

DIAGNOSTA

ROK XII
NR 1(34)
MARZEC
2014

ISSN 2084-1663

laboratoryjny

BEZPŁATNA GAZETA KRAJOWEJ IZBY DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH

Diagnostyka zatruć: lekami, grzybami, narkotykami

**Kalendarium
Wyborów 2014**





NIEZAWODNOŚĆ I ZAUFANIE OD 1948

PRODUCENT WIRÓWEK LABORATORYJNYCH



MPW MED. INSTRUMENTS
UL. BOREMŁOWSKA 46 04-347 WARSZAWA

TEL. 22 610 56 67, 22 740 20 25
FAX 22 610 81 01 MPW@MPW.PL, WWW.MPW.PL



DR ELŻBIETA PUACZ
PREZES KRAJOWEJ
RADY DIAGNOSTÓW
LABORATORYJNYCH

Mimo że 13., ale był to dobry rok

DRODZY DIAGNOŚCI, Z RADOŚCIĄ SPOTYKAM SIĘ Z PAŃSTWEM NA POCZĄTKU ROKU 2014, A TYM SAMYM W OSTATNIM JUŻ ROKU DZIAŁALNOŚCI KRAJOWEJ RADY DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH III KADENCJI. PRAGNĘ W DUŻYM SKRÓCIE PODSUMOWAĆ UBIEGŁOROCZNE DOKONANIA I PRZEKAZAĆ INFORMACJE O PLANOWANYCH DZIAŁANIACH. MINIONY ROK PRZYNIÓSŁ NAM WIELE SUKCESÓW I TO NIMI PODZIELE SIĘ W PIERWSZEJ KOLEJNOŚCI.

Rozporządzenie Ministra Zdrowia

Pierwsza dobra wiadomość jest taka, że w minionym roku zmienione zostało rozporządzenie w sprawie specjalizacji i uzyskiwania tytułów specjalisty przez diagnostów laboratoryjnych. Po przeszło dwuletnich pracach i uzgodnieniach, 20 grudnia 2013 roku Minister Zdrowia podpisał rozporządzenie, zgodnie z którym egzamin specjalizacyjny, na wzór innych zawodów medycznych, będzie dwustopniowy, co obniży stres i koszty dla diagnosty. Egzamin teoretyczny będzie prowadzony w formie testu, gdy zgłosi się co najmniej 20 diagnostów. Jeśli mniej – pozostanie egzamin ustny. Egzamin praktyczny będzie przebiegał w formie dotychczasowej. Wprowadzone zostały nowe dziedziny specjalizacji: laboratoryjna genetyka sądowa oraz laboratoryjna toksykologia sądowa. Wiem, iż są diagności, którzy zakończyli program specjalizacji, jednak

z uwagi na upływ obowiązującego terminu 36 miesięcy od dnia potwierdzenia w karcie specjalizacji przez kierownika, nie mogli już przystąpić do Państwowego Egzaminu Specjalizacyjnego Diagnostów Laboratoryjnych (PESDL). W takiej sytuacji jest ponad 500 diagnostów, dlatego też na nasz wniosek diagnosta laboratoryjny, który nie przystąpił do PESDL w wyznaczonym terminie albo uzyskał wynik negatywny, może przystąpić do niego w innej sesji egzaminacyjnej. Złożona z wynikiem pozytywnym część PESDL jest uznawana w sześciu kolejnych sesjach egzaminacyjnych. Nowe rozporządzenie umożliwia także przystąpienie do PESDL diagnostom, którzy ukończyli szkolenie specjalizacyjne w danej dziedzinie i do dnia wejścia w życie rozporządzenia nie uzyskali tytułu specjalisty. Z uwagi na wprowadzenie dwóch nowych specjalizacji, możliwe jest składanie wniosków o uznanie dotychczasowego

doświadczenia zawodowego i dorobku naukowego w tych dziedzinach, co będzie równoważne ze zrealizowaniem programu właściwej specjalizacji. Dzięki temu nastąpi dopuszczenie diagnosty do egzaminu państwowego. Wnioski dotyczące tej kwestii można składać do 31 grudnia 2015 roku.

Zawód: diagnosta

Dzięki naszym staraniom, autorzy rozporządzenia w sprawie warunków wynagrodzenia za pracę pracowników podmiotów leczniczych działających w formie jednostki budżetowej, wprowadzili w tabeli zaszeregowania pracowników stacji sanitarno-epidemiologicznych, zawód diagnosty laboratoryjnego z uznaniem różnych stanowisk, np. starszy asystent – diagnosta laboratoryjny, asystent – diagnosta laboratoryjny, młodszy asystent – diagnosta laboratoryjny itd.

Dzień Diagnosty

W minionym roku udało nam się przybliżyć społeczeństwu zawód diagnosty laboratoryjnego. Oprócz Uroczystego Dnia Diagnosty Laboratoryjnego, przed Sejmem RP zorganizowaliśmy akcję społeczną „Nie mam HCV – jestem pewien, bo wykonałem badania”. Obchody Dnia Diagnosty odbyły się też w Łodzi, Elku, Białymstoku, Łęborku, Krasnymstawie, Dęblinie i Bydgoszczy. Ponadto promowaliśmy diagnostykę laboratoryjną podczas akcji wakacyjnych. Jako Prezes KRDL wystosowałam również pismo do wszystkich pracodawców – informowałam w nim o święcie diagnostów. Wielu dyrektorów podziękowało za informację i obiecało uhonorować diagnostów laboratoryjnych.

Wszystkim uczestnikom oraz współorganizatorom promocyjnych akcji KIDL serdecznie dziękuję za pomoc i udział.

Konferencje, media

Promocji zawodu służą znacząco wystąpienia w mediach. Najczęściej miały one miejsce z okazji obchodów Ogólnopolskiego Dnia Diagnosty Laboratoryjnego, Polsko-Ukraińskiej Akcji Społecznej „Sprawdź cholesterol u dziecka” oraz „zmagań” naszego środowiska o jakość kształcenia. Jako Prezes KRDL uczestniczyłam w 105 spotkaniach i konferencjach, a 11 konferencji zostało objętych Honorowym Patronatem Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych.

Nagrody za specjalizacje

W 2013 roku, zgodnie z uchwałą KRDL, po raz pierwszy zostały wypłacone nagrody dla diagnostów, którzy uzyskali w 2012 roku tytuł specjalisty w jednej z dziedzin wskazanych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia. Niestety, nie wszyscy diagnosty złożyli wniosek o przyznanie nagrody. Dlatego chciałabym poinformować, że w tym roku nadal mogą ją otrzymać. Przypominam, by jak najszybciej złożyć odpowiednie dokumenty.



Po 31 marca 2014 roku otrzymane wnioski nie będą rozpatrywane.

Nagrody dla studentów

W roku 2013 decyzją Komisji Nagród i Odznaczeń KIDL przyznano 9 nagród pieniężnych (1000 zł każda) dla najlepszych absolwentów kierunku analityka medyczna / medycyna laboratoryjna. Laureaci konkursu na najlepsze prace magisterskie otrzymali 3 nagrody pieniężne (1000 zł każda), 5 nagród książkowych wręczono absolwentom za II i III miejsca.

Nowa forma płatności składek

Od października 2013 roku uruchomiliśmy system automatycznego księgowania składek na indywidualne subkonta diagnostów. Do każdego z Państwa wysłane zostało pismo informujące o indywidualnym numerze subkonta. Głównym celem wprowadzonego systemu było wyeliminowanie jakichkolwiek błędów powstających przy księgowaniu składek oraz przyspieszenie tego procesu. Do lutego niespełna 4000 diagnostów skorzystało z tej nowej formy. Prosimy, by pozostali Państwo także włączyli się w ten system, ponieważ stare konto funkcjonować będzie tylko do końca marca 2014 roku. Szczegóły znajdzie Państwo w drugiej części gazety.

Bieżąca praca KIDL

W 2013 roku do biura KIDL wpłynęło 7489 pism, czyli prawie 30 pism każdego dnia roboczego. Pani Sekretarz KRDL odpowiedziała na 732 pisma od diagnostów. Były to: 242 pisma

w sprawie skreślenia z listy, 328 decyzji o zmniejszeniu lub zawieszeniu składek, 162 w innych sprawach. Ogółem z biura KIDL wysłano 5087 pism, co sprawia, że na każdy dzień roboczy przypadło 20 dokumentów. Biuro KIDL wystosowało również 120 pism do Ministerstwa Zdrowia, 30 do NFZ, 80 opinii do projektów rozporządzeń i ustaw. Radcy prawni KIDL wydali w formie pisemnej 156 opinii prawnych.

Uchwały KRDL

W ubiegłym roku odbyły się też cztery posiedzenia KRDL, podczas których uchwalono 315 uchwał. Natomiast Prezydium KRDL spotkało się 11 razy i podjęło 872 uchwały. Wszystkie, w wersji elektronicznej, dostępne są na stronie KIDL w zakładce: „Akty prawne”.

Ewidencja

W minionym 2013 roku do grona diagnostów przyjęto 688 osób. Na wniosek zainteresowanych wykreślono 242 diagnostów. O wpis do ewidencji KRDL medycznych laboratoriów diagnostycznych wnioskowało 95 podmiotów, zaś 50 laboratoriów złożyło wnioski o wykreślenie.

Szkolenia

KIDL jak zawsze organizowała szkolenia uzupełniające dla diagnostów laboratoryjnych. W 2013 roku, dla sprawniejszego uczestnictwa i wygody, szkolenia organizowane były również w poszczególnych miastach Polski. Przy wyborze miast kierowaliśmy się zgłoszeniami od Państwa. I tak odbyło się 26 szkoleń, w których uczestniczyło 1342 osób. W tym miejscu pragnę serdecznie podziękować wszystkim wykładowcom oraz diagnostom, którzy włączyli się w trud organizacji.

Nowelizacja ustawy

W lutym 2013 roku na stronie Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego pojawił się „Projekt założeń projektu ustawy o zmianie ustawy – Prawo o szkolnictwie wyższym oraz

niektórych innych ustaw”, który zakładał „ulatwiony dostęp do szkolnictwa wyższego osobom powyżej 25 roku życia przez system potwierdzania posiadanych przez nich kompetencji zdobytych poza systemem szkolnictwa wyższego, a więc np. uzyskanych w procesie samodoskonalenia, wykonywania pracy zawodowej itd.” Ustawa także utrzymuje standardy kształcenia tylko dla zawodów opisanych w Dyrektywie Unijnej – czyli lekarza, farmaceuty, pielęgniarki, lekarza weterynarii i architekta. KRDL jednoznacznie sprzeciwiła się temu. Zwróciłam się z prośbą do Konferencji Prodziekanów o wsparcie naszych działań. Poparcie wyraził Zarząd PTDL. Ze względu na brak zrozumienia i chęci dyskusji ze strony MNiSZW 16 kwietnia 2013 roku została zorganizowana pikietka przed Ministerstwem Nauki i Szkolnictwa Wyższego, w której uczestniczyło ponad 300 osób.

Akcję wsparli studenci z Białego Stoku, Bydgoszczy, Gdańska, Lublina, Łodzi, Poznania, Sosnowca, Szczecina, Wrocławia oraz Warszawy. Jako Prezes wystosowałam list otwarty, który został przesłany m. in. do Prezydenta Bronisława Komorowskiego, Donalda Tuska, Ewy Kopacz, Barbary Kudryckiej i Bartosza Arłukowicza. Na prośbę KIDL i Kolegium Prodziekanów oraz Podsekretarza Stanu Krzysztofa Chlebusego odbyło się spotkanie w Ministerstwie Zdrowia z wiceminister Lipińską-Nalecz oraz przedstawicielami MNiSZW. Wystosowałam również pisma z prośbą o poparcie do wszystkich instytucji, do których projekt trafił w ramach konsultacji społecznych – było to ok. 40 listów. Poparcie wyraziło wiele instytucji. Jednakże projekt przedstawiony do prac Sejmu przez MNiSZW nie zawierał proponowanych przez nasze środowisko poprawek. Kolejnym pismem ponownie poprosiliśmy o spotkanie z Premierem Donaldem Tuskiem. W listopadzie problem obniżania kształcenia diagnostów laboratoryjnych przedstawiłam na konferencji prasowej oraz w Senacie RP. Dzięki pomocy posłów wszystkich



klubów, naszemu kształceniu zostało poświęcone posiedzenie Sejmowej Komisji Zdrowia, która jednogłośnie poparła konieczność powrotu do standardów kształcenia i ochronę jakości kształcenia. Obecnie nasze postulaty omawiane są w podkomisji ds. nauki i szkolnictwa wyższego podczas pierwszego czytania ustawy. Mijamy nadzieję, że bezpieczeństwo zdrowotne Polaków będzie ponad podziałami klubów parlamentarnych. Wszystkim wspierającym nasze działania serdecznie dziękuję.

Pielgrzymka

25-26 maja 2013 roku środowisko diagnostów laboratoryjnych po raz pierwszy w historii przewodniczyło ogólnopolskiej pielgrzymce służby zdrowia na Jasną Górę. Podczas mszy św. na Włach Jasnogórskich został odczytany Akt zawierzenia diagnostów laboratoryjnych. Diagnostom uczestniczącym w tak ważnym dla nas wydarzeniu serdecznie dziękuję.

Nowe rekomendacje

W ubiegłym roku do każdego laboratorium medycznego zarejestrowanego w ewidencji KRDL wysłany został skoroszyt oraz opracowane rekomendacje: „Zastosowanie testów DNA HPV w profilaktyce raka szyjki macicy” oraz „Diagnostyka laboratoryjna zakażeń wirusem zapalenia wątroby typu C”. Obecnie zostały ukończone prace nad rekomendacjami badań POCT, a kolejne zespoły opracowują rekomendacje diagnostyki chorób odkleszczowych oraz diagnostyki zakażeń parwowirusem B19 (B19V) u kobiet w ciąży.

Plany na ten rok...

1. I Ogólnopolskie Forum Kierowników Medycznych Laboratoriów Diagnostycznych odbędzie się 23-24 maja 2014 roku w Warszawie i będzie połączone z obchodami Dnia Diagnosty. Podczas Forum prześlemy informacje dotyczące wprowadzenia centralnego systemu informatyzacji w ochronie zdrowia i aspekty prawne funkcjonowania diagnostyki laboratoryjnej oraz najnowsze wiadomości w sprawach kształcenia podyplomowego i wymagań stawianych medycznym laboratorium. Liczymy, że Forum będzie miejscem dyskusji i wymiany poglądów.



2. Dobra sytuacja finansowa KIDL umożliwi nam planowanie zakupu działki, na której stoi budynek KIDL w Warszawie. Burmistrz Pragi Północ zaplanował wycenę i możliwość przeprowadzenia transakcji na II kwartał tego roku.

3. Rok 2014 to czas wyborów delegatów na IV Krajowy Zjazd Diagnostów Laboratoryjnych oraz nowych organów KIDL kolejnej kadencji. Pragniemy, aby wszyscy diagności świadomie uczestniczyli w tych wydarzeniach, dlatego zapraszamy do śledzenia informacji, które na bieżąco ukazują się na stronie internetowej KIDL w zakładce „Wybory 2014”.

IV Krajowy Zjazd Diagnostów Laboratoryjnych odbędzie się w Warszawie w dniach 5-7 grudnia 2014 roku. ■



DIAGNOSTYKA

6 Diagnostyka laboratoryjna ostrego zatrucia glikolem etylenowym

mgr anal. med. Karina Sommerfeld,
prof. dr hab. Barbara Zielińska-Psujka

11 Diagnostyka zatruc grzybami

mgr Małgorzata Kapala, dr n. med. Ewa Gomółka

16 Aktywność acetylocholinoesterazy w zatruciach i leczeniu lekami stosowanymi w chorobie

Alzheimera

dr n. med. Renata Winnicka, mgr Ewa Suska,
dr hab. med. prof. IMP Anna Krakowiak

23 Kontrola badań toksykologicznych w laboratoriach medycznych

dr n. med. Ewa Gomółka

27 Mózgowy czynnik neurotroficzny (BDNF) jako genetyczny marker ryzyka nadużywania alkoholu

mgr Michał Ordak, dr n. przyr. Halina Matsumoto,
mgr Anna Podgórska

29 Genetyczna diagnostyka nietolerancji laktozy

mgr inż. Paweł Zatwarnicki

LEKCJA ANGIELSKIEGO

18 Dystrofia mięśniowa Duchenne'a i Beckera

ETYKA

19 Rzetelność zawodowa w diagnostyce laboratoryjnej

Dariusz Bąk, Wojciech Szeffe

OKIEM PRAWNIKA

31 Zasady prawno-formalne diagnostyki laboratoryjnej. Odpowiedzialność prawna diagnosty laboratoryjnego. Część I

Rafał Patryn

NADZWYCZAJNIE ZWYCZAJNI

36 Diagnosta laboratoryjny Człowiekiem Roku 2013 w Sosnowcu!

mgr Adam Pudelfko

Glikol etylenowy (1,2-etanodiol, EG) to bezbarwny, bezzapachowy i higroskopijny alkohol polihydroksylowy o słodkim smaku. Jest stosowany w przemyśle, przede wszystkim jako składnik niezamarzających płynów chłodniczych (jako 40-60% roztwór wodny) oraz płynów hamulcowych.^[1, 5, 9, 16] Wchodzi również w skład płynów do mycia szyb, farb, preparatów do usuwania lodu. Znajduje się w wymiennikach ciepła, w systemach wentylacyjnych i klimatyzacyjnych i w wielu środkach czystości w gospodarstwach domowych.

Zatrucia EG nie należą do rzadkości, przede wszystkim przez wykorzystanie tego alkoholu jako tańszego zamiennika alkoholu etylowego. Wg danych Amerykańskiego Towarzystwa Ośrodków Kontroli Zatruc zebranych z 65 ośrodków, w 1998 roku w Stanach Zjednoczonych spośród dwóch milionów przypadków zatruc, ponad 6 tysięcy związanych było z narażeniem na EG.^[18] Dane dotyczące zatruc w Polsce, ze względu na dotychczasowy brak jednorodnego systemu informacji toksykologicznej, pochodzą głównie z Krajowego Centrum Informacji Toksykologicznej w Łodzi. Wynika z nich, że liczba zatruc spowodowanych przez wszystkie alkohole, w tym niespożywcze, w Polsce w latach 1970-2000 zwiększała się, a w 2000 roku stanowiła ponad 30% wszystkich zgłoszonych zatruc, przy czym spożycie EG stwierdzono w 0,5% przypadków. Mimo że w porównaniu z alkoholem etylowym EG nie powoduje dużej liczby zatruc, to towarzysząca tym przypadkom wysoka śmiertelność stanowi poważny problem w diagnostyce i terapii. W 2000 roku ponad 27% zgłoszonych zatruc EG zakończyło się zgonem.^[15] Ostatnie krajowe dane z 2009 roku donoszą o 221 przypadkach ostrych zatruc EG (0,26% wszystkich ostrych zatruc), wśród których odsetek przypadków śmiertelnych stanowił około 20%.^[2]

Objawy kliniczne i toksyczność glikolu etylenowego

Głównym problemem w toksykologii są zatrucia ostre, wywołane doustnym przyjęciem EG i szybkim jego wchłanianiem z przewodu pokarmowego. Przypadkowe spożycia EG zwykle dotyczą dzieci. Obraz kliniczny pacjenta po spożyciu tego alkoholu jest zróżnicowany i zależy przede wszystkim od przyjętej dawki i fazy zatrucia. W pierwszym okresie objawy przypominają zatrucie alkoholem etylowym. Od 50 do 80% wchłoniętej dawki EG ulega biotransformacji w wątrobie na oksydacyjnym szlaku reakcji zachodzących przy udziale dehydrogenaz – alkoholowej i aldehydowej, odpowiedzialnych za biotransformację również innych alkoholi. Powstałe podczas przemian produkty: aldehyd i kwas glikolowy, kwasy glioksalowy oraz szczawiovowy, odpowiedzialne są za występowanie typowych objawów dla zatrucia EG, m.in. zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego,

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
Patrycja Siwiec – przygotowanie
merytoryczne
Grzegorz Szych – konsultacja techniczna
Nakład 12100 egz.



MGR ANAL. MED. KARINA SOMMERFELD^{1,2} (NA ZDJĘCIU)

PROF. DR HAB. BARBARA ZIELIŃSKA-PSUJA¹

¹ KATEDRA I ZAKŁAD TOKSYKOLOGII, WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY, UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. K. MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU

² DIAGNOSTYKA, ODDZIAŁ POZNAŃ, SZPITAL IM. F. RASZEI W POZNANIU

DIAGNOSTYKA LABORATORYJNA ostrego zatrucia glikolem etylenowym

GLIKOL ETYLENOWY, NAJBARDZIEJ TOKSYCZNY SPOŚRÓD ALKOHOLI DWUWODOROTLENOWYCH, OD WIELU LAT JEST ZWIĄZKIEM STANOWIĄCYM SZCZEGÓLNE ZAINTERESOWANIE TOKSYKOLOGÓW DOŚWIADCZALNYCH I KLINICZNYCH. DO ZATRUĆ DOCHODZI NAJCZĘŚCIEJ WSKUTEK POMYŁKOWEJ LUB CELOWEJ JEGO KONSUMPCJI. PONIEWAŻ ZATRUCIA GLIKOLEM ETYLENOWYM CHARAKTERYZUJĄ SIĘ DUŻĄ ŚMIERTELNOŚCIĄ, SĄ POWAŻNYM WYZWANIEM DLA TOKSYKOLOGÓW KLINICZNYCH.

krążeniowo-oddechowych oraz nefrotoksycznego działania i rozwijającej się kwasicy metabolicznej (ryc.1.).

EG słabo wchłania się przez skórę i płuca, ale jest szybko absorbowany w postaci ciekłej przez przewód pokarmowy. Maksymalne stężenie EG w surowicy występuje po 1-4 godzinach od spożycia. Nie ulegając sprzęganiu z białkami, łatwo rozpuszczalny w wodzie EG jest równomiernie rozmieszczany w organizmie. Biologiczny okres półtrwania EG wynosi w przybliżeniu 3 godziny, jednak toksyczne metabolity ulegają kumulacji i usuwane są nawet do kilku dni. Obecność EG w surowicy zależy przede wszystkim od stanu funkcjonalnego nerek. U pacjentów z podwyższoną wartością kreatyniny w surowicy, okres półtrwania EG jest znacznie dłuższy. Jest to o tyle ważne, że u większości chorych zatrutych glikolem etylenowym dość szybko rozwija się ostra niewydolność nerek. Na biologiczny okres półtrwania EG wpływa także podjęte leczenie (etanol, fomepizol, hemodializa). Po wdrożeniu terapii etanolem, u osób z prawidłowym stężeniem kreatyniny w surowicy, okres półtrwania EG wynosi od 11 do 18 godzin. W badaniach oceniających toksykokinetykę EG u pacjentów leczonych 4-metylopirazolem (fomepizolem) okres półtrwania EG u osób z prawidłową funkcją nerek wynosił około 19 godzin, podczas gdy u osób z wartością kreatyniny powyżej 130 $\mu\text{mol/l}$ w surowicy

(wartość referencyjna kreatyniny 45-97 $\mu\text{mol/l}$) EG utrzymywał się znacznie dłużej.^[3, 6, 12, 19, 23, 26, 27]

Podstawą leczenia zatrutych EG jest wdrożenie terapii z wykorzystaniem odpowiedniej odtrutki. Najczęściej stosowaną odtrutką jest alkohol etylowy, który kompetycyjnie hamuje



biotransformację EG do toksycznych metabolitów. Lepszą skutecznością i znacznie większym bezpieczeństwem charakteryzuje się 4-metylopirazol – lek o podobnym do etanolu mechanizmie działania, jednak rzadko stosowany ➔

► w Polsce. W ciężkich zatruciach niezbędne jest zastosowanie hemodializy, która polega na usuwaniu z ustroju glikolu etylenowego oraz jego metabolitów, a także na eliminowaniu objawów kwasicy metabolicznej, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością nerek.^[4, 14, 17, 23]

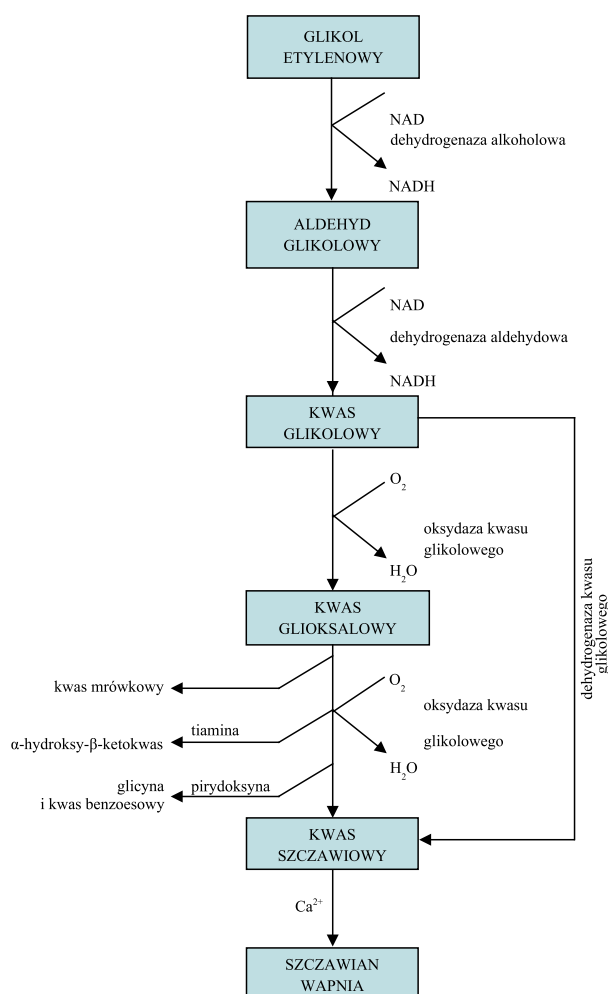
Diagnostyka zatrucia glikolem etylenowym

Najbardziej wartościowym badaniem, umożliwiającym potwierdzenie zatrucia EG, jest pomiar jego stężenia we krwi. Niestety większość laboratoriów analitycznych nie posiada aparatury umożliwiającej wykonanie tego oznaczenia i stąd często wstępna diagnoza opiera się na obserwacji klinicznej pacjenta oraz wynikach podstawowych badań biochemicznych, przede wszystkim gazometrii krwi tętniczej, stężenia kreatyniny i wapnia w krwi oraz ocenie luki osmolalnej i anionowej, a także obecności kryształów szczawianów wapnia w moczu. Wszystkie przypadki zatrucia glikolem etylenowym są traktowane jako nagłe stany zagrożenia życia, a postawienie prawidłowej diagnozy jest dużym wyzwaniem dla lekarzy. Jeżeli leczenie zostanie wdrożone odpowiednio wcześniej, prognoza co do przeżycia pacjenta jest obiecująca. Niestety większość pacjentów trafia do szpitala w późnym stadium zatrucia, co utrudnia nie tylko rozpoznanie, ale również skuteczność podjętej terapii odtruwającej. Dodatkowe trudności analityczne wynikają z faktu, że badanie potwierdzające obecność EG w krwi wykonane powyżej 24



godzin od intoksykacji jest bezcelowe, ze względu na krótki okres półtrwania EG. Zatem, aby potwierdzić obecność EG we krwi, materiał do badań należy pobrać jak najszybciej po zatruciu. W późnym okresie zatrucia pomocnym badaniem może być oznaczenie stężenia trucizny w moczu, w którym obecność EG można stwierdzić nawet po 72 godzinach od spożycia, pod warunkiem dostępności moczu. Na uwagę zasługuje fakt, że między 24 a 72 godziną od czasu narażenia na glikol etylenowy dochodzi do ostrej, niezapalnej niewydolności nerek, spowodowanej kwasicą i odkładaniem się kryształów szczawianu wapnia, prowadzącej do oligurii

RYC. 1. GŁÓWNE DROGI BIOTRANSFORMACJI EG I JEGO ALTERNATYWNE SZLAKI W TERAPII.^[4,5]



i anurii. Za stężenie glikolu etylenowego we krwi, które może wskazywać na ostre zatrucie EG, przyjmuje się wynik powyżej 8 mmol/l ($> 0,5$ g/l) z jednoczesnym zestawieniem z obserwowanymi objawami klinicznymi i danymi uzyskanymi z podstawowych badań biochemicznych. Rozpoznanie ostrego zatrucia glikolem etylenowym u pacjentów, u których stwierdzono stężenie EG poniżej 0,5 g/l, szczególnie wymaga kompleksowej oceny klinicznej i diagnostycznej. Ponadto oznaczenie EG powinno być wykonywane nie tylko w celu potwierdzenia zatrucia, ale też podczas monitorowania leczenia.^[6, 9, 20, 24, 27]

Metody oznaczania glikolu etylenowego

Do oceny stężenia EG w materiale biologicznym (krew/mocz) wykorzystuje się metodę chromatografii gazowej (GC), która jest szybkim i skutecznym sposobem na rozdział mieszaniny związków lotnych, w której wykorzystuje się zjawisko oddziaływania międzycząsteczkowego związków badanej mieszaniny z wypełnieniem zastosowanej fazy stałej. W przypadku oznaczenia EG w materiale biologicznym, stężenie glikolu może być wyznaczone w czasie krótszym niż



2 godziny. Do najczęściej stosowanych detektorów w analizie potwierdzającej obecność EG należą: detektor płomieniowo-jonizacyjny (FID) oraz detektor mas (MS). Metody chromatograficzne sprzężone z odpowiednimi detektorami należą do metod referencyjnych. W praktyce pracowni toksykologicznych wykorzystywane są zatem metody chromatografii gazowej do oznaczeń EG, jak i sporadycznie, wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) do oznaczeń głównego metabolitu EG, kwasu glikolowego. Analiza w kierunku oznaczenia EG jest skomplikowana ze względu na wysoką polarność i temperaturę wrzenia związku. Wyklucza to możliwość detekcji tego alkoholu techniką *headspace* (analiza fazy gazowej nad roztworem). W celu skuteczniejszego rozdzielenia, EG może być poddany konwersji do mniej polarnych i bardziej lotnych substancji (najczęściej jako pochodna estru borowego). W analizie, jako standard wewnętrzny, wykorzystywany jest 1,2-butanodiol lub 1,3-propanodiol. Dostępne są również metody enzymatyczne, które pozwalają na wykrywanie ubocznych produktów biotransformacji EG, np. formaldehydu. Są to metody zarówno jakościowe, jak i jakościowo-ilościowe. Polegają na utlenianiu EG kwasem nadjodowym z wytworzeniem formaldehydu, który następnie reaguje z chromogenem dając barwne produkty. Testy kolorymetryczne odznaczają się dużą szybkością wykonania i nie wymagają specjalnej aparatury. Niestety nie są specyficzne tylko dla glikolu. Ponadto dostępne są komercyjne zestawy analityczne, które są testami przesiewowymi, wykorzystującymi dehydrogenazę glicerolu pozyskaną z *E. aerogenes*, katalizującą utlenianie EG. Jednak istotnym źródłem interferencji w tych testach mogą być zwiększone stężenia w surowicy dehydrogenazy L-mleczanowej (LDH) i kwasu mlekowego. Opisane zakłócenia mogą być przyczyną fałszywie

TABELA 1. RODZAJE METOD STOSOWANYCH DO POTWIERDZENIA OBECNOŚCI EG I KWASU GLIKOLOWEGO W ZATRUCIU.^[18]

Pomiar stężenia EG	Pomiar stężenia kwasu glikolowego
zmiana luki osmolalnej wywołanej kwasem metaboliczną (oznaczenie pośrednie)	zmiana luki anionowej wywołanej kwasem metaboliczną (oznaczenie pośrednie)
metoda kolorymetryczna	podwyższone stężenie mleczanów we krwi fałszywie sugerujące kwas glikolowy
metoda enzymatyczna	metoda kolorymetryczna
chromatografia gazowa: – detektor płomieniowo-jonizacyjny/ spektrometr mas	chromatografia cieczowa: – detektor UV (wysokosprawna chromatografia cieczowa (HPLC))

dodatnich wyników. Metody te charakteryzuje jednak niska specyficzność i precyzja (tabela 1.).^[6, 7, 11, 20, 21, 24, 25, 28,]

Badania biochemiczne jako wskaźniki pomocne w postawieniu diagnozy

Przy braku możliwości wykonania bezpośredniego pomiaru EG we krwi, w celu ustalenia wstępnego rozpoznania należy kierować się określonymi algorytmami, charakterystycznymi dla danego zatrucia. Jeśli istnieje przypuszczenie spożycia EG, parametrami uprawdopodobniającymi zatrucie będą: pH krwi tętniczej $< 7,3$, stężenie wodorowęglanów < 20 mEq/l oraz wartość luki osmolalnej > 10 mOsm/l. Ważne jednak jest, aby u wszystkich pacjentów z ciężką i niewyjaśnioną kwasicą metaboliczną rozważyć możliwość zatrucia EG.^[8, 10, 29]

Należy pamiętać, że podwyższona wartość luki osmotycznej nie zawsze równoznaczna jest z zatruciem EG. Również inne substancje osmotycznie czynne mogą powodować jej wzrost, m.in.: etanol, metanol, ciała ketonowe i mleczany. Z drugiej strony, ze względu na dużą zmienność osobniczą, prawidłowa wartość luki osmotycznej również nie wyklucza zatrucia EG. Substancją osmotycznie czynną jest przede wszystkim EG, a nie jego metabolity, dlatego też w późniejszych fazach zatrucia, gdy alkohol ten ulega przemianom

► biotransformacyjnym w wątrobie do aldehydu i kwasów, wartość luki osmotycznej ulega zmniejszeniu. Pomocne wydaje się być również oznaczenie poziomu wapnia we krwi, a także analiza osadu moczu w kierunku obecności kryształów szczawianów wapnia, tworzonych w następstwie działania kwasu szczawowego, powstającego w ostatnim etapie biotransformacji EG. Metabolit ten powoduje spadek stężenia wapnia w organizmie na skutek tworzenia kryształów szczawianu wapnia. Niemniej jednak obecność tych kryształów w osadzie moczu może być wykorzystana jedynie jako potwierdzenie wcześniej postawionej diagnozy i dodatkowy objaw zatrucia. [5, 10, 13]

Innym parametrem wykorzystywanym w rozpoznaniu późnej fazy zatrucia EG jest luka anionowa, obliczona na podstawie różnicy pomiędzy stężeniem sodu a sumą stężeń jonów chlorkowych i wodorowęglanowych, lub różnicy pomiędzy sumą stężeń nieoznaczalnych anionów a sumą stężeń nieoznaczalnych kationów. W przypadku zatrucia EG za wzrost luki anionowej odpowiadają metabolity powstające podczas biotransformacji w wątrobie. Wartość luki anionowej zwiększa się na skutek wzrostu stężenia aldehydu i kwasu glikolowego oraz kwasu gliksalowego i szczawowego. Poza tym na wartość luki anionowej wpływa również obniżone stężenie wodorowęglanów w surowicy krwi, związane z kwasicą metaboliczną. Wysoka luka anionowa nie jest swoista dla zatrucia EG. Wzrost wartości tego parametru stwierdza się również w zatruciu metanolem, w drugiej fazie zatrucia salicylanami, czy w wyniku wzrostu stężenia związków ketonowych i kwasu mlekowego. Wzrost poziomu luki anionowej może być też następstwem hipomagnezacji, hipokalcemii i hipokalemii. [1, 8, 9, 20, 22, 29]

Podsumowanie

Pomimo uznania glikolu etylenowego za truciznę blisko pięćdziesiąt lat

temu, wciąż zdarzają się przypadki ostrych zatruc. Fakt ten wynika między innymi z łatwej dostępności preparatów zawierających EG. Pacjenci po spożyciu EG początkowo manifestują łagodne objawy, które stopniowo mogą się rozwijać i prowadzić do tragicznych skutków. Postawienie prawidłowej diagnozy jest zatem dużym wyzwaniem dla lekarzy. Ważne jest, aby u wszystkich pacjentów

z ciężką i niewyjaśnioną kwasicą metaboliczną rozważyć możliwość zatrucia EG.

Dane te potwierdzają konieczność wykonywania analiz toksykologicznych w kierunku obecności EG przez jednostki wyposażone w specjalistyczny sprzęt pomiarowy, mające doświadczenie analityczne oraz współpracujące z regionalnymi ośrodkami ostrych zatruc w Polsce. ■

PIŚMIENNICTWO

1. Abramson S., Singh A., Treatment of the alcohol intoxications: Ethylene glycol, methanol and isopropanol. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2000, 9 (6), s. 695-701.
2. Anand Sein J., Świdarska A., Pach J., Burda P., Wybrane zagadnienia dotyczące ostrych zatruc glikolem i metanolem w Polsce w roku 2009, *Przegl. Lek.* 2011, 68 (8), s. 453-458.
3. Barceloux D., Krenzelok E., Olson K. et al., American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on the Treatment of Ethylene Glycol Poisoning. *Clin Toxicol* 1999, 37 (5), s. 537-560.
4. Battistella M., Fomepizole as an Antidote for Ethylene glycol Poisoning. *Ann Pharmacother*, 2002, 36, s. 1085-1089.
5. Brent J., Current management of Ethylene Glycol Poisoning. *Drugs*, 2001, 61 (7), s. 979-988.
6. Caravati M., Erdman A., Christianson G. et al., Ethylene Glycol Exposure: an Evidence-Based Consensus Guideline for Out-of-Hospital Management. *Clin Toxicol*, 2005, 43, s. 327-345.
7. Dasgupta A., Blackwell W., Griego J., Malik S., Gas chromatography-mass spectrometric identification and quantitation of ethylene glycol in serum after derivatization with perfluorooctanoyl chloride: a novel derivative. *J Chromatogr Biomed Appl*, 1995, 666 (1), s. 63-70.
8. Davis D., Bramwell J., Hamilton R., Williams S., Ethylene glycol poisoning: case report of a record-high level and a review. *J Emerg Med*, 1997, 15 (5), s. 653-667.
9. Eder A., McGrath, Dowdy Y. et al., Ethylene Glycol poisoning: toxicokinetic and analytical factors affecting laboratory diagnosis. *Clin Chem*, 1998, 44 (1), s. 530-532.
10. Hall T., Fomepizole in the treatment of ethylene glycol poisoning. *Toxicol: CJEM*, 2002, 4 (3), s. 199-204.
11. Hanson P., Masson P., Simple enzymatic screening assay for ethylene glycol (ethane-1,2-diol) in serum. *Clin Chim Acta*, 1989, 182, s. 95-102.
12. Hoffmann U., Abel P., Neurath H., Acute ethylene glycol poisoning after intentional ingestion. *T + K* 2008, 75 (3), s. 130-133.
13. Jacobsen D., Akesson L., Shefter E., Urinary calcium oxalate monohydrate crystals in Ethylene Glycol poisoning. *Scand J Clin Lab Invest*, 1982, 42, s. 231-234.
14. Johnson B., Meggs W., Bentzel C., Emergency Department Hemodialysis in a Case of Sever Ethylene Glycol poisoning. *Ann Emerg Med*, 1999, 33, 1, s. 108-110.
15. Kotwica M., Czerczak S., Acute poisonings registered since 1970: Trends and characteristics. Analysis of the files collected in the National Poison Information Centre, Łódź, Poland, *IJOMEH*, 2007; 20 (1) s. 38-43.
16. Krenova M., Pelcova D., Navratil T., Experiences of the Czech Toxicological Information Centre with Ethylene Glycol Poisoning. *Biomed Pap Med Fac*, 2005, 149 (2), s. 473-475.
17. Lepik K., Levy A., Sobolev B. et al., Adverse Drug Events Associated With the Antidotes for Methanol and Ethylene Glycol Poisoning: A Comparison of Ethanol and Fomepizole. *Ann Emerg Med*, 2009, 53, 4, s. 439-450.
18. Litovitz T.B., Klein-Schwartz W., Caravati E.M., et al., 1998 Annual report of the American Association of Poison Control Centers. *Am J Emerg Med*, 1999; 17 (15) s. 435-438.
19. Mégarbane B., Borron S.W., Baud F.J., Current recommendations for treatment of severe toxic alcohol poisonings. *Intens Care Med*, 2005, 31, s. 189-195.
20. Porter W.H., Ethylene glycol poisoning: Quintessential clinical toxicology; analytical conundrum. *Clin Chim Acta*, 2012, 413, s. 365-377.
21. Russell J., McChesney E., Golberg L., Reappraisal of the toxicology of ethylene glycol. I. Determination of ethylene glycol in biological material by a chemical method, *Food Cosmet Toxicol*, 1969, 7 (2), s. 107-113.
22. Sabeva Y., Marinov P., Zlateva S., Significance of the toxicological analysis for the treatment of the ethylene glycol poisoning. *IMAB – Annual Proceeding (Scientific Papers)*, 2007, 1, s. 93-94.
23. Sivilotti M.L., Burns M.J., McMartin K.E., Brent J., Toxicokinetics of Ethylene Glycol during fomepizole therapy: implications for management. For the Methylpyrazole for Toxic Alcohols Study Group. *Ann Emerg Med*, 2000, 36, s. 114-125.
24. Sommerfeld K., Lukasik-Głębocka M., Zielińska-Psujka B., Znaczenie diagnostyczne oznaczania glikolu etylenowego w ostrych zatruciach – analiza przypadków z terenu województwa wielkopolskiego, *Przegl Lek.* 2012, 69 (8), s. 435-438.
25. Wu A. H. B., Broussard L. A., Hoffman R. S. et al., National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: recommendations for the use of laboratory tests to support the impaired and overdosed patients from the emergency department, *Clin Chem*, 2003, 49, s. 357-379.
26. Vasavada N., Williams C., Hellman R., Ethylene Glycol Intoxication: Case Report and Pharmacokinetic Perspectives. *Pharmacother*, 2003, 23, s. 12.
27. Velez L., Gracia R., Neerman M., Ethylene Glycol Poisoning: Current Diagnostic and Management Issues. *J Emerg Nurs*, 2007, 33:4, s. 342-345.
28. Yao H. H., Porter W. H., Simultaneous determination of ethylene glycol and its major toxic metabolite, glycolic acid, in serum by gas chromatography. *Clin Chem*, 1996, 42, s. 292-297.
29. Zimmermann H., Burkhardt K., Donovan W., Ethylene glycol and methanol poisoning: diagnosis and treatment. *J Emerg Nurs*, 1999, 25 (2), s. 116-120.



**MGR MAŁGORZATA KAPALA¹,
DR N. MED. EWA GOMÓŁKA²**

¹ INSTYTUT MEDYCyny PRACY I ZDROWIA
ŚRODOWISKOWEGO W SOSNOWCU, ZAKŁAD
DIAGNOSTYKI LABORATORYJNEJ, PRACOWNIA
TOKSYKOLOGII

² SZPITAL UNIWERSYTECKI W KRAKOWIE,
ZAKŁAD DIAGNOSTYKI, PRACOWNIA
TOKSYKOLOGII, UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI COLLEGIUM MEDIUM
W KRAKOWIE, KATEDRA TOKSYKOLOGII
I CHOROÓB ŚRODOWISKOWYCH, PRACOWNIA
TOKSYKOLOGII ANALITYCZNEJ I TERAPII
MONITOROWANEJ

Diagnostyka ZATRUĆ GRZYBAMI

ROZPOZNANIE DOKŁADNEGO ŹRÓDŁA ZATRUCIA GRZYBAMI JEST BARDZO TRUDNE I WYMAGA SPECJALISTYCZNEJ WIEDZY ORAZ DOŚWIADCZENIA. JEDNAK TO WŁAŚNIE CZAS REAKCJI MA NAJWIĘKSZE ZNACZENIE DLA POWODZENIA LECZENIA CHORYCH. WARTO ZATEM CIĄGŁE WZBOGACAĆ I AKTUALIZOWAĆ SWOJĄ WIEDZĘ W TEJ KWESTII.

Grzyby cenimy za walory smakowe i zapachowe. Pomimo że ich wartość kaloryczna jest bardzo niska i są ciężkostrawne, chętnie je zbieramy. Jednak zatrucia grzybami stanowią w Polsce poważny problem. Najczęściej są to zatrucia przypadkowe, wynikające z nieznamomości gatunków grzybów i z braku umiejętności odróżnienia grzybów jadalnych od trujących. Niedostateczna jest też wiedza o następstwach wynikających ze spożycia grzybów trujących. Zupełnie odrębnym przypadkiem jest za to celowe spożywanie grzybów o właściwościach halucynogennych.

Od września do listopada las obfituje w grzyby – jadalne i trujące.^[8] Jednak choć charakter zatruc grzybami jest sezonowy, uwarunkowany okresem

wegetacji poszczególnych gatunków, z przypadkami spożycia toksycznych grzybów spotkać się możemy przez cały rok. Najwięcej zatruc przypada na okres od lipca do października, ale wiosną (marzec, kwiecień) występują zatrucia piestrzenicą kasztanową (*Gyromitra esculenta*); w czerwcu – strzępiakiem ceglastym (*Inocybe erubescens*) mylonym z jadalną gąską majówką (*Calocybe jambosa*) oraz wieruszką zatokową (*Entoloma sinuatum*) myloną z pierwszymi pieczarkami łąkowymi (*Agaricus campestris*). Od połowy lipca do października niebezpieczne są owocujące muchomory:



sromotnikowy (*Amanita phalloides*), wiosenny (*Amanita verna*)

oraz jadowity (*Amanita virosa*). Przyczyną dużej liczby zatruc w tym okresie jest krowiak podwinięty (*Paxillus involutus*), popularnie zwany olszówką.

Różne gatunki grzybów wywołują zatrucia różniące się okresem utajenia, objawami chorobowymi i przebiegiem klinicznym.

Niebezpieczne są zwłaszcza grzyby z hymenoforem blaszkowatym. Ze względu na mechanizm i następstwa działania toksyn zawartych w grzybach, wyróżniamy zatrucia:

Czubajka kania
(*Macrolepiota procera*)Czubajka czerwieniejąca
(*Macrolepiota rhacodes*)

Zarodniki czubajki kani i czubajki czerwieniejącej

Czubajka kania.
Zarodniki duże, owalne,
gładkie, bezbarwne.Czubajka czerwieniejąca.
Zarodniki owalne, gładkie,
bezbarwne, ścięte.Reakcja z odczynnikiem
Melzera

- cytotropowe (powodujące uszkodzenie narządów miękkich – wątroby, nerek);
- neurotropowe (działające na układ nerwowy, z objawami muskarynowymi, atropinowymi, halucynogennymi);
- gastryczne (z objawami żołądkowo-jelitowymi).^[10]

Rodzaje zatruc i sposoby leczenia

Rozpoznanie typu zatrucia w początkowym okresie zachorowania jest trudne, ponieważ we wszystkich przypadkach odnotowuje się bóle brzucha, nudności, wymioty, biegunkę czy bóle głowy.^[13] Ważnym kryterium oceny jest zatem okres utajenia, czyli czas, który upłynął od chwili spożycia potrawy do wystąpienia pierwszych objawów. Wystąpienie ich w przedziale czasowym od 30 minut do 2-5 godzin, charakteryzuje zatrucia o krótkim okresie utajenia, które mają przebieg łżejszy i dobrze rokuje. Zatrucia o długim okresie utajenia, trwającym 6-12 godzin, w niektórych przypadkach nawet 20-30 godzin lub kilka dni (np. zasłonięciem rudym (*Cortinarius orellanus*)), mają charakter cytotropowy i należą do najbardziej niebezpiecznych (tabela 1.).^[10] Powodzenie leczenia determinowane jest w wielu przypadkach czasem, jaki upłynął od momentu przyjęcia toksyny do podjęcia leczenia.

W leczeniu zatruc grzybami najważniejsze jest usunięcie resztek grzybów z przewodu pokarmowego, przerwanie krążenia wątrobowo-jelitowego oraz blokowanie wiązania toksyn z komórkami wątroby. Jednocześnie wyrównywana jest gospodarka wodno-elektrolitowa, równowaga kwasowo-zasadowa, a w razie konieczności włącza się leczenie niewydolności wątroby. Przebieg zatrucia może być bardzo różny, od łagodnego do bardzo ciężkiego, z objawami niewydolności wątroby, uszkodzeniami wielonarządowymi, śpiączką wątrobową, zapadnięciem sercowo-naczyniową, a w końcu – śmiercią.^[1,3,4,9,14]

Muchomor sromotnikowy

Zatrucia grzybami z rodzaju *Amanita*, szczególnie muchomorem sromotnikowym, należą do bardzo ciężkich i zagrożających życiu. Wymagają sprawnej, szybkiej diagnostyki oraz natychmiastowego, profesjonalnego leczenia. Muchomor sromotnikowy mylony jest często z czubajką kanią (*Macrolepiota procera*), gąską (*Tricholoma*), pieczarką białawą (*Agaricus arvensis*) i gołąbkami (*Russula*), mimo że posiada szereg swoistych cech, które pozwalają na odróżnienie go od innych gatunków, np. trwałe przytwierdzone pierścień, pusty trzon, czy bulwiasto rozszerzona podstawa trzonu tworząca pochwę.^[6,8] Średniej wielkości

owocnik muchomora sromotnikowego o masie ok. 50 g stanowi dawkę śmiertelną dla dorosłego człowieka. Za jego toksyczność odpowiedzialne są dwie grupy toksyn: falloidyny i amanityny, różniące się mechanizmem działania i odpowiadające za kilkufazowy przebieg zatrucia (tabela 2.).

Falloidyny uszkadzają błony komórkowe i są odpowiedzialne za wczesne objawy: nudności, wymioty i biegunkę. Amanityny po wchłonięciu z przewodu pokarmowego dostają się do krwi, następnie do wątroby, w hepatocytach wiążą się z polimerazą RNA II nieodwracalnie hamując jej aktywność, co prowadzi do zaburzenia transkrypcji mRNA i śmierci komórki. Oprócz hepatocytów, amatoxyny mogą uszkadzać inne szybko dzielące się komórki. Szczególnie wrażliwe na uszkodzenia



są komórki nabłonka pokarmowego, wątroby, nerek, trzustki, jąder oraz limfocyty. Efekt hepatotoksyczny amanityny potęgowany jest przez krążenie wątrobowo-jelitowe. Główną drogą eliminacji amanityn są nerki.^[1,7,9,11]

Muchomor plamisty i czerwony

Bardzo pospolitymi grzybami są również: muchomor plamisty (*Amanita pantherina*) i muchomor czerwony (*Amanita muscaria*), wywołujące objawy atropinowe i muskarynowe. Muchomor plamisty jest najczęściej mylony z jadalną czubajką kanią; szczególnie podobne są młode owocniki. Za objawy zatrucia odpowiedzialne są toksyny występujące w obu gatunkach muchomorów, czyli pochodne kwasu 3-hydroksyzoksazolu (kwas ibotenowy, muscymol, muskazon) oraz muskaryna. Muchomor czerwony zawiera ponadto muskarydynę o działaniu para – sympatykomimetycznym. Związki o właściwościach atropiny: muscymol, kwas ibotenowy, bufoteina (pochodna imidazolu) – charakteryzują się działaniem halucynogennym. Zatrucia muchomorem czerwonym zdarzają się u dzieci, jako zatrucia przypadkowe. Wśród młodzieży obserwowane są rozmyślne zatrucia tym grzybem, ze względu na jego właściwości halucynogenne. Odurzenie, jakie występuje po wypiciu wywaru lub spożyciu świeżych



lub suszonych owocników, przypomina w początkowej fazie stan upojenia alkoholowego. Obserwuje się również zatrucia tym grzybem w celach samobójczych.^[8,10]

Grzyby halucynogenne

Popularnymi w Polsce grzybami halucynogennymi spożywanymi w celu odurzenia są przede wszystkim: lysiczka lancetowata (*Psilocybe semilanceata*) i kołpaczek motylkowy (*Panaeolus papilionaceus*). Znanych jest 81 gatunków grzybów z rodzaju *Psilocybe*

TABELA 1. TYPY ZATRUCIA I OKRESY UTAJENIA OBJAWÓW (CZAS, PO JAKIM WYSTĘPUJĄ PIERWSZE OBJAWY ZATRUCIA) PO SPOŻYCIU RÓŻNYCH GATUNKÓW GRZYBÓW TRUJĄCYCH

TYP ZATRUCIA	OKRES UTAJENIA OBJAWÓW
Zatrucia cytotropowe	
Muchomor sromotnikowy (<i>Amanita phalloides</i>)	12-24 godzin
Piesterzenica kasztanowata (<i>Guromytra esculenta</i>)	6-12 godzin
Zasłonak rudy (<i>Cortinarius orellanus</i>)	2-14 dni
Zatrucia neurotropowe	
Strzępiak ceglasty (<i>Inocybe erubescens</i>)	0,5-1 godzina
Krowiak podwinięty (<i>Paxillus involutus</i>)	4-5 godzin
Muchomor czerwony (<i>Amanita muscaria</i>)	1 godzina
Muchomor plamisty (<i>Amanita pantherina</i>)	2-3 godziny
Zatrucia gastryczne	0,5-3 godziny

TABELA 2. PRZEBIEG ZATRUCIA MUCHOMOREM SROMOTNIKOWYM

Faza	Czas trwania	Objawy
1	0-24 godz.	Okres utajenia, brak objawów
2	6-24 godz.	Nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha, osłabienie, zaburzenia wodno-elektrolitowe i kwasowo-zasadowe, odwodnienie, niedociśnienie, hepatomegalia
3	24-72 godz.	Pozorna poprawa stanu klinicznego, wzrost transaminaz, bilirubiny, uszkodzenie nerek
4	4-9 dni	Narastająca niewydolność wątroby i nerek, bardzo duży wzrost transaminaz, bilirubiny, koagulopatia, hipoglikemia, kwasica, encefalopatia i śpiączka wątrobowa, zespół wątrobowo-nerkowy, niewydolność wielonarządowa, DIC (zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego), zgon.

o właściwościach halucynogennych. Często nazywane są one „świętymi grzybami” ze względu na charakter odurzenia z występującymi wizjami. Łysiczka lancetowata zbierana jest na łąkach i przy leśnych drogach od sierpnia do grudnia (szczyt wysypu od połowy października). Farmakologicznie czynnymi związkami halucynogennymi są: psylocyna (4-hydroksy-N, N-dimetylotryptamina), psylocybina, baeocystina, norbaecystina. Zawartość substancji halucynogennych jest różna w zależności od warunków



i podłoża, na którym grzyby występują. Przyjmuje się, że średnio w 10 g świeżej łysiczki znajduje się ok. 10 mg psylocybiny. Przeciętnie zjadanych jest na surowo 5-30 sztuk owocników.

Objawy zatrucia pojawiają się po 20-40 minutach. Psylocybina przyjęta doustnie działa ok. 5-6 godzin. Efekty psychoaktywne zażycia psylocybiny są bardzo indywidualne i nieprzewidywalne.^[10]

Grzyby halucynogenne hodowane są także w warunkach domowych. Sprzedaż takich zarodników, występujących w naszej strefie klimatycznej oraz gatunków spoza niej (np. *Psilocybe cubensis*), oferują nielegalne sklepy internetowe, które podają dokładne wskazówki dotyczące hodowli. Z wyhodowanej grzybni, po wysuszeniu i ekstrakcji związków czynnych, otrzymuje się brązowy krystaliczny proszek zawierający mieszaninę związków halucynogennych. Suszona grzybnia jest również porcjowana i sprzedawana jako „działki” do spożycia. W Polsce psylocybina, a także surowce i produkty ją zawierające znajdują się w wykazie środków psychotropowych grupy I-P.^[2] Rozpoznanie łysiczki lancetowatej w sproszkowanym ekstrakcie jest praktycznie niemożliwe przy zastosowaniu metod makro- i mikroskopowych. ➤

► Podejmowano próby opracowania metody identyfikacji tego grzyba oparte na technice PCR wykorzystywanej w biologii molekularnej. Wykrycie specyficznej dla lyszki lancetowatej sekwencji DNA dało satysfakcjonujące rezultaty, więc wprowadzenie tej metody do powszechnego użycia mogłoby pozwolić na skuteczniejsze działania diagnostyczne związane ze spożyciem tego halucynogennego grzyba.

Czernidlak pospolity

Na szczególną uwagę zasługuje jeszcze czernidlak pospolity (*Coprinus atramentarius*). Jest to grzyb jadalny, rosnący w ogrodach, parkach i na polach. Przy jednoczesnym spożyciu alkoholu wywołuje jednak objawy zatrucia, za

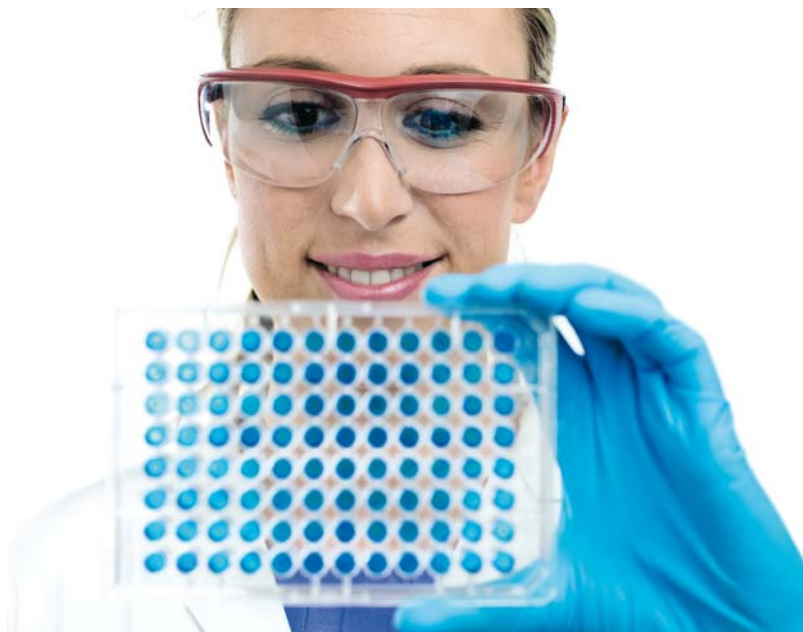


które odpowiedzialna jest kopryna (odpowiednik disulfiramu) obecna w owocnikach tego grzyba. Hamuje ona biotransformację etanolu na poziomie aldehydu octowego i obserwuje się typową reakcję antabusową. Kopryna eliminowana jest z ustroju bardzo wolno, przez ok. 3-4 dni.^[8,10]

Diagnostyka zatruc

Pełna diagnostyka w zatruciach grzybami obejmuje:

- Dokładny wywiad lekarski;
- Badania toksykologiczne – wykrycie toksyn (np. amanityny) w materiale biologicznym;
- Badania mikologiczne obejmujące ocenę makroskopową grzybów oraz analizę sporologiczną, czyli mikroskopową identyfikację zarodników grzybów w badanym materiale;
- Badania parametrów morfologicznych, hematologicznych i biochemicznych – ocena uszkodzenia



narządów wewnętrznych, zaburzeń w układzie hemostazy, zaburzeń gospodarki wodno – elektrolitowej i równowagi kwasowo – zasadowej.

Analiza sporologiczna daje możliwość wskazania przyczyny zatrucia na długo przed wystąpieniem zmian jakichkolwiek parametrów biochemicznych czy hematologicznych. Rodzaj badanego materiału i czas jego pobrania są ważnymi czynnikami warunkującymi celowość tych badań. Ze względu na wartość diagnostyczną, największe znaczenie mają próbki treści przewodu pokarmowego bogate w niestrawione resztki pobrane w pierwszych godzinach zatrucia. Badać można wymiociny, zgłębnikowaną treść żołądkową lub popłuczyny żołądkowe. Istotnym diagnostycznie materiałem jest też kał. Zarodniki przebywają w żołądku do 2 dni, w kale do 7 dni.

W identyfikacji zatruc grzybami dużą rolę spełniają również zabezpieczone resztki niespożytej potrawy oraz resztki surowych grzybów. W próbkach tych znajdują się fragmenty owocników, które na podstawie makro- i mikroskopowych cech morfologicznych pozwalają na szybkie określenie przynależności gatunkowej grzybów. Badanie mikroskopowe materiału biologicznego ma na celu wykluczenie, bądź stwierdzenie

obecności zarodników grzybów i ich identyfikację przez porównanie z zarodnikami grzybów wzorcowych. Diagnostyka sporologiczna wymaga wykwalifikowanego personelu oraz wieloletniego doświadczenia ze względu na trudności związane z identyfikacją zarodników. Zarodniki pochodzące z tego samego hymenium mogą w preparacie mikroskopowym nie wyglądać identycznie, mogą różnić się intensywnością barwy, wielkością i kształtem. Natomiast duże podobieństwo może zachodzić między zarodnikami różnych gatunków grzybów należących do tego samego rodzaju, jak np. muchomor sromotnikowy, czerwony i plamisty. Zarodniki jadalnej czubajki kani (*Macrolepiota procera*) oraz trującej czubajki czerwieniejącej (*Macrolepiota rachodes*), zawierającej amanitynę w obrazie mikroskopowym, są niemal identyczne, a subtelne różnice wielkości czy wybarwienia mogą być nieuchwytnie (rycina 1.). Dodatkowym utrudnieniem w różnicowaniu zarodników jest ich podobieństwo do występujących w badanym materiale biologicznym elementów morfotycznych (leukocyty, erytrocyty), komórek drożdży czy nabłonków. Z uwagi na powyższe trudności, badania sporologiczne nie mogą być jedynym wskaźnikiem zatrucia

grzybami i konieczne jest równoczesne oznaczanie parametrów biochemicznych i hematologicznych, pozwalające śledzić ich zmiany w przebiegu zatrucia.

Bardzo przydatnym badaniem w diagnostyce zatruc grzybami jest oznaczenie amanityn. Amanityny eliminowane są drogą nerkową i można je wykryć w moczu już po 3-4 h od zjedzenia muchomora. W krwi mogą być wykryte tylko przez kilka, kilkanaście godzin od zjedzenia grzybów, ze względu na krótki biologiczny okres półtrwania ($T_{1/2} = 2-3$ h).^[7] Pozytywny wynik amanityny jednoznacznie potwierdza, że pacjent jest zatruty trującym gatunkiem muchomora, zanim rozwiną się pełne objawy uszkodzenia wątroby i nerek. W takim wypadku wczesna profilaktyka i specyficzne leczenie pozwalają na uniknięcie skutków działania hepatotoksycznego, powikłań nerkowych i drogiego leczenia obejmującego zabiegi dializy albuminowej oraz transplantację wątroby.^[3,4,9,14] Amanityny można oznaczać metodami chromatograficznymi (HPLC-ECD – wysokosprawna chromatografia cieczowa z detekcją elektrochemiczną, LC-MS, LC-MS-MS – wysokosprawna chromatografia cieczowa z detekcją mas), metodami elektroforezy kapilarnej (CE-MS – elektroforeza kapilarna

z detekcją mas, CE-DAD – elektroforeza kapilarna z detekcją diodową) oraz metodami immunologicznymi (RIA – metoda radioimmunologiczna, ELISA – metoda enzymoimmunosorpcyjna).^[5,6,12]

Z wymienionych metod najbardziej przydatną w szybkiej diagnostyce toksykologicznej jest metoda ELISA, która zapewnia stosunkowo krótki czas oczekiwania na wynik (ok. 2,5 godziny) oraz odpowiednią czułość (1,5-3 ng/ml). Mocz do oznaczenia amanityny powinien być pobrany jak najwcześniej. Amanityna jest wykrywana w moczu do 35 h od spożycia grzybów (w pierwszej, drugiej i na początku trzeciej fazy zatrucia, tabela 2.), a po czasie dłuższym – rozpoznanie zespołu sromotnikowego opiera się głównie na obrazie klinicznym, badaniach wskaźników uszkodzenia narządów (wątroby i nerek) oraz zaburzeniach biochemicznych.^[5,6]

Na zakończenie należy podkreślić, że w przypadku zatrucia grzybami obserwowane objawy kliniczne powinny być poparte dokładnym wywiadem lekarskim i zawsze uzupełnione o szybkie badania toksykologiczne, rozpoznanie mikologiczne oraz ocenę biomarkerów zatrucia, które są niezbędne lekarzowi do podjęcia decyzji dotyczącej racjonalnego i skutecznego postępowania leczniczego. ■

PIŚMIENNICTWO

- Bonnet M.S., Basson P.W., The toxicology of Amanita phalloides, Homeopathy, 2002, 91, s. 249-254.
- Dz. U. nr 179, poz. 1485 z dnia 29 lipca 2005.
- Enjalbert F., Rapior S., Nouguiere-Soule J., et al.: Treatment of amatoxin poisoning: 20-year retrospective analysis. J. Toxicol. Clin. Toxicol 2002, 40, s. 715-757.
- Ganzert M., Felgenhauer N., Zilker T., Indication of liver transplantation following amatoxin intoxication. J. Hepatology 2005, 42, s. 202-209.
- Gomółka E., Szpak D., Morawska A. et al., Oznaczanie amanityny w diagnostyce zatruc grzybami, Przegląd Lekarski 2010, 67, 8, s. 576-579.
- Gomółka E., Szpak D., Morawska A., Evaluation of the diagnostic usefulness of amanitin determination by enzyme-link immunosorbent assay (ELISA), Problems of Forensic Sciences 2011, vol. LXXXV, s. 64-74.
- Jaeger A., Jehl F., Flesch F. et al., Kinetics of amatoxins in human poisoning: therapeutic implications, Journal of Toxicology, Clinical Toxicology 1993, 31, s. 63-80.
- Kapala M., Nowacka A., Kicka M. et al., Mushroom (fungi) poisonings investigated at the Regional Centre of Acute Poisoning, Institute of Occupational Medicine and Environmental Health, Sosnowiec, Poland. Problems of Forensic Sciences 2008, LXXV, s. 282-293.
- Mas A., Mushrooms, amatoxins and the liver. J. Hepatology 2005, 42, s. 166-169.
- Pach J. (red.), Zarys toksykologii klinicznej, Wyd. UJ Kraków 2009.
- Piqueras J., Hepatotoxic mushroom poisoning: diagnosis and management, Mycopathologia 1989, 105, s. 99-110.
- Rittgen J., Putz M., Pyell U., Identification of toxic oligopeptides in Amanita fungi employing capillary electrophoresis-electrospray ionization-mass spectrometry with positive and negative ion detection. Electrophoresis 2008, 29, s. 2094-2100.
- Satora L., Non-specific mushroom poisoning. Veterinary and Human Toxicology, 2004, 46, s. 224.
- West P. L., Lindgren J., Horowitz B. Z., Amanita smithiana mushroom ingestion: a case of delayed renal and literature review. J. Med. Toxicol. 2009, 5, s. 32-38.

BIBLIOTEKA DIAGNOSTY LABORATORYJNEGO



IMMUNOFENOTYPOWANIE KOMÓREK BIAŁACZKOWYCH I CHŁONIAKOWYCH. ZASTOSOWANIE W DIAGNOSTYCE – PRZEWODNIK

pod redakcją Joanny
Kopeć-Szłęza

Książka ta została przygotowana z myślą o diagnostach laboratoryjnych oraz klinicystach zajmujących się problematyką rozrostów nowotworowych układu krwiotwórczego. W poszczególnych rozdziałach omówiono immunofenotyp komórek linii mieloidalnej i limfoidalnej (poczynając od komórki macierzystej układu krwiotwórczego), warsztat analizy cytometrycznej, zwracając uwagę na rodzaj materiałów biologicznych możliwych do badania (postępowanie z danym materiałem, wykonanie testu, odczynnik, próby kontrolne wewnętrzne i zewnętrzne), a także oznaczanie komórek macierzystych CD34+, diagnostykę ostrych białaczek (szpikowych i limfoblastycznych), wykrywanie minimalnej choroby resztkowej. Autorki dokumentują tekst licznymi kolorowymi wydrukami badań. Całość uzupełnia płyta CD ze słownikiem oznaczanych w procesie immunofenotypowania komórek białaczkowych.

Cena: 47 zł

Kontakt i zamówienia:

e-mail: wydawnictwo@propharmacia.pl;
faks: 22 398 39 48.

DR N. MED. RENATA WINNICKA¹ (NA ZDJĘCIU),MGR EWA SUSKA¹,DR HAB. MED. PROF. IMP ANNA KRAKOWIAK²¹PRACOWNIA DIAGNOSTYKI TOKSYKOLOGICZNEJ²ODDZIAŁ TOKSYKOLOGII

KLINIKA CHOROÓB ZAWODOWYCH I TOKSYKOLOGII

INSTYTUTU MEDYCyny PRACY W ŁODZI



Aktywność acetylocholinoesteryzy w zatruciach i leczeniu lekami stosowanymi w chorobie Alzheimera

W PRAKTYCE DIAGNOSTY LABORATORYJNEGO MOŻEMY STANĄĆ PRZED PROBLEMEM TOKSYKOLOGII LEKÓW BĘDĄCYCH INHIBITORAMI ACETYLOCHOLINOESTERAZY, CZYLI TYCH STOSOWANYCH W LECZENIU CHOROBY ALZHEIMERA. PRZYJRZYJMY SIĘ ZATEM BLIŻEJ AKTYWNOŚCI ACETYLOCHOLINOESTERAZY U OSÓB PRZYJMUJĄCYCH TEN LEK.

Współczesna toksykologia analityczna codziennie musi starać się sprostać nowym wyzwaniom (narkotyki, leki, inne czynniki) i wdrażać nowe metody pomocne w diagnostyce zatrucia. W Oddziale Toksykologii Instytutu Medycyny Pracy w Łodzi (IMP) po raz pierwszy w 2002 roku hospitalizowano pacjenta z powodu samobójczego zatrucia Exelonem (wodorowinian rywastygminy), inhibitorem acetylo- i butyrylocholinoesteryzy z grupy karbaminianów. Lek ten jest stosowany w leczeniu łagodnego i umiarkowanego otępienia w chorobie Alzheimera. Pojawiło się zatem przypuszczenie, że można oczekiwać wzrostu liczby przyjęć na oddziały szpitalne pacjentów, u których wystąpiły objawy niepożądane po zażyciu leków inhibitorów acetylocholinoesteryzy (AChE).

Choroba Alzheimera i inhibitory acetylocholinoesteryzy

Choroba Alzheimera jest chorobą postępującą i obecnie nie znamy żadnych leków powodujących jej cofanie się i hamujących jej postęp. Dostępne są

jedynie preparaty spowalniające narastanie objawów otępiennych przez podtrzymywanie gasnącej transmisji sygnałów w układzie cholinergicznym. W początkowym i średnio zaawansowanym stadium choroby stosuje się tzw. inhibitory acetylocholinoesteryzy.^[1,2]

Acetylocholina (ACh) jest neuroprzekaznikiem, czyli substancją chemiczną niezbędną w procesie przekazywania informacji pomiędzy komórkami mózgu (neuronami), co jest warunkiem zapamiętywania, uczenia się i prawidłowego funkcjonowania mózgu. Odpowiada za przekazywanie impulsów w wybranych obszarach ośrodkowego układu nerwowego (OUN), w zwojach współczulnych i przywspółczulnych

układu autonomicznego, w płytce nerwowo-mięśniowej oraz w zakończeniach przywspółczulnych. W warunkach fizjologicznych depolaryzacja neuronów cholinergicznym powoduje uwolnienie ACh do szczeliny synaptycznej. Neuroprzekaznik wiąże się ze specyficznymi receptorami umiejscowionymi w błonie postsynaptycznej (muskarynowym i/lub nikotynowym), doprowadzając do jej depolaryzacji. Po połączeniu ACh ulega natychmiastowej hydrolizie do choline i kwasu octowego.^[1,3]

W chorobie Alzheimera, w wyniku zwyrodnienia neuronów produkujących acetylocholinę, występuje niedobór tego neuroprzekaznika. Ilość acetylocholine można zwiększyć blokując

TABELA 1. NIEPOŻĄDANE OBJAWY DZIAŁANIA INHIBITORÓW ACETYLOCHOLINOESTERAZY.

ze strony OUN	muskarynowe	nikotynowe
• niepokój • pobudzenie • ból i zawroty głowy • senność • zaburzenia mowy • zaburzenia psychiczne • splątanie • zamroczenie • reakcje dystoniczne • porażenie ośrodków: - oddechowego - naczynioruchowego - termoregulacji	• wzmożone wydzielanie oskrzelowe, potu, śliny i łez • wyciek z nosa • nudności i wymioty • bóle brzucha • zaburzenia działania zwieraczy • odbyt i pęcherza • biegunka • duszność • zwężenie źrenic • zaburzenia widzenia • bradykardia • zaburzenia rytmu i przewodzenia • obniżenie ciśnienia tętniczego krwi	• drżenie mięśni powiek, języka, twarzy, klatki piersiowej • osłabienie mięśni (także oddechowych) • rozszerzenie źrenic • błądność • tachykardia

działanie innej substancji chemicznej – tzw. acetylocholinesterazy, czyli substancji rozkładającej acetylocholiny. Umożliwiają to właśnie inhibitory acetylocholinesterazy. W Polsce jako leki (z tej grupy) stosuje się: donepezyl (Aricept, Cogiton, Donepex, Yasnal), rivastigminę (Exelon), galantaminę (Reminyl).^[1,2,3]

Zahamowanie aktywności AChE powoduje nagromadzenie się ACh w szczelinie synaptycznej i nadmierną stymulację receptorów muskarynowych i/lub nikotynowych. Objawy niepożądane, które mogą się pojawić po zażyciu i przedawkowaniu tych leków, możemy podzielić na objawy: ze strony OUN, muskarynowe i nikotynowe. Objawia się to wzmożonym napięciem układu przywspółczulnego i współczulnego, OUN i płytki nerwowo-mięśniowej (tabela 1.).^[1,2,3,4]

Pojawienie się w izbie przyjęć pacjenta, u którego występują powyższe objawy, kwalifikuje go do przyjęcia i hospitalizacji w OT, a informacja o zastosowanym w terapii choroby Alzheimera leku powinna skłonić do oznaczenia aktywności acetylocholinesterazy we krwi.

W Pracowni Diagnostyki Toksykologicznej IMP w Łodzi oznacza się aktywność acetylocholinesterazy we krwi metodą wg Fleischera. Nie wykorzystuje się tutaj powszechnie stosowanej w badaniach doświadczalnych metody Ellmana^[5], ponieważ nie można w warunkach jednoosobowych dyżurów laboratoryjnych zapewnić przygotowania odczynników „ex tempore”.

W stosowanej metodzie oznaczanie aktywności esterazy acetylocholinowej zawartej w krwinkach sprowadzono do oznaczania we krwi pełnej, co wg autora nie przedstawia zasadniczych różnic. Substrat używany do oznaczeń – acetylocholina, wykazuje powinowactwo zarówno z cholinesterazą swoistą, zawartą w erytrocytach, jak również z cholinesterazą nieswoistą (pseudocholinesterazą), zawartą w surowicy krwi. Optimum działania dla cholinesterazy swoistej występuje

jednak już przy stężeniu ACh 0,5 mg/dl, podczas gdy dla esterazy nieswoistej – dopiero przy stężeniu 300-1000 mg/dl. W przedstawionej metodzie warunki reakcji zostały tak dobrane, że zawarta w surowicy pseudocholinesteraza nie wpływała na wynik oznaczanej cholinesterazy krwinkowej.

Metoda oznaczania aktywności swoistej esterazy cholinowej oparta jest na inkubowaniu krwi ze znaną ilością ACh i na oznaczaniu w próbce pozostałej, nie zhydrolizowanej ACh. Ilość ACh zhydrolizowanej (obliczona z różnicy) jest miarą aktywności AChE. ACh oznacza się przez działanie na nią chlorowodorkiem hydroksylaminy, przy czym powstaje kwas hydroksamowy, który daje barwny związek kompleksowy z chlorkiem żelazowym.



TABELA 2. AKTYWNOŚCI
ACETYLOCHOLINOESTERAZY U PACJENTÓW
W TOKU HOSPITALIZACJI W OT W LATACH
2002-2013.

pacjent	rok hospitalizacji	płeć	aktywność [j.met.]	
			początkowa	końcowa
1	2002	M	1,28	2,74
2	2002	K	1,30	2,25
3	2003	M	1,06	2,20
4	2006	K	1,38	1,45
5	2006	M	1,16	1,64
6	2007	K	1,42	2,05
7	2008	M	1,04	2,46
8	2008	K	1,20	1,52
9	2009	K	1,52	2,04
10	2010	M	1,14	2,14
11	2011	K	1,20	2,43
12	2013	K	1,04	1,32
13	2013	K	2,0	2,0

Absorbancję powstałego kompleksu oznaczamy spektrofotometrycznie przy długości fali 540 nm.

W powyższej metodzie wartości prawidłowe wynoszą:

- dla kobiet 1,58-2,94 j. met.
- dla mężczyzn 1,66-2,74 j. met.

We krwi noworodka wartości AChE wynoszą ok. 1/3 wartości znalezionych u ludzi dorosłych. Od 3. miesiąca życia wartości te są takie same jak u ludzi dorosłych.^[6]

Aby uzyskać wynik w U/L (jednostki międzynarodowe) należy otrzymaną wartość w j. met. (jednostki metody) pomnożyć przez 2000.

W OT IMP w Łodzi od 2002 roku hospitalizuje się niewielu (0-2) pacjentów rocznie z powodu wystąpienia objawów niepożądanych po przyjęciu (samobójczo lub omyłkowo) leków będących inhibitorami acetylocholinesterazy. W tabeli 2. zestawiono dane dotyczące oznaczonej aktywności AChE u pacjentów leczonych lub tych, którzy incydentalnie przyjęli leki z w/w grupy.

Aktywność początkowa to aktywność AChE oznaczona w chwili przyjęcia do OT, a końcowa to ostatnie oznaczenie przed wypisaniem pacjenta z kliniki.

W analizowanej grupie 13 pacjentów nie zaobserwowano obniżenia wartości aktywności enzymu poniżej 1 j. met. Również czas powrotu do wartości prawidłowych zwykle wynosił 1 dobę.

Pacjent 1 to pacjent po samobójczym spożyciu różnych leków, w tym 16 kapsulek zawierających 4,5 mg wodorowinianu rywastygminy. W wykonanych badaniach diagnostycznych zaobserwowano obniżenie aktywności AChE, jednakże nie było ono niższe niż u innych pacjentów. Z kolei w przypadku pacjentki 13 nie zaobserwowano spadku aktywności AChE. Osoba ta została przyjęta do OT w trakcie rutynowo prowadzonej terapii w/w lekiem. Nasuwa się przypuszczenie, że uzyskany wynik mógł być spowodowany wysoką aktywnością enzymu przed rozpoczęciem leczenia lub

► krótkotrwałym czasem leczenia, co nie spowodowało obniżenia aktywności AChE poniżej wartości prawidłowych.

Nie obserwujemy i nie mamy od chorych hospitalizowanych w naszym ośrodku lub od ich rodzin informacji, aby przed rozpoczęciem farmakoterapii z zastosowaniem inhibitorów acetylocholinoesterazy oznaczano u tych osób początkową aktywność enzymu.

Podsumowanie

Biorąc pod uwagę dane o „starzeniu się” naszej populacji, wzroście ilości chorób przebiegających z otępieniem, w tym również chorobie Alzheimera, należy mieć na uwadze możliwość analizowania materiału biologicznego u takich pacjentów. Pamiętać należy, że inhibitory acetylocholinoesterazy podawane celowo, aby podwyższyć stężenie acetylocholiny, a w konsekwencji spowodować narastanie objawów otępiennych, mogą wpłynąć na wynik aktywności AChE lub wywołać reakcje niepożądane. W celu monitorowania stanu klinicznego pacjentów konieczne jest oznaczanie aktywności AChE.

Na podstawie oznaczeń aktywności AChE u pacjentów hospitalizowanych w OT IMP w Łodzi zaobserwowano, że obniżenie aktywności tego enzymu nie osiąga wartości niższej niż 1 j. met. i jest odwracalne, zarówno w przypadku spożycia dużej dawki leku w próbie samobójczej, jak i pomyłkowym zwiększeniu dawki. ■

PIŚMIENNICTWO

1. Vetulani J., Perspektywy terapii choroby Alzheimera, Neuroprotekcja XX, Zimowa Szkoła Instytutu Farmakologii PAN, pod red. M. Śmiałowskiej, Mogilany 2003; s. 77-79.
2. Podlewski J. K., Chwalibowska-Podlewska A., Leki współczesnej terapii, wyd. XVIII, Split Trading Sp. z o.o., 2007; s. 124-124.
3. Łukasik-Głębocka M., Anand J. S., Insektocydy, [w:] Pach J. (red.), Zarys toksykologii klinicznej, Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2009; s. 496-507.
4. Erdman A. R., Insecticides [w:] Dart R. C., Medical Toxicology, 3rd ed., 2004; s. 1475-1496.
5. Ellman G. L., Courtney K. D., Andres V., Feather-Stone R. M., Biochemical Pharmacology 1961; s. 88-95.
6. Mielczarska J., Banaszewska G., Koszarek-Kranc A., Czernski B., Diagnostyka laboratoryjna ostrych zatruc. Jakubowski M., Mielczarska J. (red.), Instytut Medycyny Pracy im. Prof. dr hab. med. J. Nofera, Łódź 1996; s. 72-83.

LEKCJA ANGIELSKIEGO

Dystrofia mięśniowa Duchenne’a i Beckera

Opis

Dystrofia mięśniowa Duchenne’a (DMD) oraz dystrofia mięśniowa Beckera (BMD) reprezentują różne odmiany kliniczne powiązanych z chromosomem X osłabień mięśni spowodowanych relatywnym bądź całkowitym brakiem białka mięśniowego – dystrofiny. DMD występuje głównie u mężczyzn. Chłopcy cierpiący na DMD w wieku przedszkolnym charakteryzują się osłabieniem mięśniowym, trudnościami z chodzeniem oraz dużymi łydkami. Z biegiem czasu, w wieku od 8 do 13 lat, osłabienie mięśniowe się pogłębia, całkowicie uniemożliwiając chodzenie. Doustne przyjmowanie kortykosteroidów oraz czynna opieka ukierunkowana na serce i układ oddechowy, jak również operacje korygujące skoliozę czy nieinwazyjna wentylacja we wczesnym okresie, umożliwiają chłopcom cierpiącym na DMD dłuższe chodzenie i dożycie wieku dorosłego.

Występowanie

Dystrofia mięśniowa Duchenne’a (DMD) występuje u około 1/3500 urodzeń chłopców i jest najczęściej występującą dziecięcą dystrofią mięśniową. Dystrofia mięśniowa Beckera (DMB) występuje znacznie rzadziej; różnice w definicjach klinicznej interpretacji sprawiają problemy w określeniu danych dotyczących występowania.

Diagnostyka kliniczna

Chłopcy w wieku przedszkolnym z diagnozą DMD powinni mieć skierowanie do kontroli poziomu kinazy kreatynowej (CK). Oprócz regularnych kontroli, dzieci z DMD oraz BMD potrzebują ciągłej diagnostyki w następującym zakresie: siłowym i mobilnym, sercowym, płucnym, żywieniowym, ortopedycznym, gęstości kości, stomatologicznym oraz psychosocjalnym.

Duchenne and Becker Muscular Dystrophy

Description

Duchenne (DMD) and Becker (BMD) muscular dystrophy represent varying clinical presentations of an X-linked muscle weakness caused by a relative or absolute absence of dystrophin, a muscle protein. It occurs primarily in males. Boys with DMD will present in the preschool years with muscle weakness, difficulty walking, and large calves. Over time, muscle weakness worsens resulting in loss of ambulation by 8 to 13 years of age. Oral corticosteroids use and proactive care of heart and respiratory issues, including early surgery for scoliosis and early use of non-invasive ventilation, has enabled affected boys to walk longer and live to adulthood.

Prevalence

DMD occurs in approximately 1 in 3,500 male births and is the most common childhood muscular dystrophy. BMD is much less common; differences in definitions of these clinical presentations make prevalence data problematic.

Clinical assessment

Preschool-aged males with DMD presentations should have a creatine kinase (CK) measured with referral as needed. In addition to regular well-child checks, boys with DMD and BMD need ongoing assessment in the following areas: strength and mobility, cardiac, pulmonary, nutrition, orthopedics, bone density, dental and psychosocial.

Bardzo prosimy o nadsyłanie sugestii odnośnie formy i poziomu słownictwa, jakiego oczekują Państwo w dziale „Lekcja angielskiego”, na adres: redakcja@kidl.org.pl



DARIUSZ BĄK, WOJCIECH SZEFKĘ
– KONSULTANCI P&M GROUP

Rzetelność zawodowa W DIAGNOSTYCE LABORATORYJNEJ

WYODRĘBNIE NIE ZAWODU DIAGNOSTY LABORATORYJNEGO TO NIE TYLKO IDENTYFIKACJA GRUPY ZAWODOWEJ, ALE RÓWNIEŻ EKSPONOWANIE AUTORYTETU W ZAKRESIE REALIZOWANYCH USŁUG I ZDOLNOŚCI DO FORMUŁOWANIA EKSPERTYZ NA OKREŚLONYM POLU WIEDZY. JEST TO SZCZEGÓLNICIE ISTOTNE W PRZYPADKU ZAWODÓW ZAUFANIA PUBLICZNEGO, A ZAWÓD DIAGNOSTY LABORATORYJNEGO BEZ WĄTPIENIA ZALICZA SIĘ DO TEJ KATEGORII.

Niniejszy artykuł w kontekście zawodowej odpowiedzialności diagnosty laboratoryjnego jest podsumowaniem naszych praktycznych rozważań o etyce w pracy diagnosty laboratoryjnego, a zarazem kończy cykl 4 dedykowanych publikacji.

Zawód zaufania publicznego

Pojęcie zawodu zaufania publicznego wprowadzono w art. 17 Konstytucji RP. Ustawodawca

„Kryteria dostępności do wykonywania zawodów, których zasady są regulowane ustawowo, zawsze muszą odpowiadać wymaganiom związanym z zapewnieniem bezpieczeństwa zdrowia i odpowiedniej fachowości ze strony świadczących usługi. Muszą być jasne i przejrzyste oraz adekwatne, jeśli chodzi o potwierdzenie zdobytej wiedzy praktycznej i teoretycznej, przygotowującej do wykonywania zawodu”.

Wyrok TK z dnia 23 czerwca 2005 r.
(K 17/04, OTK-A 2005, Nr 6, poz. 66)



ODSZKODOWANIE

Maksymalna kwota odszkodowania jaką wg Ustawy może uzyskać pacjent wynosi:

- 100 000 zł w przypadku zakażenia, uszkodzenia ciała lub rozstroju zdrowia;
- 300 000 zł w przypadku śmierci pacjenta.

Rzeczywiste kwoty przyznanych odszkodowań odbiegają od tych wskazanych w Ustawie. Doprecyzowano je bowiem w rozporządzeniu. Jeżeli przyjrzymy się szczegółowym zapisom, to dojdziemy do wniosku, iż maksymalna kwota, jaka zostanie zaproponowana osobie poszkodowanej, wyniesie do 60 000 zł w przypadku pogorszenia stanu zdrowia powstałego w wyniku zdarzenia medycznego. Pozostałą sumę można uzyskać w przypadku konieczności zapewnienia opieki nad osobą trzecią (do 10 000 zł), czy też za utratę zdolności do pracy zarobkowej (do 5 000 zł).

Już teraz wiadomo, iż proponowane kwoty są zdecydowanie niższe niż te, które możliwe są do uzyskania w postępowaniu cywilnym. Te bowiem niekiedy przekraczają nawet 1 mln złotych.

na zastosowanie w przyszłości metod leczenia. Podkreślono to nie tylko w ustawie o diagnostyce laboratoryjnej, ale także w Kodeksie Etyki Diagnostyki Laboratoryjnej (art. 27 ustawy oraz §6 Kodeksu). Rzetelność zawodowa nie jest w tym przypadku jedynie etycznym wymogiem należytej staranności. Jest standardem, którego brak może mieć określone skutki prawne. Jest faktem, że pracownicy laboratorium diagnostycznego biorą współodpowiedzialność za proces leczniczy pacjenta. Tym samym są narażeni na proces odszkodowawczy z jego strony. W chwili obecnej poszkodowany pacjent ma bowiem dwie możliwości dochodzenia swoich roszczeń.

Dochodzenie roszczeń przez pacjenta

Podstawową formą będzie nadal proces cywilny (odpowiedzialność kontraktowa i deliktowa). W takim procesie pacjent ma możliwość dochodzenia roszczeń na podstawie deliktu (z czynu niedozwolonego). W polskim prawie cywilnym odpowiedzialność cywilną z tytułu czynów niedozwolonych regulują przepisy art. 415-449 Kodeksu Cywilnego. Podstawowym przepisem jest art. 415: Kto z winy swej wyrządził drugiemu szkodę, obowiązany jest do jej naprawienia. Musimy więc mieć szkodę (np. pogorszenie stanu zdrowia pacjenta na skutek błędnej diagnozy, do powstania której przyczyniły się nieprawidłowe wyniki laboratorium) oraz winę sprawcy. Bez znaczenia w tej sytuacji jest – czy możemy ją przypisać konkretnej osobie czy jednostce przeprowadzającej badanie. Drugim rodzajem odpowiedzialności jest odpowiedzialność kontraktowa za nieprawidłowo wykonaną usługę.

Kolejną możliwość uzyskania odszkodowania daje Komisja ds. Orzekania o Zdarzeniach Medycznych. Tu jednak z zasady odpowiedzialność ponosi jednostka. Z dniem 1 stycznia 2012 roku weszła w życie nowelizacja ustawy z dnia 28 kwietnia 2011 roku o zmianie ustawy o Prawach pacjenta

nie określił jednak kryteriów, jakie powinny wystąpić, aby dana grupa zawodowa została zakwalifikowana do osób wykonujących zawód zaufania publicznego. Jeśli przyjrzymy się dotychczasowym publikacjom naukowym w tym zakresie, możemy stwierdzić, iż jest to kategoria zawodowa, której wykonywanie wiąże się w większości przypadków z pozyskiwaniem informacji o charakterze prywatnym. Osoby te związane są tajemnicą zawodową, gdyż często posiadają dostęp do informacji

wrażliwych. Zaostrzone wymagania, jakie stawia się osobom wykonującym zawód diagnosty laboratoryjnego co do wykształcenia, predyspozycji zawodowych oraz postawy osobowościowej, podkreślił także w swoim orzeczeniu Trybunał Konstytucyjny.

Musimy pamiętać, iż z uwagi na charakter wykonywanej działalności, diagnosta laboratoryjny bierze czynny udział w procesie leczniczym pacjenta. Niekiedy wykonywane przez niego usługi mają decydujący wpływ

i Rzecznika Praw Pacjenta. Wprowadziła ona nowy system przyznawania odszkodowań pacjentom, których stan zdrowia pogorszył się w wyniku błędu medycznego. Ustawa oparta została na konstrukcji „zdarzenia medycznego”, które zdefiniowano jako zakażenie pacjenta biologicznym czynnikiem chorobotwórczym, uszkodzeniem ciała lub rozstrojem zdrowia. Powyższe wydarzenia mają być, w myśl wprowadzonych przepisów, następstwem niezgodnych z wiedzą medyczną: diagnozy, leczenia, zastosowania produktu leczniczego lub wyrobu medycznego. Do kategorii zdarzenia medycznego zakwalifikowano także śmierć pacjenta. Co ciekawe, nowy system swoim zakresem jak dotychczas objął jedynie szpitale w rozumieniu ustawy o działalności leczniczej. Cechą charakterystyczną nowego prawa jest prosta i szybka

procedura. Wniosek pacjenta podlega bowiem jedynie opłacie w wysokości 200 zł, a sam proces orzekania nie powinien przekroczyć 4 miesięcy.

Oczywiście nie w każdym przypadku możemy przypisać winę konkretnej osobie. W wielu bowiem sytuacjach za błędnym wynikiem badań stoi nie błąd ludzki ale niesprawne urządzenie. Tu także przepisy w ostatnim czasie uległy zaostrzeniu.

Odpowiedzialność instytucjonalna

W dniu 18 września 2010 roku weszły w życie zapisy nowej ustawy o wyrobach medycznych. Wprowadziła ona istotne zmiany w zasadach użytkowania aparatury medycznej, m.in. w zakresie jej serwisowania. Musimy pamiętać, iż sprzęt przekazany przez pracodawcę do dyspozycji personelu musi być

sprawny i pozbawiony wad. Jednostki użytkujące aparaturę medyczną muszą, w myśl zapisów ustawy, dokumentować wykonywane czynności serwisowe, a także użytkować jedynie sprzęt sprawny, z aktualnym przeglądem. Świadczeniodawca musi dysponować informacjami zawierającymi daty wykonania powyższych działań (przebiegów i ewentualnych wzorcowań), nazwisko lub nazwę podmiotu (firmy), który je wykonał, ich opis, wynik i stosowne uwagi, a co najważniejsze – termin następnych czynności w tym zakresie. Przepisy prawne nie określają kto może wykonywać przeglądy, ale na rynku ochrony zdrowia można skorzystać z serwisu autoryzowanego i nieautoryzowanego.

Serwis autoryzowany można zdefiniować jako świadczący działalność serwisową na podstawie umowy ➔

reklama



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@kidl.org.pl



DRODZY DIAGNOŚCI

Do końca kwietnia 2014 roku czekamy na Państwa pytania, na które być może nie udało nam się odpowiedzieć w tych artykułach, a które są istotne z punktu widzenia pracy diagnosty laboratoryjnego. Wszystkie pytania, a nawet opisy zdarzeń, które miały miejsce, a które budzą wątpliwości, prosimy przysyłać na adres e-mail: redakcja@kidl.org.pl. Na wszystkie malie postaramy się odpowiedzieć, a najistotniejsze opublikujemy na łamach naszej gazety.

z producentem danego wyrobu. W zakresie tej umowy producent co do zasady przekazuje zakładowi serwisowemu uprawnienie do wykorzystania jego znaku firmowego, know-how, znaków towarowych, sprzętu i jednocześnie wymaga zachowania określonych standardów jakości obsługi, gwarantując, że podmiot wykonujący te usługi spełnia akceptowane i wymagane przez producenta standardy jakościowe. Serwis nieautoryzowany nie musi spełniać powyższych wymagań, jednakże należy podkreślić, że obowiązujące przepisy nie wprowadzają żadnych ograniczeń w tym zakresie.

Wyjątkiem dla tej reguły jest serwis urządzeń radiologicznych, które podlegają szczególnym obostrzeniom. Kwestie te reguluje rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 25 sierpnia 2005 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz.U. Nr 194, poz. 1625). Powyższy akt prawny określa

warunki bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej. Zgodnie z § 10 ust. 1 urządzenia radiologiczne podlegają wewnętrznym testom kontroli fizycznych parametrów, w tym testom podstawowym i testom specjalistycznym, które są wykonywane przynajmniej raz na rok przez laboratoria badawcze posiadające akredytację na zgodność z normą PN-EN-ISO 17025 w zakresie wykonywania testów specjalistycznych. Testy te powinny być przeprowadzane nie tylko we wskazanych terminach, ale także po każdej naprawie urządzenia radiologicznego, a obowiązek ich przeprowadzenia spoczywa na placówkach medycznych i ich personelu.

Na zakończenie nie sposób pominąć kwestii odpowiedzialności jednostki świadczącej usługi zdrowotne za wadliwe funkcjonowanie sprzętu medycznego w przypadku dopuszczenia do użytkowania sprzętu niesprawnego. Odpowiedzialność ta opiera się na

zasadzie winy (konstrukcja winy bezimiennej). W wyroku z dnia 11.05.1983 roku Sąd Najwyższy stwierdził jednoznacznie, że: „(...) dopuszczenie do użycia sprzętu medycznego (...) niesprawnego, narażającego pacjentów na możliwość uszkodzenia ciała lub rozstroju zdrowia, musi być uważane za zawinione zaniedbanie funkcjonariuszy zakładu leczniczego, w którym dokonano zabiegu” (IV CR 118/83). W uzasadnieniu do wyroku wskazano, iż dopuszczenie do użycia sprzętu niesprawnego, narażającego pacjentów na możliwość uszkodzenia ciała lub rozstroju zdrowia, musi być uważane za zawinione zaniedbanie.

Budowanie zaufania społecznego jest możliwe jedynie przy poczuciu odpowiedzialności zawodowej. Jest to nie tylko odpowiedzialność „za”, nazywana też odpowiedzialnością restrykcyjną, ale również odpowiedzialność „wobec”, która jest kategorią wybitnie etyczną. Odpowiedzialność ta łączy się z uczciwością w dysponowaniu posiadaną wiedzą i umiejętnościami. Jest elementem samodyscypliny zawodowej. Odpowiedzialność „wobec” wskazuje na dobro pacjenta (jest to podkreślone w Kodeksie Etyki Diagnosty). W relacji diagnosta – pacjent, ten ostatni jest w sytuacji podrzędnej. Nie posiada możliwości ani kompetencji pozwalających weryfikować jakość pracy diagnosty. Jest „skazany” na zaufanie. To niesymetryczna relacja, a zaufanie jakie pacjent pokłada w diagnoście staje się źródłem moralnej powinności. W tym kontekście zawodowa odpowiedzialność diagnosty laboratoryjnego jest etycznym nakazem ochrony dóbr osób, których los i decyzje są uzależnione od jego kompetencji i rzetelności zawodowej.

MALINOWSKI & PARTNERS

właściciel marki

P&M GROUP
INFORMACJE KSZTAŁCENIE DORADZTWO

ul. Staszica 42, 05-220 Zielonka
tel. (22) 253 32 74, fax (22) 253 21 45
biuro@pmsgroup.pl
www.pmsgroup.pl

**DR N. MED. EWA GOMÓŁKA**

SZPITAL UNIWERSYTECKI W KRAKOWIE,
ZAKŁAD DIAGNOSTYKI, PRACOWNIA TOKSYKOLOGII
UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI COLLEGIUM MEDICUM,
KATEDRA TOKSYKOLOGII I CHORÓB ŚRODOWISKOWYCH,
PRACOWNIA TOKSYKOLOGII ANALITYCZNEJ I TERAPII
MONITOROWANEJ

Kontrola badań toksykologicznych w laboratoriach medycznych

W WYKAZIE BADAŃ GWARANTOWANYCH Z ZAKRESU AMBULATORYJNEJ OPIEKI SPECJALISTYCZNEJ^[4] WYMNIENIONYCH JEST KILKADZIESIĄT BADAŃ Z ZAKRESU TOKSYKOLOGII ORAZ TERAPII MONITOROWANEJ: ETANOL, ALKOHOLE NIESPOŻYWCZE, LEKI, NARKOTYKI, TOKSYNY ROŚLIN I GRZYBÓW, METALE CIĘŻKIE, MARKERY NARAŻENIA NA SUBSTANCJE CHEMICZNE I INNE. DIAGNOSTYKA TOKSYKOLOGICZNA ZATRUTYCH PACJENTÓW WYKONYWANA JEST GŁÓWNIEM W WYSPECJALIZOWANYCH MEDYCZNYCH LABORATORIACH TOKSYKOLOGICZNYCH. NA CO KONIECZNIE TRZEBA ZWRÓCIĆ UWAGĘ WYKONUJĄC TE BADANIA?

Od pewnego czasu laboratoria biochemiczne zaczęły włączać do zakresu swojej działalności wybrane badania toksykologiczne (etanol, leki, narkotyki). Wynika to z potrzeby przyspieszenia diagnostyki pacjentów w oddziałach ratunkowych oraz eliminacji kosztów związanych z wysyłką materiału do innej placówki.^[1,6,10,12]

Należy jednak zdawać sobie sprawę, że diagnostyka toksykologiczna różni się znacznie od innych dziedzin diagnostyki medycznej. W laboratoriach toksykologicznych do oznaczeń wykorzystuje się wiele metod, w niektórych przypadkach badania się powtarza korzystając z technik o różnej czułości, specyficzności i stopniu referencyjności.

[7,11,13]



TABELA 1. WYKAZ BADAŃ TOKSYKOLOGICZNYCH, DO KTÓRYCH DOSTĘPNE SĄ KONTROLE WEWNĘTRZNE

Oznaczenia w krwi /surowicy	• etanol • pochodne hemoglobiny (COHb, MetHb) • leki dla potrzeb diagnostyki toksykologicznej (paracetamol, trójkcyjne leki przeciwdepresyjne, benzodiazepiny, barbiturany) • leki dla potrzeb terapii monitorowanej (leki przeciwpadaczkowe, immunosupresanty, antybiotyki i inne) • metale (miedź, cynk, ołów, kadm i inne)
Oznaczenia w moczu	• narkotyki (pochodne amfetaminy, opiaty, THC (tetrahydrokanabinoles), kokaina, ekstazy (MDMA) i inne) • leki (benzodiazepiny, barbiturany, trójkcyjne antydepresanty i inne) • metale (miedź, cynk, ołów, kadm i inne) • fenol • amantyna

TABELA 2. ZESTAWIENIE ROCZNYCH PODSUMOWAŃ WYNIKÓW MIĘDZYLABORATORYJNEGO SYSTEMU KONTROLI NARKOTYKÓW W MOCZU (RIQAS) UZYSKANYCH RÓŻNYMI METODAMI (DANE PRACOWNI TOKSYKOLOGII ZAKŁADU DIAGNOSTYKI SZPITALA UNIWERSYTECKIEGO W KRAKOWIE).

Metoda	Odsetek wyników „falszywie negatywnych” (%)	Odsetek wyników „falszywie pozytywnych” (%)	Odsetek wszystkich wyników rozbieżnych (%)
Metoda EMIT (analizator immunochemiczny)	5,2	0	5,2
Metoda immunochromatografii (test kasetowy)	9,2	6,3	15,5
Metoda immunochromatografii (test paskowy)	14,4	12,2	26,6

► Laboratoria biochemiczne posługują się zwykle jedną metodą lub jednym typem analizatora i nie dysponują technikami referencyjnymi, takimi jak chromatografia gazowa (GC) i wysokosprawna chromatografia cieczowa (HPLC). Decyzja o wykonywaniu badań toksykologicznych powinna być poprzedzona zapoznaniem się z aspektami związanymi z interpretacją wyników i ograniczeniami stosowanych technik. Istotne są parametry walidacyjne: granica detekcji, granica oznaczalności, zakres liniowości, czułość metody oraz wartość odcięcia (cut-off), tzn. stężenie, powyżej którego wyniki są raportowane jako pozytywne. Poza tym należy zwrócić uwagę na specyficzność oraz selektywność metody, czyli zdolność do wykrycia analitu w próbce i możliwość jego rozróżnienia od innych substancji. Na tej podstawie należy określić możliwe interferencje (wykaz związków endogennych i egzogennych, które wpływają na wynik, mogą go zawyżać lub są przyczyną wyników „falszywie pozytywnych”) oraz sposób potwierdzania wyników wątpliwych.^[9]

Diagnosta ponosi odpowiedzialność za wiarygodność wydawanych wyników. Jeżeli oznaczenie wykonano metodą, która nie gwarantuje stuprocentowej wiarygodności, taka informacja powinna trafić do lekarza zlecającego. Materiał badany zwykle jest przechowywany w laboratorium przez pewien czas, aby w razie potrzeby można było badanie powtórzyć

lub odesłać do innego laboratorium w celu wykonania potwierdzenia metodą referencyjną.^[7,8] O tym, czy takie potwierdzenie zostanie wykonane, decyduje lekarz.

Przy badaniu krwi na obecność etanolu należy dodatkowo zwrócić uwagę na możliwe błędy przedanalizyczne (związane z pobieraniem, przechowywaniem i transportem materiału), błędy analityczne (zależne od specyficzności, liniowości metody i konieczności rozcieńczania prób z bardzo wysokimi stężeniami etanolu) oraz błędy postanalityczne (związane z przeliczaniem i interpretacją wyniku). Oznaczone stężenie etanolu w surowicy lub osoczu jest wyższe, niż w krwi (aby dokonać przeliczenia na krew, wynik należy podzielić przez współczynnik 1,2). Wydawanie zawyżonych wyników może wprowadzać lekarza w błąd i jest krzywdzące dla pacjenta. Należy pamiętać, że substancje takie jak etanol, narkotyki i niektóre leki są wymienione w aktach prawnych^[2,5] i ich oznaczenie może mieć dla pacjenta konsekwencje prawne. Metodą referencyjną oznaczania etanolu jest GC.

W kontekście poruszonego wyżej problemu, bardzo istotna staje się kontrola wiarygodności wydawanych wyników. Laboratoria powinny przestrzegać procedur prowadzenia kontroli wewnętrznych i zewnętrznych, do których są zobowiązane przez rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie standardów jakości dla medycznych laboratoriów diagnostycznych.^[3]

Sposoby oceny stosowanych metod i odczynników w diagnostyce toksykologicznej

Podobnie jak w innych dziedzinach diagnostyki medycznej, kontrola wiarygodności obejmuje: wykonywanie kontroli wewnętrznych oraz udział w systemach kontroli zewnętrznej. W przypadku badań, dla których kontrole nie są dostępne, ocena wiarygodności polega na porównaniu wyników z wynikami uzyskanymi metodą referencyjną lub wynikami uzyskanymi w laboratorium referencyjnym.

Kontrole wewnętrzne

Kontrole wewnętrzne dostępne są dla oznaczeń toksykologicznych, które wykonuje się na analizatorach immunochemicznych (oferowane przez producentów reagentów) oraz dla innych oznaczeń wykonywanych manualnymi metodami na chromatografach, spektrometrach lub metodami immunologicznymi (tabela 1.).

W przypadku pozostałych oznaczeń toksykologicznych kontrole wewnętrzne są najczęściej przygotowywane we własnym zakresie, zgodnie z procedurami walidacji metody. Kontroli podlegają zarówno badania ilościowe jak i jakościowe. Kontrole wewnętrzne są wykonywane z każdym oznaczeniem lub serią i służą do sprawdzania poprawności procedury na wszystkich etapach analizy. Jest to ważne szczególnie przy oznaczeniach rzadkich, jak na przykład badanie aktywności acetylocholinoesterazy krwinkowej (AChE) – markera narażenia na pestycydy zawierające związki fosforoorganiczne i karbaminiany. Standardowo z każdym oznaczeniem AChE przygotowuje się ex tempore standardy, których pomiar jest uwzględniany w obliczeniach aktywności tego enzymu w krwi pacjenta.

W badaniach jakościowych, np. identyfikacji leków metodą chromatografii cienkowarstwowej (TLC)



lub wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC), kontrole wewnętrzne wykonywane są z każdym oznaczeniem, co daje możliwość porównania chromatogramu ekstraktu badanego moczu z chromatogramem standardów.

Kontrola wewnętrzna szybkich testów kasetowych lub paskowych, które służą do jakościowego oznaczania narkotyków i leków, polega na sprawdzaniu poprawności wyników testów z zastosowaniem roztworów kontroli pozytywnej (zawierającej stężenie analitu powyżej wartości cut-off) i negatywnej (stężenie poniżej wartości cut-off).

Schemat prowadzenia kontroli wewnętrznych jest ustalany w laboratorium w zależności od potrzeb i trybu pracy. Kontrole mogą być wykonywane codziennie, z każdą serią lub według określonego cyklu. Zwykle kontroluje się metody na trzech lub co najmniej dwóch poziomach. Bez względu na stosowany schemat kontroli wewnętrznych, ich celem jest zapewnienie jak najlepszej wiarygodności wyników. Laboratorium opisuje sposób postępowania w przypadku przekroczenia dopuszczalnych wartości kontroli (działania naprawcze) i prowadzi raporty w postaci tabeli lub wykresu.

Jeżeli oznaczenia wykonywane są rzadko (rzadziej niż raz dziennie), zaleca się wykonywanie kontroli z każdą próbą badaną (może to niestety istotnie wpływać na koszt badania).

Kontrole zewnętrzne

Bardzo dobrym sposobem oceny wiarygodności stosowanych metod oraz odczynników jest udział w systemach kontroli zewnętrznej (kontrole międzylaboratoryjne). W naszym kraju funkcjonuje kilka takich systemów, oferujących kontrole badań toksykologicznych. Istnieje możliwość zakupu kontroli zewnętrznej jednorazowo lub kilka razy w roku (np. SOWA-med Labquality) albo kontroli cyklicznej co 2 lub co 4 tygodnie (RIQAS Randox). Ten ostatni sposób pozwala dodatkowo sprawdzić stabilność stosowanej metody oraz trwałość odczynników.

O tym, że różne metody i rodzaje testów mogą dawać wyniki rozbieżne, można się przekonać porównując wyniki raportów kontroli. Takie roczne zestawienie, pokazujące odsetek uzyskanych rozbieżności wyników kontroli oznaczeń narkotyków w moczu dla różnych metod i różnych producentów odczynników przedstawia tabela 2.

Takie zestawienie pozwala na porównanie różnych technik immunologicznych. Najbardziej wiarygodną okazała się metoda instrumentalna (brak wyników „falszywie pozytywnych”; 5,2% wyników fałszywie negatywnych), natomiast testy paskowe wypadły najgorzej (co czwarty wynik testu paskowego jest rozbieżny – „falszywie pozytywny” lub „falszywie negatywny”). Jednak firmy zajmujące się dystrybucją kontroli

TABELA 3. PRZYKŁADY SUBSTANCJI, KTÓRE MOGĄ BYĆ PRZYCYNĄ INTERFERENCJI PRZY OZNACZANIU NARKOTYKÓW I LEKÓW TESTAMI IMMUNOLOGICZNYMI.^[14]

Rodzaj testu / substancja oznaczana	Substancje interferujące
Opiaty/Morfina	Kodeina Dekstometorfan Difenhydramina Rifampin Chinina
Amfetamina	Fenfluramina Sibutramina Bupropion Efedryna Pseudoefedryna Fentermina Fluoksetyna Preparaty do odchudzania Preparaty o działaniu pobudzającym
THC (kanabinoły)	Kwas niflumowy Dronabinol Ibuprofen Naproxen Piroxicam
Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne (TCA)	Karbamazepina Chlorpromazyna Difenhydramina Kwetiapina Hydroksyzyna
Benzodiazepiny	Oxapropizyna Sertralina
Barbiturany	Naproxen Ibuprofen
Kokaina	Amoxicilina Tonik
Metadon	Chlorpromazyna Klompipramina Difenhydramina Tierydazyna Werapamil

międzylaboratoryjnych zastrzegają, że nie można uzyskanych raportów wykorzystać jako argumentu przetargowego przy wyborze dostawcy odczynników, a wyniki kontroli wewnętrznych nie mogą być stosowane jako dowód wyższości jednych metod lub odczynników nad innymi.

Przyczyny rozbieżności wyników

Tabela 2. pokazuje, że żadna z metod immunologicznych nie daje całkowitej gwarancji poprawności wyników. Każda metoda immunologiczna jest niedoskonała (producenci testów zwykle szacują ich wiarygodność na 95-99%). Rozbieżności wyników mogą mieć różne przyczyny. Metody immunologiczne (immunochromatografia, EMIT, FPIA, KIMS, CEDIA, MEIA) należą do grupy metod opierających się na reakcji z przeciwciałami ➤

► i w ich przypadku wyniki pozytywne świadczą o obecności w próbce substancji posiadającej określoną strukturę chemiczną. Wyniki pozytywne generowane są przez związki, dla których dedykowane są reagenty, metabolity tych związków oraz ich pochodne. Z tego powodu producenci testów zalecają potwierdzanie wszystkich wyników pozytywnych oraz wątpliwych. Do potwierdzania proponowane są metody referencyjne: chromatografia gazowa lub cieczowa sprzężona z detekcją mas (GC-MS, LC-MS).^[11] Jest to trudne do wykonania, ponieważ w naszym kraju niewiele laboratoriów medycznych dysponuje taką aparaturą.

W praktyce odsetek wyników niepewnych może być dużo większy niż zapewniają producenci. Nie wiemy jak w naszym kraju wypada ocena wiarygodności dostępnych testów narkotykowych, ponieważ brak tego typu danych. W USA liczba laboratoriów oznaczających narkotyki wynosi około 1200, a rozbieżności wyników wahają się w granicach od 4% do 50% (w zależności od laboratorium).^[14] Dzięki prowadzonej weryfikacji możliwe jest jednak ustalenie przyczyn rozbieżności. Może to być wina testów złej jakości. Może to być też skutek obecności w badanym materiale substancji, które wchodzi w reakcje krzyżowe (leków, używek, suplementów i składników diety). W tabeli 3. podano substancje, które mogą być przyczyną tego typu interferencji. Obszerna lista substancji, które mogą być przyczyną wyników „fałszywie pozytywnych” jest dostępna na stronie internetowej.^[14]

Nie należy jednak wyciągać pochopnych wniosków i odrzucać metod immunologicznych w celu zastąpienia ich metodami referencyjnymi. Metody referencyjne są czasochłonne (realny czas oczekiwania na wynik wynosi kilka dni) i kosztowne. Dlatego zamiast całkowicie negować przydatność metod immunologicznych w diagnostyce medycznej, należy zastanowić się, jak raportować wyniki,

jak pomóc lekarzowi w interpretacji oraz kiedy i w jaki sposób wyniki należy potwierdzać.

Podsumowanie

Diagnostyka toksykologiczna oparta na jednej metodzie nie jest doskonała. Dla porównania, te same oznaczenia (etanol, narkotyki, leki) dla celów sądowych muszą być wykonane dwoma



niezależnymi metodami; każdy wynik pozytywny musi być potwierdzony metodą referencyjną (GC, HPLC).

W laboratoriach medycznych sytuacja wygląda inaczej. Przede wszystkim pacjent powinien być zdiagnozowany w krótkim czasie, a jest to możliwe gdy stosuje się techniki immunologiczne. Poza tym

laboratoria medyczne zwykle nie są wyposażone w chromatografy, a wysłanie materiału do innego laboratorium nie zawsze jest możliwe i wiąże się z dodatkowymi kosztami. Dlatego należy zadbać o to, aby lekarz, który otrzymuje wynik uzyskany testem immunologicznym, zdawał sobie sprawę z tego, że wynik może być obarczony błędem i jeżeli się z nim nie zgadza lub potrzebuje stu procent badania potwierdzające.

Na rynku jest wiele testów immunologicznych do oznaczeń narkotyków i leków. Wyniki uzyskane różnymi testami mogą być rozbieżne, gdyż metody różnią się czułością i możliwymi interferencjami. Bardzo trudno jest wybrać te najlepsze, to znaczy najbardziej wiarygodne. Dlatego właśnie potrzebne są odpowiednie procedury dotyczące prowadzenia kontroli wewnętrznych, udziału w systemach kontroli zewnętrznej oraz zasad zlecania badań potwierdzających za każdym razem, kiedy zaistnieje taka potrzeba. Tylko w ten sposób można dokonać oceny metod i producentów oraz mieć kontrolę nad wiarygodnością wydawanych wyników. ■

PIŚMIENNICTWO

- Alapat P. M., Zimmerman J. L., Toxicology in the critical care unit. *Chest*. 2008, 133, s. 1006-1013.
- Dz.U. 2004, Nr 52, Poz. 524 z dnia 11 marca 2004 Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu środków działających podobnie do alkoholu oraz warunków i sposobu przeprowadzania badań na ich obecność w organizmie.
- Dz.U. 2009, Nr 22, Poz. 128. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 stycznia 2009 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie standardów jakości dla medycznych laboratoriów diagnostycznych i mikrobiologicznych.
- Dz.U. 2011, Nr 111, Poz. 653. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 maja 2011 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Załącznik nr 2.
- Dz.U. 2012 Nr 0, Poz. 124. Obwieszczenie marszałka Sejmu RP z dnia 10 stycznia 2012 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii.
- Fermann G. J., Suyama J., Point of care testing in the emergency department. *J Emerg Med*. 2002, 22, s. 393-404.
- Goldberger B. A., Cone E. J., *Am J Clin Pathol*. Confirmatory tests for drugs in the workplace by gas chromatography-mass spectrometry. *Chromatogr A*. 1994, 674, s. 73-86.
- Gomółka E., Hydzyk P., Madej T. et al., Metody immunoenzymatyczne w diagnostyce zatruc substancjami psychoaktywnymi – problemy analityczne i interpretacyjne. *Przegląd Lekarski* 2012, 69, 8, s. 629-631.
- Gomółka E., Morawska A., Zalety i wady szybkich testów, czyli jak oznaczać narkotyki w laboratorium medycznym? Advantages and disadvantages of rapid tests, how to determine drugs of abuse in medical laboratory? *Diagnostyka Laboratoryjna, Journal of Laboratory Diagnostics*, 2011, Volume 47, Number 2, s. 197-203.
- Lewandowski K., Flood J., Finn C. et al., Implementation of point-of-care rapid urine testing for drugs of abuse in the emergency department of an academic medical center: impact on test utilization and ED length of stay. *Am J Clin Pathol*. 2008, 129, s. 796-801.
- Maurer H. H., Current role of liquid chromatography-mass spectrometry in clinical and forensic toxicology. *Anal Bioanal Chem*. 2007, 388, s. 1315-1325.
- Melanson S. E., Drug-of-abuse testing at the point of care. *Clin Lab Med*. 2009, 29, s. 503-509.
- Tenore P. L., Advanced urine toxicology testing. *J Addict Dis*. 2010, 29, s. 436-48.
- www.askdocweb.com/falsepositives.html



MGR MICHAŁ ORDAK

(NA ZDJĘCIU)

DR N. PRZYR. HALINA

MATSUMOTO,

MGR ANNA PODGÓRSKA

KATEDRA I KLINIKA

PSYCHIATRYCZNA,

WARSZAWSKI UNIWERSYTET

MEDYCZNY

**MŁODZI DIAGNOŚCI
PUBLIKUJĄ**



Mózgowy czynnik neurotroficzny (BDNF)

JAKO GENETYCZNY MARKER RYZYKA NADUŻYWANIA ALKOHOLU

OD WIELU LAT POSZUKUJE SIĘ ODPOWIEDZI NA PYTANIE: KTÓRE Z GENÓW MOGĄ BYĆ ODPOWIEDZIALNE ZA RYZYKO UZALEŻNIENIA OD ALKOHOLU?

Aktualnie uważa się, że około 50-60% reakcji organizmu na alkohol zależy od czynników genetycznych, natomiast 40-50% – od czynników środowiskowych. Mózgowy czynnik neurotroficzny (BDNF), jako regulator mechanizmów neuroplastyczności i przewodnictwa synaptycznego, może odgrywać kluczową rolę w przebiegu procesów towarzyszących uzależnieniu od alkoholu.

BDNF należy do rodziny neurotrofin. Wpływa na rozwój neuronów dopaminergicznych, serotonergiczych i cholinergiczych, ma wpływ na rozwój kory czołowej i hipokampa, na proliferację komórek nerwowych oraz uczestniczy w procesach pamięci i uczenia się. Mózgowy czynnik neurotroficzny BDNF, jako regulator mechanizmów neuroplastyczności i przewodnictwa synaptycznego, może odgrywać kluczową rolę w przebiegu

procesów towarzyszących uzależnieniu.^[1-3] Większość wyników badań pokazuje, że poziom BDNF we krwi pacjentów zmienia się po odstawieniu etanolu, jednak nie ma zgodności co do kierunku tej zmiany. Prawdopodobnie stężenie tego czynnika podlega wahaniom we wczesnym okresie abstynencji. Wahania te korelują z niektórymi elementami obrazu klinicznego uzależnienia od alkoholu u poszczególnych pacjentów. Z przeglądu badań wynika, że długotrwale picie alkoholu prowadzi do obniżenia poziomu BDNF, a jego obniżenie jest największe u osób, w których rozwinęło się męczenie drżenne (DT). Po detoksykacji poziom BDNF wzrasta.

Wzrost stężenia BDNF odzwierciedla aktywację układu neurotroficznego (zwiększoną syntezę tej neurotrofiny). Poziom BDNF u osób uzależnionych od alkoholu może

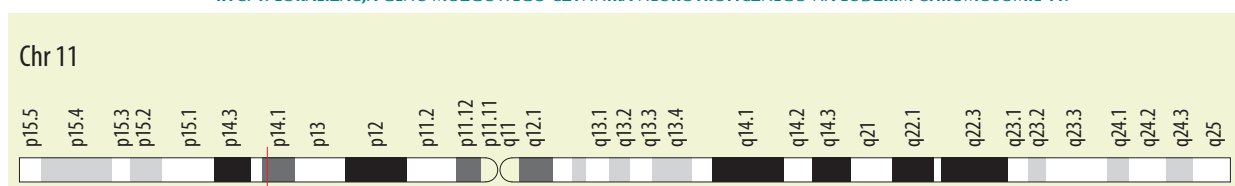
modyfikować fenotyp alkoholowego zespołu abstynencyjnego (AZA) i odzwierciedlać trwały proces neuroadaptacyjny w przebiegu uzależnienia. Postęp badań nad rolą BDNF jako obwodowego markera biochemicznego używania i uzależnienia od alkoholu zależy także od rodzaju materiału biologicznego, na którym przeprowadzana jest analiza. Dotychczasowe wyniki badań wskazują, że największe stężenie BDNF występuje w hemolizatach pełnej krwi oraz w płytkach krwi. Poziom BDNF w surowicy, a zwłaszcza w osoczu, jest wielokrotnie niższy.^[4-10]

Gen BDNF

Gen mózgowego czynnika neurotroficznego (BDNF) jest zlokalizowany na chromosomie 11 (11p13).^[4] (ryc. 1.)

Zbadano wiele polimorfizmów tego genu, lecz w centrum głównych zainteresowań znalazł się polimorfizm

RYC. 1. LOKALIZACJA GENU MÓZGOWEGO CZYNNIKA NEUROTROFICZNEGO NA LUDZKIM CHROMOSOMIE 11.



RYC. 2. TYPOWANIE OBECNOŚCI MUTACJI V66M W GENIE BDNF; WT – PRÓBKA BEZ MUTACJI; HET – HETEROZYGOTA; MUT – MUTACJA.

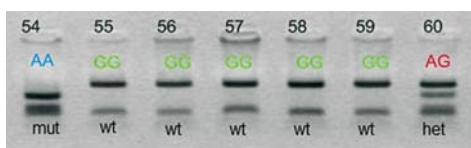
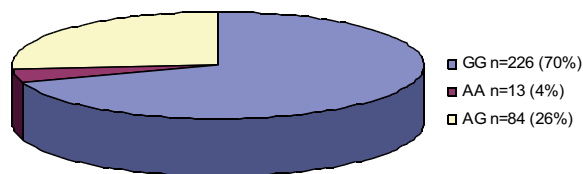


TABELA 1. ISTOTNE STATYSTYCZNE KORELACJE GENU BDNF ZE ZMIENNYMI Z WYWIADU KLINICZNEGO. BSI – KWESTIONARIUSZ OBJAWÓW

Zmienne	BDNF
Leczenie używania narkotyków w rodzinie	0,0053
BSI: punktacja całkowita – surowy wynik	0,0342
BSI: wskaźnik ogólny ciężkości objawów – surowy wynik	0,0342
BSI: Objawy obsesyjno – kompulsyjne	0,0100
BSI: Wrogość – surowy wynik	0,0149
BSI: Myśli paranoidalne – surowy wynik	0,0288
BSI: Psychotyczność – surowy wynik	0,0488
BSI: Dyskomfort psychiczny – surowy wynik	0,0392
Somatyzacja (T)	0,0318
Objawy obsesyjno-kompulsyjne (T)	0,0104
Wrażliwość interpersonalna (T)	0,0420
Lęk (T)	0,0462
Wrogość (T)	0,0380
Myśli paranoidalne (T)	0,0488
BSI: Ogólny wskaźnik natężenia objawów (T)	0,0250
Objawy pozytywne, całkowita punktacja (T)	0,0292

➤ powtórzeń dinukleotydowych (GT) n w regionie paromotorowym, polimorfizm substytucji cytozyny tyminy w pozycji -270 oraz polimorfizm funkcjonalny Val66 Met (rs6265) – substytucja guaniny adeniną w pozycji 196 sekwencji kodującej na poziomie białka prowadzącego do substytucji aminokwasu waliny 66 metioniną.^[11-14] Wiele badań wykazało, iż gen BDNF jest zaangażowany w etiologię uzależnienia od alkoholu. Przeprowadzono zatem kolejne badania mające na celu poszukiwanie związku wariantów polimorficznych genu BDNF z danymi zgromadzonymi w bazie oceny stanu klinicznego pacjentów. Ocenę stanu klinicznego wykonywano przy pomocy kompletnego narzędzi. Pobieranie krwi do badania przeprowadzano jednorazowo, w czasie pierwszej wizyty. Materiał do badań stanowił wyizolowany z krwi DNA, od 352 pacjentów z rozpoznaniem uzależnienia

RYC. 3. ROZKŁAD GENOTYPÓW BDNF W POPULACJI PACJENTÓW UZALEŻNIONYCH OD ALKOHOLU (N = 323).



od alkoholu. Wśród nich znalazło się 253 mężczyzn i 99 kobiet w wieku 23-71 lat (średnia: 43 lata). DNA izolowano z limfocytów krwi obwodowej przy użyciu zestawów izolacyjnych PureGene (Puregene Kit, Gentra Systems, Minneapolis, Minnesota, USA) uzyskując około 120-350 µg DNA od każdego pacjenta. Czystość i ilość DNA badano spektrofotometrycznie, a warianty polimorficzne BDNF oznaczano metodami genetyczno-molekularnymi. Do analizy polimorfizmu V66M w genie BDNF zaprojektowano test wykorzystujący technikę PCR-RFLP^[4, 15, 16] (ryc. 2 i 3.).

Wnioski

Na podstawie przeprowadzonych analiz wysunięto poniżej przedstawione wnioski:

- pacjenci z genotypem GG istotnie rzadziej leczeni byli psychiatrycznie niż z genotypem AG,
- w rodzinach pacjentów z genotypem GG istotnie częściej krewni leczeni byli z powodu uzależnienia od substancji psychoaktywnych,
- istnieje istotny związek pomiędzy wieloma zmiennymi stanu klinicznego pacjentów uzależnionych od alkoholu, a genem BDNF. ■

PIŚMIENNICTWO

- Colpo G., de Lucena D., Kunz M., Gomes F. A., Kapczinski F., Brain-derived neurotrophic factor as a state-marker of mood episodes in bipolar disorders: a systematic review and meta-regression analysis. *J Psychiatr Res.* 2011, 45, 995-1004.
- Dell'Oso L., Del Debbio A., Veltri A., Roncaglia C. B. L., Massimetti M. C. G., Dell'Oso M. C., Vizzaccaro C., Maraziti D., Piccini A., Associations between brain-derived neurotrophic factor plasma levels and severity of the illness, recurrence and symptoms in depressed patients. *Neuropsychobiology.* 2010, 62, 207-212.
- Lang U. E., Hellweg R., Kalus P., Bajbouj M., Lenzen K. P., Sander T., Kune D., Gallant J., Association of a functional BDNF polymorphism and anxiety-related personality traits. *Psychopharmacology (Berl)* 2005, 180, 95-99.
- Podgórska A., Matsumoto H., Abramowska M., Jakubczyk A., Ślufarska A., Kopera M., Wojnar M.: Serotonin transporter (5HTTLPR) gene polymorphism in a Polish sample of alcohol-dependent patients. *Ther Drug Monit.* 2011, 33 (4), 497 (P061) IA TDM Congress, Stuttgart.
- Joe K. H., Kim Y. K., Kim T. S., Roh S. W., Choi S. W., Kim Y. E., Lee H. J., Kim D. J., Decreased plasma brain-derived neurotrophic factor levels in patients with alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res.* 2007, 31 (11), 1837-1838.
- Köhler S., Klimke S., Hellweg R., Lang U. E., Serum brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor concentrations change after alcohol withdrawal: preliminary data of a case-control comparison. *Eur Addict Res.* 2013, 19 (2), 98-104.
- Bus B. A. A., Molendijk M. L., Penninx B. J. W. H., Buitelaar J. K., Kenis G., Prickaerts J., Elzinga B. M., Oude Voshaar R. C., Determinants of serum brain-derived neurotrophic factor. *Psychoneuroendocrinology* 2011, 36, 228-239.
- Chul B. L., Choi I. G., Kim Y. K., Ham B. J., Yang B. H., Roh S., Choi J., Lee J. S., Oh D. Y., Chai Y. G., Relation between plasma brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in the male patients with alcohol dependence. *Alcohol* 2009, 43, 265-269.
- Joe K. H., Kim Y. K., Kim T. S., Roh S. W., Choi S. W., Kim Y. E., Lee H. J., Kim D. J., Decreased plasma brain-derived neurotrophic factor levels in patients with alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res.* 2007, 31 (11), 1837-1838.
- Kareage F., Bondolfi G., Gervasoni N., Schwald M., Aubry J. M., Bertschy G., Low brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in serum of depressed patients probably results from lowered platelet BDNF release unrelated to platelet reactivity. *Biol Psychiatry.* 2007, 57, 1068-1072.
- Grzywacz A., Samochowiec A., Ciechanowicz A., Samochowiec J., Family based study of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene polymorphism in alcohol dependence. *Pharmacol Rep.* 2010, 62 (5), 938-941.
- Benzerouk F., Gierski F., Gorwood P., Ramoz N., Stefaniak N., Hübsch B., Kaladjian A., Limosin F., Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) Val66Met polymorphism and its implication in executive functions in adult offspring of alcohol-dependent probands. *Alcohol* 2013, 47 (4), 271-274.
- Nedic G., Perkovic M. N., Sviglin K. N., Muck-Seler D., Borovecki F., Pivac N., Brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism and alcohol-related phenotypes. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2013, 40, 193-198.
- Mon A., Durazzo T. C., Gazdzinski S., Hutchison K.E., Pennington D., Meyerhoff D. J., Brain-derived neurotrophic factor genotype is associated with brain gray and white matter tissue volumes recovery in abstinent alcohol-dependent individuals, *Genes Brain Behav.* 2013, 12 (1), 98-107.
- Wojnar M., Ryzyko nawrotu picia u osób uzależnionych od alkoholu. Rozprawa habilitacyjna. Oficyna Wydawnicza Akademii Medycznej, Warszawa 2006.
- Matsumoto H., Biochemiczne i genetyczne markery jako nowoczesne narzędzia diagnostyki medycznej używania i uzależnienia od alkoholu. Rozprawa habilitacyjna. Oficyna Wydawnicza Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa 2014, w druku.

MGR INŻ. PAWEŁ ZATWARNICKI

KOORDYNATOR DS. BADAŃ, LABORATORIUM GENETYCZNE EUROIMMUN DNA.

GENETYCZNA DIAGNOSTYKA nietolerancji laktozy

W FORMIE NATURALNEJ WYSTĘPUJE W MLEKU SSAKÓW, WRAZ Z TŁUSZCZAMI I BIAŁKAMI MLECZNYMI STANOWI ŹRÓDŁO SUBSTANCJI ODŻYWCZYCH DLA NOWORODKÓW. LAKTOZA – JAKIE MA WŁAŚCIWOŚCI I JAK ROZPOZNAĆ JEJ NIETOLERANCJĘ?

Laktoza jest dwucukrem, składającym się z galaktozy i glukozy, połączonych ze sobą wiązaniem β -1,4-glikozydowym. Oprócz roli energetycznej, posiada kilka innych cech, korzystnie wpływających na rozwój noworodków. Jest np. mniej słodka od glukozy czy sacharozy, co kształtuje prawidłowy rozwój zmysłu smaku

oraz regulację łaknienia. Jej względnie niski indeks glikemiczny ma wpływ na regulację wydzielania hormonów (insulina, glukagon, itd.). A dzięki właściwościom probiotycznym korzystnie działa na procesy regeneracji jelit oraz ich motorykę. Dodatkowo – laktoza jest kluczowym cukrem dla układu nerwowego.

Typy nietolerancji

Zdarza się jednak, że laktoza jest źle tolerowana przez ludzki organizm. Najczęstszą przyczyną dolegliwości żołądkowo-jelitowych związanych ze spożywaniem produktów mlecznych jest niedobór laktazy (jej zmniejszona aktywność lub całkowity brak w jelicie cienkim). Skutkiem takiego stanu fizjologicznego jest

reklama

EUROIMMUN POLSKA Sp. z o.o.



Profile 10-alergenowe – Testy paskowe

- **4 profile wziewne:** zwierzęta, drzewa, alergen domowy, trawy i chwasty
- **4 profile pokarmowe:** nabiał i orzechy, mąka i mięso, owoce, warzywa
- **aż 80 unikatowych alergenów**
- **marker reakcji krzyżowych (CCD) w każdym profilu**
- **możliwość automatyzacji inkubacji i odczytu pasków**

➔ www.euroimmun.pl



➤ właśnie nietolerancja laktozy, występująca w trzech typach.

Bardzo rzadkim schorzeniem, o niejasnym podłożu genetycznym, jest alaktazja, czyli całkowity brak laktazy od momentu narodzin. Do tej pory opisano w literaturze jedynie kilkadziesiąt przypadków tej choroby. Chorzy nie są zdatni do trawienia laktozy nawet w najmniejszych ilościach. Tym samym, spożycie laktozy jest w przypadku takich osób niebezpieczne dla życia oraz zdrowia.

Dużo częściej występuje wtórna nietolerancja laktozy. Ten typ ma najczęściej charakter przejściowy i mija wraz z regeneracją uprzednio zniszczonych kosmków jelitowych jelita cienkiego. Uszkodzenie nabłonka jelita cienkiego może nastąpić wskutek infekcji (rotawirusy, bakterie, robaczyce), enteropatii (celiakia, alergia pokarmowa), stosowania leków (kwas acetylosalicylowy, antybiotyki, niesteroidowe leki przeciwzapalne), czy wreszcie – wskutek nadużywania alkoholu.

U większości ssaków, w tym również u człowieka, aktywność laktazy spada wraz z wiekiem. Jest najwyższa w okresie niemowlęcym, kiedy mleko matki stanowi główne źródło pokarmu dziecka. Z czasem laktaza nie jest już potrzebna w organizmie ssaków, więc nie jest syntezowana. Tym samym – laktoza nie jest trawiona. W takich przypadkach mówimy o pierwotnej nietolerancji laktozy.

Jednak wraz z rozwojem hodowli zwierząt i mleczarstwa, możliwe stało się spożywanie mleka zwierzęcego przez człowieka również w okresie dorosłości. Przełom nastąpił ok. 6000 lat p.n.e., najprawdopodobniej na terenie obecnych Węgier. Tam pojawiły się po raz pierwszy mutacje w rejonie promotorowym ludzkiego genu LCT (kodującego laktazę), których efektem była synteza laktazy przez cały okres życia człowieka. Tym samym, część gatunku ludzkiego zyskała możliwość spożywania mleka przez całe życie, co z ewolucyjnego punktu widzenia było cechą bardzo pożądaną.

Objawy nietolerancji

Bez względu na podłoże nietolerancji, symptomy pojawiają się wskutek tego samego mechanizmu. Zmniejszona aktywność laktazy lub jej zanik uniemożliwia trawienie laktozy w jelicie cienkim. Niestrawiona laktoza jest pochłaniana przez bakterie obecne w przewodzie pokarmowym. Produkty fermentacji bakteryjnej laktozy to przede wszystkim gazy (wodór, dwutlenek węgla, metan – odpowiedzialne za wzdęcia, przelewanie i kolki) oraz krótkolaincuchowe kwasy tłuszczowe (kwas mlekowy, octowy, propionowy, masłowy itd.), które działają drażniaco na błonę śluzową jelita. Ponadto niestrawiona laktoza podnosi znacząco ciśnienie osmotyczne w jelicie cienkim, czego efektem jest biegunka. Przewlekle biegunki, połączone z podrażnieniem jelit i przyspieszoną perystaltyką, mogą prowadzić do niedożywienia i odwodnienia organizmu.

Jak diagnozować?

Diagnostyka nietolerancji laktozy opiera się na obrazie klinicznym oraz bezpośrednich i pośrednich badaniach diagnostycznych. Najczęściej wykonywanym badaniem jest wodorowy test oddechowy. Charakteryzuje się niską ceną, wysoką swoistością i czułością, jednak test ten nie umożliwia różnicowania wtórnej od pierwotnej nietolerancji. Ponadto wyniki mogą być zaburzone przez stosowane antybiotyki. Inne badania to np. badanie pH stolca, testy tolerancji laktozy czy bezpośrednie badanie aktywności laktazy w biopsacie błony śluzowej jelita cienkiego.

W ciągu ostatnich lat dynamicznie rozwinęły się też techniki biologii molekularnej stosowane w diagnostyce chorób o podłożu genetycznym. Również w przypadku diagnostyki niedoborów laktazy powodzeniem cieszą się testy genetyczne, dostępne w coraz większej liczbie laboratoriów. Znanych jest kilkanaście polimorfizmów w rejonie promotorowym genu LCT, które warunkują tolerancję bądź nietolerancję laktozy w wieku dorosłym. W populacji

polskiej, najważniejsze są polimorfizmy w pozycji -13910 oraz -22018 genu LCT. Osoby z pierwotną nietolerancją laktozy cechuje genotyp -13910CC oraz -22018GG. Allele odpowiedzialne za pierwotną nietolerancję są dziedziczone autosomalnie recesywnie. Dlatego osoby z genotypem -13910CT, -22018GA oraz -13910TT, -22018AA są zdolne trawić laktozę przez całe życie.

Badanie molekularne pozwala przede wszystkim rozróżnić nietolerancję wtórną od pierwotnej. Służy też do oceny predyspozycji genetycznej u krewnych osób już zdiagnozowanych. Test genetyczny wnosi również wiele informacji do procesu diagnostyki różnicowej np. celiakii, wrzodziejącego zapalenia jelit, zespołu drażliwego jelita, nietolerancji innych cukrów (np. fruktozy), zespołu złego wchłaniania, zwłaszcza przy podejrzeniu alergii na białko krowie lub zbożowe.

Test genetyczny testem z wyboru?

Swego czasu w literaturze sugerowano, aby test genetyczny był testem z wyboru w procesie diagnozowania niedoborów laktazy. Takie podejście jest zasadne, ponieważ w przypadku wyniku testu genetycznego wskazującego na pierwotną nietolerancję, pacjentowi oszczędza się nieprzyjemnego obciążania organizmu laktozą, nieuniknionego np. w wodorowym teście oddechowym.

Szacuje się, że w Polsce z powodu pierwotnej nietolerancji laktozy może cierpieć nawet 37% osób. Nie licząc osób z wtórną nietolerancją laktozy oraz alergików, uczulonych na białka mleka. Należy też pamiętać, że laktoza to nie tylko mleko, ale również np. pieczywo czy wyroby mięsne, do których laktoza jest dodawana w celu poprawy smaku, zapachu czy konsystencji. Mimo tego w wielu kręgach panuje przekonanie, że mleko i produkty mleczne należy spożywać – bez względu na konsekwencje. Warto jednak mieć świadomość, że osobom z nietolerancją laktozy te składniki diety mogą poważnie zaszkodzić. ■

**RAFAŁ PATRYŃ**

DOKTOR PRAWA, SPECJALISTA PRAWA MEDYCZNEGO I PRAWA CYWILNEGO. PRACOWNIK NAUKOWY UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W LUBLINIE NA STANOWISKU ADIUNKTA.

Zasady prawno-formalne DIAGNOSTYKI LABORATORYJNEJ

ODPOWIEDZIALNOŚĆ PRAWNA DIAGNOSTY LABORATORYJNEGO. CZĘŚĆ I

Zawód diagnosty laboratoryjnego jest zobligowany szeregiem zasad formalnych i prawnych, mających nazwę tzw. podstaw prawnych wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego. Podstawowe i obowiązujące przepisy dotyczące reguł pracy zawodowej diagnosty znajdują się w Ustawie z dnia 27 lipca 2001 roku o diagnostyce laboratoryjnej.^[1] Z racji wielkiego znaczenia diagnostyki laboratoryjnej w całym obszarze działalności medycznej, wspomniane występujące zasady są podyktowane dużą odpowiedzialnością związaną z wykonywaniem zawodu diagnosty (często od wyniku badania zależy dalsze leczenie czy dalsza diagnostyka) oraz specyfiką czynności zawodowych (czyli działaniem inwazyjnym, polegającym na pobraniu wymaganego materiału do badań, oczywiście z występującym i określonym ryzykiem tej ingerencji. Trzeba mieć na uwadze duże znaczenie i wagę otrzymanych wyników, jeśli chodzi o sferę podmiotową pacjenta). Wyniki badań, a w nich przedstawiona sytuacja zdrowotna, są tzw. danymi wrażliwymi, czyli informacjami prywatnymi pacjenta, mającymi specyficzne znaczenie, ochronę i zasady przetwarzania, określone w przepisach formalnych dotyczących tzw. zasad prowadzenia dokumentacji medycznej.^[2] Główne zasady prawno-formalne wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego koncentrują się: na pojęciu tzw. zgody pacjenta (uświadomionej) wraz z jej rodzajami i warunkami, tajemnicy zawodowej i ochronie informacji szczególnie wrażliwych dla pacjenta, zasadach praktycznych wykonywania czynności zawodowych i na zakresie udziału diagnosty laboratoryjnego w postępowaniu związanym z wykonaniem określonego

świadczenia medycznego. Naturalnie także diagnosta laboratoryjny może odpowiadać prawnie według określonych tzw. reżimów prawa, czyli diagnosta może grozić odpowiedzialność karna, cywilna i zawodowa.

Źródła prawa i podstawowe zasady formalno-prawne

Mówiąc o tzw. źródłach prawa, mamy na myśli określone akty prawne (ustawy, rozporządzenia), gdzie są określone, wyszczególnione i zdefiniowane podstawowe zasady wykony-

wania zawodu diagnosty laboratoryjnego wraz z innymi ważnymi dla tego zawodu kwestiami formalno-prawnymi. W pracy diagnosty laboratoryjnego wymagana jest znajomość prawa zawartego i określonego w kilku źródłach: Ustawie o diagnostyce laboratoryjnej, Ustawie o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta i Ustawie o działalności leczniczej.^[1,2,3]

Podstawowym i kluczowym aktem prawnym diagnostyki laboratoryjnej jest Ustawa z dnia 27 lipca 2001 r. o diagnostyce laboratoryjnej, w pozostałych aktach wymienionych powyżej są albo

przepisy do których odsyła ustawa o diagnostyce, albo przepisy ogólne, które także dotyczą (czy mogą dotyczyć) diagnostów laboratoryjnych. Naturalnie istnieją także przepisy szczególne (np. Ustawa o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi), które obligują pracowników sektora medycznego (w tym i diagnostów) do określonego postępowania w sytuacjach szczególnych, jednak z racji ich ścisłej specyfiki i okoliczności stosowania, zostaną pominięte w dalszej części opracowania.^[4]



Podstawową i priorytetową zasadą określoną w Ustawie z dnia 27 lipca 2001 r. o diagnostyce laboratoryjnej, jest zasada określona w art. 6 b, mianowicie: osoby uprawnione, w zależności od posiadanych kwalifikacji zawodowych, mogą wykonywać zabiegi i czynności polegające na pobraniu od pacjenta materiału do badań laboratoryjnych. Wspomniane pobranie od pacjenta materiału do badań, to z punktu widzenia prawa – kontratypowe przerwanie i naruszenie ciągłości tkanki cielesnej, czyli medyczna czynność uzgodniona – inwazyjna, naruszająca trwałość powłoki cielesnej człowieka, obarczona określonym ryzykiem (często dużym), wykonana tylko przez osobę do tego uprawnioną. Praktycznie – pobranie jest określoną czynnością inwazyjną (wkłucie), często ryzykowną i związaną z występującym bólem u pacjenta, podczas wykonywania tej czynności. Prawo zezwala właśnie na płaszczyźnie medycznej na czynności inwazyjne naruszające ciągłość powłoki cielesnej, które naturalnie są potrzebne i wymagane w procesie leczenia, jednak z określonymi warunkami, które w przypadku diagnostów będą się sprowadzać do określonych uprawnień (potwierdzonych dyplomem), a wszelkie czynności mają być wykonane z określonymi zasadami, tzw. regułą należytej staranności i poszanowaniem praw pacjentów, a także – mają być wykonywane z określoną i występującą sferą formalną (wymagane kwestie zgody i obowiązek zachowania tajemnicy zawodowej).^[5] Według artykułu 21 – diagnosta laboratoryjny jest obowiązany do postępowania zgodnego ze: wskazaniami wiedzy zawodowej, z zasadami etyki zawodowej ujętej w Kodeksie Etyki Diagnosty Laboratoryjnego i z zasadą należytej staranności.^[6]

Pojęcie zgody w pracy diagnosty laboratoryjnego

Najogólniej zgoda na określoną czynność medyczną (pojęcie bardzo szerokie, także zawierające w sobie czynności z zakresu diagnostyki laboratoryjnej) oznacza, że pacjent, uprawniony czy zwykły klient – ma prawo do wyrażenia zgody na udzielenie określonych świadczeń zdrowotnych lub ich odmowy, po uzyskaniu odpowiedniej informacji (obecnie tzw. pełnej).^[7] Jako obecny standard kliniczny występuje tzw. świadoma zgoda (zgoda uświadomiona), którą możemy zdefiniować jako zgodę (termin prawny związany z oświadczeniem woli, czyli potocznie zgodą, która jest oparta na racjonalnej, świadomej, nie obciążonej i przemyślanej decyzji pacjenta, opatrzonej podpisem lub podpisami) na interwencję medyczną określonego rodzaju, po uzyskaniu informacji dotyczących zabiegu, jego specyfiki, jego ryzyka i sposobu przeprowadzenia. Specyfika płaszczyzny zgody, jako prawnego oświadczenia woli, jest skomplikowana. Aktualnie z racji występujących podziałów prawnych związanych z możliwością reprezentacji określonego podmiotu (pacjent, kurator, sąd) możemy wyróżnić: zgodę własną, zgodę zastępczą i zgodę równoległą (maloletniego w przedziale wiekowym 16-18 lat). Natomiast co do zakresu i formy zgody, prawo stoi na stanowisku maksymalnie

szerokiego jej zakresu i obowiązkowej pisemnej formy. Definiując rodzaje zgody możemy wyróżnić:

1. Zgodę własną – wyrażoną przez pacjenta w formie pisemnej jako „świadoma zgoda na określoną i wymaganą czynność medyczną”. Sytuacja najbardziej typowa, gdy każdy kończąc 18 lat staje się uprawniony do podejmowania określonych decyzji, które dotyczą jego sytuacji zdrowotnej.
2. Zgodę zastępczą – to sytuacja, gdy z jakiś przyczyn (np. choroba psychiczna) pacjent nie może decydować sam o swoim leczeniu (np. nie jest w stanie prawidłowo i racjonalnie rozpoznać sytuacji zdrowotnej w jakiej się znajduje). Wówczas zgoda jest podejmowana przez inną osobę lub instytucję. Najczęściej taką zgodę wyraża tzw. przedstawiciel ustawowy (czyli prawnie powołany tzw. kurator). W przypadku osoby małoletniej (do 16 roku życia) lub w przypadku osoby niezdolnej do samodzielnego wyrażenia zgody (osoba ubezwłasnowolniona), zgodę taką podejmuje wspomniany kurator lub sąd opiekuńczy, jeżeli dana osoba (pacjent) nie posiada przedstawiciela ustawowego lub nie można się z nim porozumieć.
3. Zgodę równoległą – to kategoria nowa, występuje, kiedy z racji określonego w przedziale wieku (16 do 18 lat) zgodę na określoną czynność medyczną wyraża sam zainteresowany (zwany w prawie medycznym małoletnim) i jego rodzice, przedstawiciel ustawowy (kurator), bądź sąd opiekuńczy.^[8] Wówczas muszą być pobrane dwie zgody – takiego pacjenta małoletniego (16-18 lat) jak i jego rodziców lub przedstawiciela ustawowego. Zgodę równoległą pobiera się także w przypadku, jeżeli pacjent jest ubezwłasnowolniony, jednak zdolny wypowiedzieć się w sprawie udzielania świadczenia zdrowotnego.

Według artykułu 22 Ustawy z dnia 27 lipca 2001 r. o diagnostyce laboratoryjnej – diagnosta laboratoryjny może przeprowadzić zabiegi i czynności diagnostyki laboratoryjnej po wyrażeniu przez pacjenta albo przedstawiciela ustawowego lub opiekuna faktycznego – zgody. Zasady, tryb i elementy szczególne wspomnianej zgody znajdują się w Ustawie z dnia 6 listopada 2008 r. – o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, do której jest odesłanie z Ustawy z dnia 27 lipca 2001 r. o diagnostyce laboratoryjnej.

W artykule 16 ustawy o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, czytamy, że pacjent ma prawo do wyrażenia zgody na udzielenie określonych świadczeń zdrowotnych lub odmowy takiej zgody, po uzyskaniu informacji w zakresie określonym w art. 9.^[2] Artykuł 9 (prawo pacjenta do informacji) brzmi: *pacjent, w tym małoletni (16-18 lat), lub jego przedstawiciel ustawowy mają prawo do uzyskania przystępnej informacji o stanie zdrowia, rozpoznaniu, proponowanych oraz możliwych metodach diagnostycznych i leczniczych, dających się przewidzieć następstwach ich zastosowania albo zaniechania, wynikach leczenia oraz rokowaniu*.^[2] Następnie pacjent lub jego przedstawiciel ustawowy mają prawo do wyrażenia zgody na udzielenie

informacji (informacji o stanie zdrowia, rozpoznaniu, proponowanych oraz możliwych metodach diagnostycznych i leczniczych, dających się przewidzieć następstwach ich zastosowania albo zaniechania, wynikach leczenia oraz rokowaniu) innym osobom. Pacjent ma też prawo żądać, aby udzielono mu informacji pełnej, ma też prawo zrezygnować z informacji. Po uzyskaniu informacji, pacjent ma prawo przedstawić swoje zdanie w omawianej kwestii. Jednak częstym problemem spotykanym w kwestii tzw. informacji medycznej potrzebnej do wyrażenia zgody jest: brak informacji merytorycznej, informacja niepełna (stwarzające problemy w podjęciu decyzji), informacja przekazana niezrozumiale/niestanowczo czy przekroczenie zakresu treści informacji (np. informacja w swym wymiarze i sposobie przekazania – powodująca niepotrzebny stres u pacjenta).

Według art. 18. ust. 1. Ustawy o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, w przypadku zabiegu operacyjnego albo zastosowania metody leczenia lub diagnostyki stwarzających podwyższone ryzyko dla pacjenta, zgodę, o której mowa w art. 17 ust. 1, wyraża się w formie pisemnej.^[2] Artykuł ten dość jasno określa formę zgody jako pisemną i ta forma (nawiązując wprost do Ustawy) jest dodatkowo (poza ryzykownym zabiegiem operacyjnym lub leczeniem), przypisana do zakresu badań diagnostycznych stwarzających tzw. podwyższone ryzyko. Naturalnie chodzi tutaj o podwyższone ryzyko związane z czynnościami samego badania, podczas których może dojść do urazu, szkody osobowej, zakażenia, czy bólu, cierpienia. Trzeba jednak stanąć na stanowisku, że każda inwazyjna czynność diagnostyczna (pobranie materiału np. poprzez wkłucie) stwarza określone ryzyko urazu, zakażenia, komplikacji, czy specyficznej szkody, dlatego w nawiązaniu do postulatu tzw. świadomej zgody trzeba zaznaczyć, że forma pisemna jest pożądana, czy nawet obowiązkowa we wszelkich formach wykonywania czynności diagnostycznych, jeśli sposób wykonania tej czynności narusza ciągłość powłoki cielesnej pacjenta.

Należy podkreślić, że zgodnie z art. 25 ustawy z dnia 27 lipca 2001 r. o diagnostyce laboratoryjnej, zgoda, o której była mowa poprzednio, nie jest wymagana w przypadku wykonywania przez diagnostę laboratoryjnego zabiegów i czynności diagnostyki laboratoryjnej przeprowadzanych na zlecenie lekarskie (wówczas elementy formalne postępowania medycznego są przypisane do lekarza).^[1] Artykuł 26 dotyczy sytuacji, gdy można wykonywać zabiegi i czynności diagnostyki laboratoryjnej również bez zgody pacjenta z jedną podstawową przesłanką, mianowicie, gdy konieczne jest niezwłoczne

przeprowadzenie badań diagnostycznych, a ze względu na stan zdrowia lub wiek pacjent ten nie może wyrazić zgody i nie ma możliwości porozumienia się z jego przedstawicielem ustawowym lub opiekunem faktycznym.^[1] Decyzję diagnosta laboratoryjny podejmuje na pisemne zlecenie lekarza leczącego pacjenta i odnotowuje ten fakt w dokumentacji medycznej pacjenta.

Artykuł 28. jest bardzo ważny, jeśli chodzi o zawodowy status czynności zawodowych (diagnostycznych) – diagnosta laboratoryjny ma prawo odmówić wykonania zlecenia

lekarskiego, jeżeli wykonanie tego zlecenia może zagrozić życiu lub zdrowiu pacjenta, chyba że po zwróceniu lekarzowi uwagi na wspomniane niebezpieczeństwo ten ostatni ponowi zlecenie na piśmie. Naturalnie wspomnianą odmowę wykonania zlecenia diagnosty laboratoryjnego również uzasadnia na piśmie oraz powiadamia o tym fakcie niezwłocznie swojego bezpośredniego przełożonego.^[1]



Tajemnica zawodowa

Kolejnym bardzo ważnym elementem formalnym wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego jest prawny nakaz przestrzegania tzw. tajemnicy zawodowej. Tajemnicą zawodową będziemy nazywać prawny obowiązek zachowania w tajemnicy (nie ujawniania, nie powtarzania, nie przekazywania) wszelkich informacji (szeroki zasięg ochrony), o których diagnosta dowiedział się (wprost i domyślnie) na temat pacjenta/klienta i jego otoczenia podczas wykonywania swej pracy. Artykuł 29 Ustawy z dnia 27 lipca 2001 r. o diagnostyce laboratoryjnej bezpośrednio to określa, mianowicie, diagnosta laboratoryjny jest obowiązany do zachowania tajemnicy zawodowej.^[1]

Od zachowania tajemnicy zawodowej diagnosta laboratoryjny jest zwolniony:

1. W stosunku do osoby, pod której opieką medyczną znajduje się pacjent.
2. W stosunku do samego pacjenta, a gdy jest on niepełnoletni lub ubezwłasnowolniony – w stosunku do jego przedstawiciela ustawowego lub opiekuna faktycznego.
3. Gdy badanie diagnostyczne zostało przeprowadzone na żądanie uprawnionych na podstawie odrębnych ustaw organów lub instytucji; wówczas diagnosta laboratoryjny jest obowiązany poinformować o wynikach badań wyłącznie te organy lub instytucje.
4. Gdy jest to niezbędne do praktycznej nauki zawodów medycznych.
5. Gdy jest to niezbędne dla celów naukowych.
6. W przypadkach gdy przewidują to przepisy szczególne.

Ujawnianie tajemnicy poza przypadkami, o których mowa w pkt. 1 i 2, może nastąpić wyłącznie w niezbędnym zakresie (najczęściej medycznym). Jako przykład ujawnienia tajemnicy zawodowej przez diagnostów laboratoryjnych może posłużyć sytuacja częsta w praktyce szpitalnej – pozostawienie wyników pacjenta (przez niedopatrzenie) w miejscu łatwo dostępnym dla innych (pacjentów, personelu wykonującego funkcje usługowe (sprzątające), itd.).

Podsumowując część I opracowania, można stwierdzić, że występują określone elementy formalno-prawne towarzyszące wykonywaniu zawodu diagnosty laboratoryjnego (aspekty związane ze specyfiką czynności, które wykonuje diagnosta, aspekty zgody pacjenta na badania i obowiązek zachowania tajemnicy zawodowej). W prawie (ustawa) określono zasady i warunki wspomnianych aspektów formalnych, dlatego są one istotne w pracy diagnosty laboratoryjnego z dwóch powodów. Po pierwsze – właśnie ich respektowanie czy przestrzeganie przez diagnostę laboratoryjnego podczas pracy gwarantuje legalność czynności, po drugie – odbiorca tych czynności – czyli pacjent lub klient, ma zagwarantowane wykonanie tych czynności wg określonych zasad, reguł, które docelowo mają służyć prawidłowemu przebiegowi wykonania określonego świadczenia leczniczego. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Ustawa z dnia 27 lipca 2001 r. o diagnostyce laboratoryjnej. (Dz.U. 2001 Nr 100 poz. 1083).
2. Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta (Dz.U. 2009 r. Nr 52 poz. 417, Dz.U. 2012 r. poz. 159).
3. Ustawa z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej (Dz.U. 2011 Nr 112 poz. 654).
4. Ustawa 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.).
5. Ustawa z dnia 6 czerwca 1997 r. Kodeks Karny (Dz.U. 1997 nr 88 poz. 553).
6. Ustawa z dnia 23 kwietnia 1964 r. Kodeks Cywilny (Dz.U. 1964 nr 16 poz. 93).
7. Kodeks Etyki Diagnosty Laboratoryjnego <http://kidl.org.pl/index.php?page=o-samorzadzie>.
8. Patryn R., Trudności interpretacyjne pojęcia „pacjent małoletni” w prawie medycznym, Prawo i Medycyna 2010 vol. 12 Nr 3.

Uchwały organów KIDL

Informujemy, iż Krajowa Rada Diagnostów Laboratoryjnych

na XIII posiedzeniu KRDL w dniu 21 lutego 2014 roku podjęła następujące uchwały:

- ♦ **Uchwała Nr 124/III/2014** – w sprawie uchwalenia tekstu jednolitego Regulaminu zakresu i zasad działania wizytatorów Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych.
- ♦ **Uchwała Nr 125/III/2014** – w sprawie budżetu KIDL na 2014 r.
- ♦ **Uchwała Nr 126/III/2014** – w sprawie przyjęcia planu wizytacji na rok 2014.
- ♦ **Uchwała Nr 127/III/2014** – w sprawie upoważnienia Prezesa KRDL do podjęcia działań związanych z organizacją I Ogólnopolskiego Forum Kierowników Medycznych Laboratoriów Diagnostycznych oraz wydatkowania środków finansowych z przeznaczeniem na powyższy cel.
- ♦ **Uchwała Nr 128/III/2014** – w sprawie zwołania IV Krajowego Zjazdu Diagnostów Laboratoryjnych.
- ♦ **Uchwała Nr 129/III/2014** – w sprawie upoważnienia Prezesa KRDL do wydatkowania środków finansowych z przeznaczeniem na przekształcenie użytkowania wieczystego w prawo własności dotyczącego nieruchomości przy ul. Konopackiej 4 w Warszawie.
- ♦ **Uchwała Nr 130/III/2014** – w sprawie upoważnienia Prezesa KRDL do podjęcia działań związanych z organizacją IV Krajowego Zjazdu Diagnostów Laboratoryjnych oraz wydatkowania środków finansowych z przeznaczeniem na powyższy cel.
- ♦ **Uchwała Nr 131/III/2014** – w sprawie Regulaminu Zjazdu Diagnostów Laboratoryjnych.
- ♦ **Uchwały od Nr 132/1/III/2014 do Nr 132/44/III/2014** – w sprawie skreślenia z listy diagnostów laboratoryjnych.

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

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

na XXXI posiedzeniu w dniu 10 stycznia 2014 roku:

- ♦ **Uchwała Nr 82/1-P/III/2013 do Nr 82/63-P/III/2014** – w sprawie stwierdzenia Prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego i wpisu na listę diagnostów laboratoryjnych.
- ♦ **Uchwała Nr 83/1-P/III/2013 do Nr 83/10-P/III/2014** – w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów.
- ♦ **Uchwała Nr 84/1-P/III/2013 do 84/25-P/III/2014** – w sprawie wykreślenia medycznego laboratorium diagnostycznego z ewidencji laboratoriów.
- ♦ **Uchwała Nr 85/III/2014** – w przedmiocie udzielenia rekomendacji dla szkolenia podyplomowego w celu realizacji obowiązku doskonalenia zawodowego diagnostów laboratoryjnych.

na XXXII posiedzeniu w dniu 7 lutego 2014 roku:

- ♦ **Uchwała Nr 86/1-P/III/2014 do Nr 86/32-P/III/2014** – w sprawie stwierdzenia Prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego i wpisu na listę diagnostów laboratoryjnych.
- ♦ **Uchwała Nr 87/1-P/III/2014 do Nr 87/13-P/III/2014** – w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów.
- ♦ **Uchwała Nr 88/1-P/III/2014 do 88/24-P/III/2014** – w sprawie wykreślenia medycznego laboratorium diagnostycznego z ewidencji laboratoriów.
- ♦ **Uchwała Nr 89/III/2014** – w przedmiocie udzielenia rekomendacji dla szkolenia podyplomowego w celu realizacji obowiązku doskonalenia zawodowego diagnostów laboratoryjnych.

na XXXIII posiedzeniu w dniu 25 lutego 2014 roku:

- ♦ **Uchwała Nr 90/1-P/III/2014 do Nr 90/11-P/III/2014** – w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów.

Kalendarium Wyborów 2014

Daty lub planowane terminy	WYDARZENIE / CZYNNOŚCI
22 LISTOPADA 2013 r.	UCHWALENIE REGULAMINU WYBORU DELEGATÓW NA IV KRAJOWY ZJAZD DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH http://kidl.org.pl/ zakładka ➡ Wybory 2014
21 LUTEGO 2014 r.	UCHWALENIE REGULAMINU KRAJOWEGO ZJAZDU DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH http://kidl.org.pl/ zakładka ➡ Wybory 2014
DO 26 KWIETNIA 2014 r.	LISTA DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH POSIADAJĄCYCH CZYNNE PRAWO WYBORCZE – ZAMIESZCZENIE NA STRONIE INTERNETOWEJ KIDL <i>Lista członków zgromadzenia wojewódzkiego lub zebrań rejonowych (spis wyborców) zostanie stworzona na podstawie listy diagnostów laboratoryjnych prowadzonej przez KRDL, wg stanu na dzień 31 grudnia 2013 r – § 9 pkt 1 Regulaminu</i> <i>KRDL zamieszcza listę diagnostów laboratoryjnych posiadających czynne prawo wyborcze na stronie internetowej KIDL, najpóźniej na 40 dni kalendarzowych przed terminem zwołania pierwszego zgromadzenia wyborczego – § 10 pkt 1 Regulaminu</i>
20 DNI KALENDARZOWYCH OD DATY ZAMIESZCZENIA LISTY	OSTATECZNY TERMIN NA ZŁOŻENIE WNIOSKU O UMIESZCZENIE NA INNEJ LIŚCIE WYBORCZEJ; <i>Diagnosta laboratoryjny umieszczony na liście danego regionu wyborczego może wystąpić pisemnie w terminie do 20 dni (liczy się dzień doręczenia wniosku do KIDL) od daty zamieszczenia listy, o której mowa w ust. 1, do Prezydium KRDL o umieszczenie na liście innego zgromadzenia wojewódzkiego lub zebrań rejonowego, w którym zamierza uczestniczyć w wyborach – § 10 pkt 3 Regulaminu</i> OSTATECZNY TERMIN NA ZGŁASZANIE ZASTRZEŻEŃ CO DO LISTY DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH POSIADAJĄCYCH CZYNNE PRAWO WYBORCZE <i>Zastrzeżenia co do listy diagnostów laboratoryjnych posiadających czynne prawo wyborcze mogą być wnoszone do Prezesa KRDL w terminie 20 dni kalendarzowych od dnia umieszczenia na stronie KIDL przedmiotowej listy – § 11 pkt 1 Regulaminu</i> <i>Zastrzeżenia do nieprawidłowości w spisie wyborców sporządzonym dla danego zgromadzenia wyborczego mogą wnosić wyłącznie diagnosty laboratoryjni, którzy posiadają czynne prawo wyborcze w tym zgromadzeniu wyborczym – § 11 pkt 2 Regulaminu</i> <i>Prezes KRDL rozpatruje zastrzeżenia niezwłocznie i pisemnie powiadamia o sposobie załatwienia wniesionych zastrzeżeń, a gdy zastrzeżenia dotyczą bezpośrednio innych osób powiadamia również te osoby – § 11 pkt 3 Regulaminu</i>
DO 30 DNI KALENDARZOWYCH PRZED TERMINEM ZGROMADZENIA WYBORCZEGO W DANYM WOJEWÓDZTWIE	WYSŁANIE DO DIAGNOSTY LABORATORYJNEGO, POSIADAJĄCEGO CZYNNE PRAWO WYBORCZE, LISTU POLECONEGO O TERMINIE I MIEJSCU ZGROMADZENIA WYBORCZEGO W DANYM WOJEWÓDZTWIE <i>Prezes KRDL do 30 dni kalendarzowych przed terminem zgromadzenia wyborczego w danym województwie wyśle do każdego diagnosty laboratoryjnego list polecony za potwierdzeniem odbioru o terminie i miejscu zgromadzenia wyborczego oraz umieszcza odpowiedni komunikat na stronie internetowej KIDL – § 13 pkt 1 Regulaminu</i> <i>W przypadku zwrotu listu poleconego, o którym mowa w ust. 1, do KIDL z adnotacją, iż był dwukrotnie awizowany, uznaje się za prawidłowe powiadomienie diagnosty laboratoryjnego o terminie i miejscu zgromadzenia wyborczego – § 13 pkt 2 Regulaminu</i>
16 MAJA 2014 r.	OSTATECZNY SPIS WYBORCÓW DANEGO ZGROMADZENIA WYBORCZEGO – ZAMIESZCZENIE NA STRONIE INTERNETOWEJ KIDL <i>Ostateczny spis wyborców danego zgromadzenia wojewódzkiego lub zebrań rejonowego zostaje opublikowany na stronie internetowej KIDL najpóźniej na 20 dni kalendarzowych przed terminem zwołania pierwszego zgromadzenia wyborczego – § 10 pkt 4 Regulaminu</i>
7 CZERWCA 2014 r.	PIERWSZE ZGROMADZENIE WYBORCZE <i>Zgromadzenia wyborcze organizuje wybrany członek KRDL danego województwa ustalając dzień i miejsce oraz godzinę zgromadzenia wyborczego w uzgodnieniu z Prezydium KRDL – § 15 pkt 1 Regulaminu</i>
7 CZERWCA – 30 WRZEŚNIA 2014 r.	ZGROMADZENIA WYBORCZE W POSZCZEGÓLNYCH WOJEWÓDZTWACH
15 PAŹDZIERNIKA 2014 r.	PRZEDSTAWIENIE DELEGATÓW NA IV KRAJOWY ZJAZD DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH <i>Na podstawie protokołów Komisji Wyborczych Prezes KRDL podaje listę Delegatów na Zjazd i ogłasza ją na stronie internetowej KIDL www.kidl.org.pl do dnia 15 października 2014 r – § 28 pkt 1 Regulaminu</i>
5/6/7 GRUDNIA 2014	CZWARTY KRAJOWY ZJAZD DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH

DIAGNOSTA LABORATORYJNY Człowiekiem Roku 2013 w Sosnowcu!



Profesor Krystyna Olczyk jest rodowitą katowiczką, jednak swoje życie związała z Sosnowcem. Jest osobą znaną i cenią, mającą swój udział w wielu strategicznych inwestycjach. W 2011 roku została członkinią Rady nowo utworzonego Sosnowieckiego Parku Naukowo-Technologicznego. W styczniu b. r. Pani Profesor została uhonorowana Złotymi Laurami Umiejętności i Kompetencji w kategorii Medycyna i Inżynieria Biomedyczna przez Regionalną Izbę Gospodarczą w Katowicach.

Prof. Krystyna Olczyk jest kierownikiem Katedry i Zakładu Chemii Klinicznej i Diagnostyki Laboratoryjnej działającej na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Od początku swojej kariery zawodowej związana z wydziałem i od samego początku mocno zaangażowana w kształcenie studentów, co znalazło odzwierciedlenie w licznych nagrodach za działalność dydaktyczną, naukową czy organizacyjną.

KTO ZNA PROF. DR HAB. N. MED. KRYSYŃĘ OLCZYK, TEN GORĄCO POTWIERDZI, ŻE PANI PROFESOR JEST ZACNYM CZŁOWIEKIEM CZYNU. DO TEGO OSOBĄ NIEZMIERNIE MIŁĄ I TOWARZYSKĄ, UWIELBIANĄ PRZEZ STUDENTÓW I PRACOWNIKÓW UCZELNI ZA TO, ŻE ZAWSZE, MOGĄ LICZYĆ NA RZECZOWĄ RADĘ I CIEPŁE SŁOWA. TERAZ UZNANIE DLA PANI PROFESOR WYRAZIŁO MIASTO SOSNOWIEC, NADAJĄC JEJ TEN ZASZCZYTNY TYTUŁ.

Działalność organizacyjna

Prof. Krystyna Olczyk funkcję kierownika Katedry i Zakładu pełni nieprzerwanie od 1986 r., a w latach 2002-2008 piastowała dodatkowo funkcję Dziekana WFzOML. Od 2008 r. po dzień dzisiejszy wspaniale odnajduje się również w funkcji Prorektora ds. szkolenia podyplomowego SUM w Katowicach.

To dzięki inicjatywie prof. Olczyk na WFzOML uruchomione zostały kolejne (poza analityką medyczną i farmacją) kierunki studiów – kosmetyologia i biotechnologia. Podczas kierowania wydziałem przez prof. Olczyk analityka medyczna, farmacja i kosmetyologia otrzymały pozytywne opinie Państwowej Komisji Akredytacyjnej, utworzony został także Zakład Kosmetyologii, natomiast Katedra i Zakład Mikrobiologii przeszła generalny remont, co dało studentom możliwość korzystania z profesjonalnych i w pełni wyposażonych, nowoczesnych pracowni. Środki na te cele prof. Olczyk pozyskała z Ministerstwa Zdrowia i z Gminy

Sosnowiec. Jako Prorektor ds. szkolenia podyplomowego stworzyła od podstaw cały katalog studiów podyplomowych, który dzisiaj zawiera ponad 20 kierunków, a w planach jest utworzenie kilku następnych. Prowadzone są one we współpracy z innymi uczelniami z regionu, aby zapewnić słuchaczom kontakt ze specjalistami i najwyższy poziom zajęć. Z inicjatywy prof. Olczyk w zeszłym roku uruchomiony został też Uniwersytet III Wieku, który był pierwszą taką działalnością skierowaną do seniorów w Sosnowcu.

Kariera naukowa

Oprócz działalności organizacyjnej prof. Olczyk znajduje czas na kształcenie studentów oraz pracę naukową, której potwierdzeniem jest członkostwo w wielu towarzystwach naukowych (m.in. PTDL, PTBioch, PTFarm, IFCC czy FECTS) oraz aktywny udział w międzynarodowych konferencjach.

Dorobek naukowy prof. Olczyk obejmuje ponad 250 publikacji, które skupiają się na biochemii i patobiochemii tkanki łącznej w zakresie m.in. przemian kolagenu, elastyny, GAG-ów w czasie fizjologicznego starzenia się organizmu, a także w cukrzycy, twardzinie układowej czy nadczynności tarczycy. Oprócz tego w Katedrze i Zakładzie Chemii Klinicznej i Diagnostyki Laboratoryjnej prowadzone są badania dotyczące ilościowej analizy



proteoglikanów izolowanych z powięzi prawidłowych i objętych procesami naprawczymi, można zatem twierdzić, że w tym obszarze prof. Olczyk jest pionierką, ponieważ nieliczne krajowe ośrodki naukowe zajmują się podobną tematyką.

Studenci na pierwszym miejscu

Pomimo wielu służbowych obowiązków prof. Olczyk zawsze znajduje czas na rozmowy ze studentami. Z zainteresowaniem wysłuchuje też ich pomysłów dotyczących funkcjonowania wydziału i uczelni. W 2013 roku przy ogromnym wsparciu prof. Olczyk powstała Śląska Medycyna Laboratoryjna, organizacja młodych adeptów diagnostyki laboratoryjnej, której honorowym patronem zgodziła się zostać sama Pani Profesor. Wśród godności prof. Olczyk należy wymienić także honorowy patronat nad zespołem sekcji studenckich PTFarm

– Młoda Farmacja. Dyplom Członka Honorowego PTFarm stanowi wspólnie zwieńczenie tej działalności.

Człowiek Roku 2013

Nie dziwi więc nikogo fakt, że gdy sosnowiecka redakcja Dziennika Zachodniego ogłosiła konkurs na Człowieka Roku 2013, prof. Olczyk stała się jego faworytem. Plebiscyt został zorganizowany w celu wyłonienia człowieka, który swoimi działaniami promuje miasto i kreuje nowy wizerunek niegdyś górniczego Zagłębia Dąbrowskiego. Wzięto więc pod uwagę, że to dzięki determinacji prof. Olczyk powstały nowe budynki kampusu WFzOML, które mieszczą obecnie większość jednostek organizacyjnych wydziału. Mimo że budynki zostały oddane do użytku niedawno, zdołały już wygrać w głosowaniu na Najlepszą Przestrzeń Publiczną Województwa Śląskiego. Osoba prof. Olczyk pokazuje zatem, że można łączyć naukę z wyzwaniami codzienności i odnosić na tym gruncie ogromne sukcesy. Postawa mentora w nauce, oddanego przewodnika dla swoich współpracowników, przyjaciel studentów i w końcu matki, żony i babci dowodzi, że prof. Olczyk na zaszczytny tytuł Człowieka Roku 2013 w Sosnowcu zasłużyła jak nikt inny.

tekst: Mgr Adam Pudelko
doktorant SUM w Katowicach

Indywidualne subkonta diagnostów

W związku z Państwa pytaniami dotyczącymi indywidualnych subkont, a w szczególności opisów przelewów na subkontach, informuję, że:

- ♦ opisy powinny być krótkie i proste, np.: składka członkowska, składka członkowska plus ubezpieczenie OC
- ♦ numer subkonta całkowicie identyfikuje wpłacającego, zatem nie potrzebne są inne informacje, takie jak: imię i nazwisko, adres czy numer PWZDL
- ♦ składki członkowskie sumują się w systemie ciągłym, tzn. do sumy wpłat za poprzednie miesiące dodawana jest wpłata z bieżącego miesiąca – oznacza to, że nie jest konieczne podawanie w opisie informacji – za jaki miesiąc wpłacana jest składka; pozwoli to Państwu na stałe zlecenie bankowe z jednym opisem, bez konieczności zmiany opisu dla każdego miesiąca
- ♦ ochrona ubezpieczenia OC dotyczy tylko tych okresów, w których dokonana została płatność (3 zł) – nie ma zatem możliwości uzupełnienia składek ubezpieczenia OC wstecz

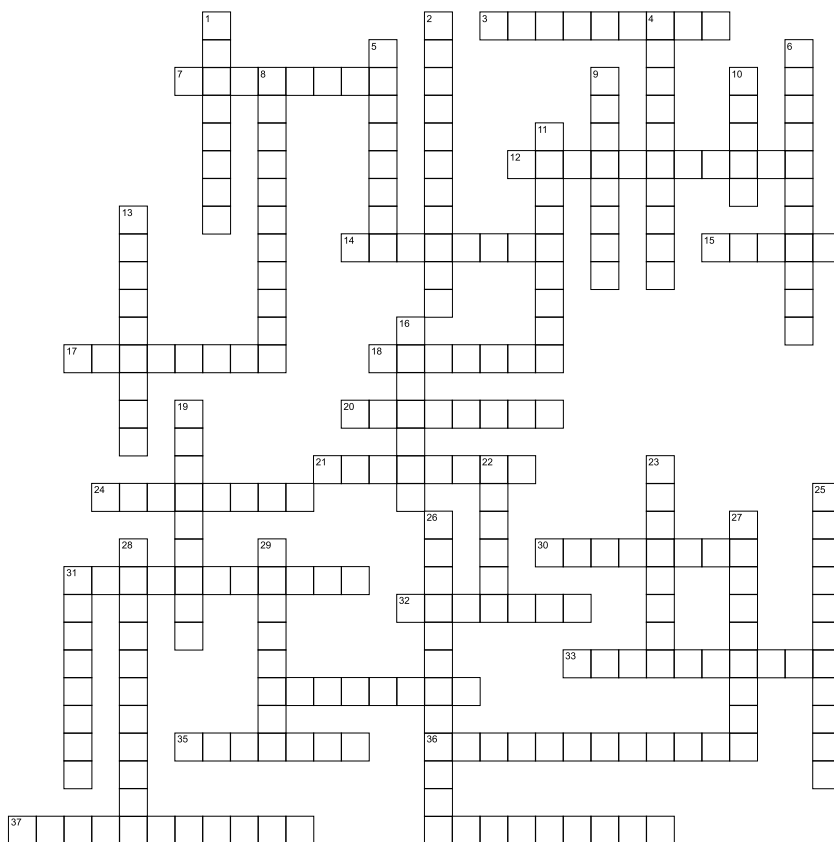
- ♦ w przypadku wpłat awansem lub składek zaległych – również wystarczy krótki opis, jak np.: składka członkowska za rok 2014 lub zaległe składki członkowskie
- ♦ diagnosty, którzy płacą 50% składkę (niepracujący emeryci i renciści) również nie muszą podawać takiej informacji w opisie przelewu – numer 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.

Przypominam, że proces przechodzenia na płatności indywidualne powinien zakończyć się do 31 marca 2014 roku.

W przypadku jakichkolwiek wątpliwości, proszę o kontakt z Biurem KIDL pod numer telefonu: (22) 741 21 55 wew. 114, 200, 130 lub 131

Mariusz Lis Dyrektor ds. Finansowych i Rozwoju, KIDL

WIOSENNY „CROSSMATCH” DIAGNOSTY



Poziomo

3. Komórka wątroby.
7. Lek przeciwzakrzepowy, np. drobnocząsteczkowa.
12. Organela komórkowa odpowiedzialna m.in. za rozkład nadtlenu wodoru i utlenianie długo- i bardzo długolłańcuchowych kwasów tłuszczowych.
14. Aminokwas będący prekursorem do syntezy m.in. amin katecholowych, tyroksyny i trójiodotyroniny.
15. Od jego nazwiska bierze nazwę skała oceny prawdopodobieństwa wystąpienia zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej.

17. Chłoniak nieziarniczy, występujący endemicznie w Afryce, związany z zakażeniem wirusem Epsteina-Barra.
18. Inaczej zanik – np. komórki, tkanki, narządu.
20. Inaczej zatrzymywanie np. sodu lub wody w organizmie.
21. Nazwisko brytyjskiej badaczki Rosalind..., specjalistki krystalografii rentgenowskiej, której prace w znacznym stopniu przyczyniły się do odszyfrowania struktury DNA.
24. Głównym enzym osocznego układu krzepnięcia.
30. Niedotlenienie tkanek.

31. Hormon produkowany przez komórki C tarczycy.
32. Tworzy parę z cytozyną w DNA.
33. Proces syntezy białka na rybosomie na matrycy mRNA.
34. Inaczej skąpomocz.
35. Alkohol, zatrucie którym może powodować uszkodzenie nerwów wzrokowych.
36. Dziedziczne zaburzenie metabolizmu tyrozyny wywołane niedoborem dioksygenazy homogentyzynianowej.
37. Prekursor plazminy.
38. Inaczej „przeczulica”, odczuwanie bólu na skutek zadziałania bodźca, który u zdrowego człowieka nie powoduje bólu.

Poziomo

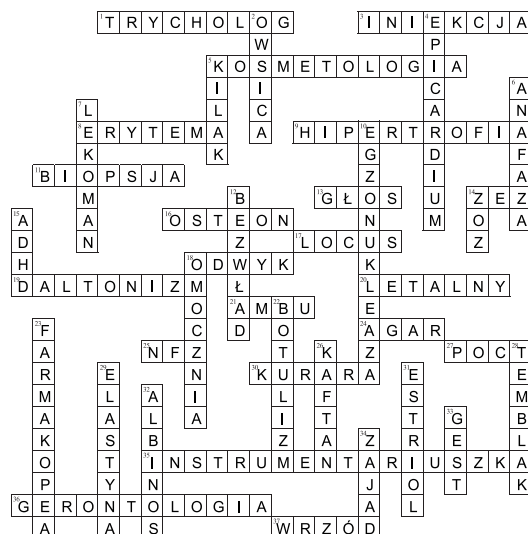
1. Końcowy produkt beztlenowej glikolizy. Ich podwyższone stężenie w osoczu może świadczyć o niedotlenieniu tkanek.
2. Pojęcie określające liczbę moli substancji osmotycznie czynnych w 1000 g roztworu.
4. Inaczej zastój żółci.
5. Lekkie lub ciężkie w przeciwciałach.
6. Proces enzymatycznego rozpuszczania włókna zależny od plazminy.
8. Obecność krwinek czerwonych o różnej wielkości.
9. Spowodowany niedoborem witaminy C.
10. Sekwencja kodująca genu.
11. Inaczej obkurczanie się skrzepu krwi.
13. Doustny antykoagulant, antagonistą witaminy K.
16. Popularne leki stosowane w celu obniżenia stężenia cholesterolu.
19. Inaczej procent komórek dawcy w szpiku biercy.
22. Sekwencja niekodująca genu.
23. Hormon wydzielany przez komórki alfa wysp trzustkowych, działający antagonistycznie do insuliny.
25. Podwyższone ciśnienie parcjale dwutlenku węgla we krwi.
26. Biernie przesunięcie treści żołądka do przełyku bez odruchu wymiotnego.
27. Wysycenie krwi tlenem.
28. Rodzaj łaseczek beztlenowych odpowiedzialnych m.in. za rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego czy zgorzeł gazową.
29. Luka spowodowana różnicą stężeń oznaczanych w surowicy kationów i anionów.
31. Związek, który po fosforylacji stanowi magazyn energii w mięśniach. Jej bezwodnikiem jest kreatynina.

autoryzował: Paweł Kozłowski

HUMOR



ROZWIĄZANIE KRZYŻÓWKI Z NUMERU 4/2013



Sensititre® YeastOne®

Płytki do oznaczania lekowrażliwości grzybów metodą mikrorozcieńczeń

- 9 leków przeciwgrzybiczych na jednej płytce
- zakresy stężeń leków zgodnie z rekomendacjami EUCAST
- wyniki w postaci wartości MIC
- oznaczenia lekowrażliwości dla rodzaju *Candida*, *Cryptococcus*, *Aspergillus* i innych szybkoorosnących drożdży
- odczyt wzrokowy na podstawie wskaźnika kolorymetrycznego alamarBlue®
- 24 godzinna inkubacja
- pakowane pojedynczo
- przechowywanie w temperaturze pokojowej
- 24 miesiące ważności



Substancja	Zakres stężeń (µg/ml)
Amphotericin B	0.12 - 8
5-Flucytosine	0.06 - 64
Anidulafungin	0.015 - 8
Caspofungin	0.008 - 8
Micafungin	0.008 - 8
Fluconazole	0.12 - 256
Itraconazole	0.015 - 16
Posaconazole	0.008 - 8
Voriconazole	0.008 - 8



Nazwa produktu	Wielkość opakowania	Kod produktu
Płytki YeastOne CE	10 szt.	YO10
Bulion YeastOne	10 x 11ml	Y3462
Woda demineralizowana	100 x 5 ml	T3339





SARSTEDT



SARSTEDT Sp. z o.o.
Blizne Łąszczyńskiego
ul. Warszawska 25
05-082 Stare Babice
tel. +48 22 722 05 43
tel. +48 22 722 95 11
tel. +48 22 722 07 03
fax +48 22 722 07 95

SARSTEDT
Twój partner w medycynie i nauce

www.sarstedt.com