieta Ochman



Biblioteka
Diagnosty Laboratoryjnego



Prezentujemy kolejną książkę z serii Biblioteka Diagnosty Laboratoryjnego, tym razem poświęconą diagnostyce zakażeń grzybiczych. Autorka od wielu lat specjalizująca się w diagnostyce mykologicznej omawia poszczególne etapy pracy laboratoryjnej, jak pobieranie materiału klinicznego, wykonanie posiewu, przeglądy hodowli, identyfikacja uzyskanych w hodowlach grzybów, oznaczanie ich wrażliwości na leki przeciwgrzybicze, metody serologiczne, poszukiwanie przeciwciał i antygenów krążących, wykrywanie grzybów technikami molekularnymi. W książce zamieszczono obszerną dokumentację zdjęciową pochodzącą ze zbioru własnego autorki.

...Dla każdego z omawianych etapów diagnostyki autorka opierając się na swoim bogatym doświadczeniu zawodowym przygotowała praktyczne wskazówki przydatne w diagnostyce mykologicznej, pozwalające na uniknięcie wielu błędów i uzyskanie wiarygodnych wyników badań. Przygotowane z precyzyjną starannością standardy postępowania w pracy laboratoryjnej, wytyczne dotyczące pobierania materiału klinicznego, transportu, kontroli laboratoryjnej oraz raportu z badania będą na pewno cenną pomocą dla laboratoriów mykologicznych, a ich przestrzeganie przyczyni się do prawidłowej diagnostyki i skutecznego leczenia zakażeń grzybiczych...

z recenzji dr Barbary Podsiadło

DR TADEUSZ ADAM LEŻAK

Życie jest księgą, a kto nie podróżuje czyta tylko jedną jego stronę

(św. Augustyn)

Pośród czterech najważniejszych dróg pielgrzymkowych w średniowiecznej Europie – obok Jerozolimy, Rzymu, Santiago de Compostela, wymieniano pielgrzymi szlak do grobu św. Olafa w Nidaros – obecna nazwa Trondheim. Do tego miasta, nazywanego też duchową stolicą Norwegii, przez ponad 500 lat (do czasu Reformacji w 1537 r.), przybywali pielgrzymi z całej Europy.

Kim był św. Olaf, jedna z najważniejszych postaci w historii Norwegii i Kościoła katolickiego w średniowiecznej Europie? Olaf II Haraldsson pochodzący z królewskiej dynastii Ynglingów, urodził się w 995 r. jako pogrobowiec. Na swoją pierwszą wyprawę wojenną wyruszył w wieku 12 lat.

Brał udział w najazdach na kraje bałtyckie i Anglię. W tym czasie Norwegia znalazła się pod panowaniem duńskiego króla Swena Widłobrodego.

Za swoje powołanie i powinność uważał odzyskanie niepodległości i zjednoczenie kraju pod swoją koroną. W drodze powrotnej do ojczyzny (1015 r.), spędził zimę na dworze księcia Normandii Ryszarda II, gdzie zapoznał się z wiarą chrześcijańską i w Rouen przyjął chrzest. Po odniesionych zwycięstwach nad poplecznikami duńskiego króla, w 1016 r. koronował się na władcę Norwegii.

Potem uchwalił prawo kościelne, ustanawiając religię chrześcijańską jako państwową. W ustawie znalazły się m.in. zakazy: wielożeństwa, zawierania małżeństw między ludźmi blisko ze sobą spokrewnionymi, mordowania niepełnosprawnych niemowląt, jedzenia mięsa w piątki oraz nakazano wolne od pracy niedziele i siedmiotygodniowy post przed Wielkanocą. Niewolnikom miano przywrócić wolność, a za gwałt i uprowadzenie kobiety miały grozić surowe kary.

W 1028 r. Kanut Wielki – król Danii jak i Anglii ponownie najechał Norwegię i po wkupieniu się w łaski lokalnych możnowładców, zmusił króla Olafa II do opuszczenia kraju. Po dwóch latach, Olaf wraca do ojczyzny celem odzyskania władzy. Niestety, 29 lipca 1030 r. w bitwie pod

Stiklestad zdradzony przez możnych ginie. Jego ciało pogrzebano w Trondheim (d. Nidaros). Kiedy rok później wykopano jego zwłoki, były one w nienaruszonym stanie, zmarłemu wyrosły jedynie paznokcie i włosy. Stwierdzono, że stał się cud i król zyskał przydomek Olaf Święty. Uroczystego podniesienia relikwii dokonał biskup Grimkjell trzeciego sierpnia 1031 r.

W czasie Reformacji, srebrną trumnę Świętego znajdującą się w katedrze w Nidaros, Duńczycy przetopili, a jego szczątki potajemnie pochowano w 1568 r. pod posadzką kościoła, aby uniemożliwić trwałe kultu.

Święty Olaf jest patronem i obrońcą Norwegii i uważany jest za męczennika. Jego święto uroczystie obchodzi się 29 lipca tj. w dniu śmierci króla w bitwie pod Stiklestad.

Byłem w Jerozolimie i w Rzymie, do Santiago de Compostela dotarłem pieszo z Opola, okazało się, że nie znam czwartej z ważnych dróg pielgrzymkowych tj. Drogi św. Olafa. Dlatego postanowiłem w tym roku iść śladami średniowiecznych norweskich pątników, historyczną wschodnią drogą z Oslo do Nidaros.

Dnia 16-ego czerwca 2015 r., po ok. 2 godz. lotu z Krakowa, potem koleją i au- ➤



Hamar - tzw. "Szkłana Katedra" (XII w)

► autobusem dotarłem do siedziby klubu esperantystów „Esperantonia” w Oslo. Moje przybycie oczekiwało 3 esperantystów: Douglas Draper – doskonały esperantysta, przemily i wielkiego serca szef klubu, Cato Hangew – tutejszy cicerone, który pokazał mi najważniejsze zabytki miasta, trzeci – „samideano” pochodził z kraju tulipanów.

Pierwsze pięć nocy mieszkałem w klubie; w dzień wędruję, by pociągiem wracać na nocleg i wcześniej rano następnego dnia dotrzeć do miejsca przerwanej pielgrzymki, aby ją dalej kontynuować. Początkowe etapy przebiegały blisko stacji kolejowych, stąd miałem możliwość dogodnego dojazdu do „Esperantoni” i bezpłatnego noclegu. Następne noce spędzałem w prywatnych, dość drogich schroniskach. Po drodze „zbierałem” pieczątki do paszportu pielgrzyma, o ile zastałem otwarte drzwi kościołów.

Szlak św. Olafa jest trudną drogą i oznakowany jest charakterystycznym czerwonym, stylizowanym krzyżem, zwanym „krzyżem Olafa”. Znaki te najczęściej umieszczane są na specjalnych drewnianych palikach wkopanych w ziemię, czy też na telefonicznych słupach. W trudniejszym, mniej dostępnym terenie np. leśnym, zwisają w formie czerwono-brązo-

wych deszczulek przyczepionych do gałęzi drzew.

W pobliżu kościołów stoją kamienie milowe w kształcie „krzyża Olafa” z podaniem ile kilometrów pozostaje do Nidaros. Idąc przez cały dzień, wielokrotnie nie spotykałem na drodze pielgrzyma.

Na ok. 700 km szlaku, w ciągu 31 dni spotkałem 11–12 pątników, zaś ze schroniskami łącznie około 25.

Szlak prowadził drogami leśnymi, szutrowymi, rzadziej asfaltowymi, najczęściej wąskimi ścieżkami jak też bezdrożami. Fragmentami trzeba było przedzierać się przez gęste, wysokie chaszczki i pokrzywy sięgające głowy. Najbardziej należało uważać na grzędzawiskach, moczarach, torfowiskach i bagnach, gdzie w przypadku nieuwagi można było stracić obuwie. Trzeba było umiejętnie przeskakiwać z kępy na kępę czy z kamienia na kamień przy przekraczaniu potoków i górskich rzeczek. Czasem szło się po górskim zboczu szeroką narciarską aleją a innym razem po wąskich deskach położonych na podmokłych terenach. Szlak wiódł przez ogromne pastwiska, pustkowia, płaskowyże i wysokie góry o surowym klimacie pokryte płatami śniegu. Biegł też pięknymi dolinami rzek, brzegami jezior, dziewiczymi lasami.

Pątniczy szlak ma swój początek przy ruinach królewskiego kościoła Mariakirke (XII w.) w Oslo. Pierwszy kamień milowy z wyrytą na nim liczbą, ile kilometrów pozostaje do Nidaros, spotyka się przy pozostałościach kościoła św. Klemensa (643 km). Z powodu zmian infrastrukturalnych – budową nowych dróg, autostrad i lotniska, szlak wydłużył się do ok. 700 km.

Początkowo prowadzi przez urozmaicony teren typu „góra – dół – góra”, potem przechodzi w bardziej płaski, na którym rzadko rozsiane są miasteczka. Pierwszym większym miastem jest Hamar, ze słynną tzw. „Szklaną Katedrą” (XII w.) – częściowo rozebraną w czasie Reformacji, z której materiał budowlany posłużył do zbudowania kościoła w Fames. Obecnie cała Katedra jest przykryta szkłem i pełni rolę sali koncertowej, ze względu na wspaniałą akustykę.

Wędrując wzdłuż jeziora Mjosa, pierwszy raz zobaczyłem domy mieszkalne z dachami pokrytymi darnią z rosnącymi na nich trawami. Po prawej stronie drogi do Lillehammer, z dala widać olimpijską skocznię narciarską i pojawia się nieznan mi znak drogowy ostrzegający przed losiem. W lesie zaś inny znak, przedstawiający czarną sylwetkę pielgrzyma-



Kościół w Sor - Fron



Trondheim – pożegnanie z celem pielgrzymki

ma w długim płaszczu z wędrowną laską w ręku.

Architektura większości kościołów otoczonych cmentarzem i kamiennym murem, jest typowa dla tych ziem, gdzie biały ostrosłup szpiczastej wieży kościelnej wyrasta pośrodku stromo opadających skrzydeł dachu. Wyjątek stanowią starsze, zabytkowe kościoły np. w Ringebu (XI w.) i w Sor-Fron. Pierwszy – jedna z najstarszych świątyni na szlaku – zbudowany w stylu słupowym, z drewna poczerńiałego ze starości, ma liczne wieżyczki z daszkami. Drugi, zwany „Katedrą z Gudbrandsdalen”, to śliczna nietypowa budowla oktagonalna (1792 r.), wewnątrz której ambona z baldachimem górują nad głównym ołtarzem.

W Nord-Sel wiernie odtworzono kościółek i gospodarstwo z zabudowaniami Krystyny córki Lavransa, bohaterki książki Sigrid Undset. U podnóża płaskowyżu Dovrefjell w miejscowości Dovre, spotykam drewnianą świątynię z 1736 r. zbudowaną na planie krzyża, z zewnątrz pokrytą skalnymi łupkami koloru stali i brązu, a przy niej milowy kamień z napisem „250 km til Nidaros”.

Potem bezludnym szlakiem, znakowanym kopczykami z kamiennych płytek, pozbawionym najmniejszego drzew-

ka i krzewów, przekracza się wysokie góry. Po zejściu z nich, wchodzi się w strefę narciarskich wyciągów i biegowych tras narciarskich, ciągnących się kilometrami wzdłuż zboczy gór w okolicy Oppdal – centrum sportów zimowych.

Przy schodzeniu z gór zapuszczamy się w bezludną, leśną krainę z gdzieniegdzie wciśniętymi domkami, napotykając po drodze najpiękniejsze miejsce noclegowe, gdzie nawet przed psią budą rosną kwiatki.

To stara farma Haeverstolen Gardstun składająca się z kilku drewnianych domów i z budyneczek gospodarczych w staroskandynawskim stylu pokrytych darnią.

Ostatnie ok. 50 km przechodzi się przez podmokłe łąki, karczowiska i drogą asfaltową dociera się do pięknie położonego w zatoce miasta Buvika, przechodzącego w pobliski kurort Brekka. Za nim, po kilkunastu kilometrach, patrząc ze wzgórza, rozpościera się przepiękna panorama bardzo rozległego, około 200 tys. miasta Trondheim z wyróżniającą się majestatyczną szarą bryłą Katedry Nidaros.

Śpiesząc się przed nadchodzącym deszczem, idąc krętymi uliczkami miasta, wreszcie zobaczyłem z bliska upragniony cel mojej pielgrzymki – Katedrę Nidaros pod wezwaniem św. Olafa. Nie-

stety moja radość nie była pełna, gdyż nie pozwolono mi wejść do wnętrza świątyni z powodu uroczystości ślubnych miejscowego notabla. Dopiero nazajutrz, o godzinie 11, uczestnicząc w niedzielnym, protestanckim nabożeństwie, mogłem spojzeniem ogarnąć ogrom tej świątyni. Po południu zaś słuchałem polskich pieśni w pobliskim polskim kościele w „budowie”.

Budowę katedry rozpoczęto ok. 1070 r., a prace zakończyły się dopiero około 1300 roku. Jest ona tradycyjnym miejscem pochówku rodzin królewskich, w której przechowywane są królewskie regalia. Od 1814 r. stanowi miejsce koronacji wszystkich kolejnych monarchów Norwegii. Obecny wygląd zawdzięcza rozpoczętej w 1869 r. odbudowie, po wielokrotnym niszczeniu przez pożary. Renowacja oficjalnie została zakończona w 2001 r.

Nocowałem w Centrum Pielgrzymkowym znajdującym się na tyłach katedry, gdzie spotkałem bardzo pomocną i sympatyczną wolontariuszkę z Białegostoku. Nie uczestniczyłem w uroczystych obchodach św. Olafa – 29 lipca, kiedy to katedra zostaje udostępniona katolikom, gdyż musiałem wracać do Polski na urodziny wnuka Adama. ■





Dr n. med.

MACIEJ ADAMOWICZ

Dnia 5 lutego 2015 roku zmarł nagle dr n. med. Maciej Adamowicz, diagnosta laboratoryjny, wybitny naukowiec i specjalista w zakresie zaburzeń glikozylacji, uczciwy, rzetelny pracownik, a przede wszystkim człowiek wielkiego serca, wyjątkowej skromności i życzliwości.

Dr n. med. Maciej Adamowicz urodził się 28 października 1947 roku w Otwocku (woj. mazowieckie). W 1970 roku ukończył studia magisterskie na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Warszawskiego. Następnie w 1971 roku rozpoczął pracę na stanowisku asystenta w laboratorium analitycznym Zespołu Opieki Zdrowotnej w Otwocku. W latach 1975-1985 pełnił funkcję kierownika pracowni serologii oraz kierownika laboratorium w Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej Specjalistycznego ZOZ-u Chorób Płuc i Gruźlicy w Otwocku. W tym samym czasie był wykładowcą w Zespole Szkół Zawodowych Centrum Leczniczko-Rehabilitacyjnego Chorób Płuc i Gruźlicy w Otwocku. Uzyskał specjalizację II stopnia w zakresie analityki medycznej. Od 1985 roku dr Adamowicz rozpoczął pracę w Pracowni Białek Zakładu Diagnostyki Laboratoryjnej Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie na stanowisku starszego asystenta. Następnie pełnił obowiązki Kierownika w/w Pracowni. Po uzyskaniu w 2007 roku tytułu doktora nauk medycznych pracował w Pracowni Zaburzeń Metabolizmu IPCZD na stanowisku adiunkta do końca 2014 roku. Zmagał się przez wiele lat z chorobą serca, pomimo tego przepracował w służbie zdrowia 43 lata.

Swoją pracę zawodową dr Adamowicz poświęcił badaniu zagadnień dotyczą-

cych wrodzonych wad metabolizmu IEM (ang. *Inborn error of metabolism*). Szczególną uwagę skupił na trudnej specjalności dotyczącej wrodzonych zaburzeń glikozylacji CDG (ang. *congenital disorders of glycosylation*). Odbił staż szkoleniowy w zakresie diagnostyki wrodzonych zaburzeń glikozylacji w laboratorium szpitala Gasthuisberg Uniwersytetu Leuven w Belgii. Współpracował z naukowcami z całego świata, a jego praca zaowocowała wprowadzeniem w IPCZD badań przesiewowych w kierunku wrodzonych zaburzeń glikozylacji. Wdrożył badanie profilu izoform transferyny metodą elektroogniskowania jako marker CDG. Odegrał znaczącą rolę w tworzeniu międzynarodowej sieci zajmującej się zaburzeniami glikozylacji w ramach projektu Komisji Europejskiej EUROGLYCAN i EUROGLYCANET, których był polskim koordynatorem. Dokonał odkrycia na skalę światową, obserwując nieprawidłowy profil izoform we wrodzonej nietolerancji fruktozy. Dla pacjentów z fruktozemią opracował metodę monitorowania leczenia, którą za granicą nazwano „metodą Adamowicza”.

W środowisku związanym z pediatrią metaboliczną dr Maciej Adamowicz pozo- stanie znany jako polski „CDG-man”.

Lekarze z Kliniki Metabolicznej IPCZD często podkreślali, że Maciej był dla nich nieocenionym partnerem, często służącym pomocą, radą, otwartym na odważne koncepcje i działania. Wszyscy wspominają długie rozmowy dotyczące tzw. „trudnych przypadków”, które stanowiły wzór współpracy pomiędzy lekarzami a diagnostami laboratoryjnymi. Był autorytetem dla lekarzy i naukowców z całego świata. Wielu z nich odbywało szkolenia w IPCZD pod opieką dr. Adamowicza.

Dr Maciej Adamowicz był *członkiem* Polskiego Towarzystwa Wrodzonych Wad Metabolizmu. Był autorem i współautorem ponad 70 publikacji w piśmiennictwie naukowym, w tym kilku z najwyższym Impact Factor. Był autorem licznych doniesień i referatów na konferencjach naukowych w kraju i za granicą oraz kierownikiem wielu projektów naukowych. Przewodził wykłady z dziedziny diagnostyki

wrodzonych wad metabolizmu w ramach kursów doskonalących Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego dla lekarzy.

Maciek był zaangażowanym diagnostą, który z pasją poświęcał się nie tylko samym badaniom laboratoryjnym, ale zawsze dostrzegał spoza nich pacjenta. Z niektórymi miał kontakt osobisty i był przez nich bardzo lubiany. Praca całkowicie go pochłaniała. Trzymała go przy życiu. Bezinteresownie pomagał innym, nigdy nie przeszedł obojętnie obok drugiego człowieka. Nie szukał rozgłosu, z pokorą i oddaniem służył innym. Kochał literaturę, muzykę, teatr i swój rodzinny Otwock.

Gdy o nagłej śmierci Macieja poinformowaliśmy naukowców – ekspertów ze świata (profesorowie – Jaak Jaeken z Belgii – odkrywca zaburzeń CDG, Eva Morava-Kozicz aktualnie z USA, Ron Wevers i Dirk Lefeber z Holandii) – przesłali natychmiast wyrazy szczerego żalu, zgodnie pisząc, że to ogromna strata dla świata CDG; równocześnie podkreślano jak szlachetnym i ciepłym człowiekiem był Maciej.

Spotkania i rozmowy z dr. Adamowiczem były zawsze inspiracją i zachętą do działania. Wspomagał nas swoją wiedzą, doświadczeniem i radą w sprawach zawodowych. Był „dobrym duchem laboratorium”. Pozostanie w naszych wspomnieniach jako pogodny, ciepły kolega z uśmiechem na twarzy, niezniechęcony trudnościami i zawsze otwarty na nowe wyzwania. Dziękujemy za chwile spędzone z Tobą, bardzo nam Ciebie brakuje...

Żegnamy Cię słowami wiersza Ks. Jana Twardowskiego:

„Odszedłeś cicho, bez słów pożegnania
Tak jakbyś nie chciał
swym odejściem smucić...
Tak jakbyś wierzył w godzinę rozstania
Że masz niebawem
z dobrą wieścią wrócić”

*Aldona, Joanna, Magda, Anna, Darek,
Danuta, Basia, Zdzisław, Wanda
z IPCZD*

RAL STAINER

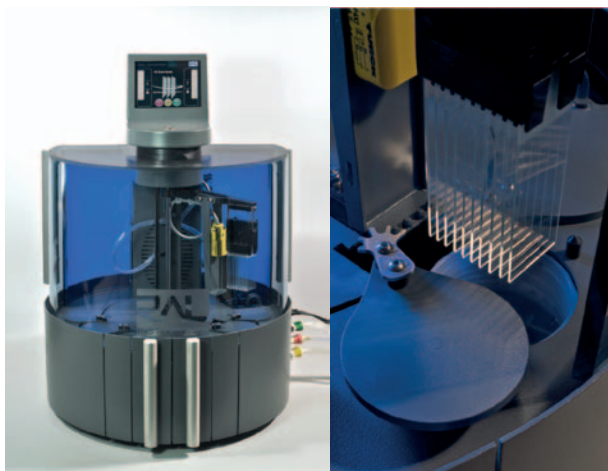
automat do barwienia



W pełni zautomatyzowany zamknięty system do barwienia metodą zanurzeniową

Gwarantuje:

- Standaryzację procesu barwienia
- Powtarzalność wyników
- Wysoką jakość odczynników i odczytu
- Bezpieczeństwo użytkownika



Argenta
Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp.k.
ul. Polska 114, 60-401 Poznań

tel. 48 61 / 847 46 37, 848 30 58, 843 26 19
fax. +48 61 / 848 34 77, 843
email: argenta@argenta.com.pl
www.argenta.com.pl
 www.facebook.com/firma.argenta

Diagnostyka Molekularna

- jedno i wieloparametrowe testy Real-time PCR
- szybkie, innowacyjne molekularne systemy zamknięte
- choroby dróg oddechowych
- choroby przenoszone drogą płciową
- panele bakteriologiczne
- panele transplantologiczne
- infekcje grzybicze
- cechy genetyczne
- izolacja DNA/RNA



Pionierskie rozwiązania

C. difficile GDH/toksyny A/B/binarna, hiperwirulentność w 15 minut

Panele multipleksowe:

- oddechowy: 24 patogeny
- gastryczne: bakteryjne, wirusowe, pierwotniaki: 23 patogeny
- grypa A/B, H1N1 pandemiczny i sezonowy
- oporność na karbapenemy: 7 oznaczeń w 15 minut

Kontrole molekularne i wiele innych produktów



Argenta
Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp.k.
ul. Polska 114, 60-401 Poznań

tel. 48 61 / 847 46 37, 848 30 58, 843 26 19
fax. +48 61 / 848 34 77, 843
email: argenta@argenta.com.pl
www.argenta.com.pl
 www.facebook.com/firma.argenta



Zapraszamy do współtworzenia naszego magazynu „Diagnosta Laboratoryjny”. Zachęcamy do współpracy wszystkich, którzy chcą się podzielić swoimi opiniami na temat spraw diagnostycznych. Jeżeli lubicie Państwo podróżować, odwiedzacie ciekawe miejsca lub chcecie pochwalić się swoim niecodziennym hobby, zapraszamy do kontaktu.

NA ZGŁOSZENIA CZEKAMY POD ADRESEM: redakcja@ikdl.org.pl