

DIAGNOSTA

ROK XI
NR 4 (34)
GRUDZIEŃ
2013

ISSN 2084-1663

laboratoryjny

BEZPŁATNA GAZETA KRAJOWEJ IZBY DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH

I Ogólnopolskie Forum Kierowników MLD

Warszawa 23-24 maja 2014 r.

Genetyka





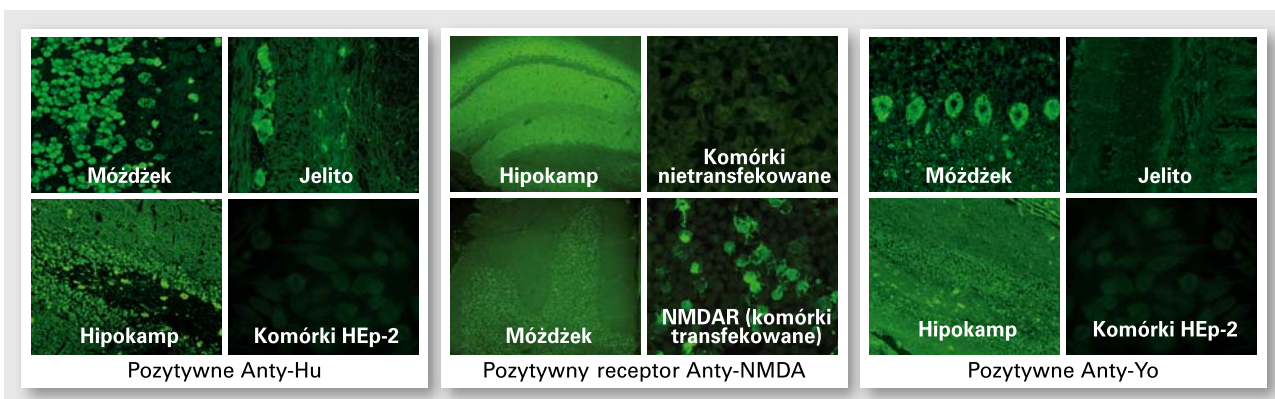
Autoprzeciwciała w neurologicznych zespołach paranowotworowych

Definicja i wytyczne neurologicznych zespołów paranowotworowych

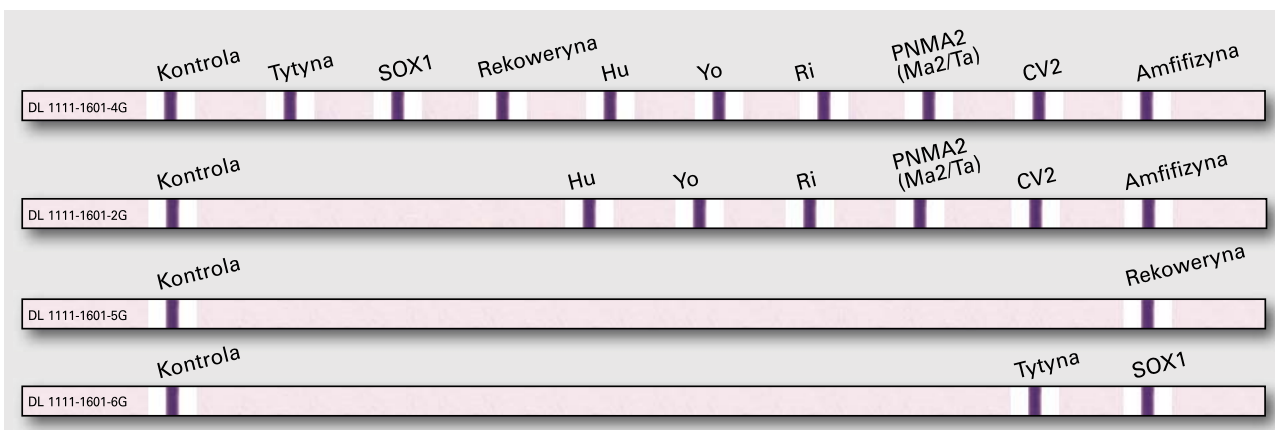
Neurologiczne zespoły paranowotworowe (NZP) to odrębna pod względem klinicznym grupa zespołów paranowotworowych obejmująca zaburzenia funkcjonowania układu nerwowego u chorych z nowotworem umiejscowionym poza układem nerwowym.

Zgodnie z wytycznymi Niemieckiego Towarzystwa Neurologicznego (DGN) autoprzeciwciała w NZP powinny być zawsze określone przy użyciu, co najmniej dwóch niezależnych metod, np. **Immunofluorescencji pośredniej** i techniki **Blot** w celu weryfikacji wykrytych przeciwciał.

Immunofluorescencja pośrednia



Blot



Dostępne metody i antygeny

	Hu, Ri, Yo	Ma2/Ta	Ma1	CV2	Amfifizyna	SOX1 (AGNA)	Rekoweryna	PCA-2	Tr	MAG	NMDA rec.	AMPA rec.	GABA _B rec.	LG1 (VGKC)	CAS-PR2 (VGKC)
Neurologiczne zespoły paranowotworowe: klasyczne lub nieklasyczne	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Autoimmunologiczne zapalenie mózgu: paranowotworowe bądź niezwiązane z nowotworem											■	■	■	■	■



DR ELŻBIETA PUACZ
PREZES KRAJOWEJ
RADY DIAGNOSTÓW
LABORATORYJNYCH

Drodzy Diagnostycy!

Wkierowanym do Państwa słowie wstępnym chcę napisać o prawie, szkoleniach, nowych budynkach akademickich, składkach i poetyckich uniesieniach, czyli o tym, co tak naprawdę nas wszystkich dotyczy. Opisywane wydarzenia rozgrywały się na tle pięknej, cieplej, złotej polskiej jesieni. Mam nadzieję, że mimo zawodowych obowiązków mieliście Państwo szansę skorzystać z jej uroków...

*Drodzy Diagnostycy,
niech świętowanie prawdy o narodzeniu Jezusa
będzie dla nas źródłem łaski, pokoju, dobroci
i błogosławieństwa Bożego, a nadchodzący Nowy
Rok 2014 niech przyniesie nowe siły, zdrowie,
pomysłowość i wiarę w lepsze jutro.
Niech obfituje w dobre decyzje i wybory.
Wszystkiego najlepszego!*



► Nowa forma płatności składek

Zacznijmy może od rzeczy formalnych, niezwykle ważnych. Od 1 października 2013 roku uruchomiliśmy bowiem system automatycznego księgowania składek na indywidualne subkonta diagnostów. Każdy z Państwa otrzymał list informujący o indywidualnym subkoncie. Głównym celem wprowadzonych działań było wyeliminowanie jakichkolwiek błędów powstających przy księgowaniu składek oraz przyspieszenie tego procesu. Już w pierwszym miesiącu działania systemu dwa tysiące diagnostów skorzystało ze swoich subkont. Prosimy, by pozostali Państwo także włączyli się ten system, ponieważ stare konto funkcjonować będzie tylko do końca marca 2014 r.

Obchody Święta Patrona Służby Zdrowia

Ale nasza praca ma też wymiar duchowy, dlatego 17 października 2013 r. w Archikatedrze Praskiej odbyła się uroczysta msza św. w intencji pracowników służby zdrowia, którą odprawił arcybiskup Henryk Hoser oraz duszpasterze środowisk medycznych. W uroczystości uczestniczyli przedstawiciele wszystkich zawodów medycznych oraz ich pocztów

sztandarowe. Wśród zebranych nie zabrakło także diagnostów oraz naszego sztandaru. Po mszy św. odbyło się spotkanie, w którym uczestniczyła pani dr Wanda Półtawska z mężem. Po koncercie kwartetu smyczkowego arcybiskup wręczył czterem osobom Medale Pamiątkowe Diecezji Warszawsko-Praskiej Mater Dei. Miło mi, że wśród osób odznaczonych znalazłam się także ja.

Natomiast 18 października 2013 r. w Archikatedrze Lubelskiej arcybiskup Stanisław Budzik odprawił mszę św. z okazji święta patrona Pracowników Służby Zdrowia. Wśród 20 pocztów sztandarowych okręgowych i szpitalnych znalazł się jeden poczet krajowy. Był to poczet KIDL. Z tej okazji sztandar KIDL wprowadzał pozostałe pocztu sztandarowe do katedry. Arcybiskup Budzik w swym kazaniu wielokrotnie podkreślał znaczenie pracy diagnostów laboratoryjnych.

Konferencja w Senacie RP

W dniu 12 listopada w Senacie RP odbyła się konferencja „Samorząd zawodowy w demokratycznym państwie prawa”, zorganizowana przez Mazowieckie Forum Samorządów Zawodów Zaufania Publicznego wraz z wicemarszałkiem Senatu RP Stanisławem Karczewskim. Konferencji przewodniczył senator Michał Seweryński, przewodniczący Komisji Praw

Człowieka, Praworządności i Petycji. Na konferencję przybyli przedstawiciele 17 zawodów zaufania publicznego, którzy przedstawili aktualne problemy samorządów w kontekście proponowanych zmian prawnych. Wszystkie samorządy wyraziły swój sprzeciw wobec projektu likwidacji samorządu Urbanistów RP i zajęcia ich majątku przez skarb państwa. Krajową Izbę Diagnostów Laboratoryjnych reprezentowali: Prezes KRDL, Wiceprezes KRDL Bogusław Grabowski oraz Michał Ryteł, prawnik KIDL. W czasie konferencji miałam przyjemność przedstawić nasz zawód oraz najważniejsze działania samorządu diagnostów laboratoryjnych w ochronie zdrowia publicznego.

Spotkanie w Senacie poprzedziła konferencja prasowa, na którą przybyli dziennikarze prasowi oraz radiowo-telewizyjni. W jej ramach zostały przedstawione zadania i działania samorządów zawodów zaufania publicznego: lekarzy, aptekarzy, urbanistów, diagnostów laboratoryjnych oraz radców prawnych i inżynierów budowlanych. Podczas niej ukazałam także problem dotyczący kształcenia wszystkich zawodów nieobjętych prawem unijnym, wynikający z projektu nowelizacji ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym.

Nagrody za specjalizację

Pragnę raz jeszcze przypomnieć, że KRDL przyznała pulę pieniędzy na nagrody dla osób, które w tym roku kalendarzowym uzyskają tytuł specjalisty. Prosimy, by zainteresowani wystosowali wniosek, a do niego dołączyli kopię dyplomu specjalisty. Szczegółowe informacje znajdziecie Państwo na stronie KIDL.

Szkolenie dla sędziów

W minionym miesiącu odbyło się kolejne, dwudniowe szkolenie dla sędziów sądów dyscyplinarnych KIDL. Wykłady i warsztaty prowadzili:



ARCHIKATEDRA LUBELSKA – MSZA ŚWIĘTA Z OKAZJI ŚWIĘTA PRACOWNIKÓW OCHRONY ZDROWIA



KONFERENCJA W SENACIE RP

mecenas Wojciech Powroźnik i Michał Rytel – prawnik KIDL. Uczestnicy zajęć mieli możliwość udziału w symulacji rozprawy sądowej przeciwko diagnoście, w którego rolę wcielił się mecenas Powroźnik.

Nowy kampus w Sosnowcu

Chciałabym też Państwa poinformować, że 14 października 2013 r. miała miejsce wyjątkowa uroczystość otwarcia nowego budynku Wydziału Farmacji z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego. Głównym inicjatorem powstania nowych budynków jest prof. Krystyna Olczyk. Dzięki zaangażowaniu Pani Prorektor, olbrzymiemu zapalowi i nieustannemu zabieganiu o pomoc finansową, mogliśmy podziwiać piękne rozwiązania architektoniczne, dające możliwość pracy w nowoczesnych, przestronnych salach dydaktycznych i pracowniach laboratoryjnych. Gratulujemy!

Nowe władze Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej

W dniach 15-18 września 2013 roku w Warszawie odbył się XVIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej, połączony z wyborami Zarządu Głównego kolejnej kadencji.

Miłym akcentem było zaproszenie przez organizatorów Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych do uczestnictwa w tak ważnym wydarzeniu. Prezesem PTDL ponownie został wybrany dr hab. Bogdan Solnica z Krakowa, zaś funkcje wiceprezesów powierzono prof. Milenie Dąbrowskiej z Białegostoku i prof. Grażynie Sypniewskiej-Odrowąż. Prezesowi oraz całemu zarządowi serdecznie gratulujemy i życzymy wielu sił w realizacji wyznaczonych celów.

Stanowisko Prezydium KRDL w przedmiocie definicji systemu zamkniętego jednorazowego użytku do pobierania krwi żyłnej

W odpowiedzi na poruszany przez środowisko diagnostów problem interpretowania przez niektórych menedżerów sformułowania: „system zamknięty” jako próbki z koreczkiem lub nakrętką, zajęliśmy się prawnym rozwiązaniem powyższej kwestii. Po konsultacjach z radcami prawnymi i zapoznaniu się z literaturą zagraniczną dotyczącą tej tematyki Prezydium Krajowej Rady wydało stanowisko w przedmiocie definicji „systemu zamkniętego jednorazowego użytku do pobierania krwi żyłnej”. Zapraszamy do zapoznania się z treścią stanowiska zamieszczoną

na stronie KIDL w zakładce: opinie prawne, stanowiska.

Wieczór poetycki Renaty Staniec – diagnosty laboratoryjnego z Hrubieszowa

Na koniec, chciałabym zaprosić Państwa na chwilę relaksu. W pięknym, przygranicznym Hrubieszowie – mieście wielokulturowym, w salach Domu Kultury, odbył się wieczór poetycki Renaty Staniec, z okazji wydania kolejnych tomików jej wierszy. Renata Staniec jest doświadczonym diagnostą laboratoryjnym, posiada tytuł specjalisty, prowadzi własne laboratorium i od dwóch kadencji pełni funkcję sędziego Wyższego Sądu Dyscyplinarnego KIDL. Zaangażowanie zawodowe łączy z pasją słowa. To ona sprawiła, że w Hrubieszowie wysłuchać mogliśmy wierszy łączących humor, zadumę, marzenia i rzeczywistość. Recytację tekstów ilustrowały scenki prezentowane przez młodzież, a także rodzinę autorki – córki i męża. Wśród licznie zgromadzonych gości sporą grupę stanowili diagnosty. Gratulujemy publikacji kolejnych dwóch tomików, liczymy na następne!

Przed nami Nowy Rok

Poprzedzą go tak jak zawsze radosne święta Bożego Narodzenia, spotkania rodzinne, ciepło uśmiechów, serdeczność życzeń, otwartość na spotkanie z drugim człowiekiem. Dla nas wszystkich czas ten będzie też okazją do nabrania sił przed realizacją kolejnych wyzwań, takich jak: **Pierwsze Ogólnopolskie Forum Kierowników Medycznych Laboratoriów Diagnostycznych w Warszawie połączone z Ogólnopolskim Dniem Diagnosty Laboratoryjnego (23-24 maja 2014 r., szczegóły na www.kidl.org.pl), Okręgowe Wybory Delegatów oraz IV Krajowy Zjazd Diagnostów Laboratoryjnych (5-7 grudnia 2014 r.). ■**



DIAGNOSTYKA

**7 Medycyna zindywidualizowana
w świetle osiągnięć biologii molekularnej**
dr hab. n. med., prof. nadzw. Lucjusz Jakubowski

**10 Diagnostyka wirusów HPV
w nowotworach głowy i szyi**
dr n. biol. Agata Józefiak,
prof. dr hab. n. med. Małgorzata Wierzbicka

**14 Projektowanie badania naukowego
z punktu widzenia laboratorium
– praktyczne wskazówki**
mgr Agnieszka Ochocińska, mgr Rafał Śnitko

23 Nowy test diagnostyczny
Ilona Dudek, Agnieszka Wojcieszek, Małgorzata Filas, Piotr Chomik,
Paulina Gil-Kulik, Alicja Niedojadło, Jolanta Karwat, Marcin
Czop, Lidia Kotuła, Dariusz Jawniak, Maria Cioch, Janusz Kocki

ETYKA

**19 Standardy etyczne w postępowaniu
przetargowym – zagrożenia korupcyjne**
Dariusz Bąk, Wojciech Szeffe

OKIEM PRAWNIKA

**28 Specjalizacja diagnosty
laboratoryjnego – podstawy prawne**
Wojciech Powroźnik

NADZWYCZAJNIE ZWYCZAJNI

30 Fajny Profesor. Praca to jego hobby
Maria Siewko

DIAGNOSTA Z PASJĄ

32 Poetka gracji i uśmiechu

WSPOMNIENIA

**35 Wspomnienie i pożegnanie
Jakuba „Kuby” Jabłońskiego**

INSPIRACJE

**36 Odkrywamy tajemnice bąbelków.
Jakie wino musujące wybierze diagnosta w Sylwestra?**
Patrycja Siwiec

Testy genetyczne mogą być wykorzystane również dla celów predykcyjnych – oceny ryzyka wystąpienia szeregu chorób lub prognozy w ich przebiegu, z możliwością podjęcia odpowiednich działań profilaktycznych, pozwalających na zapobieżenie ich wystąpieniu lub zminimalizowanie skutków klinicznych. Odrębną grupę stanowią badania przesiewowe.

Osiągnięcia genetyki i biologii molekularnej w wielu specjalnościach klinicznych przyczyniły się do wyodrębnienia nowych dziedzin, typu: onkogenetyka, neurogenetyka, immunogenetyka, farmakogenetyka i wielu innych, nie zdefiniowanych być może tak wyraźnie.

Propagowanie testów genetycznych ze złamaniem zasad etycznych

Ale upowszechnienie testów genetycznych dla celów zdrowotno-diagnostycznych lub predykcyjnych może wiązać się również z ryzykiem nadmiernej „medykalizacji” życia, zwłaszcza w związku z rozpowszechnianiem komercyjnie dostępnych testów adresowanych „direct-to-consumer”, z ofertą dostępną np. poprzez internet, z przesłaniem do badania materiału samodzielnie pobranego przez pacjenta, z odesłaniem wyniku badania pocztą, z pominięciem porady genetycznej przed i po badaniu. Brak lub nieprawidłowa interpretacja wyników testów, ich wykonanie przez osoby niekompetentne lub ze złamaniem standardów jakościowych, może przynieść więcej szkód niż pożytku. Grozi podjęciem nieadekwatnych do stanu rzeczywistego działań terapeutycznych lub wywołaniem u osoby badanej poważnych problemów natury psychologicznej. Naganne powinno być wykonywanie testów genetycznych pod kątem dochodzenia ojcostwa, „testów zdrady” lub dla innych tego typu celów poza postępowaniem procesowym. Działania takie, prowadzone zresztą niejednokrotnie przez diagnostów znajdujących się na liście KRDL, powinny zostać uznane za nieetyczne.

Diagnostyka genetyczna tylko w rękach specjalistów

Testy genetyczne dla celów diagnostycznych i predykcyjnych są przede wszystkim domeną genetyki klinicznej – podstawowej specjalności lekarskiej, oraz laboratoryjnej genetyki medycznej – specjalizacji otwartej zarówno dla diagnostów laboratoryjnych, jak i dla lekarzy. Są to dziedziny interdyscyplinarne. Można to rozumieć dwojako. Z jednej strony – lekarze każdej specjalności mają do czynienia z grupą chorych, u których rozpoznaje się wady wrodzone albo genetycznie uwarunkowane zaburzenia rozwojowe i/ lub funkcjonalne, a także z pacjentami o genetycznych predyspozycjach do chorób nabytych, o podłożu wieloczynnikowym. Z drugiej strony – przy zaburzeniach wielonarządowych lub wieloukładowych, choroby wymagają

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 11100 egz.



DR HAB. N. MED., PROF. NADZW.
LUCJUSZ JAKUBOWSKI
 KONSULTANT KRAJOWY W DZIEDZINIE
 GENETYKI KLINICZNEJ

Medycyna zindywidualizowana W ŚWIECIE OSIĄGNIĘĆ BIOLOGII MOLEKULARNEJ

**WSPÓŁCZESNE WYSOKO ZAAWANSOWANE I WYSOKO WYDAJNE TECHNIKI BADAŃ
 ORAZ DIAGNOSTYKI GENOMU CZŁOWIEKA, OTWIERAJĄ NOWE PERSPEKTYWY
 W ZAKRESIE ROZPOZNAWANIA, RÓŻNICOWANIA
 I EFEKTYWNEGO POSTĘPOWANIA TERAPEUTYCZNEGO, ZARÓWNO
 W PRZYPADKACH CHOROÓB DZIEDZICZNYCH, JAK I NABYTYCH.**

niejednokrotnie kompleksowej opieki lekarzy wielu specjalności. Zadaniem genetyka klinicznego jest wówczas koordynacja takich działań. Podobnie jest również w tego typu przypadkach z algorytmami postępowania diagnostycznego, z wykorzystaniem możliwości innych specjalności laboratoryjnych. Opieka kliniczna oraz właściwa interpretacja wyników badań może wymagać kompetencji lekarza innej specjalności – onkologa, hematologa, immunologa itp.

Dobrym przykładem takich zależności są choroby nowotworowe, zarówno dziedziczne, jak i nabyte. Niezależnie od doświadczenia klinicznego lekarzy onkologów, wymagają one, poza diagnostyką obrazową i kompetentną oceną patomorfologiczną – przede wszystkim

w przypadkach guzów litych (ale także np. w przesiewowych badaniach cytologicznych), stosowania również technik cytogenetyki klasycznej oraz molekularnej, typowych technik i metod biologii molekularnej w wielu jej odmianach, badań hematologicznych, enzymatycznych lub oceny innych wskaźników biochemicznych, badań immunocyto- i immunohistochemicznych oraz wielu innych, w analizie kwasów nukleinowych i białek. Wykorzystywane są one dla oceny struktury genomu konstytucyjnego, jak i w diagnostyce różnych linii komórkowych badanych nowotworów. Wiele spośród analizowanych zmian lub czynników pełni rolę markerów predykcyjnych, służy monitorowaniu leczenia, może mieć znaczenie prognostyczne, także w ocenie stopnia zaawansowania lub złośliwości

nowotworu, ryzyka jego przerzutowania itp.

Testy genetyczne w praktyce klinicznej i diagnostycznej

W wielu chorobach nowotworowych i nienowotworowych istotniejsza od rozpoznania mutacji w genomie jest ocena jej ekspresji w zróżnicowanej komórce lub wyspecjalizowanej tkance. Elementem postępowania różnicującego typ lub stopień zaawansowania choroby może być jednoczasowa analiza profilu ekspresji wielu genów, a jego zmiany mają podobne znaczenie jak w przypadkach innych markerów molekularnych.

W chorobach nowotworowych diagnostyce mogą podlegać czynniki ważne w regulacji funkcji wielu genów, geny nadzorujące przebieg cyklu

► komórkowego i naprawy DNA, odpowiadające za różnicowanie się i metabolizm komórki, za angiogenezę, za strukturę elementów komórki i macierzy zewnątrzkomórkowej, istotną z punktu widzenia możliwości progresji, a także przerzutowania nowotworu, za apoptozę itd.

Pozostając jedynie przy wybranych warunkach określonych w programach lekowych należy zaznaczyć, że przed przystąpieniem do podania określonych leków u chorych z zaawansowanym rakiem jelita grubego, należy wykluczyć mutacje w kodonach 12 oraz 13 genu *KRAS* (*K-RAS*) [mniejsze znaczenie ma ocena ekspresji genu receptora naskórkowego czynnika wzrostu – *EGFR*]; z kolei potwierdzenie mutacji w eksonach 19 (aktywujących) lub 21 (punktowych) genu *EGFR* jest istotne dla podjęcia określonego typu leczenia w przypadkach raka niedrobnokomórkowego płuca; kolejnym przykładem może być analiza pod kątem nadekspresji receptora *HER2* lub amplifikacji genu *HER2* przy pomocy technik immunohistochemicznych lub fluorescencyjnej hybrydyzacji in situ (FISH) w przypadkach kwalifikacji do leczenia raka piersi; kwalifikacja do leczenia imatinibem przewlekłej białaczki szpikowej u dorosłych może być oparta o potwierdzoną metodą PCR obecność genu fuzyjnego *BCR-ABL* wskutek translokacji między chromosomami par 9 i 22 [*t*(9;22)(*q*34;*q*11)] prowadzącej do powstania chromosomu markerowego Philadelphia (chromosom Ph). Okresowe badania cytogenetyczne szpiku lub krwi obwodowej wymagane są także w monitorowaniu leczenia wymienionej białaczki. W wielu nowotworach zidentyfikowano charakterystyczne dla nich aberracje chromosomowe mające znaczenie dla rozpoznania choroby oraz prognozowania jej przebiegu.

Dotyczy to także wielu markerów nowotworowych, jak np.: β -hCG, AFP, LDH (guzy germinalne), CEA, Ca 19-9 (rak jelita grubego), PSA

(„zdewaluowany” już nieco marker raka prostaty), CEA (rak rdzeniasty tarczycy), kalcytonina (RRT – rak rdzeniasty tarczycy; scening u krewnych 1 linii chorych na MEN2a i rodzinnie występujący RRT; wzrost też w guzach neuroendokrynnych oraz rakach drobnokomórkowych), tyreoglobulina (zróżnicowane postaci raka tarczycy, choroba Gravesa-Basedowa, zapalenie tarczycy), Ca 125 (rak jajnika), Ca 19-9 (rak trzustki, rak żołądka), AFP (rak wątrobowokomórkowy), Ca 15-3 (rak piersi) łańcuchy lekkie Igs (szpiczak mnogi), NSE (neuroblastoma, niektóre guzy neuroendokrynnie), 2-mikroglobulina (chłoniaki niezłośliwe; ale również AIDS, wirusowe zapalenie wątroby, choroby autoimmunologiczne), SCC (raki płaskonabłonkowe, np. szyjki macicy, także raki drobnokomórkowe), S-100 (jako marker czerniaka; także białka MIA, TA90; metabolity melaniny – 5-SCD; niektóre cytokiny i cząsteczki adhezyjne – VCAM-1, ICAM-1; w rutynowych badaniach stosuje się oznaczanie aktywności LDH i poziomu CRP). Może właśnie przy okazji czerniaka warto podkreślić, że wartość diagnostyczna lub predykcyjna wielu wymienianych markerów może być w różny sposób ograniczona, a o losach pacjenta decyduje doświadczenie lekarza, prawidłowo przeprowadzone badanie przedmiotowe, zachowanie odpowiedniego trybu życia oraz samokontrola ze strony pacjenta, odpowiednia jego edukacja z zachowaniem algorytmów postępowania profilaktycznego itp.

Korelacji genotypowo-fenotypowych ze wskazaniami do określonego typu leczenia nie można oczywiście ograniczać jedynie do chorób nowotworowych. Leczenie hormonem wzrostu w zespole Turnera lub Pradera-Williego wymaga potwierdzenia rozpoznania na podstawie badań cytogenetycznych i/lub molekularnych. U dzieci niskorosłych z ciężkim, pierwotnym niedoborem IGF-1, konieczne są niekiedy badania w kierunku

mutacji genu receptora hormonu wzrostu, lub też mutacji genu kodującego syntezę IGF-1 czy promotora tego genu. Badania enzymatyczne lub molekularne odpowiednich genów przewidziane są w ramach programów lekowych w przypadkach choroby Gauchera, Pompego, Hurler, mukopolisacharydozy typu VI itp., przy czym nie są to oczywiście jedyne kwalifikacyjne kryteria diagnostyczne.

Medycyna indywidualizowana (personifikowana)

Analiza szlaków sygnałowych komórki i mechanizmów ich regulacji od receptora, po specyficzną i efektywną odpowiedź komórki docelowej, odpowiadającej na określony bodziec, jest źródłem informacji pozwalających dzięki rozwojowi farmakogenetyki nie tylko na produkcję leków o optymalnym punkcie działania i mechanizmie modulacji szlaku sygnałowego z punktu widzenia patogenezы choroby, lecz również podstawą do oceny indywidualnej wrażliwości pacjentów na lek. Jest to jeden z zasadniczych elementów medycyny indywidualizowanej w onkologii, kardiologii, diabetologii, endokrynologii, neurologii, psychiatrii i wielu innych. Przewiduje się, że stulecie medycyny molekularnej, jak określa się wiek XXI, może charakteryzować coraz częstsze, idące za postępowaniem wiedzy, **indywidualne modelowanie terapii pacjenta w oparciu o jego profil molekularny, z możliwością produkcji lub modyfikacji leku przeznaczonego dla konkretnej osoby.**

Diagnostyka chorób uwarunkowanych genetycznie lub predyspozycji do ich wystąpienia, ale także podatności na choroby nabyte lub prawdopodobieństwa ujawnienia się określonych cech naszego fenotypu, nie zawsze opiera się o bezpośrednią analizę konkretnego genu lub jego mutacji. Pośrednie wnioskowanie na zasadzie analizy sprzężeń umożliwia wówczas indywidualna



Prawo nie nadąża za testami genetycznymi

Zasady przeprowadzania testów genetycznych wymagają uregulowań prawnych. Powstał projekt polskiej ustawy dotyczącej wykonywania testów genetycznych dla celów zdrowotnych. Równie istotne są prawne gwarancje właściwego przechowywania naszych danych genetycznych w świetle przepisów o ochronie danych osobowych. Czynnione są wysiłki mające na celu ratyfikowanie Europejskiej Konwencji Bioetycznej. Konieczne są także zmiany w organizacji i finansowaniu testów genetycznych. W Polsce ograniczona jest, w porównaniu z innymi państwami rozwiniętymi, zarówno ilość takich świadczeń, jak i dostępność do nowoczesnych technik diagnostycznych. Tymczasem jedno, pozornie droższe badanie, może zastąpić kilka następujących po sobie etapów diagnostycznych, składających się w rzeczywistości na koszt wielokrotnie wyższy. Lepsza jest także efektywność takich badań w przypadkach o nieznannej etiopatogenezie. Niezbędne jest podzielenie i kontraktowanie świadczeń z zakresu kompleksowej diagnostyki genetycznej na kilka grup kosztochłonnych. Musi powstać **spójny system kontroli jakości testów genetycznych, wspólny dla wszystkich specjalności lekarskich i diagnostycznych**. Genetycy kliniczni niejednokrotnie składali propozycje utworzenia m. in. w tym celu regionalnych centrów genetyki i medycyny molekularnej. Nasze środowiska powinny także, przy pomocy towarzystw naukowych, intensywnie dążyć do opracowania standardów i rekomendacji w diagnostyce szeregu chorób oraz zasad akredytacji i certyfikowania laboratoriów wykonujących testy genetyczne.

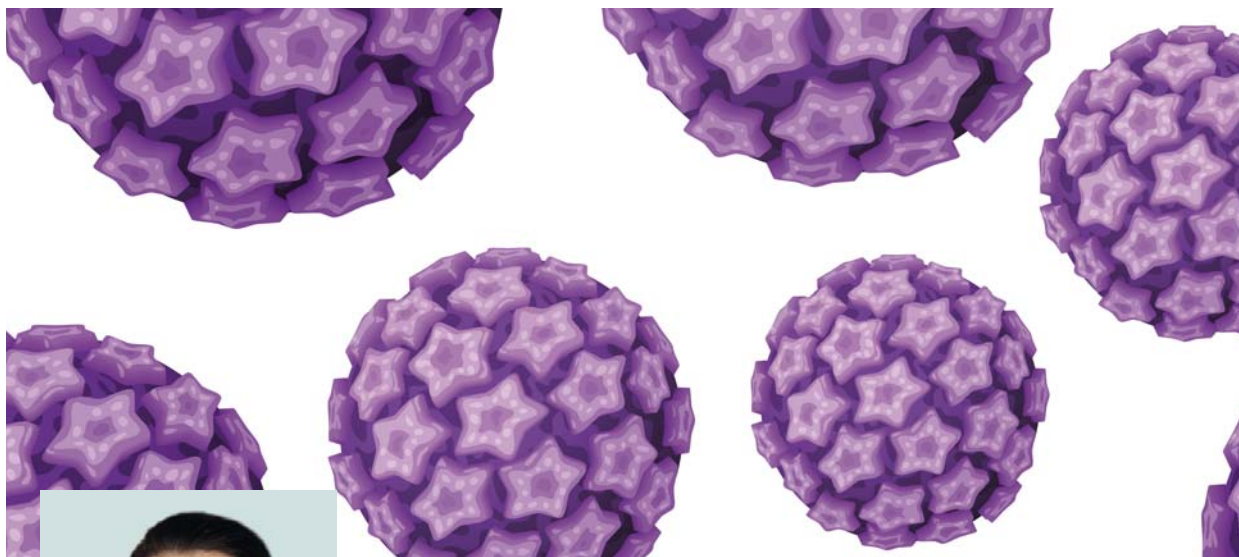
W świetle rozwoju biologii molekularnej i genetyki pojawiają się przed nami i naszymi pacjentami nowe szanse i perspektywy, ale czeka nas również wytyczona praca nad uporządkowaniem, w wielu aspektach, sposobu realizacji świadczeń z tego zakresu. ■

charakterystyka naszego genomu, wyrażona najczęściej występowaniem różnego typu polimorfizmów. Przykładem jest polimorfizm w zakresie pojedynczych nukleotydów (SNP; *Single Nucleotide Polymorphism*), identyfikowany w obrębie genu, w elementach regulatorowych jego funkcji lub we fragmentach genomu znacznie czasem odległych od elementów kodujących. Analiza sprzężeń oraz korelacji genotypowo-fenotypowych pozwala utożsamiać niektóre rzadko występujące SNP (potocznie snipy) z mutacjami patogennymi, a wiele spośród tych polimorfizmów można uznać co najmniej za molekularne markery upoważniające do podejrzewania choroby lub predyspozycji do jej wystąpienia. Wśród przykładów wymienia się niektóre nabyte choroby nowotworowe, nadciśnienie, udarowość mózgu, cukrzycę, otyłość, inne zaburzenia metabolizmu, niektóre choroby neurodegeneracyjne, psychiczne, zespoły uzależnień i namiętności oraz wiele innych. Daje to wówczas szansę podjęcia odpowiednich działań profilaktycznych, badań kontrolnych, zmiany stylu życia, odżywiania się, unikania dodatkowych czynników wpływających na wzrost ryzyka wystąpienia choroby.

Postęp technologiczny

Analiza całego genomu człowieka stała się możliwa dzięki ogromnemu postępowi technologicznemu w zakresie wysoko zaawansowanych i wysoko przepustowych metod badawczych i diagnostycznych. Wśród nich należy wymienić badania przy użyciu różnego typu mikromacierzy oraz różnorodne rozwiązania metodyczne, składające się na szersze pojęcie sekwencjonowania kolejnej generacji (NGS; *next generation sequencing*).

Sekwencjonowane mogą być również białka, niezależnie od nie mniej istotnego postępu w zakresie innych technik badań białek, ze spektrometrią mas na czele, wykorzystywaną także w badaniach kwasów nukleinowych. Założenia metodyczne wzajemnie się zatem zająwiają. Ukierunkowuje to szereg badań, np. ku sekwencjonowaniu kwasów nukleinowych pochodzących z homo- lub heterogennych grup komórkowych różnego typu nowotworów z tworzeniem atlasów ich „map molekularnych”. Tworzone są banki przeciwciał niezbędnych w procesie identyfikacji i lokalizacji specyficznych białek w ramach analiz jakościowych i ilościowych. Powstają instytucje lub organizacje o charakterze międzynarodowym koordynujące działania w tych kierunkach.



**DR N. BIOL. AGATA JÓZEFIAK (NA ZDJĘCIU)^{1,2},
PROF. DR HAB. N. MED. MAŁGORZATA WIERZBICKA¹**

¹KLINIKA OTOLARYNGOLOGII I ONKOLOGII
LARYNGOLOGICZNEJ, UNIWERSYTET MEDYCZNY W POZNANIU
²INSTYTUT WETERYNARII, UNIWERSYTET
PRZYRODNICZY W POZNANIU

Diagnostyka wirusów HPV w nowotworach głowy i szyi

**NOWOTWORY GŁOWY I SZYI NALEŻĄ DO GRUPY CHOROÓB ONKOLOGICZNYCH,
KTÓRYCH DIAGNOZA I LECZENIE SĄ BARDZO TRUDNE, A STAŁY WZROST LICZBY
NOWYCH ZACHOROWAŃ I LOKALIZACJA W OBRĘBIE JAMY USTNEJ, JĘZYKA, GARDŁA
I KRTANI PROWADZI DO POSZUKIWANIA CORAZ TO LEPSZYCH
I MNIEJ INWAZYJNYCH METOD DIAGNOSTYCZNYCH.**

Jedną z takich metod, o udokumentowanym znaczeniu klinicznym, jest identyfikacja infekcji HPV. Badanie to ma na celu wyodrębnienie grupy nowotworów HPV-zależnych, postawienie pełnej diagnozy i dobranie odpowiedniej terapii.

Nowotwory głowy i szyi

Szacuje się, że na nowotwory głowy i szyi każdego roku w Europie zaczyna chorować ponad 132 tys. osób,

a ponad 62 tys. umiera. W Polsce w 2005 r. ilość nowych zachorowań na raka głowy i szyi kształtowała się na poziomie 5 tys., natomiast w 2008 r. na poziomie 10 tys. Nowotwory te charakteryzuje bardzo niski odsetek 5-letnich przeżyć, który wynosi zaledwie 50%. Obserwowany jest stały dynamiczny wzrost zachorowań na nowotwory głowy i szyi. Wg danych Brytyjskiego Towarzystwa Onkologicznego w 2020 r. zachorowalność jeszcze wzrosła, o 40%.

Raki płaskonabłonkowe (HNSCC *head neck squamous cell carcinoma*) wywodzą się z nabłonka płaskiego wyściełającego górne drogi oddechowe i górny odcinek drogi pokarmowej. Zgodnie z klasyfikacją ICD-10 [Fritz 2000], dla HNSCC wyróżniamy następujące lokalizacje pierwotne: język (C01.9-C02.9); dźwięk (C03.0-C03.9); dno jamy ustnej (C04.0-C04.9); podniebienie (C05.0-C05.9); inne lokalizacje jamy ustnej (C06.0-C06.9); migdałek

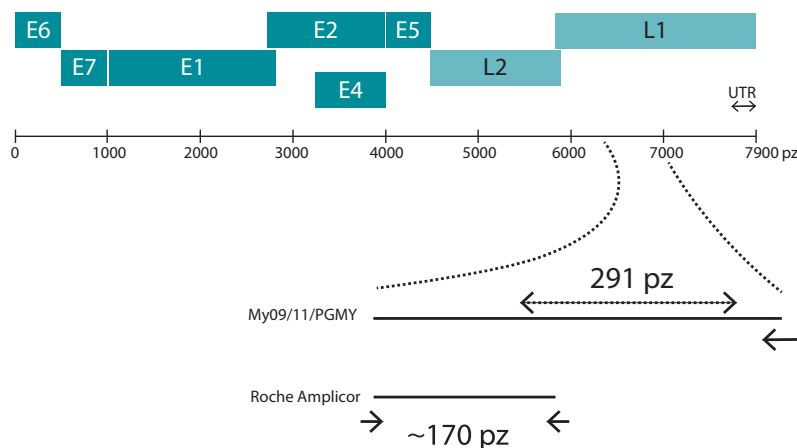
(C09.0-C09.9); część ustna gardła (C10.0-C10.9); część krtaniowa gardła (C12.9, C13.0-C13.9); inne lokalizacje gardła (C14.0, C14.2-C14.8); krtąń (C32.0-C32.9).

Nowotwory te zazwyczaj mają wspólne czynniki ryzyka, takie jak palenie papierosów i picie alkoholu. Proces kancerogenezy jest wieloetapowy, poprzedzony zmianami dysplastycznymi. Jednym z czynników ryzyka promującym ten proces jest infekcja HPV. Zakażenie jamy ustnej wirusem HPV jest powiązane z czterokrotnie do dwunastokrotnie wyższym ryzykiem rozwoju HNSCC. Do czynników ryzyka rozwoju infekcji HPV w obrębie jamy ustnej należy zaliczyć: obecność infekcji HPV w obrębie narządów rozrodczych, wczesny wiek inicjacji seksualnej, dużą liczbę partnerów seksualnych, nie stosowanie prezerwatyw oraz seks oralny i pocałunki z otwartymi ustami.

Wirusy brodawczaka

Ludzkie wirusy brodawczaka – HPV (ang. *Human papillomavirus*) należą do rodziny *Papillomaviridae*. Są niewielkimi wirusami o średnicy 55 nm, a ich materiał genetyczny stanowi dwuniciowy DNA. Posiadają nieosłonięty wirion o symetrii ikosaedralnej. Wszystkie wirusy *papilloma* wykazują specyficzny tropizm do komórek nabłonkowych, w tym: skóry, okolic anogenitalnych, układu moczowego i pokarmowego, jak również jamy ustnej, gardła, czy krtani. Patogeny te infekują warstwę podstawną nabłonka, natomiast pełny cykl replikacyjny przechodzą tylko w pełni dojrzałych keratynocytach (Goździka, 2009). W wyniku infekcji HPV może dojść do powstania zmian rozrostowych nabłonka, tj. brodawki czy kłykciny, które zazwyczaj mają charakter łagodny, oraz zmian przednowotworowych i raka inwazyjnego. Dotychczas poznano około 200 różnych typów wirusa HPV (ang. *human papillomavirus*). Grupę tę można

RYСУNEK 1. STRUKTURA GENOMU WIRUSÓW HPV Z WSKAZANIEM NA NAJCZĘŚCIEJ ANALIZOWANY REGION W IDENTYFIKACJI INFЕКCJI.



podzielić na: α , β , γ , Mu i Nu. Część spośród wspomnianych genotypów związana jest z promocją procesów nowotworowych. Z uwagi na ich zróżnicowany potencjał onkogeny można wyróżnić wirusy HPV wysokiego ryzyka (HR – *high risk*) tj. HPV 16, HPV 18, HPV 31, HPV 33 i HPV 45 oraz te o niskim potencjale onkogenym (LR – *low risk*), tj. HPV 6 i HPV 11 – związane z łagodnymi zmianami śród nabłonkowymi niższego stopnia (low-grade) lub z rozwojem brodawczaków krtani. Wirusy należące do grupy β infekują skórę, natomiast pozostałe wirusy (grupy γ , Mu i Nu) są odpowiedzialne za powstanie brodawek, które z reguły nie ulegają transformacji nowotworowej.

Struktura DNA wirusów brodawczaka

Wszystkie wirusy brodawczaka zawierają genom w formie dwuniciowego, cyrkularnego DNA. Zbudowany z około 8 tysięcy par zasad, jest związany z histonami komórkowymi tworząc struktury podobne do chromatyny. Kapsyd wirusa buduje 360 kopii białka L1 i 12 kopii białka L2, zorganizowanych w 72 kapsomery. W genomie tego wirusa można wyróżnić trzy główne regiony: wczesny (E) – zawierający około 4 tysiące par zasad (tpz), kodujący białka niestrukturalne wirusa, późny (L)

– zbudowany z około 3 tpz, kodujący białka strukturalne wirusa, i długi rejon kontrolny lub niekodujący (LCR – *long control region* lub NCR – *noncoding region*), zawierający około 1000 pz. Rejon regulatorowy wirusa umieszczony jest pomiędzy otwartymi ramkami odczytu L1 i E6 – co przedstawia rysunek 1. Analiza genomów różnych typów wirusów HPV wykazała, że najbardziej zachowawczy jest region kodujący białka E1 i L1, natomiast najmniej – LCR.

Rola wirusów HPV w rozwoju HNSCC

W ostatnich dekadach badania epidemiologiczne i molekularne wskazywały na rolę wirusów brodawczaka ludzkiego w rozwoju pewnych grup HNSCC. Udział HPV w kancerogenezie raków jamy ustnej i ustnej części gardła został po raz pierwszy zaproponowany przez H. zur Hausena w 1999 i Syrjanen w 2005 roku, potwierdzony przez grupy badawcze Erdmanna (2003), Naira (2005) i Gillisona (2007). Obecność DNA HPV w stanach przedrakowych i rakach inwazyjnych jamy ustnej jest trzy i pięciokrotnie wyższa w porównaniu z prawidłową błoną śluzową [Kreimer 2005, Syrjanen 2005]. Występowanie infekcji HPV HR w rakach jamy ustnej sięga 25%, a wirus HPV 16 jest stwierdzany w 70%

► tkanek raków HPV-pozytywnych; w rakach ustnej części gardła odsetki te są wyższe i wynoszą odpowiednio 35% i 90% [Gillison 2007, Yang 2012, Rainsbury 2012]. Typ 16 HPV jest związany z czterokrotnym wzrostem ryzyka rozwoju HNSCC.

Niejednoznaczna pozostaje rola HPV LR. Typy HPV 6 i 11 stwierdza się w niewielkim odsetku HNSCC, lecz nie mogą być tutaj uważane za zupełnie łagodne [Rautava 2012]. Zaobserwowano korelację między infekcją typami HPV 6 i 11 a ekspresją białka p16 i p53 – jednymi z głównych regulatorów cyklu komórkowego, co może wskazywać na udział typów o niskim potencjale onkogennym w rozwoju procesu nowotworowego w rakach głowy i szyi. HPV LR stwierdza się u 25% HNSCC i ta grupa wykazuje gorsze wyniki leczenia radiochemioterapią. Infekcja HPV LR wymaga więc dalszych badań, które mogą w przyszłości stanowić przyczynek do zmiany strategii leczenia – radioterapii na rzecz chirurgii (Wierzbicka 2013).

Identyfikacja infekcji HPV jako narzędzie diagnostyczne w przypadkach HNSCC

Ocena pacjenta z HNSCC o lokalizacji pierwotnej w części ustnej gardła obejmuje diagnostykę molekularną wirusa HPV równoległą z klasycznym badaniem histologicznym. Pozwala to na: uzyskanie pełnego rozpoznania, wydzielenie podtypu raków HPV zależnych, poinformowanie pacjenta o istocie choroby i o rokowaniu oraz zaplanowanie dalszej terapii [Isajeva 2012, Haughey 2012, O'Rourke 2012, Lewis 2012]. W świetle aktualnej wiedzy (ASCO 2012) raki HPV-zależne podlegają innemu modelowi postępowania. W związku z istotnie lepszą odpowiedzią na radiochemioterapię i lepszym rokowaniem, ich leczenie uległo „de-intensyfikacji,” tj. zmniejszono



dawki promieniowania. Taka strategia pozwala uniknąć powikłań lub zmniejszyć działania uboczne przy równie wysokich odsetkach wyleczeń [Loeventhal 2012, Quon 2012, Chaturvedi 2012].

Ogólna zasada stosowana w identyfikacji i genotypowaniu HPV opiera się na wykrywaniu odpowiednich fragmentów DNA lub RNA z zastosowaniem metod biologii molekularnej. Różnice swoistości i czułości poszczególnych metod związane są ze sposobem przygotowania materiału oraz stosowanymi technikami. Czułość badania oznacza najmniejszą liczbę kopii wirusowego DNA w komórce, jaką można wykryć daną techniką.

Technika PCR (*polimerase chain reaction* – łańcuchowa reakcja polimerazy) opiera się na powielaniu badanego fragmentu DNA. Pozwala na wykrycie obecności wirusa występującego w jednej kopii na dziesięć komórek. Umożliwia też jednoczesne oznaczanie wielu typów HPV. Ceną wysokiej czułości jest wrażliwość na zanieczyszczenie badanego materiału „obcym” DNA, pochodzącym spoza próbki. Najpowszechniej do detekcji DNA HPV HR w reakcji PCR stosowane są startery MY09/11 i GP5+/6+. Zastosowanie znajdują również komercyjnie dostępne testy genotypujące HPV oraz metoda sekwencjonowania. Badanie to może być przeprowadzone ze świeżego

i mrożonego materiału tkankowego oraz skrawków parafinowych i wymazów. Najlepszy materiał do badań stanowią świeże lub mrożone skrawki tkankowe. Wybór materiału wymaga jednak uprzedniego ustalenia z laboratorium.

Technika Southern-blot czy Dot blot ma wysoką czułość (w zakresie już od 0,1 do 1 kopii DNA na komórkę) oraz specyficzność. Opiera się na hybrydyzacji wirusowego DNA z komplementarną sondą i umożliwia zidentyfikowanie całego genomu wirusa. Wymaga natomiast znacznej ilości materiału do analizy, jest skomplikowana i czasochłonna. Nie jest powszechnie stosowana w identyfikacji infekcji HPV w nowotworach głowy i szyi.

Odrębną grupę badań opartych na technice PCR stanowi analiza transkryptów wirusowych genów E6/E7 z zastosowaniem RT-PCR (*reverse transcriptase PCR*). PCR z odwrotną transkryptazą należy do najbardziej czułych metod wykrywania niewielkich ilości cząsteczki mRNA w próbce. Dzięki RT-PCR możliwe jest określenie poziomu ekspresji wirusa. Badanie wirusowych onkogenów E6 i E7 przez niektórych autorów jest uznawane za „złoty standard” z uwagi na fakt, iż oddziałują one z komórkowymi białkami p53 i pRB. Wirusowe białko E7 wiąże się z pRB, co prowadzi do uwolnienia czynnika E2F z kompleksu pRB:E2F

i ekspresji białek niezbędnych do replikacji DNA, natomiast białko wirusowe E6 oddziałuje z kolei z białkiem p53. Wykazano, że nadekspresja genów wirusowych E6 i E7 jest niezbędną do wejścia komórki na drogę transformacji nowotworowej. Badanie transkryptów wirusowych może być przeprowadzone ze świeżego i mrożonego materiału tkankowego. Z uwagi na zazwyczaj bardzo słabą jakość RNA ze skrawków parafinowych, nie rekomenduje się stosowania tego materiału rutynowo.

Techniką, która umożliwia analizę transkryptów wirusowych bezpośrednio w badanej tkance i nie wymaga izolacji oraz amplifikacji RNA jest hybrydyzacja *in situ* (ISH). Zastosowanie sond RNA dla HPV E6/E7 umożliwia analizę integracji oraz transkrypcyjnej aktywności wirusa w badanym materiale. Analiza transkryptów wirusowych (mRNA HPV) z zastosowaniem metod PCR lub ich bezpośrednia wizualizacja w tkance metodą ISH pozwala na rozróżnienie infekcji przetrwałej od przejściowej, co może stanowić cenne uzupełnienie prowadzonej diagnostyki.

Inną metodą detekcji DNA HPV stanowi fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ* (FISH). Metoda ta jest skomplikowana i wymaga zastosowania mikroskopu fluorescencyjnego. Dodatkowe utrudnienie stanowi nieczytelny obraz wynikający np. z dużej ilości sygnałów lub integracji HPV z genomem gospodarza. Badanie to odznacza się wysoką swoistością, lecz stosunkowo niską czułością, tj 85-88%. Do badań mogą zostać wykorzystane tkankowe skrawki parafinowe.

Metodą pośredniej analizy transformacji nowotworowej komórek z udziałem wirusa HPV jest immunohistochemiczne badanie ekspresji p16. Uważa się, że nadekspresja p16 jest wynikiem wiązania białka pRB przez wirusowe białko E7 oraz oddziaływania wirusowego białka E6 z białkiem p53 wskutek ujemnego

sprężenia zwrotnego. Wielu autorów dowodzi, iż badanie to posiada bardzo wysoką czułość 90-100%, ale niską (ok 80%) swoistość, co może przekładać się na duży odsetek (20%) wyników fałszywie pozytywnych.^[18]

Alternatywę do identyfikacji HPV we fragmentach tkankowych może stanowić badanie wymazów szczoteczkowych. Taki wybór należy rozważyć w przypadku braku dostępności materiału tkankowego. Ocena infekcji HPV przeprowadza się wówczas poprzez badanie DNA HPV zarówno HR jak i LR. Z uwagi na bardzo małą ilość materiału komórkowego, jaką można uzyskać z wymazu, oraz brak komercyjnie dostępnych testów zwalidowanych na materiał pochodzący z wymazów laryngologicznych, badanie to może nie być dostępne. Dodatkowo, powinno być wykonywane przez jednostki, które posiadają wieloletnie doświadczenie w badaniu

wymazów z jamy ustnej i gardła w kierunku infekcji HPV, ponieważ jest ono związane z dużym ryzykiem powstania wyników fałszywie ujemnych.

Podsumowanie

Rutynowe badanie raków jamy ustnej i ustnej części gardła pod kątem statusu HPV jest rekomendowane jako standard. W roku 2013 w Polsce podjęto próbę ustalenia algorytmu dla diagnostyki HPV w nowotworach głowy i szyi (Wierzbicka 2013). Zgodnie z ww. wytycznymi, rozpoznanie HPV-zależnych nowotworów głowy i szyi powinno być stawiane na podstawie badania: DNA HPV, p16 oraz ekspresji wirusowych białek E6/E7. Test łączony posiada czułość 96-97% i swoistość 94-98%. Badania te powinny być prowadzone przez wyspecjalizowane jednostki, które posiadają niezbędne doświadczenie diagnostyczne oraz specjalistyczną wiedzę kliniczną. ■

PIŚMIENNICTWO

- Goździcka-Józefiak A., Kwaśniewska A., Właściwości onkogenne wirusa brodawczaka ludzkiego, w: Spaczyński M., Kędzia W., Nowak-Markwitz E., reds. Rak szyjki macicy. Profilaktyka, diagnostyka i leczenie, PZWL, ISBN; 2009. p. 17–30.
- Zur Hausen H., Papillomaviruses in human cancers, Proc Assoc Am Physicians 1999;111(6):581–587.
- Syrjänen S., Human papillomavirus (HPV) in head and neck cancer, J Clin Virol 2005;32:59–66.
- Erdmann J., Recent studies attempt to clarify relationship between oral cancer and human papillomavirus, J Natl Cancer Inst 2003;795(9):638–639.
- Nair S., Pillai M.R., Human papillomavirus and disease mechanisms: relevance to oral and cervical cancers, Oral Dis 2005;11(6):350–359.
- Gillison M.L., Current topics in the epidemiology of oral cavity and oropharyngeal cancers, Head Neck 2007;29: 779–792.
- Kreimer A.R., Clifford G.M., Boyle P., Franceschi S., Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14(2):467–475.
- Yang C.H., Huang C.C., Ko M.T., Wei Y.C., Hwang C.F., Human papillomavirus infection and papillary squamous cell carcinoma in the head and neck region, Tumour Biol 2012;12.
- Rainsbury J.W., Ahmed W., Williams H.K., Roberts S., Paleri V., Mehanna H., Prognostic biomarkers of survival in oropharyngeal squamous cell carcinoma: Systematic review and meta-analysis, Head Neck 2012;20.
- Rautava J., Syrjänen S., Human papillomavirus infections in the oral mucosa, J Am Dent Assoc 2011;142(8):905–914.
- Wierzbicka M., Józefiak A., Szydłowski J., Marszałek A., Stankiewicz C., Hassman-Poznańska E., Osuch-Wójcikiewicz E., Składzień J., Klatka J., Pietruszewska W., Puacz E., Szyfter K., Szyfter W., Recommendations for the diagnosis of human papilloma virus (HPV) high and low risk in the prevention and treatment of diseases of the oral cavity, pharynx and larynx. Guide of experts PTORL and KIDL. Otolaryngol Pol. 2013;67(3):113-34.
- Isayeva T., Li Y., Maswahu D., Brandwein-Gensler M., Human papillomavirus in non-oropharyngeal head and neck cancers: a systematic literature review, Head Neck Pathol 2012;6(Suppl 1213 1):S104–S120.
- Haughey B.H., Sinha P., Prognostic factors and survival unique to surgically treated p16+ oropharyngeal cancer, Laryngoscope 2012;122(2):S13–S33.
- O'Rourke M.A., Ellison M.V., Murray L.J., Moran M., James J., Anderson L.A., Human papillomavirus related head and neck cancer survival: A systematic review and meta-analysis, Oral Oncol 2012;48(12):1191–1201.
- Lewis Jr JS. p16 Immunohistochemistry as a standalone test for risk stratification in oropharyngeal squamous cell carcinoma. Head Neck Pathol 2012;6(Jul (1)):S75–S82.
- Loewenthal M., Vitez E., Laban S., Münscher A., Gildenzooph B., Knecht R., et al. New aspects of current therapeutic strategies in oropharyngeal carcinoma: Highlights of the 2012 ASCO meeting, HNO 2012;60 (11):951–956.
- Quon H., Richmon J. D., Treatment deintensification strategies for HPV-associated head and neck carcinomas, Otolaryngol 1228 Clin North Am 2012;45(4):845–861.
- Chaturvedi A.K., Epidemiology and clinical aspects of HPV in head and neck cancers, Head Neck Pathol 2012;6: S16–S24.
- Lassen P., The role of Human papillomavirus in head and neck cancer and the impact on radiotherapy outcome, Radiother Oncol 2010;95(3):371–380.

**MŁODZI DIAGNOŚCI
PUBLIKUJĄ**



**MGR AGNIESZKA OCHOCIŃSKA,
MGR RAFAŁ ŚNITKO**
ZAKŁAD BIOCHEMII,
RADIOIMMUNOLOGII
I MEDYCYNY DOŚWIADCZALNEJ
INSTYTUT „POMNIK – CENTRUM
ZDROWIA DZIECKA”, WARSZAWA



Projektowanie badania naukowego Z PUNKTU WIDZENIA LABORATORIUM – PRAKTYCZNE WSKAZÓWKI

Umiejętność skutecznego ubiegania się o finansowanie badań jest obecnie jedną z najbardziej pożądanых kwalifikacji, jakie powinien posiadać pracownik naukowy. W przypadku badań prowadzonych na ludzkim materiale biologicznym zdolność ta wymaga szeroko pojętej wiedzy z zakresu medycyny, diagnostyki laboratoryjnej, a także statystyki. Chcąc przeprowadzić rzetelne badania, ich planowanie należy zacząć odpowiednio wcześniej, gromadząc informacje i literaturę pozwalającą na swobodne poruszanie się w tematyce^[1,2,3].

Projektowanie badania

Pierwszym etapem projektu jest projektowanie badania, a więc konstruowanie nowego eksperymentu lub planowanie wykorzystania już istniejących danych. W obszarze badań medycznych prowadzone są zarówno badania podstawowe, jak i badania stosowane. Pierwsze, ukierunkowane są na zbadanie niewyjaśnionych dotąd

zjawisk i poznanie nowych praw naukowych, drugie, podejmowane jako kontynuacja badań podstawowych, mają na celu przyszłe, praktyczne wykorzystanie uzyskanych wyników^[4].

W kolejnym etapie, porządkowanie i ocena otrzymanych danych pozwala na potwierdzenie bądź odrzucenie hipotezy badawczej. Rodzaj użytego do analizy testu zależy od wielu czynników, m.in. od typu danych i wielkości grupy. Zdecydowana większość badań naukowych jest ostatecznie testowana za pomocą metod statystycznych, co ma na celu zwiększenie wiarygodności wyników^[4,5].

Pułapki wnioskowania

Końcowe wnioskowanie opiera się natomiast na merytorycznej i logicznej analizie wyników przeprowadzonych doświadczeń. Weryfikując teorie wypracowane podczas pracy badawczej, należy brać pod uwagę nie tylko ewentualne błędy doświadczalne, ale także problemy z prawdziwością

i rzetelnością wyników. Mimo coraz surowszych wymogów oraz środków kontroli wciąż zdarzają się przypadki fałszowania danych lub ich fabrykacji. Najczęstszymi zaniedbaniami są metodologiczne błędy przy planowaniu eksperymentów, niedbale prowadzenie obserwacji, zbyt powierzchowna analiza zgromadzonego materiału empirycznego^[5,6].

Każdy badacz ma obowiązek prowadzenia badań w oparciu o aktualny stan wiedzy, obejmujący zagadnienia nie tylko z dziedziny bezpośrednio będącej kierunkiem badań. W związku z tym konieczne jest stworzenie zespołu badawczego, w skład którego będą wchodzić specjaliści z dziedzin pokrewnych^[2,3]. Należy podkreślić, że dla każdej z osób biorących udział we współtworzeniu badania naukowego inny aspekt pracy jest najważniejszy. Klinikom, będącym najczęściej kierownikami projektów, zależy na jak najszybszym otrzymaniu wyników, które będzie można następnie poddać

TABELA 1. PODZIAŁ PRACY W ZESPOLE BADAWCZYM

STANOWISKO	ZAKRES ODPOWIEDZIALNOŚCI
Lekarz koordynujący, główny badacz	▶ dobór grupy badanej (kryteria włączenia/ wyłączenia) ▶ wyznaczenie osób funkcyjnych ▶ dysponowanie danymi klinicznymi
Pielęgniarka	▶ przygotowanie/ weryfikacja przygotowania pacjenta do badania ▶ dbałość o poprawność przeprowadzenia pobrania, materiału do badań ▶ poprawne i jednoznaczne oznakowanie materiału ▶ transport materiału do laboratorium
Diagnosta laboratoryjny	▶ weryfikacja jakości próbek materiału do badań ▶ dbałość o poprawność wykonania oznaczeń ▶ przygotowanie wyników do opracowania statystycznego
Statystyk	▶ opracowanie statystyczne danych

TABELA 2. KRYTERIA DOBORU LABORATORIUM

Dobre wyposażenie: certyfikowana aparatura oraz wyposażenie pomocnicze.

Doświadczony personel z udokumentowanym doświadczeniem – realizacja podobnych zadań, projektów, grantów.

Stosowanie GLP (Good Laboratory Practice) w codziennej praktyce.

Potencjał merytoryczny laboratorium: pomoc w interpretacji wyników, znajomość wpływu różnych czynników na wyniki oznaczeń.

Opracowanie statystyczne danych.

merytorycznej analizie. Personelowi laboratoryjnemu – na prawidłowo zebrany materiał, w którym będzie mogła zostać wykonana ich praca. A zespołowi statystyków na skrupulatnie i poprawnie przygotowanych danych do analizy.

Efekt domina popełnionych błędów

W tym właśnie miejscu należy podkreślić konieczność rzetelnego zbierania i kwalifikowania materiału, bo tylko taki materiał pozwoli na uzyskanie prawidłowych wyników, rzeczywiście odzwierciedlających faktyczny stan pacjenta.

względów finansowych, albo logistycznych – nie mając wystarczającej ilości materiału do badań czy też odczynników do przeprowadzenia powtórnej analizy. Wtedy też, najpierw personel laboratoryjny, a następnie główny badacz, staje przed poważnym problemem – jak i czy w ogóle kontynuować zaplanowany eksperyment. Nie wyeliminowanie próbek nieprzydatnych diagnostycznie może wywołać efekt podobny do efektu domina. Nieprawidłowo zebrany materiał będzie wymagał odrzucenia i powtórzenia doświadczeń. To z kolei nie tylko wygeneruje dodatkowe koszty, ale co ważniejsze – wydłuży czas oczekiwa-



Błędy popełnione przed analizą próbek wpłyną na ostateczne pomiary, tym samym będą miały swoje odzwierciedlenie w opracowaniu statystycznym. Błąd zauważony na tym etapie jest zazwyczaj niemożliwy do wyeliminowania, albo ze

nia na wyniki badań, które badacz chce uzyskać jak najszybciej i niejednokrotnie opublikować jako pionier^[7,8,9].

Jak zatem zidentyfikować potencjalne zagrożenia? Co może zafałszowywać wyniki przeprowadzanych analiz?

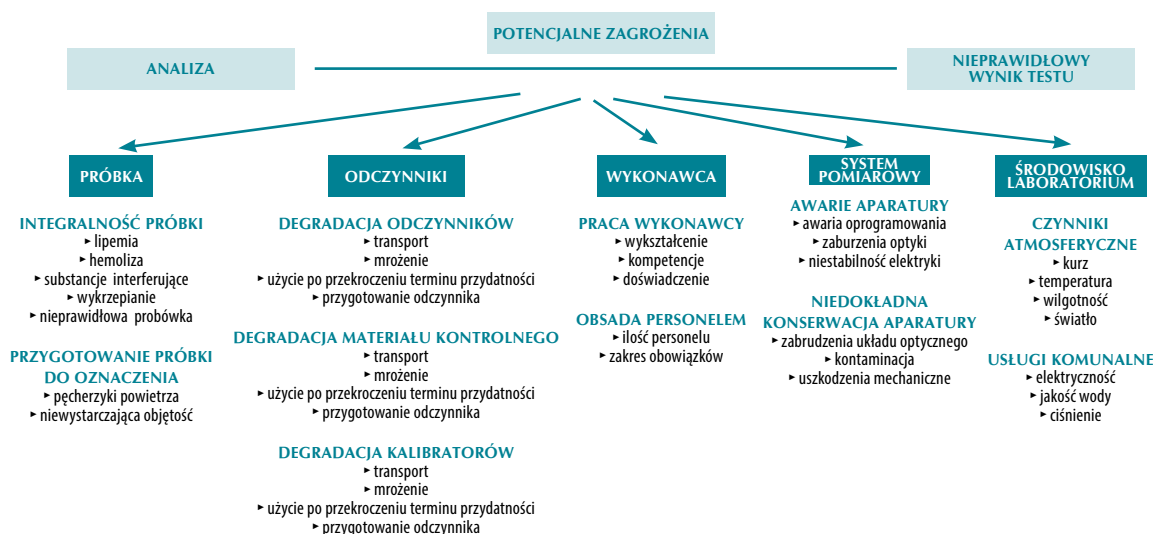
Identyfikacja potencjalnych zagrożeń

Do otrzymania nieprawidłowego wyniku testu mogą przyczynić się zarówno problemy związane z próbką, jak i z odczynnikami i aparaturą pomiarową. Nie należy zapominać o środowisku laboratorium jako całości, a także o pracownikach, którzy również mogą być źródłem powstawania nieprawidłowości. [Ryc. 1.] Podstawowe błędy przedlaboratoryjne mogą wystąpić w czasie przygotowywania do pobrania materiału biologicznego, w trakcie procedury pobierania, a także na etapie transportu i magazynowania próbek oraz wstępnej obróbki przed oznaczaniem analitów. Istnieje szereg błędów, na które należy zwrócić szczególną uwagę, ze względu na notoryczność ich występowania. Często dotyczą one podstawowych procedur medycznych, jednak fakt ich powstawania w dużej liczbie świadczy o konieczności ciągłego uzupełnienia wiedzy w tym temacie^[7, 10-15].

Pierwszym z takich błędów jest brak lub niejednoznaczna identyfikacja próbki. W przypadku badań naukowych wystarczy, aby materiał docierający do laboratorium był oznakowany wg wcześniej ustalonego kodu, którego rozszyfrowania będzie w stanie dokonać główny badacz. Dobrą praktyką jest kodowanie próbek także w dokumentacji głównego badacza. Próbkę materiału biologicznego należy znakować bezpośrednio przed lub tuż po pobraniu od pacjenta. Pozwala to uniknąć pomylenia próbek, powstawania sytuacji, w której brakuje próbki, lub dla istniejącej próbki nie jesteśmy w stanie zidentyfikować zlecenia^[1, 10, 11, 16, 17, 18].

Kolejnym problemem jest użycie niewłaściwego antykoagulantu lub zła objętość pobranego materiału. Każda próbówka posiada naklejkę, na której zaznaczony jest wskaźnik linii wypełnienia. Nadmierna ilość antykoagulantu w stosunku do krwi może zmieniać właściwości powstajej mieszaniny. Jeśli konieczne jest pobranie

RYC. 1. POTENCJALNE CZYNNIKI WARUNKUJĄCE NIEPRAWIDŁOWE WYNIKI OZNACZEŃ



➤ mniejszej objętości materiału, należy zastosować mniejszą z dostępnych próbek. W przypadku prowadzenia badań naukowych w populacji pediatrycznej, należy dodatkowo pamiętać, że wysoki hematokryt u noworodków i niemowląt powoduje, że objętość uzyskiwanej surowicy jest mniejsza niż u dorosłych. Tylko w przypadku, gdy badaczowi zależy na tym, aby antykoagulant chronił dany analit przed degradacją przez enzymy obecne we krwi - ilość dodatku można zwiększyć. Szczegóły dotyczące materiału i jego pobrania należy jednak zawsze precyzyjnie omówić i ustalić z osobą kompetentną w laboratorium ^[10,17].

Przygotowując pacjenta do badania należy pamiętać o 12h przerwie w spożywaniu posiłków, odpoczynku przed pobraniem i nie dokonywaniu zmian w nawykach żywieniowych i stylu życia (wyjątek: jeśli wymaga tego badanie). W przypadku pacjentów ambulatoryjnych, należy pamiętać o zebraniu wszystkich informacji dotyczących przygotowania do badania bezpośrednio od pacjenta. Bez względu na to należy przestrzegać zaleceń czasu, jaki powinien upłynąć pomiędzy zakończeniem wlewu dożylnego a pobraniem próbki krwi. W zależności od rodzaju wlewu sugeruje się: godziną przerwę dla roztworu węglowodanów,

aminokwasów, hydrolizatu białek i elektrolitów oraz 8-godziną w przypadku emulsji tłuszczu ^[17].

Próbki nieprzydatne diagnostycznie

Dużym problemem dla laboratorium jest obecność w próbkach hemolizy, lipemii czy bilirubinemii. Wiele badań naukowych wykonuje się obecnie metodą immunoenzymatyczną ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*). W oznaczeniach tego rodzaju, końcowy sygnał reakcji mierzony jest spektrofotometrycznie, jeśli więc pomiar jest dokonywany przy długości fali charakterystycznej dla hemoglobiny czy bilirubiny, odczyt absorbancji może być błędny. Lipemia z kolei zakłóca przebieg analizy ze względu na rozpraszanie, bądź też pochłanianie światła. W przypadku oznaczeń wykonywanych na analizatorach warto zapytać personel – czy analizator, na którym wykonywane są oznaczenia, posiada funkcję wykrywania hemolizy, lipemii, ikterii. Jeśli tak, powinien zasygnalizować próbki nieprzydatne diagnostycznie. Okaże się to jednak dopiero w laboratorium, więc lepiej wykluczać z badania takie próbki dużo wcześniej ^[19,20].

Dodatkowo, podczas nieodpowiedniego wykrzepiania w próbce surowicy, można zaobserwować

obecność fibryny. Główną przyczyną jej występowania jest zazwyczaj niewystarczający czas krzepnięcia, lub niewystarczająca objętość krwi. Fibryna może się pojawiać również w próbkach pacjentów przyjmujących antykoagulant lub leczenie trombolityczne. Jej obecność utrudnia badania, gdyż zaaspirowanie nitki fibryny może zablokować system rupek w analizatorach ^[17].

Przechowywanie materiału biologicznego

Kolejnym problemem są złe warunki przechowywania materiału. Jeśli materiał biologiczny planuje się przechowywać do 6 miesięcy, materiał w próbkach z korkiem należy zabezpieczyć w -20°C , jeśli dłużej – w temp. -70°C , w szczelnie zamkniętych próbkach do tego celu przeznaczonych. Koniecznością jest okresowa ocena zebranego materiału oraz ścisła kontrola temperatury zamrażarek. Prawidłowo, materiał powinien być zamrażany w takiej pozycji w jakiej jest rozlewany – w pozycji pionowej. Po zamrożeniu może być przechowywany inaczej, jednakże ułożenie próbek w statywach znacznie ułatwia późniejsze odnalezienie konkretnej próbki ^[10,21].

Ponadto, należy zwrócić uwagę na zbyt dużą ilość materiału

zabezpieczaną w jednej probówce, co niejednokrotnie skutkuje samoistnym otwieraniem pojemnika w trakcie procesu zamarzania cieczy^[17].

Niezmiernie ważny jest również proces rozmrażania próbki do badań. Procedura ta powinna następować samoistnie i stopniowo. Próbkę rozmrażane z temp. -70°C powinny stopniowo być przekładane do -20°C , dalej do temp. pokojowej. Po rozmrożeniu próbkę należy bezwzględnie wymieszać w celu uniknięcia sytuacji, w której aspirujemy materiał znad części zamrożonej^[17,21].

W przypadku planowanego oznaczania wielu analitów, próbkę materiału można podzielić na 2, 3, a nawet 4 porcje, w zależności od planowanych oznaczeń. Dopuszcza się bowiem tylko jeden cykl zamrażanie-rozmrażanie^[21]. Jeśli po rozmrożeniu obserwujemy zmętnienie próbki lub nitki

również tzw. efekt Hooka, zwany inaczej efektem wysokiej dawki, definiowany jako występowanie nieadekwatnie niskich wyników w próbkach z ekstremalnie wysokim stężeniem analitu, przekraczającym stężenie najwyższego standardu^[22,23,24]. Trudność mogą stanowić także interferencje związane z efektem matrycowym, heterogennością oznaczanych substancji oraz wpływem białek wiążących^[14,23,25,26].

Odpowiedzialność na każdym etapie

Czy jest zatem sposób, aby zapobiec tak wielu problemom? Najważniejsze wydaje się być porozumienie pomiędzy wszystkimi członkami zespołu badawczego. Bardzo ważne jest wyznaczenie osób odpowiedzialnych za poszczególne elementy badania. W zależności od sytuacji, role po-

sprecyzowanie zakresu ich odpowiedzialności ma na celu zmniejszenie wieloznaczności ról, a przede wszystkim – usprawnienie komunikacji pomiędzy poszczególnymi jednostkami ośrodka badawczego. Często lekarz po dokonaniu wstępnych ustaleń traci możliwość kontroli nad dalszymi etapami projektu. Powinien jednak mieć stałą możliwość wglądu do materiału, do notatnika z uwagami. Brak jakichkolwiek uwag członków projektu powinien budzić podejrzenia, chyba, że badacz może mieć pełne zaufanie do współpracowników. Niezwykle istotnym i pomocnym narzędziem w pracy badawczej mogą okazać się notatki prowadzone przez poszczególnych pracowników. Dobrze, aby lekarz włączający pacjentów do badania notował choroby współistniejące, leki mogące mieć wpływ na wynik oznaczeń, pielęgniarka – spostrzeżenia dotyczące przygotowania próbki do badania, a diagnosta ewentualne spostrzeżenia dotyczące wyglądu materiału. W razie otrzymania wyników wydających się być nieprawdą, analiza potencjalnych przyczyn jest o wiele łatwiejsza. Konieczne wydaje się więc protokolowanie przebiegu doświadczenia^[4,6].

Rzeczą, na którą warto zwrócić uwagę, jest również praca nad metodyką badań: dobór sprzętu niezbędnego do realizacji projektu, zakup odczynników. Dobrze jest korzystać ze sprawdzonych rozwiązań, z wyboru firm o ugruntowanej pozycji na rynku, znanych z poprzednich projektów. Odczynniki tej samej firmy mogą zmieniać się w czasie (zwłaszcza przeciwciała), zatem zaleca się wykonywanie badań jedną serią odczynników (tzn. zebrać cały materiał i oznaczyć). Czynnikiem decydującym o zakupie odczynników/ sprzętu do prac badawczych nie może być wyłącznie cena. W zestawach odczynników do badań naukowych (sygnowanych jako *for research use only*) bardzo często brak jakichkolwiek wartości referencyjnych, nawet ogólnych, tj. bez podziału na wiek, płeć, a także materiału



fibryny – materiał należy przed analizą ponownie odwirować^[17].

Faza analityczna

Podczas fazy analitycznej, najistotniejszym czynnikiem wpływającym na jakość uzyskiwanych wyników jest interferencja przeciwciał heterofilnych, antyzwierzęcych oraz autoprzeciwciał. Obecne we krwi pacjenta mogą zakłócać oznaczenie, dając wyniki fałszywie pozytywne. Uwagę zwraca

szczególnych osób w projekcie mogą się zmieniać, najczęściej przyjmuje się jednak podział obowiązków proponowany w Tabeli 1^[4,25].

Warto podkreślić, że brak jasno określonych funkcji dla poszczególnych osób może prowadzić do obniżenia jakości wyników badań. Odpowiedzialność jednostkowa wyzwała większe zaangażowanie w projekt, większą dbałość o realizację zadań. Wyznaczenie osób funkcyjnych i jasne



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.

➔ do kontroli jakości. Dlatego ważne jest, aby mieć własną grupę kontrolną. Warto wybrać metody najnowsze, stosowane w renomowanych ośrodkach – ułatwia to dyskusję uzyskanych wyników, daje możliwość porównań z rezultatami badań innych badaczy. Choć zazwyczaj są to metody droższe, zwiększają prestiż i wiarygodność prowadzonych eksperymentów^[4,6,25].

Dostęp do środków finansowych ma zasadnicze znaczenie dla efektywności prowadzonych badań. Warto aktywnie poszukiwać dodatkowych źródeł finansowania, gdyż środki przeznaczone na działalność statutową jednostek badawczych zazwyczaj nie pokrywają kosztów

prowadzonych eksperymentów. Szczególnie w przypadku doświadczeń prowadzonych w dziedzinie medycyny wymagającej zakupu specjalistycznej aparatury badawczej. Wybierając laboratorium do realizacji projektu badawczego, należy kierować się więc także informacjami o dostępnym wyposażeniu, zwrócić uwagę na jego potencjał merytoryczny. Doświadczony personel, pracujący według zasad Dobrej Praktyki Laboratoryjnej, jest bowiem kluczem w osiąganiu wiarygodnych, rzetelnych i klinicznie istotnych wyników doświadczeń, dających możliwość publikacji w renomowanych czasopiśmie. [Tabela 2.] ■

PIŚMIENNICTWO

1. Czarkowski M., Zasady prowadzenia badań na ludzkim materiale biologicznym, Pol Merk Lek 2009, XXVII,160:349-352.
2. Recommendation of the Committee of Ministers to member states on research on biological materials of human origin. Council of Europe, Committee of Ministers, 2006.
3. World Medical Association Declaration of Helsinki, Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, World Medical Association, 2008.
4. Röhring B., JB du Prel, Blettner M., Study design in medical research, Dtsch Arztebl Int 2009; 106(11): 184-189.
5. Sterne JA, Davey Smith G., Sifting the evidence-what's wrong with significance tests?, BMJ 2001 Jan 27;322(7280):226-31.
6. Green J., Britten N., Qualitative research and evidence based medicine, BMJ. 1998 April 18; 316(7139): 1236-1238.
7. Wians FH., Clinical Laboratory Tests: Which, Why, and What Do The Results Mean?, LabMedicine 2009; 40:105-113.
8. Simundic A.M., Lippi G., Preanalytical phase – a continuous challenge for laboratory professionals, Biochemia Medica 2012; 22(2):145-149.
9. Christenson R.H., Snyder SR., Shaw CS I wsp. Laboratory Medicine Best Practices: Systematic Evidence Review and Evaluation Methods for Quality Improvement, Clin Chem 2011;57:816-825.
10. Bonini P., Plebani M., Ceriotti F. i wsp., Errors in Laboratory Medicine, Clin Chem 2002;48:5:691-698.
11. Plebani M., Carraro P., Mistakes in stat laboratory: types and frequency, Clin Chem 1997;43:1348-1351.
12. Malone B., A New Approach to Quality Control. How Can Risk Management Help Labs?, Clin Lab News 2011;37:11:3-4.
13. Hammerling J.A., A Review of Medical Errors in Laboratory Diagnostics and Where We Are Today. Lab Med 2012;43:41-44.
14. Plebani M., The detection and prevention of errors in laboratory medicine, Ann Clin Biochem 2010;47:101-110.
15. Lillo R., Salinas M., Lopez-Garrigos M. i wsp., Reducing preanalytical laboratory sample errors through educational and technological interventions, Clin Lab 2012;58(9-10):911-917.
16. Morrison A.P., Tanasijevic M.J., Goonam EM. i wsp., Reduction in Specimen Labeling Errors After Implementation of a Positive Patient Identification System in Phlebotomy, Am J Clin Pathol 2010; 133:870-877.
17. Guder W.G., Narayanan S., Wisser H. i wsp., Próbkę: od pacjenta do laboratorium. Wpływ zmienności przedanalizacyjnej na jakość wyników badań laboratoryjnych, Wrocław, MedPharm 2012.
18. Wagar E.A., Tamashiro L., Yasin B. i wsp., Patient safety in the clinical laboratory. Arch Pathol Lab Med 2006; 130:1662-1668.
19. Glick M.R., Ryder K.W., Glick S.J. i wsp., Unreliable visual estimation of the incidence and amount of turbidity, hemolysis, and icterus in serum from hospitalized patients, Clin Chem, 1989 May;35(5):837-839.
20. Lippi G., Luca Salvagno G., Blankaert N. i wsp., Multicenter evaluation of the hemolysis index in automated clinical chemistry systems, Clin Chem Lab Med, 2009;47(8):934-939.
21. Cuhadar S., Koseoglu M., Atay A. i wsp., The effect of storage and freeze-thaw cycles on the stability of serum samples, Biochemia Medica 2013; 23(1)70-77.
22. Jeske W., Przyczyny rozbieżności wyników oznaczeń prolaktyny i powody prawdziwej albo pozornej niezgodności ze stanem klinicznym, Endokrynologia Polska 2008;59:30-32.
23. Szeftko K., Metody immunochemiczne – zrozumieć interferencje, w: Szeftko K., Wykłady monograficzne z diagnostyki laboratoryjnej. Część II, Kraków, Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego 2007;33-78.
24. Fleseriu M., Lee M., Pineyro M.M. i wsp., Giant invasive pituitary prolactinoma with falsely low serum prolactin: the significance of 'hook effect', J Neurooncol 2006;79:41-43.
25. Sturgeon C.M., Viljoen A., Analytical error and interference in immunoassay: minimizing risk, Ann Clin Biochem 2011;48:418-432.
26. Tate J., Ward G., Interferences in Immunoassay. Clin Biochem Rev. 2004 May; 25(2): 105-120

DARIUSZ BĄK, WOJCIECH SZEFKÉ
– KONSULTANCI P&M GROUP



Standardy etyczne w postępowaniu przetargowym – ZAGROŻENIA KORUPCYJNE

**JEŻELI SPOJRZYMY NA LISTĘ ZAGROŻEŃ DLA STANDARDÓW ETYKI ZAWODOWEJ,
TO BIORĄC POD UWAGĘ SKAŁĘ, ZAKRES CZY POWODOWANE SZKODY,
NA JEDNYM Z PIERWSZYCH MIEJSC ODNAJDZIEMY ZJAWISKO KORUPCJI.
PRZYJRZYJMY SIĘ ZATEM Z BLISKA TEMU ZAGADNIENIU.**

Doniesienia medialne pokazują, iż rynek diagnostyki laboratoryjnej, podobnie jak inne segmenty ochrony zdrowia, nie jest wolny od problemu korupcji. Na szczególną uwagę zasługują tu akty korupcji związane z procedurami przetargowymi. Są to działania związane z tzw. „ustawianiem przetargów”, czy też procedurami zakupów w jednostkach, które nie stosują prawa zamówień publicznych.

Przetarg jest kilkuetapową procedurą, a osoby i podmioty w nią

zaangażowane mogą być w wielu punktach narażone na ryzyko korupcji. Musimy pamiętać, iż samo przygotowanie specyfikacji istotnych warunków zamówienia wymaga kolejno:

- 1) sprecyzowania przez zamawiającego (jednostkę leczniczą) swoich potrzeb,
- 2) wyselekcjonowania kilkudziesięciu parametrów technicznych niezbędnych do opisanego zamówienia,
- 3) przypisania każdemu z kilkudziesięciu parametrów wartości

(czyli jednego lub kilku punktów z całościowej liczby stanowiącej 100% punktów), co powinno być uzależnione od rzeczywistych potrzeb danej jednostki zamawiającej,

- 4) ułożenia wartości przypisanych do poszczególnych parametrów w spójny system punktacji.

Umożliwia to jednostce prawidłowe przeprowadzenie postępowania przetargowego, a w konsekwencji zakup niezbędnego wyposażenia i odczynników. Ale stwarza jednocześnie ➤

➤ możliwości, by poprzez określenie warunków zawartych w specyfikacji, np. szczegółów technicznych, promować określonego oferenta. Może to być działanie przypadkowe, o ile wynika z niestaranności w przygotowaniu dokumentacji (przypadkowe wykorzystywanie metody kopiuj-wklej w oparciu o dane techniczne dostępne np. w internecie). Może też mieć charakter celowy, i o ile jest związane z przyjęciem określonej korzyści – nosi znamiona korupcji.

Korupcja z definicji

Samo pojęcie stosowali już autorzy starożytni: Platon i Arystoteles, później także Machiavelli czy Monteskiusz. Odnosili je do kondycji moralnej społeczeństwa, z czasem również do działań jednostek. Słownik języka polskiego termin „korupcja” tłumaczy jako: „przyjmowanie lub żądanie przez pracownika instytucji państwowej lub społecznej korzyści majątkowej lub osobistej w zamian za wykonanie czynności urzędniczej lub za naruszenie prawa” (PWN, Warszawa 1978). Podobnie hasło to zdefiniowane jest



Istotne jest, iż działanie tego typu nie musi być bezpośrednio skierowane do funkcjonariusza (funkcjonariuszem jest każdy członek komisji przetargowej). Za korupcję mogą być więc uznane m.in. wszelkiego rodzaju umowy „na rodzinę” czy „znajomych”, gdzie rzeczywistym celem jest zapłata za określone zachowanie funkcjonariusza publicznego. Należy także wspomnieć, iż nasz wymiar sprawiedliwości bardzo szeroko definiuje działania, które uznaje się za sprzeczne

Korzyść osobista

To świadczenia nieprzeliczone na pieniądze. Posiadają inne niż materialne pozytywne znaczenie (np. miejsce na studiach dla syna, awans, ograniczanie obowiązków, nieodpłatne bankiety lub podróże, dodatkowy urlop).

Procedura dialogu technicznego

W systemie prawnym wyróżniamy korupcję czynną i bierną, polegające na żądaniu lub też jedynie przyjmowaniu korzyści majątkowych.

Istniejące ryzyko korupcyjne możemy częściowo minimalizować, pozyskując w sposób obiektywny informacje niezbędne do przeprowadzenia postępowania przetargowego. Nie wyeliminuje to zjawiska korupcji, ale z pewnością utrudni składanie naruszających standardy prawne i etyczne ofert, które związane są z zamieszczeniem w specyfikacji przetargowych określonych parametrów technicznych. Jednym z narzędzi, które pozwala w legalny sposób zbierać informacje o produktach, jest tzw. **dialog techniczny**, który od lutego b. r. istnieje w naszym systemie prawnym. Pojęcie dialogu technicznego nie zostało nigdzie jednoznacznie zdefiniowane. Terminem tym można jednak określić niesformalizowany proces pozwalający instytucji

Pojęcie korupcji zostało najszerzej ujęte w ustawie o CBA. W myśl tych przepisów, jest nią czyn polegający na obiecywaniu, proponowaniu lub wręczaniu nienależnych korzyści osobie pełniącej funkcję publiczną.

w innych dokumentach. Zgodnie z treścią Konwencji cywilnoprawnej o korupcji – korupcja oznacza żądanie, proponowanie, wręczanie lub przyjmowanie, bezpośrednio lub pośrednio, łapówki lub jakiegokolwiek innej nienależnej korzyści lub jej obietnicy, które wypacza prawidłowe wykonywanie jakiegokolwiek obowiązku lub zachowanie wymagane od osoby otrzymującej łapówkę, nienależną korzyść lub jej obietnicę. Także nasz system prawny definiuje pojęcie korupcji w art. 228 i 229 Kodeksu Karnego oraz w innych aktach prawnych.

z prawem. Generalnie rzecz ujmując, aby coś zostało uznane za korupcję, musi dojść do przekazania lub obietnicy przekazania korzyści osobistej lub majątkowej.

Korzyść majątkowa

To korzyść każdego rodzaju, której wartość da się wyrazić w pieniądzu lub innym płatniczym środku, również wszelkie zwiększenie aktywów lub zmniejszenie pasywów, np. wynagrodzenie w sposób znaczący odbiegające od wartości świadczeń (np. umowy na przygotowanie określonego dokumentu - opinii, ekspertyzy, wykładów).

zamawiającej na konsultowanie i weryfikację dokumentów służących opisowi przedmiotu zamówienia. Co najważniejsze, aktywność ta jest prowadzona przed rozpoczęciem procedury przetargowej.

Wykorzystanie tego narzędzia może się przyczynić z jednej strony do skorygowania nieścisłości w formułowaniu opisu przedmiotu zamówienia, z drugiej zaś do otwarcia postępowania przetargowego na konkurencję i innowacyjność.

Praktyczne zastosowanie procedury dialogu technicznego umożliwia bowiem **skonfrontowanie nie-rzadko mglistej wizji przedmiotu zamówienia z możliwościami jej realizacji na rynku**, który – jak wiemy – podlega ciągłej ewolucji i rozwojowi. Zgodnie z obowiązującymi przepisami, przeprowadzając procedurę

dialogu technicznego, zamawiający może wystąpić do dowolnego podmiotu lub osoby z wnioskiem o doradztwo lub też udzielenie informacji.

zapewnić równe traktowanie wszystkich uczestników postępowania. Co najważniejsze, zgodnie z nowym brzmieniem art. 24 ust. 2 pkt 1, uczest-

Dialog techniczny stanowi narzędzie w procedurze przygotowania zamówienia publicznego, umożliwiające jednostce leczniczej korzystanie z doradztwa zewnętrznych ekspertów, naukowców, firm konsultingowych czy też, co ważne, ewentualnych przyszłych uczestników postępowania.

Oczywiście zakres tej informacji musi służyć wyłącznie:

- przygotowaniu opisu przedmiotu zamówienia,
- przygotowaniu specyfikacji istotnych warunków zamówienia,
- określeniu warunków umowy.

Musimy jednak pamiętać, iż przeprowadzenie procedury dialogu technicznego nie może naruszać zasady uczciwej konkurencji, musi też

nictwo w procedurze dialogu technicznego nie jest przesłanką wyłączenia danego podmiotu z postępowania.

Sama procedura dialogu technicznego nie została szczegółowo opisana. Zamawiający zobowiązany został do zamieszczenia na stronie internetowej informacji o zamiarze przeprowadzenia dialogu technicznego. Informacja ta musi zawierać co najmniej dane dotyczące przedmiotu

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



przekazanie pełnej informacji o cechach produktu lub też zasadach świadczenia usług.

Punkt widzenia podmiotu świadczącego usługi

Podmioty świadczące usługi serwisowe powinny eksponować posiadane kompetencje, certyfikaty, wyposażenie pomiarowe i inne cechy. Uczestnicy dialogu mogą przedkładać członkom komisji posiadane dokumenty potwierdzające występowanie cech opisanych powyżej. W trakcie spotkania, członkom komisji można przedłożyć prospekty produktów, ewentualne próbki, które mogłyby zostać poddane ocenie, czy też wyniki badań naukowych dotyczących zastosowanej technologii.

Podsumowując, należy wskazać, iż wprowadzenie instytucji dialogu technicznego do systemu prawnego daje zamawiającemu szansę na optymalne skorzystanie z istniejącej na rynku oferty produktów i usług. W chwili obecnej duża część wiedzy, niezbędna do opisanego przedmiotu zamówienia, była czerpana z internetu czy też, w sporadycznych przypadkach, przekazywana przez samych uczestników postępowania. Szerokie wprowadzenie instytucji dialogu technicznego z pewnością może przyczynić się do ograniczenia kryterium ceny jako podstawy rozstrzygnięcia postępowania przetargowego. Trudno oczekiwać, by nowe narzędzia przetargowe wyeliminowały zagrożenie korupcją. Z pewnością jednak mogą ją w znacznej mierze ograniczyć, a już na pewno wyeliminować niezamierzone błędy przetargowe, wynikające z braku jednoznacznych i zgodnych z prawem sposobów badania rynku i nawiązywania relacji z przedsiębiorcami.

MALINOWSKI & PARTNERS
właściciel marki

P&M GROUP
INFORMACJE KSZTAŁCENIE DORADZTWO

zamówienia poddanego procedurze dialogu. Zamawiający zobowiązany został także do zawarcia stosownej informacji o przeprowadzeniu procedury w ogłoszeniu o zamówieniu. Przeprowadzenie procedury dialogu technicznego w praktyce powinno składać się z następujących etapów:

- etap pierwszy – faza przygotowawcza, w której winno nastąpić zdefiniowanie oczekiwań, jakie zamawiający pragnie zaspokoić w procedurze dialogu technicznego. Wskazane jest także przed rozpoczęciem samego postępowania powołanie komisji odpowiedzialnej za przeprowadzenie

jednak podobne ogłoszenie umieścić w siedzibie zamawiającego. Sam regulamin postępowania powinien uzupełniać problematykę, która nie została uregulowana w ustawie.

W regulaminie uczestnictwa w dialogu technicznym powinny się znaleźć informacje dotyczące:

- a) trybu dopuszczenia do udziału w procedurze dialogu (należy rozstrzygnąć, czy zamawiający może odmówić prawa do uczestnictwa w procedurze dialogu technicznego),
- b) zasad dokumentacji prac komisji,
- c) dostępu do informacji,

W zakresie aparatury diagnostycznej możemy informować m.in. o zastosowanych rozwiązaniach technologicznych i ich funkcjonalności, parametrach urządzenia, kosztach eksploatacji, dostępności urządzeń kompatybilnych na rynku, czyli o wszystkim, co pozwoli nam w sposób obiektywny budować przewagę nad konkurującymi przedsiębiorcami.

dalej procedury oraz przygotowanie regulaminu postępowania dla podmiotów zainteresowanych uczestnictwem w procedurze dialogu technicznego;

- etap drugi – faza ogłoszenia o rozpoczęciu procedury. Treść ogłoszenia powinna zostać uzupełniona o regulamin uczestnictwa w dialogu technicznym. Nowe przepisy nakładają na zamawiającego obowiązek publikacji ogłoszenia w internecie. Nie zaszkodzi

- d) zasad wymiany korespondencji,
- e) trybu pozyskiwania informacji (czy dialog będzie się odbywał w formie jawnych posiedzeń czy też np. przesyłania korespondencji papierowej), i wiele innych zagadnień, z którymi przyjdzie się zmierzyć uczestnikom tego postępowania.

Kwestią otwartą pozostaje zakres informacji, jakie mogą przekazywać uczestnicy ewentualnych spotkań. Bez wątpienia możliwe jest

¹ILONA DUDEK, ¹AGNIESZKA WOJCIESZEK, ¹MAŁGORZATA FILAS,
¹PIOTR CHOMIK, ¹PAULINA GIL-KULIK, ¹ALICJA NIEDOJADŁO,
¹JOLANTA KARWAT, ¹MARCIN CZOP, ¹LIDIA KOTUŁA,
²DARIUSZ JAWNIAK, ²MARIA CIOCH, ¹JANUSZ KOCKI
¹ZAKŁAD GENETYKI KLINICZNEJ, UNIWERSYTET MEDYCZNY W LUBLINIE
²KLINIKA HEMATOONKOLOGII, UNIWERSYTET MEDYCZNY W LUBLINIE



NOWY TEST DIAGNOSTYCZNY

ZASTOSOWANIE REAKCJI ŁAŃCUCHOWEJ POLIMERAZY
W CZASIE RZECZYWISTYM W DIAGNOSTYCE I MONITOROWANIU
LECZENIA CHORYCH NA PRZEWLEKŁĄ BIAŁACZKĘ SZPIKOWĄ.

Przewlekła białaczka szpikowa należy do grupy chorób mieloproliferacyjnych, które charakteryzują się rozrostem klonalnym przekształconej nowotworowo wielopotencjalnej komórki macierzystej^[1,2]. Rozwój tej choroby uwarunkowany jest pojawieniem się wzajemnej translokacji chromosomowej t(9;22)(q34;q11), w wyniku której powstaje skrócony chromosom 22 – chromosom *Philadelphia* (Ph')^[1]. W rezultacie tej

translokacji powstaje gen fuzyjny *BCR/ABL1* kodujący konstytutywnie aktywny enzym – kinazę tyrozynową^[3]. Gen *BCR/ABL* występuje u 95% chorych na przewlekłą białaczkę szpikową, i u 10-20% dorosłych oraz 2-5% dzieci chorych na ostrą białaczkę. Wyjątkowo rzadko gen fuzyjny *BCR-ABL* wykrywa się u chorych z ostrą białaczką szpikową, ze szpiczakiem plazmocytowym lub z chłoniakami immunoblastycznymi^[4].

Diagnostyka CML, podstawowe badania

Celem leczenia CML jest jak największa redukcja liczby komórek białaczkowych. Dlatego w trakcie terapii konieczne jest stosowanie metod badawczych o odpowiedniej czułości. Niezwykle ważne jest ściśle przestrzeganie zaleceń dotyczących czasu i rodzaju wykonywanych badań, służących ocenie skuteczności leczenia. Metodologia diagnostyki CML i monitorowania skuteczności leczenia ➤

została opracowana w październiku 2005 r. w *National Institutes of Health* (NIH) w USA, a ostatecznie ujednolicona przez ekspertów Europejskiej Sieci Białaczkowej w 2013 roku^[5]. Do panelu podstawowych badań należą: morfologia krwi, badania cytogenetyczne (GTG, FISH) oraz techniki RT-PCR ze szczególnym uwzględnieniem metody ilościowej RT-PCR^[6].

Standardem rutynowej diagnostyki CML jest ocena morfologiczna krwi obwodowej i szpiku kostnego. Morfologię, od czasu postawienia diagnozy, powinno się wykonywać co 15 dni, aż do uzyskania całkowitej odpowiedzi hematologicznej, a następnie przynajmniej co trzy miesiące. Obie metody charakteryzują się małą czułością i są niewystarczające w monitorowaniu leczenia^[6]. Badanie cytogenetyczne wykonywane w chwili rozpoznania, pozwalające stwierdzić obecność chromosomu *Ph'*, jest niezbędne w celu postawienia diagnozy. Dodatkowo też, badanie cytogenetyczne dostarcza informacji na temat dodatkowych zaburzeń cytogenetycznych, które mogą mieć duże znaczenie rokownicze.

Badanie kariotypu przeprowadza się zazwyczaj metodą klasycznej analizy prążkowej chromosomów GTG z uprzednio założonej hodowli komórek pacjenta, pobranych podczas biopsji szpiku kostnego. Tylko w szczególnych przypadkach hodowla komórkowa może być prowadzona z komórek wyizolowanych z krwi obwodowej pacjenta, ponieważ odsetek komórek z translokacją chromosomową jest niższy we krwi niż w szpiku kostnym, co może powodować fałszywie ujemne wyniki^[7].

Europejska Sieć Białaczkowa (ELN, *European Leukemia-Net*) zaleca przeprowadzanie badania cytogenetycznego po 3 i 6 miesiącach od rozpoczęcia leczenia imatinibem, a następnie co 6 miesięcy, aż do osiągnięcia całkowitej odpowiedzi cytogenetycznej. Jeśli kontrola leczenia nie jest możliwa za pomocą metody Real-Time PCR,

wówczas badanie cytogenetyczne powinno być wykonywane co 12 miesięcy^[8]. Zalecane jest również przeprowadzanie badania cytogenetycznego w każdym przypadku stwierdzenia



oporności na leczenie inhibitorami kinazy tyrozynowej oraz w przypadku występowania u chorych niewyjaśnionych niedokrwistości, malopłytkowości oraz leukopenii^[9].

Test RT – PCR najbardziej skuteczny

Aktualne wytyczne z *Europe Against Cancer and National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) w leczeniu pacjentów z CML w fazie przewlekłej, wskazują na ilościowy test RT – PCR jako najskuteczniejszą i najbardziej przydatną metodę służącą do monitorowania choroby resztkowej oraz odpowiednio wczesnego wykrycia wznowy^[10]. Obecnie uważa się, że test RT – PCR znacznie przewyższa czułością klasyczne badanie cytogenetyczne i badanie FISH w celu diagnozy fuzyjnego genu *BCR/ABL*. Dodatkową zaletą ilościowego PCR w porównaniu z FISH i cytogenetyką, jest wysoka korelacja wyników PCR uzyskanych ze szpiku kostnego i krwi obwodowej. Dzięki temu badanie PCR jest mniej inwazyjne i bezpieczniejsze dla pacjenta, ponieważ znacznie obniża konieczność aspiracji szpiku kostnego^[10,15].

Stała, systematyczna kontrola ilości transkryptu *BCR/ABL* nabiera szczególnego znaczenia u chorych, którzy osiągnęli całkowitą odpowiedź cytologiczną, potwierdzoną klasyczną

metodą cytogenetyczną. Europejska Sieć Białaczkowa zaleca przeprowadzanie testu PCR co 3 miesiące, aż do momentu uzyskania całkowitej odpowiedzi molekularnej, a następnie nie rzadziej niż co 6 miesięcy^[19]. Utrata całkowitej odpowiedzi molekularnej i/ lub ponad 2,5-krotny wzrost ilości transkryptu *BCR/ABL* powinien stać się powodem zwiększenia częstości wykonywania testu^[16]. Badanie Real – Time PCR dostarcza informacji na temat skuteczności terapii oraz pomaga w ustaleniu najbardziej skutecznej dawki leku. Wzrost transkryptu *BCR/ABL* > 10% w ciągu 6 miesięcy i > 1% w ciągu 12 miesięcy informuje o niepowodzeniu i nakazuje zmianę strategii leczenia. Wzrost ilości transkryptu nie przekraczający poziomu 0,1% nie wydaje się istotny^[10,15].

Przydatność w określeniu rokowań

Coraz częściej pojawiają się doniesienia odnośnie szacowania całkowitego czasu przeżycia chorego na podstawie pomiaru ilości transkryptu *BCR/ABL*. Najnowsze badania pokazują, że u chorych, u których spadek ilości transkryptu po 3 miesiącach terapii jest mniejszy

niż 1 log, prawdopodobieństwo uzyskania całkowitej odpowiedzi molekularnej wynosi 13%. U pacjentów, u których spadek transkryptu przekracza 2 log w przeciągu 3 miesięcy terapii, prawdopodobieństwo remisji choroby w ciągu następnych 2 lat wynosi 84%, natomiast w przypadku spadku poziomu transkryptu $>3\log$, prawdopodobieństwo to wynosi 95%.^[10,19,20]

Podawanie wyniku PCR Europejska

Sieć Białaczkowa rekomenduje podawanie wyniku Real-Time PCR w skali IS względem linii odcięcia ustalonej w badaniu IRIS. Wynik transkryptu powinien być podawany jako stosunek ilości kopii BCR-ABL do ilości kopii genu kontrolnego, w procentach, gdzie 10%, 1%, 0,1%, 0,01%, 0,0032%, 0,001% odpowiada zmniejszeniu do 1, 2, 3, 4, 4,5 i 5 log,

odpowiednio, w stosunku do standardowej wartości wyjściowej, opracowanej w badaniu IRIS^[11,21]. Spadek ilości transkryptu poniżej $<0.1\%$ w przeciągu trzech miesięcy Europejska Sieć Białaczkowa interpretuje jako uzyskanie całkowitej odpowiedzi molekularnej i stuprocentowej skuteczności leczenia. W celu ujednolicenia i lepszej interpretacji wyników w skali międzynarodowej, wartość liczbową powinna być skorygowana przy użyciu czynnika korygującego, według wzoru^[10]:
wartość lokalna $BCR-ABL \times$ współczynnik konwersji = wartość międzynarodowa, gdzie współczynnik konwersji jest pochodną wartości głównej odpowiedzi molekularnej ustalonej w badaniu IRIS^[5,10].

Ze względu na złożoność reakcji Real-Time PCR oraz brak ściśle określonych wytycznych metodologii, bardzo ważne jest określenie czułości

testu. W każdym przypadku zaobserwowania wzrostu transkryptu, test należy powtórzyć w ciągu miesiąca w celu upewnienia się, że obserwowany wzrost jest wyrazem rzeczywistej tendencji, a nie artefaktem związanym z technicznymi aspektami wykonanego badania RT – PCR^[11,12].

Eksperti Europejskiej Sieci Białaczkowej rekomendują podawanie wyniku negatywnego jako „nie wykryto”, a nie jako „negatywny”, ze względu na trudność określenia – jaki jest w danym momencie poziom choroby resztkowej, oraz różne techniki odnoszenia wyników w różnych laboratoriach. Decydujący wpływ na podawanie wyniku ujemnego jako „nie wykryto” mają rozbieżności w metodologii przeprowadzania reakcji w danym laboratorium^[10]. Niestety, do tej pory nie została jeszcze ściśle opracowana procedura odnośnie

reklama



Jedyny krajowy producent oferuje w szerokim asortymencie nowoczesne mikrowirówki i wirówki medyczno-laboratoryjne o pojemności do 1,6 litra:

- uniwersalne, wolno- i szybkoobrotowe, specjalistyczne:
- cytologiczne, hematokrytowe, do testów kolumnowych, do płytek titracyjnych,
- chłodzone, grzane, wentylowane,
- sterowane mikroprocesorowo.

W ofercie znajdują się nowe i zmodernizowane wirówki, bogato wyposażone, uwzględniające aktualne wymagania klientów, funkcjonalne, trwałe i niezawodne, przyjazne użytkownikowi.

Wszystkie wirówki MPW:

- posiadają znak CE,
- posiadają świadectwa wolnej sprzedaży,
- wykonane są zgodnie z normami PN-EN 61010-1 i PN-EN 61010-2-020,
- mają 24-miesięczną gwarancję,
- znajdują się w rejestrze wyrobów medycznych,
- objęte są 8-procentowym podatkiem VAT.

MPW MED. INSTRUMENTS tel. 22 610 56 67, 22 740 20 25
ul. Boremlowska 46 fax 22 610 81 01
04-347 Warszawa mpw@mpw.pl, www.mpw.pl



Certified Management System
DIN EN ISO 9001
DIN EN ISO 13485



Proponujemy również vortexy, wyrzaskarki i rotatory firmy Biosan (Łódź).

► przeprowadzania reakcji i interpretacji wyników, którą musiałoby posługiwać się laboratorium chcące wydawać wynik.

Ze względu na złożoność i czułość metody Real-Time PCR oraz konieczność ścisłego przestrzegania standardów laboratoryjnych, pomiar transkryptu BRC/ABL powinien być wykonywany w doświadczonych laboratoriach, poddawanych regularnej kontroli w ramach procesu standaryzacji. Jednakże proces standaryzacji jest jedynie „zalecany” dla laboratoriów przeprowadzających pomiar transkryptu, chcących podnieść jakość i wiarygodność przeprowadzanych przez siebie usług.

RT – PCR w odmianie multipleks

Nietypowe punkty pęknięć genu BCR/ABL, dające różne produkty translokacji, mogą zostać niewykryte, jeśli w teście Real-Time PCR zostaną użyte startery przylaczające się w miejscach nie obejmujących całego regionu translokacji. Wówczas może dojść do uzyskania wyników fałszywie dodatnich, mimo wykrycia chromosomu Ph' metodą cytogenetyki klasycznej. W takich sytuacjach zaleca się rutynowe przeprowadzanie wyniku Real-Time PCR w odmianie multipleks z wykorzystaniem jednocześnie wielu par starterów^[13].

Obecnie reakcja RT – PCR uważana jest za najbardziej czułą technikę do wykrywania niskiej liczby kopii BCR-ABL, a kombinacja RT – PCR w czasie rzeczywistym z detekcją fluorescencyjną pozwala na niezawodne oznaczenie ilości fuzyjnego genu. Podawana czułość dla RT – PCR jest różna, ale szacuje się, że jedna komórka białaczkowa jest wykrywana w 105 do 106 prawidłowych leukocytów^[11,12,16]. Istnieje kilka testów umożliwiających ilościowy pomiar genu BCR/ABL dostępnych w handlu, stosowanych przez różne laboratoria diagnostyki molekularnej, z których każdy wymaga wewnętrznej walidacji

FOT. 1. POJEMNIK XPert BCR-ABL MONITOR ASSAY, ZAKŁAD GENETYKI KLINICZNEJ, UNIwersYTET MEDYCZNY W LUBLINIE. [ZDJĘCIE: I. DUDEK.]



dla danego laboratorium. Mimo pewnych wcześniejszych działań normalizacyjnych, brak porozumienia w sprawie normalizacji sprawia trudności w porównywaniu wyników międzylaboratoryjnych, dlatego dąży się, aby wszystkie wyniki badania ekspresji genu fuzyjnego BCR-ABL w różnych laboratoriach, z pomocą różnych sprzętów, były podawane w skali IS, skorygowane o współczynnik CV.

Zautomatyzowany analizator GeneXpert

Firma Cepheid opracowała test diagnostyczny genu BCR/ABL za pomocą metody Real – Time PCR. System GeneXpert jest w pełni zautomatyzowanym analizatorem, służącym do prostego i szybkiego wykonywania metody Real – Time PCR [Fot. 1]. Oznaczenia dokonuje się bezpośrednio w 200 µl krwi obwodowej. Każda reakcja przeprowadzana jest w specjalnie skonstruowanym, jednorazowym pojemniku, który po nakropleniu materiału umieszcza się w aparacie. Każdy z testów wyposażony jest

w zestaw kontroli wewnętrznej, co daje potwierdzenie, że każdy ujemny wynik testu jest naprawdę negatywny, oraz kontrolę odczynników sprawdzających stabilność barwnika, integralność sond oraz napełnienie kaset. Każdy system wyposażony jest w czytnik, komputer z oprogramowaniem oraz skaner kodów kreskowych. System nie wymaga specjalnego pomieszczenia do diagnostyki molekularnej, może zostać zainstalowany w dowolnej pracowni bez żadnych dodatkowych adaptacji^[14,15].

Wszystkie etapy reakcji, począwszy od izolacji RNA, odwrotnej transkrypcji, amplifikacji i detekcji, zachodzą w specjalnie zaprojektowanym, zamkniętym pojemniku. Praktycznie wszystkie odczynniki niezbędne do przeprowadzenia całej procedury są zapewnione przez producenta. Próbką jest przenoszona przez komory w trakcie procesu ekstrakcji w wyniku działania pomp centralnego tłoka, następnie wyizolowane RNA dociera do komory wykrywania, gdzie zachodzi reakcja odwrotnej transkrypcji, a potem zmultipleksowany etap – amplifikacja i detekcja. Reakcja PCR zachodzi w 40 cyklach, pomiar dokonywany jest poprzez rejestrację sygnału fluorescencji i wartości granicznej Ct po przekroczeniu sygnału tła, przed osiągnięciem fazy plateau. Aparat GeneXpert wyposażony jest w termocykler z laminarnym przepływem powietrza, który odpowiednio chłodzi bądź studzi próbki. Dodatkowo zamontowana pokrywa grzewcza zapobiega wykraplanie się mieszaniny reakcyjnej w górnej części próbek.

Analiza ekspresji genu metodą Real-Time PCR jest procesem wieloetapowym i złożonym. Na dokładność uzyskanego wyniku wpływa jakość wykonania badania na poszczególnych etapach: izolacji RNA, odwrotnej transkrypcji i reakcji łańcuchowej polimerazy. Eksperci zajmujący się metodą Real-Time PCR wskazują również na sam etap opracowania

i szacowania uzyskanych wartości, jako etap najbardziej narażony na nieprawidłowości. Na błąd reakcji ma wpływ zarówno praca technika laboratoryjnego, aparatura i sprzęt, jak i czynniki przedlaboratoryjne. Dlatego też ujednolicenie i usprawnienie reakcji poprzez wprowadzenie do zamkniętego systemu *GeneXpert* znacząco podnosi jakość i wiarygodność uzyskanych wyników.

Dzięki opisanemu powyżej procesowi działania, możemy dziś stwierdzić, że aparat *GeneXpert* zapewnia wiarygodne wyniki transkryptu BCR/ABL. Czulość aparatu zbliżona jest do czulości klasycznej aparatury używanej do przeprowadzania Real-Time PCR. Za to praca za pomocą aparatu *GeneXpert* znacznie ułatwia i ogranicza czas procedury ilościowego testu RT – PCR. Zamkniętość systemu i ujednolicona metodyka testu w znaczący sposób niweluje błąd związany z kontaminacją materiału badanego ze środowiskiem i pracą diagnosty.

Procedura wykonania całej reakcji Real-Time jest bardzo szybka i prosta, pozwala na przeprowadzenie testu na żądanie o każdej porze dnia. Dlatego też aparat *GeneXpert* nadaje się do pracy w laboratoriach, gdzie czas uzyskania wyniku jest bardzo ważny i powinien być jak najkrótszy. Na koniec dodajmy tylko, że aparat może być wykorzystywany w celach zarówno naukowych, jak i diagnostycznych.

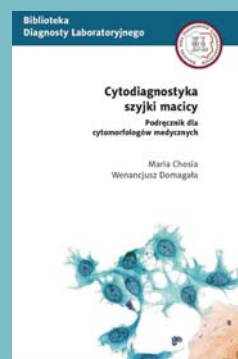
PODZIĘKOWANIE

Praca częściowo finansowana w ramach KBN (Projekt No: NN405162639) i DS UM 222/2013 oraz z wykorzystaniem sprzętu zakupionego w ramach projektu: „Wyposażenie innowacyjnych laboratoriów prowadzących badania nad nowymi lekami stosowanymi w terapii chorób cywilizacyjnych i nowotworowych”, w ramach Programu Operacyjnego Rozwój Polski Wschodniej 2007-2013, Osi priorytetowej I Nowoczesna Gospodarka, Działania I.3 Wspieranie Innowacji. ■

PIŚMIENNICTWO

1. Dmoszyńska A., Robak T., Podstawy Hematologii, Wydawnictwo Czelej, Lublin 2008, s. 73, 289-298.
2. Madej J., Etiologia i patogeniza nowotworów, Wydawnictwo Alfa, Bielsko Biala 1999, s.15.
3. Barańska M., Lewandowski K., Mutacje punktowe onkogenu BCR-ABL prowadzące do zmniejszenia wrażliwości na terapię Imatinibem, Acta Haematologica Polonica 2005, 36, Nr 3, s. 303-316.
4. Andersen C.L., Jensen J.L., Falck T., Normalization of Real-Time Quantitative Reverse, Cancer Research 2004, 64: 5245-5250.
5. Baccarani M., Deininger M., Rosti G. et al., European Leukemia Net recommendation for the management of chronic myeloid leukemia: 2013, Blood 2013; 122:872-884.
6. Sacha T., Raport z I Spotkania Zespołów Laboratoriów Molekularnych, 16 września 2011 r., Lublin, Via Medica 2011.
7. Pienkowska-Grela B., Woroniecka R., Doroszuk K., Rygiel J., Pastwińska A., Częstość delecji submikroskopowego obszaru fuzji ABL/BCR w badaniu rutynowym i przy użyciu sond specyficznych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową, Acta Haematologica Polonica 2008, 39: 99-110.
8. Sacha T., Forciarz K., Diagnostyka i ocena skuteczności leczenia przewlekłej białaczki szpikowej, Via medica 2011, 3: 219-228.
9. Gniot M., Pieronkiewicz M., Iwola M., Lewandowski K., Onkogen BCR-ABL p190, p210 i p230 – badanie jakościowe. Potwierdzenie obecności genu fuzyjnego BCR-ABL w przewlekłej białaczce szpikowej lub ostrej białaczce limfoblastycznej, Laboratorium Diagnostyki Hematologicznej, Katedra i Klinika Hematologii i Chorób
10. Rozrostowych Układu Krwiotwórczego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu 2008, (online).
10. Hughes T., Deininger M., Hochhaus M. et al., Monitoring CML patients responding to treatment with tyrosine kinase inhibitors: review and recommendations for harmonizing current methodology for detecting BCR-ABL transcripts and kinase domain mutation and for expressing results, Blood 2006; 108:28-37.
11. Muller M., Saglio G., Lin F. et al., An international study to standardize the detection and quantitation of BCR-ABL transcripts from stabilized peripheral blood preparations by quantitative RT-PCR, Haematologica 2007; 92:970-973.
12. Sacha T., Raport z I Spotkania Zespołów Laboratoriów Molekularnych 16 września 2011 r., Lublin, Via Medica 2011; 343-352.
13. Sacha T., Forciarz K., Diagnosis and monitoring of chronic myeloid leukemia therapy, Hematologia 2010; 3:219-228.
14. Jobbagy Z., Murphy K. M., Eshleman J.R., Gocke Ch. D., Evaluation of the Cepheid GeneXpert BCR-ABL Assay, Journal of Molecular Diagnostics 2007; 9: 220-227.
15. Provan D., Singer C., Baglin T., Lilleyman J., Hematologia Kliniczna, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2006, s. 178-184, 258.
16. Dudek I., Wojcieszek A., Filas M., Chomik P., Gil-Kulik P., Niedojadło A., Karwat J., Kocki J., Zastosowanie aparatu GeneXpert w monitorowaniu leczenia chorych na przewlekłą białaczkę szpikową, Postępy Nauk Medycznych, 2013. W druku.

BIBLIOTEKA DIAGNOSTY LABORATORYJNEGO



CYTODIAGNOSTYKA SZYSKI MACICY. PODRĘCZNIK DLA CYTOMORFOLOGÓW MEDYCZNYCH

Maria Chosia, Wenancjusz Domagała

Tematem książki jest cytodiagnostyka szyski macicy. Książka porusza takie zagadnienia, jak zmiany nienowotworowe, neoplazja wewnątrzblonkowa, nowotwory szyski macicy i różnicowa diagnostyka cytologiczna. Liczne kolorowe i dokładne opisane zdjęcia preparatów cytologicznych i histologicznych, obrazujące kolejne etapy zmian chorobowych, ułatwiają przyswojenie tej trudnej tematyki. Książka przeznaczona jest przede wszystkim dla cytomorfologów medycznych, patomorfologów i studentów rozpoczynających tę specjalizację.

Więcej informacji:
na stronie Krajowej Izby Diagnostów
Laboratoryjnych www.kidl.org.pl
oraz na stronie Fundacji Pro Pharmacia Futura
www.propharmacia.pl

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

WOJCIECH POWROŹNIK, ADWOKAT
MARCIN KAMIŃSKI, APLIKANT RADCOWSKI

Specjalizacja diagnosty laboratoryjnego PODSTAWY PRAWNE

ZGODNIE Z PREAMBUŁĄ DO KODEKSU ETYKI DIAGNOSTY LABORATORYJNEGO, POTRZEBA UREGULOWANIA ZASAD ETYKI WYNIKAŁA MIĘDZY INNYMI Z POSTĘPU MEDYCyny, „W KTÓREJ CORAZ WIĘKSZĄ ROLĘ ODGRYWA WYSPECJALIZOWANA DIAGNOSTYKA LABORATORYJNA”. TA UWAGA STANOWIŁA PODSTAWĘ DO WPROWADZENIA W KODEKSIE POSTANOWIEŃ ZOBOWIĄZUJĄCYCH DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH DO POSZERZANIA WIEDZY MIĘDZY INNYMI W DRODZE UZYSKIWANIA SPECJALIZACJI.

W tym stanie rzeczy warto zwrócić uwagę na przepisy dotyczące odbywania specjalizacji. Podstawowe regulacje odnoszące się do tego zakresu można odnaleźć w przepisach Kodeksu pracy (Dz. U. 1998 r. Nr 21 poz. 94). Jedną z podstawowych zasad prawa pracy wyrażoną w art. 17 Kodeksu pracy jest obowiązek pracodawcy ułatwiania pracownikom podnoszenia kwalifikacji zawodowych. Art. 1031 Kodeksu pracy konkretyzuje dyspozycję art. 17 i charakteryzuje podnoszenie kwalifikacji zawodowych jako zdobywanie lub uzupełnianie wiedzy i umiejętności pracownika, z inicjatywy pracodawcy lub za jego zgodą. Z powyższego przepisu wynika więc, że w sytuacji gdy pracownik z własnej inicjatywy podejmuje działania ukierunkowane na uzyskanie nowych kwalifikacji, niezbędna jest zgoda pracodawcy w tymże zakresie.

Kolejne rozwinięcie normy art. 17 Kodeksu pracy można odnaleźć w art. 30 ustawy z dnia 27 lipca 2001 roku o diagnostyce laboratoryjnej (Dz. U. 2004 r. Nr 144 poz. 1529). Zgodnie z tym przepisem diagnosta laboratoryjny ma prawo i obowiązek pogłębiania i aktualizowania wiedzy i umiejętności zawodowych, w tym w szczególności ma prawo do uzyskiwania tytułu specjalisty w dziedzinach mających zastosowanie w ochronie zdrowia. Przepis art. 30a ust. 2 ustawy o diagnostyce laboratoryjnej wskazuje, iż szkolenie specjalizacyjne może rozpocząć osoba, która posiada prawo wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego oraz została zakwalifikowana do odbycia

specjalizacji w postępowaniu kwalifikacyjnym. Ustawa o diagnostyce laboratoryjnej nie wprowadza innych regulacji, które uzależniają przystąpienie do szkolenia specjalizacyjnego od spełnienia przez diagnostę laboratoryjnego dodatkowych warunków.

Procedurę szkolenia diagnosty laboratoryjnego oraz sposób i tryb przeprowadzania postępowania kwalifikacyjnego unormowano szczegółowo w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 16 kwietnia 2004 roku w sprawie specjalizacji i uzyskiwania tytułu specjalisty przez diagnostów laboratoryjnych (Dz. U. 2009 r. Nr 62 poz. 516). Przepis § 8 rozporządzenia Ministra Zdrowia wymienia rodzaje stosunków prawnych i faktycznych, które mogą stanowić podstawę odbywania przez diagnostę laboratoryjnego szkolenia specjalizacyjnego. Katalog ten obejmuje umowę o pracę zawartą na czas nieokreślony lub określony okresem trwania specjalizacji, zawartą z podmiotem spełniającym warunki do realizacji podstawowego stażu specjalizacyjnego. Umowa o pracę może być również zawarta z innym podmiotem niż wskazany powyżej, co wynika bezpośrednio z treści §8 ust. 1 pkt 2. Ustawodawca umożliwia również odbywanie specjalizacji na podstawie umowy cywilnoprawnej zawartej z podmiotem spełniającym warunki do realizacji podstawowego stażu specjalizacyjnego. Nadto podstawą odbywania specjalizacji przez diagnostę laboratoryjnego może być także poszerzenie zajęć programowych dziennych

studiów doktoranckich o program specjalizacji zgodny z kierunkiem tych studiów. Oznacza to w praktyce połączenie obydwu dróg kształcenia. Przepis ten odnosi się jedynie do sytuacji, w której zakresy specjalizacji i dziennych studiów doktoranckich pokrywają się. W innym wypadku połączenie przewidziane przez omawiany przepis wydaje się być niedopuszczalne.

W sytuacji odbywania przez diagnostę laboratoryjnego szkolenia specjalizacyjnego w oparciu o umowę o pracę uprawnienia diagnosty laboratoryjnego kształtowane są w oparciu o przepisy Kodeksu pracy oraz przytoczonego powyżej rozporządzenia Ministra Zdrowia. Przepis art. 1031 § 2 i 3 Kodeksu pracy nadaje pracownikowi uprawnienia związane z podnoszeniem kwalifikacji zawodowych, które dotyczą udzielania przez pracodawcę urlopu szkoleniowego oraz możliwości zwolnienia z całości lub części dnia pracy, na czas niezbędny, by punktualnie przybyć na obowiązkowe zajęcia oraz na czas ich trwania. Za czas urlopu



oraz zwolnienia z części lub całości dnia pracy pracownik zachowuje prawo do wynagrodzenia za pracę. Wysokość wynagrodzenia za pracę podczas nieobecności związanej z odbywaniem szkolenia obliczana jest zgodnie z rozporządzeniem Ministra Pracy i Ubezpieczeń Społecznych z dnia 25 maja 1996 roku w sprawie ustalania wynagrodzenia w okresie niewykonywania pracy oraz wynagrodzenia stanowiącego podstawę obliczania odszkodowań, odpraw, dodatków wyrównawczych do wynagrodzenia oraz innych należności przewidzianych w Kodeksie pracy (Dz. U. nr 62, poz. 289 ze zm.). Zgodnie ze wskazaną regulacją zastosowanie mają tu reguły dotyczące ustalania wynagrodzenia za urlop wypoczynkowy. Wskazać należy, iż omówione uprawnienia pracownika mają charakter obowiązkowy. Oznacza to, iż pracodawca, który wyraził zgodę na odbywanie przez pracownika specjalizacji musi udzielić mu wskazanych powyżej zwolnień.

Uzupełnienie uprawnień diagnosty laboratoryjnego odbywającego szkolenie specjalizacyjne zawiera § 9 przywołanego powyżej rozporządzenia Ministra Zdrowia. Przytoczony przepis wskazuje na uprawnienia, które pracownik może uzyskać od pracodawcy z tytułu odbywania specjalizacji. Obejmują one między innymi udzielenie pracownikowi urlopu bezpłatnego na czas odbywania specjalizacji, udzielenie pożyczki bezzwrotnej na pokrycie kosztów przejazdu, zakwaterowania

i wyżywienia, na zasadach obowiązujących przy podróżach służbowych. Pracodawca może również pokryć opłatę za specjalizację. Trzeba jednak zwrócić uwagę na fakt, iż udzielenie wskazanych świadczeń jest uzależnione całkowicie od woli pracodawcy, a pracownikowi nie przysługuje żadne roszczenie o przyznanie któregośkolwiek z nich.

Istotnym elementem omawianych kwestii jest możliwość zobowiązania pracownika do pozostawiania w zatrudnieniu u danego pracodawcy przez wskazany okres czasu po ukończeniu specjalizacji pod rygorem zwrotu pracodawcy poczynionych nakładów dotyczących podnoszenia kwalifikacji zawodowych przez diagnostę

Procedurę szkolenia diagnosty laboratoryjnego oraz sposób i tryb przeprowadzania postępowania kwalifikacyjnego unormowano szczegółowo w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 16 kwietnia 2004 roku w sprawie specjalizacji i uzyskiwania tytułu specjalisty przez diagnostów laboratoryjnych (Dz. U. 2009 r. Nr 62 poz. 516).

laboratoryjnego. Przepis art. 1035 Kodeksu pracy opisuje sytuacje, w których pracownik jest zobowiązany do zwrotu kosztów poniesionych przez pracodawcę z tytułu dodatkowych świadczeń związanych z procesem szkolenia, przy czym zwrot ten obejmuje tylko koszty dodatkowych świadczeń, których przyznanie jest uzależnione wyłącznie od woli pracodawcy (w tym przypadku określonych w § 9 rozporządzenia Ministra Zdrowia). Przepis § 9 ust. 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia wskazuje, iż diagnosta laboratoryjny obowiązany jest do zwrotu pożyczki bezzwrotnej udzielonej na pokrycie opłaty za specjalizację lub kosztów przejazdu, zakwaterowania i wyżywienia, jeżeli w okresie wskazanym w umowie (nie dłuższym jednak niż 3 lata) rozwiąże stosunek pracy za wypowiedzeniem, pracodawca rozwiąże stosunek pracy bez wypowiedzenia z winy diagnosty laboratoryjnego lub stosunek pracy wygaśnie z tytułu porzucenia pracy. Oznacza to, iż omawiana regulacja nie obejmuje wynagrodzenia za urlop szkoleniowy i wynagrodzenia za czas zwolnienia z całości lub części dnia pracy wskazanych w art. 1031 § 2 i 3 Kodeksu pracy. Prawo do urlopu szkoleniowego oraz możliwości zwolnienia z całości lub części dnia pracy wynika bezpośrednio z Kodeksu pracy i nie jest zaliczane do kategorii świadczeń dodatkowych. Nie podlega więc zwrotowi. ■



Fajny Profesor

PRACA TO JEGO HOBBY

**SZUMIĄCY LAS, NIEOPODAL PRZEPLYWA NAREW.
UKRYTA WŚRÓD LASU OSADA LETNICH DOMKÓW,
DROGA OKOLONA BRZOZAMI. NA QUADZIE
JEDZIE MĘŻCZYŻNA. SPOD KASKU WIDAĆ
UŚMIECHNIĘTE OCZY. TO PROFESOR **MACIEJ
SZMITKOWSKI**. LEKARZ, KTÓRY CAŁE ŻYCIE
POŚWIECIŁ SŁUŻBIE DRUGIEMU CZŁOWIEKOWI,
ZAANGAŻOWANY W MEDYCZNĄ DIAGNOSTYKĘ
LABORATORYJNĄ I JEJ ROZWÓJ.**

Prof. dr hab. med. Maciej Szmítkowski jest pracownikiem Uniwersytetu Medycznego i Laboratorium Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku od 1970 roku. Od początku swojej pracy zawodowej związany był z diagnostyką laboratoryjną. Od 30 lat kieruje Zakładem Diagnostyki Biochemicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego. W tym czasie wypromował w swoim zespole dwóch profesorów zwyczajnych i trzech doktorów habilitowanych. Jest promotorem siedemnastu przewodów doktorskich, opiekunem pięciu prac habilitacyjnych, kierownikiem wielu grantów. Jego nazwisko, jako autora i współautora, nosi 378 prac naukowych, publikowanych w krajowych i międzynarodowych czasopismach, w tym 298 prac rejestrowanych w „Medline” i spośród nich 147 artykułów rejestrowanych w „Current Contents.” Te dokonania najlepiej jeszcze podkreślają kolejne liczby – Profesor osiągnął sumaryczny impact factor na poziomie 232, indeks cytowań – 1334, oraz indeks Hirscha – 17. Nie zdziwi więc nikogo

informacja, że na zjazdach Profesor prezentował lub był współautorem ponad 200 doniesień naukowych.

Praca to powołanie i pasja

Urodził się jako naukowiec z wielką pasją do działania. Dlatego też w środowisku, jego nazwisko spotkamy wszędzie. To aktywny członek Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej. Od 1983 r. zasiada nieprzerwanie w Zarządzie Głównym, a w latach 1986-1989, 2004-2007, oraz od roku 2010 do 2013 był wiceprezesem tego Zarządu. Przez długie lata (1986-2001) był również przedstawicielem naszego kraju w Międzynarodowej Federacji Chemii Klinicznej i Medycyny Laboratoryjnej (IFCCLM). W 2004 r. zorganizował XVI Zjazd PTDL w Mikołajkach.

Jest też założycielem i (nieprzerwanie od 1994 roku) członkiem władz Kolegium Medycyny Laboratoryjnej. A mimo tych licznych obowiązków, znajduje jeszcze czas na pracę w komitetach redakcyjnych czasopism: „Diagnostyka Laboratoryjna” i „Badanie i Diagnostyka.”

Zainteresowania naukowe Profesora i jego zespołu dziś koncentrują się na roli cytokin, enzymów i ich inhibitorów w diagnostyce i monitorowaniu nowotworów. W latach 1996-1998 Profesor był członkiem Komitetu Chemii Analitycznej PAN, a w latach 1984-2006 – członkiem Komisji Hematologii Doświadczalnej i Inżynierii Komórkowej. Zasiada również w senacie i pracuje w Senackiej Komisji Nauki Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku oraz pełni funkcję pomocnika Rektora ds. specjalizacji diagnostów laboratoryjnych.

Międzynarodowe sukcesy, działalność w regionie

Aktywna działalność regionalna Profesora to zaangażowane pełnienie od roku 1984 funkcji konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej. W latach 1984-87 i 1996-98 jako prodziekan, a następnie jako dziekan, przyczynił się do znacznego rozwoju Wydziału Farmaceutycznego, szczególnie do powołania w 1987 roku kierunku Farmacji na Akademii Medycznej w Białymstoku. Jest współtwórcą tzw. „minimalnych

wymagań godzinowych i programowych” na różnych kierunkach studiów na wydziałach farmaceutycznych w Polsce. Za jeden z najważniejszych sukcesów prof. Szmikowskiego jako dziekana, należy uznać uzyskanie w 2000 r. przez Wydział Farmaceutyczny AMB uprawnień do nadawania stopnia naukowego doktora nauk medycznych w dziedzinie biologii medycznej dla analityków medycznych (diagnostów laboratoryjnych), oraz konsekwentne działania zmierzające do uzyskania takich uprawnień Wydziału w dziedzinie nauk farmaceutycznych. Będąc pełnomocnikiem Rektora od 2003 r., jako jeden z pierwszych w Polsce, wprowadził i wdrożył system realizujący nowe specjalizacje dla diagnostów laboratoryjnych. Uruchomił wiele staży kierunkowych i kursów specjalizacyjnych. Jako członek zarządu PTDL, konsultant wojewódzki i dziekan, wniósł też wkład w starania o uchwalenie Ustawy o Diagnostyce Laboratoryjnej, przyjętej przez Sejm RP w 2001 r. oraz w wydanie rozporządzeń i programów specjalizacji (których był współautorem) przez Ministra Zdrowia.

Prof. Szmikowski, jako konsultant wojewódzki ds. diagnostyki laboratoryjnej, wprowadził i kontynuował międzylaboratoryjną kontrolę wojewódz-



Oprócz majsterkowania i własnoręcznej rozbudowy domu letniego nad Narwią, zgłębia tajniki powstania świata i Ziemi, zastanawia się nad przyszłością ludzkości... A żeby urozmaicić życie naukowca i podnieść poziom adrenaliny – wsiada na quada... i obcuje z codziennością przyrody.

w krajowej kontroli prowadzonej przez Centralny Ośrodek Badań Jakości w Diagnostyce Laboratoryjnej. Jego sukcesem jest też fakt, iż województwo posiada dziś najwyższy w Polsce wskaźnik specjalistów w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej.

Przed wszystkim mentor

Prof. Maciej Szmikowski jako nauczyciel akademicki wykształcił wielu diagnostów laboratoryjnych. Wspierał ich zawsze. Co ważne, zarówno w rozwiązywaniu problemów laboratoryjnych, jak i w sprawach codziennych, często osobistych. W przeprowadzanych planowanych kontrolach, gdzie występował jako konsultant, wykazywał przyjaźń i wsparcie. Doskonale wiedział, że to dzięki takiej postawie możliwy jest rozwój. Patronował białostockiemu oddziałowi

czego wyrazem między innymi były i są wspólne wizytacje laboratoriów. Przede wszystkim jednak, nie można nie zauważyć jego oddania dla całej społeczności diagnostów laboratoryjnych. To on dopinguje środowisko do ciągłego podnoszenia kwalifikacji, co tym samym ma przynieść prestiż i cenną pozycję zawodową diagnosty w środowisku medycznym.

Wszystko co robi, robi z pasją

Profesor ima się tak licznych zajęć, aż trudno czasem uwierzyć, że potrafi znaleźć jeszcze czas na swoje hobby. A jest ich sporo. Oprócz majsterkowania i własnoręcznej rozbudowy domu letniego nad Narwią, zgłębia tajniki powstania świata i Ziemi, zastanawia się nad przyszłością ludzkości, poszerza wiedzę z zakresu filozofii. A żeby urozmaicić życie naukowca i podnieść poziom adrenaliny – wsiada na quada. Na czterech mocnych kołach zwiedza okolice puszczy Białowieskiej i Knyżyńskiej. Bo jadąc quadem, wspaniale się odpoczywa i obcuje z codziennością przyrody. Dlatego Profesor ma quady aż dwa – jeden w Białymstoku, drugim przemierza lasy nad Narwią. Choć często pewnie zawraca z drogi, przywołany kolejną myślą o swoich pracownikach, ich awansach zawodowych, rozwoju i osiągnięciach całego Zakładu Diagnostyki Biochemicznej. I adrenalinę z podróży quadem, zamienia na tę przy pracy i rozwiązywaniu problemów, z którymi boryka się Izba Diagnostów Laboratoryjnych. Panie Profesorze, dziękujemy za Pana pracę!

Maria Siewko



ką, przyznającą certyfikaty jakości. A dzięki tym działaniom, doprowadził laboratoria diagnostyczne województwa podlaskiego do najwyższego poziomu. W ostatnich 14 latach (1999-2012) zajmują one I miejsce w Polsce

PTDL i czynnie wspierał kolejnych Przewodniczących Oddziału. Jako konsultant zawsze bardzo aktywnie współpracował z przedstawicielami Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych na terenie województwa,



RENATA STANIEC

– diagnosta laboratoryjny z głową w chmurach.

Poetka gracji i uśmiechu

**WRAŻLIWOŚCI POETYCKIEJ I UBIERANIA OTACZAJĄCEGO ŚWIATA
W ZGRABNE SŁOWA NIE ZDOBYWA SIĘ W TRAKCIE HUMANISTYCZNYCH STUDIÓW.
TO PO PROSTU TALENT, KTÓRY TRZEBA U SIEBIE ZDIAGNOZOWAĆ.
WŁAŚNIE TAK ZROBIŁA NASZA BOHATERKA.**

Poetka gracji i uśmiechu – to pierwsze słowa opisujące Renatę Staniec na okładce tomików jej poezji. A gdyby oddać głos Poetce-diagnoście, co powiedziałaby o sobie?

Do szuflady pisałam od wczesnej młodości. Mogłam na papier wylać swoje młodzieńcze uczucia miłości, buntu i złości na niesprawiedliwość świata. Potem te wiersze wydawały się głupie i trafiały do śmietnika. W dorosłym życiu, często pisałam wiersze okazjonalne z życzeniami lub opisywałam śmieszne historyjki, absurdalne sytuacje. Część z nich zachowała się do dziś. Pisałam też żartobliwe wierszyki dla swoich córek. Inspirują mnie autentyczne, zabawne sytuacje z życia codziennego. Wtedy łowię jakąś myśl i nadaję jej kształt, zdobiąc słowami. Moi bliscy, przyjaciele i znajomi namawiali mnie od dawna, żeby podzielić się swoimi wierszami z szerszym gronem miłośników poezji. Tak oto z wybranych utworów powstały dwa tomiki, tworzące dyptyk o wspólnym tytule „Mimochodem”...

Chociaż tytuł jest przewrotny, trudno uwierzyć, aby wiersze Renaty Staniec powstawały tak „mimochodem”.

Bazą musi być talent, spostrzegawcze oko, poczucie humoru i... najlepiej jeśli na drodze poety stanie człowiek, który pomoże je dostrzec, wesprze, bo w niego wierzy. Na szczęście na pozazawodowym szlaku pani Renaty stanęła pewnego dnia pani Maria Marut, która dziś przedstawia poetkę i obcowanie z jej utworami jako szansę, na poznanie różnych twarzy wyjątkowej kobiety. Bo Renata Staniec to z jednej strony osoba, którą cechuje odpowiedzialność i stabilizacja, zorganizowała ognisko domowe, jest matką i żoną. Z drugiej strony – to kobieta tajemnicza, wzniosła i nieuchwytna, eteryczna, chimeryczna. Jest jak pieśń, jak miłość, szczęście, jak marzenie. To wartości, których nie można w żaden sposób zmierzyć, zapisać w ramach konkretnego. To abstrakcja. Liryka Renaty Staniec jest w pełni ukształtowana, zamknięta w mistrzowskie strofy, precyzyjna i głęboko wnikać w serce; zwiewna, przesiąknięta muzyką, z mistrzowskim wyczuciem wagi słowa.

Cóż, po tych słowach nic chyba lepiej nie przestawi Państwu Renaty Staniec, niż jej wiersze. Oczywiście te związane z pracą zawodową są wyjątkowe, ale jakże pasują na strony naszego „Diagnosty...”



„Mimochodem” – czyli coś przy okazji, coś od niechcenia – zatem są sprawy ważne i mniej ważne. Co więc jest tak istotne w naszym życiu? Odpowiedź na tak postawione pytanie wydaje się oczywista, że w życiu wszystko jest ważne. Każda nawet najmniejsza chwila jest całością procesu zwanego życiem. Tytuł dyptyku sugeruje pewną przewrotność autorki, zamierzoną grę z czytelnikiem. Poetka kokietuje nas wyznaniem, że jej twórczość pojawia się niejako na marginesie bardzo istotnych spraw takich jak praca, dom, rodzina, słowem – trzeba twardo stąpać po ziemi. Skąd więc taka obfitość i różnorodność poetycka? Autorka obu tomików ujętych wspólnym mianownikiem „mimochodem” tworzy znakomite formy literackie. Na szczególną uwagę zasługują niezwykle dbałość o śpiewność i konteksty muzyczne liryków. Dbałość o kształt i piękno wersów – to znak rozpoznawczy Renaty Staniec.

ŚPIEWAJ DIAGNOSTO!

Hej, Diagnosto! Śpiewaj szczerze, wydaj z siebie głos
Nawet gdy ci figle płata „diagnostyczny” los
Wszak melodia swą fantazją zawsze koi nas
Śpiewaj, śpiewaj póki czas...

Gdy świtanie wiatr rozdaje jaśminową woń
Kiedy echo głosem ptasząt głaszcze wody toń
Kiedy perły rannej rosy tulą się do traw
Śpiewaj, śpiewaj póki czas...

Śpiewaj lekko gdy w zenicie pierzcha od nas cień
Gdy horyzont złote słońce chowa pośród drzew
Kiedy wieczór czar rozsiewa pod kopułą z gwiazd
Śpiewaj, śpiewaj póki czas...

Hej, Diagnosto! Dołącz do nas w tę cudowną noc
Usiądź i zaśpiewaj z nami, uwierz w swoją moc
Chwytaj szczęście fruwające wśród muzycznych fraz
Śpiewaj, śpiewaj póki czas...

DESZCZOWE MARZENIE

Strugi deszczu szemrają za oknem
Światło z cieniem swe miejsce zamienia
Wpłatał wątek w osnowę marzenia
Chcę się wcielić w błyszczącą kroplę...

Spłynąć łezką dżdżu nieistotną
Po obliczu zmarzniętej szyby
Przyłgnąć, ujrzeć cień twój... gdyby...
I całować, całować twe okno!

Potem wdrzeć się z wiatru łopotem
Bez pytania twe musnąć ramiona...
A ty siedząc w fotelu z pilotem

Nie dostrzeżesz srebrnego mgnienia
Co się ledwo ogrzeje, już skona
W wiecznym ogniu mojego pragnienia...

SPOJRZENIE BIOLOGA

Człowiek od zarania świata,
Odkąd z drzewa zszedł odważnie,
Wciąż gustuje w pięknych kwiatach,
Żywiąc nimi wyobraźnię...

Wpierw wycina kwiat z ogródka,
Potem stawia go wazonie.
Róża, fiołek, niezabudka
Rozsiewają cudne wonie...

Ja się jednak nie raduję
Ciętych kwiatów wizerunkiem,
A gdy ktoś mi podaruje,
To przyjmuję je z frasunkiem.

Przez skrzywienie zawodowe...
Według wiedzy z mej dziedziny:
Kwiaty to organy płciowe
Należące do rośliny.

Ta świadomość to udręka,
Na tę myśl się słabo robi...
Ścięty narząd płciowy w rękach
Naprawdę nie zdobi!!!

Przedświąteczny sen

Kiedy pod choinkę wkładałam prezenty,
Marzyłam, że do mnie także przyjdzie święty.
Noc zapadła głucha, a ja przez sen wołam:
Gdzie jest do cholery ten święty Mikołaj?!

Nagle widzę – w kącie mrocznego pokoju –
Gość ukryty stoi w karminowym stroju.
Wcale nie jest stary i chyba nie święty,
Gdyż strój ma seksownie na kłacie rozpięty...

Rzekł: Ażaliż mogę wejść do łóżka twego?
Wejdziesz, a zaliż – szepczę zalotnie do niego,
Wręcz rozochociona takim tokiem sprawy –
O... Odzienie rzuć tam, w okolicy ławy...

Zatańczył cień jego na odległej ścianie,
Mikołaj powoli jął ściągać ubranie.
Czapę, potem surdut skrojony dość modnie,
W końcu jak „czippendejs” zdart obcisłe spodnie...

Gdy w zenicie wrażeń czułam, że już płonę,
Z jego czarnych slipek wysunął się... dzwonek!
Podczas gdy Mikołaj tyłkiem ruszał z wdziękiem,
Dzwoneczek świąteczną zadźwięczał piosenkę...

Zawód we śnie czuję i jakąś frustrację,
Do dyrekcji nieba składam reklamację,
Która się mentalnie z myślą znaną łączy:
Ważne jak kto zaczął, ale i jak skończył!



Curriculum Vitae



Name and surname:	Joanna Kowalska
Date of birth:	12 January 1985
Place of birth:	Warsaw
Address:	Konopacka Street 4 03-428 Warsaw
Mobile:	000 000 000
Email address:	kowalski@kidl.org.pl
EDUCATION	
2013	European Specialist in Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EurClinChem)
2012	Specialist in Medical Microbiology
2003-2005	Medical University of Warsaw, School of Pharmacy and Laboratory Medicine – Master of Science Degree
2000-2003	Medical University of Warsaw, j.w. – Bachelor's Degree
TRAINING AND SCIENTIFIC CONFERENCES	
2012	Scientific conference „Past and future of laboratory diagnostics”
2011	Conference „Advances in laboratory medicine”
2010	Training „Real-time PCR – methods, projections of reactions and analysis of results”
EXPERIENCE	
2010-still	Children's Memorial Health Institute in Warsaw – senior assistant
2007-2010	Central Clinical Hospital of the Ministry of Interior in Warsaw – assistant
2006-2007	Apprenticeship in medical laboratory Alphamedical in Slovakia
LANGUAGES	
Polish	– native
English	– fluent in speech and writing
SKILLS	
Practical knowledge of Marcel Laboratory IT System Driving licence – category B	
HOBBY	
Public health, detective stories, swimming	

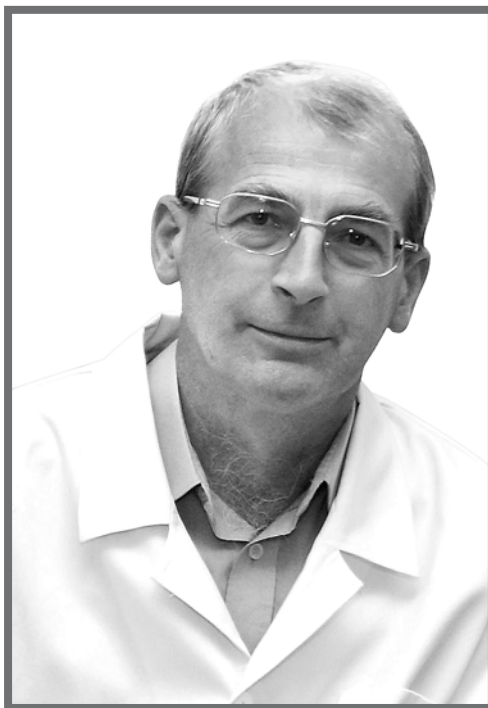
Imię i nazwisko:	Joanna Kowalska
Data urodzenia:	12 stycznia 1985 r.
Miejsce urodzenia:	Warszawa
Adres:	ul. Konopacka 4 03-428 Warszawa
Telefon:	000 000 000
Adres e-mail:	kowalski@kidl.org.pl
WYKSZTAŁCENIE	
2013	Europejski Specjalista Chemii Klinicznej i Medycyny Laboratoryjnej (EurClinChem)
2012	Specjalista mikrobiologii medycznej
2003-2005	Uniwersytet Medyczny w Warszawie, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej – magister
2000-2003	Uniwersytet Medyczny w Warszawie, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej – licencjat
SZKOLENIA I KONFERENCJE NAUKOWE	
2012	Konferencja naukowa „Przeszłość i przyszłość diagnostyki laboratoryjnej”
2011	Konferencja „Postępy w medycynie laboratoryjnej”
2010	Szkolenie „Real-time PCR – metody, przewidywanie reakcji oraz analiza wyników”
DOŚWIADCZENIE	
2010 - do teraz	Starszy asystent – Instytut Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie
2007-2010	Asystent – Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie
2006-2007	Staż w medycznym laboratorium Alphamedical na Słowacji
JĘZYKI	
Polski	– język ojczysty
Angielski	– biegły w mowie i piśmie
UMIEJĘTNOŚCI	
Umiejętność korzystania z Laboratoryjnego Systemu Informatycznego – Marcel Prawo jazdy – kategoria B	
HOBBY	
Zdrowie publiczne, powieści kryminalne, pływanie	

Wspomnienie i pożegnanie Jakuba „Kuby” Jabłońskiego

Z OGROMNYM UBOLEWANIEM PRZYJĘLIŚMY WIADOMOŚĆ, ŻE 10 WRZEŚNIA 2013 R. ZMARŁ DR HAB. N. FARM. JAKUB JABŁOŃSKI. DIAGNOSTA LABORATORYJNY, DŁUGOLETNI PRACOWNIK NAUKOWO-DYDAKTYCZNY, OPIEKUN I WYCHOWAWCA LICZNEGO GRONA ABSOLWENTÓW UNIwersYTETU MEDYCZNEGO W BIAŁYMSTOKU. CENIONY W ŚRODOWISKU ZA OGROMNĄ WIEDZĘ, LUBIANY POWSZECHNIE „KUBA”, WSPANIAŁY KOLEGA PEŁEN ENERGII I OPTYZMU ŻYCIOWEGO.

Jakub Jabłoński urodził się 9 maja 1954 r. w Warszawie. Studia na Wydziale Farmacji z Oddziałem Analityki Medycznej w Białymstoku rozpoczął jako drugi kolejny rocznik studentów nowo utworzonego kierunku. W tym „studenckim okresie” okazał się wspaniałym, pogodnym i pełnym życzliwości kolegą, z którym wielu z nas dzieliło nie tylko sale wykładowe, ale i wspólny pokój w Domu Studenta. Na nasze szczęście, bo jego wielki optymizm i wesołość dodawały nam wszystkim energii do łatwiejszego zdobywania wiedzy. Już wówczas powszechnie lubiany w środowisku studenckim „Kuba” okazał się osobą posiadającą wiele pasji życiowych. Kochał narciarstwo, renowację starych samochodów i żeglarsstwo. To właśnie między innymi te zainteresowania ukształtowały jego charakter, jako osoby bardzo pracowitej, pełnej pomysłowości i zarazem odpowiedzialnej. Pasjom tym pozostał wierny do końca swoich dni.

Dyplom magistra analityki medycznej uzyskał w 1983 r., broniąc pracę magisterską wykonaną w Zakładzie Toksykologii AM w Białymstoku. Od tego też momentu pojawiła się u „Kuby” nowa pasja – zamiłowanie do pięknej ziemi podlaskiej. Jeszcze w tym samym roku zamieszkał na stałe w Białymstoku, założył rodzinę i został asystentem w Zakładzie Toksykologii ówczesnej Akademii Medycznej. Od początku swojej pracy Jakub Jabłoński specjalizował się w trudnej tematyce chromatografii gazowej, stając się w tym kierunku uznanym autorytetem i specjalistą. Równolegle prowadził zajęcia dydaktyczne z zagadnień



toksykologicznych ze studentami Analityki Medycznej i Farmacji Aptecznej Wydziału Farmaceutycznego, studentami Wydziału Lekarskiego oraz studentami Kosmetologii Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Również podczas swojej długoletniej pracy ze studentami dał się poznać jako ceniony i bardzo życzliwy dydaktyk. Był promotorem kilkudziesięciu prac magisterskich na Wydziale Farmacji. Prowadzona przez niego praca naukowa koncentrowała się głównie na tematyce toksykologii związków azotu i rozpuszczalników. Tytuł doktora nauk medycznych uzyskał w roku 1988. Za całokształt dorobku naukowego i na podstawie napisanej rozprawy Rada Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej w Lublinie nadała Jakubowi Jabłońskiemu w roku 2002 stopień naukowy doktora habilitowanego nauk farmaceutycznych. W okresie od stycznia do marca 2009 r. dr hab. Jakub Jabłoński pełnił obowiązki Kierownika Zakładu Toksykologii. W latach 2009-2012 był Prodziekanem Wydziału Farmacji z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Za osiągnięcia naukowo-dydaktyczne w roku 2004 został odznaczony Srebrnym Krzyżem Zasługi. Od 2009 roku pełnił funkcję Przewodniczącego Białostockiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego.

Pozostawił w głębokim żalu Żonę z Dziećmi, tęskniącą Rodzinę i ogromną rzeszę przyjaciół. Będzie nam Ciebie brakowało, Jakubie...

Pozostawił w głębokim żalu Żonę z Dziećmi, tęskniącą Rodzinę i ogromną rzeszę przyjaciół. Będzie nam Ciebie brakowało, Jakubie...

Koleżanki i Koledzy

PATRYCJA SIWIEC

*Jest absolwentką Wine&Spirits Education Trust.**Publikuje w Magazynie SMAK i Food Service.*

Odkrywamy tajemnice bąbelków

JAKIE WINO MUSUJĄCE WYBIERZE DIAGNOSTA W SYLWESTRA?

WAŻNE OKAZJE W ŻYCIU, ALE PRZED WSZYSTKIM POWITANIE NOWEGO ROKU, PODKREŚLAMY WYPICIEM SZAMPANA. CHOĆ MOŻE NAM SIĘ TYLKO TAK WYDAWAĆ, BO NIE KAŻDE WINO MUSUJĄCE SZAMPANEM JEST. GDZIE LEŻY RÓŻNICA?

Szampan – duma Francji

Mówi się, że najlepszy szampan to prawdziwy szampan. Ten musujący trunek zawdzięcza swoją nazwę Szampanii (fr. Champagne), pięknemu regionowi w północno-wschodniej Francji, gdzie jest produkowany. Więc tak naprawdę tylko wino powstające tutaj ma prawo nosić dumną nazwę szampana. Klasykę gatunku z Szampanii produkuje się w zasadzie z trzech szczepów winogron. Dwóch czerwonych: Pinot Noir i Pinot Meunier oraz białego, Chardonnay. Choć nie jest to reguła.

Jednak mimo tak rygorystycznego podejścia do tego trunku, w wielu krajach używa się nazwy „szampan” do określania innych win musujących. Cóż, każde wino świata mogłoby mu przecież pozazdrościć szampańskiej sławy.

A jak ów trunek powstaje? Obowiązkowo - bez sztucznego nasycania dwutlenkiem węgla, gdyż ten wydziela się na skutek naturalnego procesu dojrzewania. Do butelek nalewa się młode, nie do końca przefermentowane wino, a następnie przechowuje się lekko pochylone w stronę korka butelki w piwnicach, w stałej temperaturze wynoszącej zazwyczaj od 3-5 °C.

Do czego pić? Jako aperitif przed posiłkiem, do owoców morza. Dla wielbicieli klasycznych połączeń – do truskawek.

Cava – bąbelki z Katalonii

Słowo *cava* oznacza piwnicę, w której przechowuje się wino. Tę samą nazwę przyjęło jednak również wino musujące produkowane w Hiszpanii (region Penedés) z wykorzystaniem metody tradycyjnej, typowej dla produkcji np. szampana. Użycie nazwy cava nie jest zastrzeżone dla konkretnego regionu, jednak najlepsze trunki o tej nazwie pochodzą z Katalonii. W lekko pagórkowatym regionie Penedés, w okolicach Barcelony, powstaje ok. 95% musujących

win, na których etykietach znajdziemy nazwę cava.

Do czego pić? Białe, grillowane ryby lub przystawki z owoców morza.

Prosecco – musujący skarb Włoch

Bąbelki w Prosecco są naturalne. Pochodzą z fermentacji samego wina. Ale wino, w odróżnieniu od szampana czy cavy, nie przechodzi fermentacji w butelce. Odbyna się to w dużych, hermetycznie zamkniętych zbiornikach. Wszystko po to, żeby gaz się nie ulotnił. Dopiero potem wino jest przelewane (pod ciśnieniem) do butelek – to tzw. metoda charmata. To technika tańsza i dzięki temu Prosecco kosztuje o wiele mniej od tradycyjnego szampana. A jak smakuje? Wyczuwamy w nim bukiet zdecydowanie owocowy, z dominującym zielonym jabłkiem, wyczuwalne są aromaty kwiatów akacji.

Do czego pić? Pasuje do ryb, białych mięs i zimnych przystawek.

Moscato d'Asti

Uważane jest za najstarsze musujące słodkie wino na świecie. Wyróżnia je lekkość – zawartość alkoholu to tylko niecałe 6%. Bazą wina jest Muskat, niezwykle aromatyczny i wdzięczny szczep. Wino produkowane szlachetną metodą Asti wytwarza się we Włoszech, w regionie Piemontu. Jest lekko pienne, zachowuje charakter szczepu z którego powstało i jest bardzo lubiane na całym świecie. W Polsce, gdzie jak dowodzą badania – stronimy od win wytrawnych, Moscato d'Asti to wręcz hit. Z zawartości butelki ucieszy się konieser lżejszych gatunków wina, takich, gdzie przeważa słodka nuta, delikatne bąbelki i niewielka zawartość alkoholu. W bukcie dobrze wyczuwalne są aromaty kwiatowe i owocowe.

Do czego pić? Wprost stworzone do deserów: szarlotki, cytrynowego musu czy salatek owocowych.



Uchwały organów KIDL

Informujemy, iż Krajowa Rada Diagnostów Laboratoryjnych:

na XI posiedzeniu w dniu 14 września 2013 roku podjęła następujące uchwały:

- ♦ **Uchwała Nr 110/III/2013** w sprawie wynagradzania wizytatorów KIDL;
- ♦ **Uchwała Nr 111/III/2013** w sprawie zmiany uchwały Nr 45/III/2012 KRDL z dnia 13 stycznia 2012 r. w sprawie przyjęcia Regulaminu zakresu i zasad działania wizytatorów Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych;
- ♦ **Uchwała Nr 112/III/2013** w sprawie zmiany Uchwały Nr 104/III/2013 KRDL z dnia 27 czerwca 2013 r. w sprawie refundowania kosztów związanych z zadaniami członków organów Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych, a także innych osób zaproszonych lub wykonujących czynności zlecone przez organy Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych;
- ♦ **Uchwała Nr 113/III/2013** w sprawie Regulaminu przyznawania nagród i odznaczeń KIDL;
- ♦ **Uchwała Nr 114/III/2013** w sprawie odmowy wpisu na listę diagnostów laboratoryjnych;
- ♦ **Uchwały od Nr 115/1/III/2013** do Nr 115/86/III/2013 w sprawie skreślenia z listy diagnostów laboratoryjnych;
- ♦ **Uchwała Nr 116/III/2013** w sprawie zmiany Uchwały nr 3/III/2011 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 21 stycznia 2011 roku w sprawie określenia osób upoważnionych do zaciągania zobowiązań, zawierania umów, udzielenia pełnomocnictw oraz składania oświadczeń woli w sprawach majątkowych i finansowych w imieniu Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych.

na XII posiedzeniu w dniu 22 listopada 2013 roku podjęła następujące uchwały:

- ♦ **Uchwała Nr 117/III/2013** w sprawie zmiany uchwały Nr 45/III/2012 KRDL z dnia 13 stycznia 2012 r. w sprawie przyjęcia Regulaminu zakresu i zasad działania wizytatorów Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych;
- ♦ **Uchwała Nr 118/III/2013** w sprawie zmiany załącznika Uchwały Nr 81/III/2012 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 17 grudnia 2012

roku w sprawie przyjęcia planu dochodów i wydatków Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych na rok 2013;

- ♦ **Uchwała Nr 119/III/2013** w sprawie nagród za specjalizację;
- ♦ **Uchwała Nr 120/III/2013** w sprawie upoważnienia Prezes KRDL do złożenia wniosku o przekształcenie użytkowania wieczystego w prawo własności, dotyczącego nieruchomości przy ul. Konopackiej 4 w Warszawie;
- ♦ **Uchwała Nr 121/III/2013** w sprawie powołania Komisji do spraw diagnostyki toksykologicznej;
- ♦ **Uchwała od Nr 122/1/III/2013** do Nr 122/100/III/2013 KRDL w sprawie skreślenia z listy diagnostów laboratoryjnych;
- ♦ **Uchwała Nr 123/III/2013** w sprawie regulaminu wyboru delegatów na IV Krajowy Zjazd Diagnostów Laboratoryjnych.

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

na XXVII posiedzeniu w dniu 13 września 2013 roku:

- ♦ **Uchwała Nr 66/1-P/III/2013** do Nr 66/192-P/III/2013 w sprawie stwierdzenia prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego i wpisu na listę diagnostów laboratoryjnych;
- ♦ **Uchwała Nr 67/1-P/III/2013** w sprawie uchylenia uchwały nr 62/78-P/III/2013 z dnia 22 lipca 2013 r. w sprawie stwierdzenia prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego i wpisu na listę diagnostów laboratoryjnych;
- ♦ **Uchwała Nr 68/1-P/III/2013** do Nr 68/14-P/III/2013 w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów;
- ♦ **Uchwała Nr 69/1-P/III/2013** do 69/6-P/III/2013 w sprawie wykreślenia medycznego laboratorium diagnostycznego z ewidencji laboratoriów;
- ♦ **Uchwała Nr 70/1-P/III/2013** do Nr 70/4-P/III/2013 w przedmiocie udzielenia rekomendacji dla szkolenia podyplomowego w celu realizacji obowiązku doskonalenia zawodowego diagnostów laboratoryjnych.

na XXVIII posiedzeniu w dniu 18 października 2013 roku:

- ♦ **Uchwała Nr 71/1-P/III/2013** do Nr 71/69-P/III/2013 w sprawie stwierdzenia prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego i wpisu na listę diagnostów laboratoryjnych;
- ♦ **Uchwała Nr 72/1-P/III/2013** do Nr 72/11-P/III/2013 w sprawie skreślenia z listy diagnostów laboratoryjnych;
- ♦ **Uchwała Nr 73/1-P/III/2013** do Nr 73/8-P/III/2013 w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów;
- ♦ **Uchwała Nr 74/1-P/III/2013** do Nr 74/4-P/III/2013 w sprawie wykreślenia medycznego laboratorium diagnostycznego z ewidencji laboratoriów;
- ♦ **Uchwała Nr 75/III/2013** w przedmiocie udzielenia rekomendacji dla szkolenia podyplomowego w celu realizacji obowiązku doskonalenia zawodowego diagnostów laboratoryjnych.

na XXIX posiedzeniu w dniu 8 listopada 2013 roku:

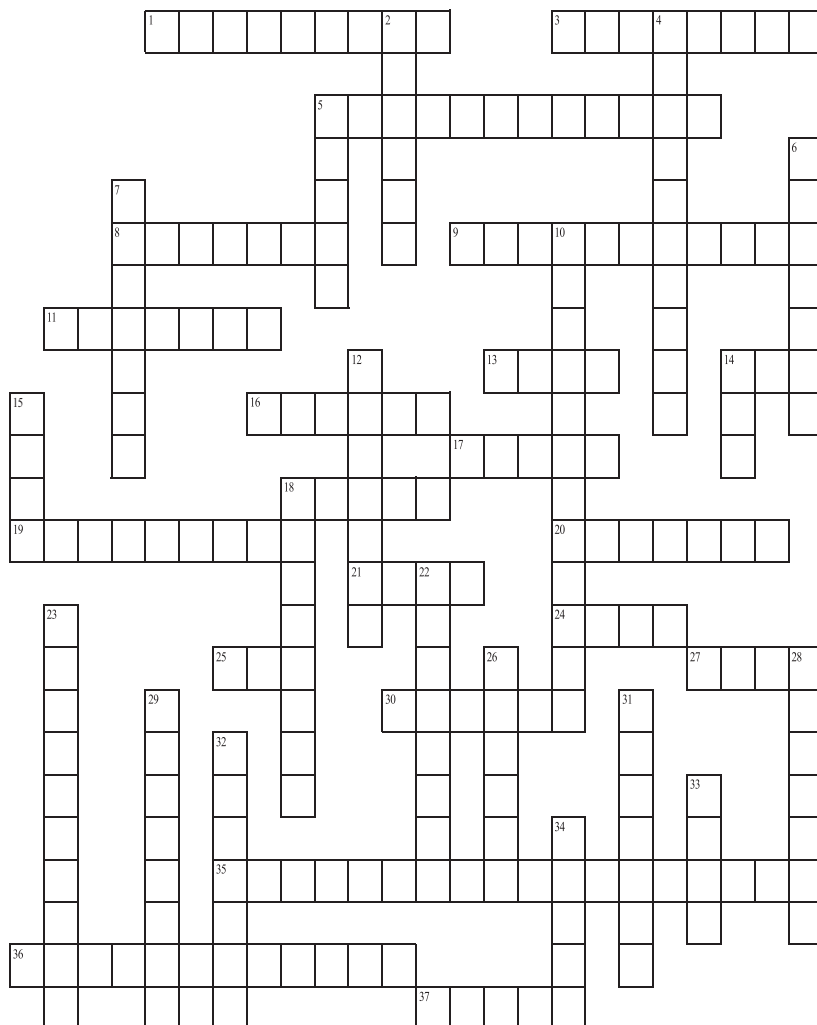
- ♦ **Uchwała Nr 76/1-P/III/2013** do Nr 76/54-P/III/2013 w sprawie stwierdzenia prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego i wpisu na listę diagnostów laboratoryjnych;
- ♦ **Uchwała Nr 77/1-P/III/2013** do Nr 77/5-P/III/2013 w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów;
- ♦ **Uchwała Nr 78/1-P/III/2013** do Nr 78/2-P/III/2013 w sprawie wykreślenia medycznego laboratorium diagnostycznego z ewidencji laboratoriów.

na XXX posiedzeniu w dniu 22 listopada 2013 roku:

- ♦ **Uchwała Nr 79/1-P/III/2013** do Nr 79/37-P/III/2013 w sprawie stwierdzenia prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego i wpisu na listę diagnostów laboratoryjnych;
- ♦ **Uchwała Nr 80/1-P/III/2013** do Nr 80/3-P/III/2013 PKRDL w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów;
- ♦ **Uchwała Nr 81/III/2013** w sprawie wykreślenia medycznego laboratorium diagnostycznego z ewidencji laboratoriów.

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

ZIMOWY „CROSSMATCH” DIAGNOSTY



Poziomo

1. Specjalista od włosów
3. Zastrzyk
5. Dział dermatologii zajmujący się poprawianiem lub przywracaniem urody
8. Rumień
9. Powiększenie objętości tkanki
11. Podstawowa metoda rozpoznawania nowotworów
13. Dźwięk mowy
14. Może być zbieżny
16. Podstawowa jednostka strukturalna kości
17. Miejsce zajmowane w chromosomie przez dany gen
18. Leczenie z nalogu
19. Barwoślepotą
20. Śmiertelny
21. Worek, aparat do sztucznego oddychania
24. Pożywka w mikrobiologii
25. W polskim systemie opieki zdrowotnej pełni funkcję płatnika
27. Badania zdecentralizowane
30. Trucizna Apacza
35. Siostra z narzędziami
36. Nauka o procesach starzenia się
37. Guz z ropą

Pionowo

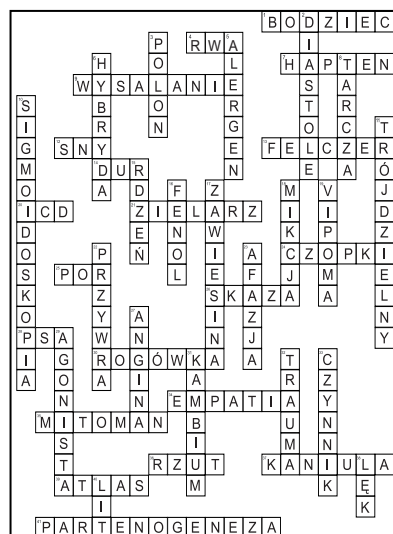
2. Pasożytnicza choroba dzieci
4. Nasierdzie, zewnętrzna warstwa tkanek serca
5. Wykwit guzowaty, występujący w okresie późnej kily
6. Faza podziału jądra komórkowego
7. Pigulkożerca
10. Enzym z klasy hydrolaz
12. Paraliż, porażenie
14. Lecznica pierwszego kontaktu
15. Charakterek nadaktywny
18. Jedna z błon płodowych
22. Choroba kielbasiana
23. Urzędowy spis leków dopuszczonych
26. Bezpieczne ubranie
28. Opaska podtrzymująca złamaną rękę
29. Zapewnia skórze odpowiednią elastyczność i rozciągliwość
31. Żeński hormon z grupy estrogenów
32. Genetycznie odbarwiony
33. Ruch ręki mogący zastąpić słowa
34. Nadzjerka w kącie ust

autoryzował: Maciej Piotr Janiak.

HUMOR



ROZWIĄZANIE KRZYŻÓWKI Z NUMERU 3/2013



VersaTREK®

Automatyczny system do wykrywania drobnoustrojów

Jeden system, 4 rodzaje badań

VersaTREK - jedyny aparat umożliwiający wykonanie:

- hodowli krwi
- badania jałowych płynów ustrojowych
- wykrywania mykobakterii
- oznaczania lekowrażliwości *Mycobacterium tuberculosis*

Szybsze wyniki, mniej ograniczeń

VersaTREK jest jedynym systemem wykrywającym gazy produkowane i konsumowane (CO_2 , O_2 , H_2 , N_2) przez drobnoustroje, przez co wykrywa większą ilość drobnoustrojów wymagających.



System dwóch butelek, prostota procedur

Mniej błędów przy pobieraniu prób na oddziałach.

Tylko dwa rodzaje butelek wystarczą, aby wyhodować patogeny od dorosłych, dzieci i chorych w trakcie antybiotykoterapii.

Najmniejsza ilość próbki

Wystarczy 0,1ml krwi od pacjentów pediatrycznych.

System hamowania antybiotyków i czynników surowiczych

Uzyskany przez co najmniej dziewięciokrotne rozcieńczenie przy maksymalnej ilości dodawanej krwi lub większy przy mniejszych ilościach.

Czujnik detekcji w aparacie

Automatyczna kontrola jakości. Brak fałszywych wyników. Nie ma konieczności odpowietrzania butelek po hodowli.

Jedna butelka do wykrywania wszystkich mykobakterii

Unikalna matryca wzrostowa z celulozowymi gąbkami.

Prosta obsługa oprogramowania

Intuicyjne ikony na dotykowym ekranie aparatu.
Wykresy krzywych wzrostu drobnoustrojów dostępne z poziomu aparatu i komputera.
Możliwość tworzenia raportów statystycznych z badań.



ARGENTA
profesjonalna mikrobiologia

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

tel. +48 61 / 847 46 37, 848 30 58, 843 26 19

fax. +48 61 / 848 34 77, 843 26 20

www.argenta.com.pl, email: argenta@argenta.com.pl

Zdrowie Kobiety

Diagnostyka i ocena ryzyka w chorobach u kobiet i stanach związanych z ciążą

Zaburzenia hormonalne

FSH, LH, Prolaktyna, Estradiol, DHEA-S, Testosteron, SHBG, β -HCG, Kortyzol, ACTH, DHEA-S, hormon wzrostu, Insulina, C-Peptyd

Diagnostyka chorób tarczycy

TSH 3gen., fT3, fT4, T3, T4, tyreoglobulina anty-TG, anty-TPO, anty-TSH R (TRAb)

Rak piersi

CA 15-3, HER 2**

Rak jajnika

CA 125, HE4

Rak szyjki macicy

HPV DNA*, p 16**

Osteoporoza i zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej

β -CrossLaps (CTX), P1NP, Osteokalcyna, PTH intact, PTH (1-84) 3gen., Wit. 25(OH)D

Choroby reumatyczne

anty-CCP, IL-6

* diagnostyka molekularna

** diagnostyka histopatologiczna

Diagnostyka preeklampsji

PLGF, sFit-1 (VEGFR-1)

Ocena ryzyka genetycznych wad płodu

PAPP-A, free β -HCG, β -HCG, AFP

Diagnostyka zakażeń

TORCH: Toxo IgG, Toxo IgM,

Awidność Toxo IgG,

Rubella IgG,

Rubella IgM,

CMV IgM,

CMV IgG,

Awidność CMV IgG,

HSV-1 IgG, HSV-2 IgG,

HSV 1/2 DNA*

Kiła: TPLA, RPR

HEPATITIS A, B, C:

anty-HAV, anty-HAV IgM,

HBsAg, HBsAg ilościowo, anty-HBs,

anty-HBc total, anty-HBc IgM, anty-HBe, HBeAg,

HBV DNA*,

anty-HCV 3gen, HCV RNA*

HIV: HIV-Combi (Ag/Ab), HIV Ag, HIV-1 RNA*

HPV: HPV DNA + genotypowanie*

Inne: Chlamydia Trachomatis (CT DNA), VZV DNA*



Roche Diagnostics Polska Sp. z o.o.
ul. Wybrzeże Gdynskie 6B
01-531 Warszawa
Tel.: 22 481 55 55
Call Center 22 481 54 54
www.roche.pl

cobas®

Life needs answers