

DIAGNOSTA

ROK X
NR 4 (29)
GRUDZIEŃ
2012

laboratoryjny

ISSN 2084-1663

BEZPŁATNA GAZETA KRAJOWEJ IZBY DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH



**Diagnozjusz
– wrocławski krasnal**



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

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.

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



- Certified Management System
- DIN EN ISO 9001
- DIN EN ISO 13485



*Z okazji nadchodzących
świąt Bożego Narodzenia
przyjmijcie Państwo ode mnie
najserdeczniejsze życzenia zdrowia,
spokoju i radości.*

*Niech emanująca ciepłem życzliwa
rodzinna atmosfera oddzieli nas,
choć na kilka dni, od niepokojów
codzienności, niesie odpoczynek,
daje radość i pokój.*

*A Nowy Rok niech przyniesie
nam wszystkim: dalszą integrację
środowiska diagnostów, prawidłową
wycenę świadczeń laboratoryjnych
przez Agencję Taryfikacji Świadczeń
Opieki Zdrowotnej, kontynuację
dobrej współpracy z Ministerstwem
Zdrowia oraz parlamentarzystami,
pewność pracy dla diagnostów
laboratoryjnych, wstrzymanie
likwidacji laboratoriów w strukturach
inspekcji sanitarno-epidemiologicznej
oraz wzrost wynagrodzeń
za naszą pracę.*



DR ELŻBIETA PUACZ
PREZES KRAJOWEJ RADY
DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH

U schyłku 2012 roku...

*Drodzy Diagnosto, szybko
krokiem zbliżamy się
do końca drugiego roku pracy
III Kadencji KRDL.
Pora zatem podsumować, co istotnego
wydarzyło się w minionym kwartale.*

Obchody jubileuszu oraz Pierwszego Ogólnopolskiego Dnia Diagnosty Laboratoryjnego

Uroczystości obchodów 10-lecia Samorządu Diagnostów Laboratoryjnych oraz Pierwszego Ogólnopolskiego Dnia Diagnosty Laboratoryjnego w tym roku obchodzone były w całej Polsce. We wrześniu imprezy miały miejsce we Wrocławiu, a w październiku – w Kielcach, jako dopełnienie uroczystości krakowskich. W obu tych miastach uroczystości były bardzo dobrze zorganizowane i przebiegały w serdecznej atmosferze. Miłym akcentem wrocławskich uroczystości stał się „Diagnozjusz”, czyli krasnal reprezentujący nasz zawód. To już 237. krasnal w stolicy Dolnego Śląska. Został już atrakcją turystyczną, a zarazem formą promocji naszej profesji. Znaczącym wydarzeniem obchodów wrocławskich było również otwarcie nowej siedziby laboratorium w WZSOZ przy ulicy Dobrzyńskiej. Zarówno we Wrocławiu, jak i w Kielcach





wręczono nagrody zasłużonym diagnostom i wyróżnionym laboratoriom medycznym. Obchody wzbogacano także ciekawymi wykładami oraz programami artystycznymi. Dziękuję wszystkim osobom zaangażowanym w organizację uroczystości oraz diagnostom wykonującym, w ramach obchodów, bezpłatnie badania laboratoryjne.

Duszpasterstwo Diagnostów Laboratoryjnych

W listopadzie 2012 roku – w ramach Duszpasterstwa Służby Zdrowia – powstało Duszpasterstwo Diagnostów Laboratoryjnych. W poszczególnych diecezjach powoływani są już duszpasterze diecezjalni. W przyszłym roku spodziewamy się nominowania Krajowego Duszpasterza Diagnostów Laboratoryjnych. Już w listopadzie odbyły się nabożeństwa, podczas których po raz pierwszy witano wśród zgromadzonych pracowników służby zdrowia nie tylko lekarzy, pielęgniarki czy farmaceutów, ale także diagnostów laboratoryjnych.

Miło mi także Państwa powiadomić, że decyzją biskupów zebranych na 359. Zebraniu Plenarnym Konferencji Episkopatu Polski zatwierdzono mnie na konsultora Zespołu ds. Duszpasterstwa Służby Zdrowia Konferencji Episkopatu Polski. Cieszę się, że pełniąc tę zaszczytną funkcję, będę mogła reprezentować nasze środowisko i służyć jego dobru.

Spotkanie studentów analityki medycznej

W październiku 2012 roku w siedzibie Izby odbyło się spotkanie studentów analityki medycznej z 11 uczelni medycznych w Polsce. Przyszli diagnosty, działający w lokalnych organizacjach studentów, rozważali zintegrowanie działań i powołanie ogólnopolskiego stowarzyszenia studentów medycyny laboratoryjnej. Gratulujemy pomysłu i deklarujemy wsparcie dla Waszych starań!

Szkolenia w KIDL

Miniony kwartał obfitował w organizowane i dofinansowywane przez KIDL – liczne szkolenia diagnostów laboratoryjnych. Cieszyły się one dużym zainteresowaniem. Te szkolenia to obowiązek Izby, który staramy się sumiennie wykonywać. Podstawą prawną dla ich organizacji jest art. 35 pkt 2. ustawy o diagnostyce laboratoryjnej. Zachęcamy do zapoznawania się z propozycjami szkoleń zamieszczanymi na stronie KIDL. Już wkrótce rozpoczną się szkolenia z cytomorfologii złączeniowej.

W NUMERZE

3 U schyłku 2012 roku

DR ELŻBIETA PUACZ, PREZES KRDL

DIAGNOSTYKA

5 Aterogenna dyslipidemia w zespole metabolicznym

DR GRAŻYNA SYGITOWICZ

8 Etapy diagnostyki izolowanej granulocytopenii (neutropenii)

PROF. DR HAB. KAZIMIERZ SUŁEK, LEK. ANNA TORSKA

10 Glony z rodzaju *Prototheca* jako przyczyna chorób ludzi i zwierząt

Cz. 2. Diagnostyka laboratoryjna i leczenie

DR HAB. HENRYK KRUKOWSKI

14 Znaczenie wartości MIC w leczeniu zakażeń w świetle nowych rekomendacji EUCAST

MGR BARBARA STEFANKOWSKA-FUŁEK

7 Sprawdź swoją wiedzę – test

OKIEM PRAWNIKA

20 Możliwość udzielenia diagnoście laboratoryjnemu zamówienia na podstawie art. 26 ust. 1 ustawy o działalności leczniczej

ANNA GRABOWSKA, KRZYSZTOF BAKA

21 Informator o uchwałach organów

Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych

22 Kwalifikacje i kompetencje kierownika

medycznego laboratorium diagnostycznego

DR EWA ŚWIĄTKOWSKA

WYDARZENIA

24 Uroczystości w stolicy Dolnego Śląska

26 Sto lat mikrobiologii prątku w Rudce

WSPOMNIENIE

27 Dr Zenon Jakubowski

30 Lekcja angielskiego

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
Grzegorz Szych – konsultacja techniczna
Nakład 12500 egz.



DR N. FARM.
GRAŻYNA SYGITOWICZ
 ZAKŁAD LABORATORYJNEJ
 DIAGNOSTYKI MEDYCZNEJ
 KATEDRY BIOCHEMII I CHEMII
 KLINICZNEJ, WARSZAWSKI
 UNIwersYTET MEDYCZNY

Aterogenna dyslipidemia w zespole metabolicznym

Zespół metaboliczny (ZM) obejmuje współistnienie wzajemnie na siebie wpływających zarówno lipidowych, jak i nielipidowych czynników ryzyka miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej, wśród których wyróżnia się: otyłość brzuszna (wisceralna, trzewna, centralna), insulinooporność, aterogenną dyslipidemię, nadciśnienie tętnicze, przewlekły stan zapalny, a także gotowość prozakrzepową.

Aterogenna dyslipidemia jest istotnym zaburzeniem występującym w zespole metabolicznym oraz w cukrzycy typu 2. Charakteryzuje się umiarkowaną hipertriglicerydemią, niskim stężeniem cholesterolu frakcji HDL (HDL-Ch), wzrostem stężenia bogatych w cholesterol lipoprotein resztkowych, a także występowaniem aterogenicznego fenotypu – małych gęstych LDL (LDL₃, sdLDL, *small dense* LDL). Zaburzenia metabolizmu lipoprotein, w tym występowanie „triady aterogenicznej”, tak charakterystycznej dla zespołu metabolicznego, istotnie podwyższają ryzyko rozwoju miażdżycy.

Metabolizm cholesterolu wiąże się ściśle z przemianami lipoprotein, które są odpowiedzialne za jego transport w osoczu. W inkorporacji lipidów do błon komórkowych uczestniczą bezpośrednio apolipoproteiny, które wiążąc się z receptorami komórkowymi umożliwiają tworzenie cząstek lipoprotein. Istotną funkcją lipoprotein jest międzynarodowy transport triglicerydów, jako substratu energetycznego, a także utrzymywanie stałych zewnątrzkomórkowych depozytów cholesterolu. Podwyższone stężenia poszczególnych frakcji lipoprotein są obserwowane w wielu stanach fizjologicznych, tj. po posiłku, szczególnie bogatym w tłuszcze, po spożyciu alkoholu

lub też jako wynik zaburzeń patologicznych. Patologiczne dyslipidemie zostały podzielone na pierwotne (rodzinne) i wtórne. Wśród pierwotnych wyróżniamy zaburzenia złożone, wielogenowe, jednogennowe (m.in. hipercholesterolemia rodzinna hetero- i homozygotyczna). Zaś dyslipidemie wtórne stwierdza się w przebiegu wielu chorób (Tabela 1.) oraz nieprawidłowego trybu życia, związanego ze zbyt małą aktywnością fizyczną oraz nadmierną podażą przetworzonych produktów żywnościowych o dużej wartości energetycznej.

Zgodnie ze stanowiskiem Europejskiego Towarzystwa Miażdżycowego (EAS, *European Atherosclerosis Society*), za podstawę klasyfikacji hiperlipidemii (HLP), stosowanej w praktyce klinicznej, przyjmuje się stężenie cholesterolu i triglicerydów w surowicy krwi, wyróżniając: izolowaną hipertriglicerydemię, izolowaną hipercholesterolemię i hiperlipidemię mieszaną. Przy poszukiwaniu mechanizmów patogenetycznych i molekularnych podłoża i konsekwencji miażdżycy niezwykle przydatna jest klasyfikacja uwzględniająca genetyczne podłoże zaburzeń, pierwotną przyczynę i jej skutki metaboliczne.

Literatura naukowa oraz praktyka kliniczna udowodniły istnienie ścisłego związku między dyslipidemią a insulinoopornością. W stanie insulinooporności wzrasta napływ wolnych kwasów tłuszczowych (FFA) z tkanki tłuszczowej do wątroby, czego przyczyną może być z jednej strony zmniejszenie lipogenezy w tkance tłuszczowej, zaś z drugiej działanie samej insuliny, jako czynnika hamującego wewnątrzkomórkową lipazę hormonowrażliwą, niezbędną w procesie hydrolizy triglicerydów w tkance tłuszczowej. Hipertriglicerydemia pobudza wymianę lipidów (estrów cholesterolu oraz triglicerydów) pomiędzy lipoproteinami, co w połączeniu ze zmianami aktywności enzymów uczestniczącymi w przemianach lipidów, przyczynia się do zmian jakościowego składu lipoprotein. Konsekwencją tych zaburzeń są zmiany w zakresie fenotypu frakcji LDL, a także frakcji HDL.

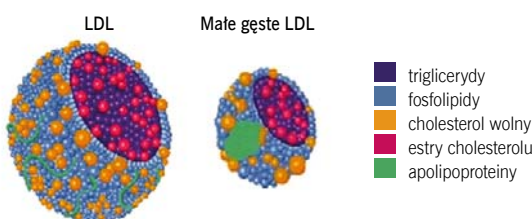
Frakcja lipoprotein LDL nie jest jednorodną frakcją; składa się z kilku podfrakcji, z których te najczęściej występujące zostały określone jako: duże – LDL₁ (gęstość 1,02-1,03 g/ml), średnie – LDL₂ (gęstość 1,03-1,04 g/ml) oraz małe – LDL₃ (gęstość 1,04-1,06 g/ml). Lipoproteiny te, oprócz

Tabela 1. Przyczyny wtórnych dyslipidemii

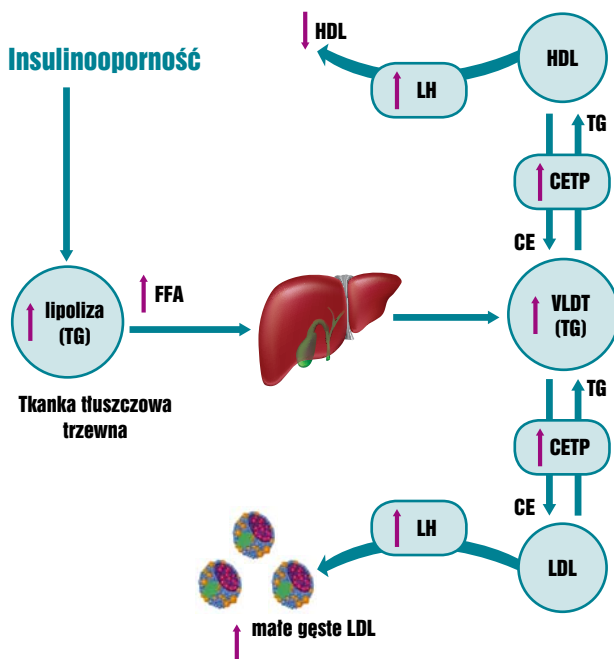
WZROST stężenia triglicerydów	WZROST stężenia cholesterolu frakcji LDL	SPADEK stężenia cholesterolu frakcji HDL
• Alkoholizm • Cukrzyca • Nadczynność tarczycy • Otyłość • Niewydolność nerek oraz • Beta-adrenergiczne blokery (bez wewnętrznego działania sympatykomimetycznego) • Żywiec • Estrogeny • Tiklopidyna	• Cukrzyca • Nadczynność tarczycy • Zespół nerczycowy • Zwiększenie przewodów żółciowych oraz • Steroidy anaboliczne • Progesterony • Beta-adrenergiczne blokery (bez wewnętrznego działania sympatykomimetycznego) • Tiazidy	• Nikotynizm • Cukrzyca • Hipertriglicerydemia • Menopauza • Otyłość • Okres dojrzewania (mężczyźni) • Uremia oraz • Steroidy anaboliczne • Beta-adrenergiczne blokery (bez wewnętrznego działania sympatykomimetycznego) • Progesteron



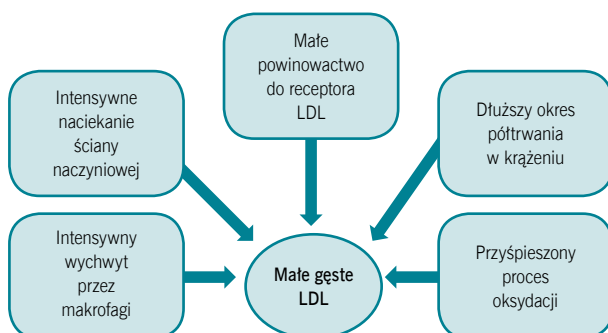
Rycina 1. Struktura LDL i małych gęstych LDL



Rycina 2. Patogeneza zaburzeń lipoprotein u chorych z zespołem metabolicznym



Rycina 3. Proaterogenne właściwości małych gęstych LDL



gęstości czy rozmiarów cząstek, różnią się przede wszystkim swoimi właściwościami proaterogennymi. Najbardziej aterogenny charakter wykazuje fenotyp B, w którym dominują cząstki najmniejsze (o średnicach mniejszych niż 255Å) i o najwyższej gęstości, czyli małe, gęste LDL, w odróżnieniu od fenotypu A, charakteryzującego się mniejszą gęstością i większymi rozmiarami cząstek (o średnicach przekraczających 255Å).

Istnieje coraz więcej dowodów epidemiologicznych i klinicznych na obecność związku między występowaniem fenotypu B a insulinoopornością i wysokim BMI. Stwierdzono również, że stężenie triglicerydów we krwi jest niezależnym czynnikiem predykcyjnym obecności małych, gęstych LDL. Pojawienie się fenotypu aterogennego jest uwarunkowane przebiegiem procesu ośrodkowego

Tabela 2. Podstawowe parametry metaboliczne, zalecane przez ADA w 2005 r.

Kontrola glikemii	→	HbA _{1c} : < 7,0 %* Glikemia na czczo: 90-130 mg/dl (5,0-7,2 mmol/l) Szczytowa poposiłkowa glikemia: < 180 mg/dl (<10mmol/l)**
Kontrola ciśnienia tętniczego	→	Wartość ciśnienia tętniczego: ≤ 130/85 mmHg
Kontrola parametrów lipidowych	→	Triglicerydy: < 150 mg/dl (< 1,7 mmol/l) Cholesterol frakcji LDL: < 100 mg/dl (<2,6 mmol/l)*** Cholesterol frakcji HDL: u mężczyzn > 40 mg/dl (>1,1 mmol/l) u kobiet > 50 mg/dl (>1,4 mmol/l)

* – w porównaniu z 4,0-6,0% u osób zdrowych wg DCCT (*The Diabetes Control and Complications Trial*)

** – glikemię poposiłkową należy oceniać po 1-2 godzinach od rozpoczęcia posiłku

*** – obowiązujące wytyczne NCEP/AT III wskazują, że u chorych ze stężeniem triglicerydów ≥ 200 mg/dl (>2,2 mmol/l), należy oznaczyć stężenie cholesterolu nie-HDL (cholesterol całkowity – cholesterol frakcji HDL), a jako docelowe należy przyjmując jego stężenie ≤ 130 mg/dl

metabolizmu dużych, bogatych w triglicerydy cząstek VLDL₁, dominujących w hipertriglicydemii. Kolejną, charakterystyczną cechą „triady aterogennej” jest niskie stężenie cholesterolu frakcji HDL, którego jedną z przyczyn może być insulinooporność. Insulina jest czynnikiem stymulującym ekspresję genu apoA₁. Prekursorowe HDL powstają w wyniku wzajemnych oddziaływań apoA₁ i transportera kasetowego wiążącego ATP typu A1 (*ATP binding cassette 1*, czyli *ABCA1*), który uczestniczy w transporcie fosfolipidów i cholesterolu z błon komórkowych do prekursorów bogatych w apoA₁. Przemieszczanie się ABCA1 z wnętrza komórki do błony komórkowej jest wyhamowywane przez wewnątrzkomórkowe metabolity nienasyconych kwasów tłuszczowych, które jednocześnie stymulują degradację ABCA1. Wszelkie modyfikacje lipoprotein bogatych w apoA₁ hamują zależny od ABCA1 zwrotny transport cholesterolu z tkanek obwodowych do wątroby. Ponadto prowadzą do konwersji HDL w formy dysfunkcyjnych HDL, które nie pełnią już swojej funkcji ochronnej przed rozwojem miażdżycy naczyń, w tym także ważnych naczyń wieńcowych.

U podstaw poznania przyczyn heterogenności frakcji lipoprotein, szczególnie LDL, leży zrozumienie zachodzących procesów wymiany składników lipidowych pomiędzy lipoproteinami osocza. W tych procesach niezwykle ważną, regulacyjną rolę odgrywa enzym – białko nośnikowe estrów cholesterolu (CETP), przenoszący estry cholesterolu (CE) z cząstek HDL na VLDL, z których dalej, poprzez IDL, dostają się one do wątroby. W tym czasie wzbogacane w triglicerydy (pochodzące z VLDL) cząstki HDL stają się miejscem ataku lipazy wątrobowej (LH), która je degraduje, prowadząc do obniżenia stężenia HDL. Powyższa wymiana zachodzi również między cząstkami LDL a VLDL. Wzbogacanie cząstek VLDL w estry cholesterolu przyczynia się do ich większej aterogenności, zaś wzrost zawartości triglicerydów w LDL sprzyja ich hydrolizie przez lipazę wątrobową z wytworzeniem podfrakcji LDL₃. Stanem, w którym przedstawiona kaskada zdarzeń (Rycina 2.) jest szczególnie nasiloną, jest zespół metaboliczny, a zwłaszcza jeden z jego ważnych elementów, jakim jest insulinooporność.

Małe, gęste LDL są o wiele bardziej aterogenne niż natywne LDL, a ich cechy charakterystyczne obrazuje rycina 3. Wydaje się, że jedną z ważniejszych cech LDL₃ jest mniejsze niż u pozostałych LDL – powinowactwo do klasycznego receptora LDL na skutek ich zmienionych właściwości fizykochemicznych. Ze względu na

mniejsze rozmiary dużo łatwiej penetrują one do przestrzeni podśródbłonkowej. Ponadto, zdecydowanie dłużej pozostają w krążeniu w porównaniu z LDL, powstającymi z małych VLDL₂. Kolejną cechą jest mniejsza zawartość antyoksydantów rozpuszczalnych w tłuszczach (w związku z mniejszą zawartością cholesterolu) i stąd też są bardziej podatne na procesy utleniania, prowadząc do tzw. oksydacyjnej modyfikacji LDL (ox-LDL), a tym samym do katabolizmu na drodze niereceptorowej. W wyniku tej modyfikacji wykazują duże powinowactwo do receptora „zmiatającego” na makrofagach, którego aktywność nie jest hamowana przez ilość cholesterolu w komórkach. W następstwie niekontrolowanego przyswajania takich lipoprotein dochodzi do inicjacji licznych zjawisk składających się na proces aterosogenezy.

Mechanizmy odpowiedzialne za występowanie „triady aterogennej” są ściśle powiązane ze zwiększeniem ryzyka miażdżycy oraz choroby wieńcowej u chorych zarówno z zespołem metabolicznym, jak i u chorych na cukrzycę typu 2. W celu właściwego prowadzenia pacjentów z zespołem metabolicznym, podobnie jak chorych na cukrzycę, należy dążyć do uzyskania u tych pacjentów takich wartości podstawowych parametrów metabolicznych, jakie zalecało już w 2005 roku Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne (ADA) (Tabela 2.).

Na rozwój insulinooporności ogromny wpływ ma otyłość brzuszna, polegająca na nadmiernym gromadzeniu się tkanki tłuszczowej wewnątrz jamy brzusznej (tzw. tłuszcz wewnątrztrzewnowy), w odróżnieniu od tłuszczu znajdującego się pod skórą (tzw. tkanka tłuszczowa podskórna). U pacjentów z otyłością centralną, oprócz zmniejszenia wrażliwości komórek na insulinę oraz zachwianej równowagi między glikemią w osoczu a glikemią wewnątrzkomórkową, często pojawia się hiperlipidemia poposiłkowa. Wchłonięte lipoproteiny, ich metabolity czy kwasy tłuszczowe przy niedostatecznej absorpcji przez tkankę tłuszczową mogą być magazynowane w innych tkankach, tj. w wątrobie, mięśniach szkieletowych i naczyniach krwionośnych, prowadząc do ich uszkodzenia.

Nasilone zmiany miażdżycowe i zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe wpisują się w obraz kliniczny pacjentów z zespołem metabolicznym. Dogłębne poznanie wszelkich związków pomiędzy insulinoopornością a zaburzeniami metabolizmu lipoprotein jest zatem niezwykle istotne w stratyfikacji ryzyka miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej u pacjentów z zespołem metabolicznym.

Piśmiennictwo dostępne u autorki.



Sprawdź swoją wiedzę

TEST 1

- 31-letnia kobieta, która z niewyjaśnionych przyczyn przybrała na wadze, ma otyłość centralną, łagodne nadciśnienie, upośledzoną tolerancję glukozy i zmniejszoną masę kostną, a także zwiększony poranny poziom kortyzolu niehamowany podaniem niskiej dawki (1 mg) deksametazonu. Pacjentka ma:
 - a. Chorobę Addisona
 - b. Chorobę Cushinga
 - c. Chorobę Gravesa-Basedowa
 - d. Zespół Caplana
 - e. Zespół Conna
- W dalszej ocenie opisanej powyżej pacjentki stwierdzono niewielki wzrost ACTH w osoczu i supresję kortyzolu dużą dawką (8 mg) deksametazonu. Sugeruje to rozpoznanie:
 - a. Phaeochromocytoma
 - b. Gruczolaka przysadki
 - c. Rak kory nadnerczy
 - d. Gruczolak kory nadnerczy
- Zasadowica metaboliczna towarzysząca utracie potasu jest cechą:
 - a. Nadczynności przytarczyc
 - b. Niedoboru kortyzolu
 - c. Nadmiaru aldosteronu
 - d. Żadna z odpowiedzi nie jest prawidłowa
- Rola gonadotropiny kosmówkowej (hCG) polega m.in. na:
 - a. Utrzymaniu ciałała żółtego i przekształceniu go w ciążowe
 - b. Odpowiedzialności za wczesne wydzielanie testosteronu przez jądra płodu
 - c. Stymulowaniu konwersji androgenów w estrogeny w łożysku
 - d. Odpowiedź a i c jest prawidłowa
 - e. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe
- Liberyną podwzgórzową nie jest:
 - a. ACTH
 - b. TRH
 - c. GRH
 - d. CRH
 - e. GnRH
- Do czynników pobudzających wydzielanie glukagonu nie zaliczamy:
 - a. Adrenaliny
 - b. Hormonów jelitowych: CCK, gastryny
 - c. Obniżonego stężenia wolnych kwasów tłuszczowych
 - d. Somatostatyny
 - e. Hipoglikemii
- Do typowych symptomów hiperaldosteronizmu w zespole Conna nie należą:
 - a. Nadciśnienie tętnicze
 - b. Kwasica metaboliczna
 - c. Osłabienie mięśniowe
 - d. Zaburzenia rytmu serca
- Pierwotna niedoczynność tarczycy charakteryzuje się następującą konstelacją hormonalną:
 - a. Wysokie stężenie TSH i wysokie stężenia fT₄, fT₃
 - b. Obniżone stężenie TSH i wysokie stężenia fT₄, fT₃
 - c. Obniżone stężenie TSH i niskie stężenia fT₄, fT₃
 - d. Wysokie stężenie TSH i niskie stężenia fT₄, fT₃
 - e. Wysokie stężenie ACTH, wysokie fT₃ i wysokie TSH
- Które z podanych poniżej schorzeń endokrynologicznych wiążą się z występowaniem zaburzeń gospodarki węglowodanowej:
 - a. Akromegalia
 - b. Phaeochromocytoma
 - c. Zespół Cushinga
 - d. Odpowiedź a i c jest prawidłowa
 - e. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe

Odpowiedzi na str. 30.

Etapy diagnostyki izolowanej granulocytopenii (neutropenii)

Prawidłowe wartości liczby krwinek białych mieszczą się w zakresie 4-10 g/l. Jednak u 5 proc. populacji osób zdrowych wyniki te mogą być nieco wyższe lub niższe. Dlatego wynik poniżej 4,0 g/l nie zawsze należy uznawać za nieprawidłowy. W każdym przypadku nieprawidłowej wartości liczby białych krwinek należy ocenić rozmaz krwi w mikroskopie w celu wykrycia potencjalnych przyczyn tego odchylenia. Stwierdzone przy tym badaniu zmiany mogą od razu ukierunkować dalsze postępowanie, bo badanie mikroskopowe umożliwia nie tylko ocenę krwinek białych, ale również krwinek czerwonych oraz płytek krwi. Niniejsze opracowanie dotyczyć będzie głównie izolowanej leukopenii, która najczęściej jest wynikiem granulocytopenii (neutropenii) i stanowi jedno z najczęściej spotykanych w praktyce odchyliń laboratoryjnych. Proponowana kolejność postępowania jest następująca:

I Ustalenie, która linia komórkowa jest przyczyną leukopenii – linia granulocytowa czy limfocytowa.

Za klinicznie istotną granulocytopenię uznaje się wartości granulocytów $<1,5$ g/l, dla limfocytów ta wartość wynosi $<1,0$ g/l. Monocyty, nawet przy wyraźnym zmniejszeniu ich liczby, nie mają zwykle wpływu na ogólną liczbę krwinek białych i nie bywają przyczyną leukopenii.

II Jeśli u pacjenta stwierdza się granulocytopenię, to ustalenie w toku wywiadu długotrwałości jej utrzymywania.

Jeśli pacjent dysponuje wynikami badań, wśród których są wartości granulocytopeniczne mieszczące się w granicach powyżej 1,5 g/l a nawet ponad 2,0 g/l, to nie ma potrzeby weryfikacji wyniku. Jeśli pacjent nie ma żadnego wyniku poprzednich badań i obecna leukopenia jest wykryta przypadkowo, to w odstępach 2-3 tyg. należy wykonać kilka badań, a następnie poddać je krytycznej interpretacji. Warto pamiętać, że za stanem „przeplatających się” wyników granulocytopenii i ich prawidłowej liczby najczęściej nie kryje się poważna choroba.

III Próba rozważenia możliwej patogenety granulo-cytopenii.

Możliwe są następujące opcje: zaburzenia wytwarzania granulocytów, zwiększone ich niszczenie we krwi obwodowej, niewłaściwe ich rozmieszczenie we krwi oraz upośledzone uwalnianie ze szpiku.

Zaburzenie wytwarzania granulocytów

W obrębie tego mechanizmu istnieje kilka grup przyczynowych:

1. Wewnętrzne defekty granulocytów lub ich prekursorów obejmujące wrodzone zaburzenia – spotykane niemal wyłącznie u dzieci.

Wśród nich rozróżniamy: dysgenezję siateczkową, neutropenię cykliczną, głęboką wrodzoną granulocytopenię (zespół Kostmana), *myelokathexis* i zespół WHIM (opryszczka, hipogammaglobulinemia, zakażenia i *myelokathexis*), uwarunkowany mutacją genu *SBDS* – zespół Shwachmana-Diamonda, zespół albinizm-neutropenia na tle genu *AO3B1*, łagodną rodzinną neutropenię oraz inne neutropenie wrodzone (niedokrwistość Fanconiego, *dyskeratosis congenita*)

2. Neutropenia spowodowana zewnętrznymi czynnikami.

Obejmuje ona przypadki spowodowane różnymi przyczynami: stosowaniem leków (może prowadzić do neutropenii w wyniku bezpośredniego toksycznego działania na komórki prekursorowe w szpiku lub w wyniku zwiększonej obwodowej destrukcji), zakażeniami wirusowymi lub bakteryjnymi (do neutropenii dochodzić może w wyniku uszkodzenia komórek prekursorowych).

Rzadką przyczyną, zwłaszcza izolowanej neutropenii, na tle zaburzeń wytwarzania może być: nacieczenie szpiku przez inne komórki, uszkodzenie szpiku przez lecznicze napromienianie oraz niedobory czynników potrzebnych do krwiotworzenia.

Zwiększone niszczenie we krwi obwodowej może zachodzić wskutek: splenomegalii na różnym tle, czynników



PROF. DR HAB. KAZIMIERZ SUŁEK, LEK. ANNA TORSKA
KLINIKA CHORÓB WEWN. I HEMATOLOGII WOJSKOWEGO INSTYTUTU MEDYCZNEGO W WARSZAWIE

immunologicznych (związanych z lekami, poprzez komórki cytotoksyczne, hapteny, powstawanie przeciwciał antyneutrofilowych, choroby o podłożu autoimmunizacyjnym, izolowane neutropenie immunizacyjne u noworodków) oraz zakażeń (najczęściej są to zakażenia wirusowe, spośród zakażeń bakteryjnych najczęstszymi są zarażki: tyfusu, gruźlicy, brucelozy, riketsji, malarii; w neutropenii na tle obwodowego niszczenia spotykamy różny obraz zależnie od czasu, jaki minął od ekspozycji na lek – od zupełnego zniknięcia komórek układu granulocytarnego poprzez etapy jego odradzania się, przy czym najpierw pojawiają się młode postacie).

Niewłaściwe rozmieszczenie granulocytów na obwodzie

Jest to bardzo często spotykana przyczyna granulocytopenii u osób uważających się za zdrowe. To zjawisko może zależeć od czynników nerwowych – wegetatywnych (zwiększenie tzw. puli marginalnej, zależne od napięcia zwieraczy przedśrośniczkowych, powodujące zaleganie komórek w łożysku drobnych naczyń) lub jest uwarunkowane cząsteczkami adhezyjnymi (przyleganie granulocytów do śródbłonnki indukowane przez np. infekcje). Zwiększoną marginalizację spotykamy też w splenomegalii (współistnieje z nią zwiększone niszczenie komórek).

Ten stan nazywamy pseudoneutropenią. Nie można go nazwać chorobą, bo w istocie liczba granulocytów w naczyniach jest prawidłowa, a zmniejszenie jej jest pozorne, bo wynika z faktu, że część granulocytów nie bierze udziału w krążeniu, tylko zalega przy ścianie naczyń albo w zatokach śledzionowych, ale mogą one być w każdej chwili uruchomione.

Czynnikiem uruchamiającym pulę marginalną może być stres psychiczny, fizyczny, posiłek lub palenie papierosów. Pod ich wpływem, na pewien czas, wzrasta liczba granulocytów w stosunku do wyjściowej o co najmniej 50 proc. – i to uważamy za dowód zwiększonej marginalizacji tych komórek. W tych przypadkach szpik prezentuje prawidłowy obraz.

Upośledzone uwalnianie ze szpiku lub zwiększone przechodzenie granulocytów do puli tkankowej

Upośledzone uwalnianie komórek ze szpiku jest stosunkowo słabo poznanym mechanizmem. Zwykle nie wiąże się z poważniejszymi konsekwencjami, ponieważ takie czynniki jak stres, obecność cytokin lub toksyn bakteryjnych są w stanie uruchomić pulę magazynową (rezerwową) granulocytów szpikowych. Izolowanej granulocytopenii towarzyszy obraz prawidłowego szpiku. Obecność wystarczającej puli magazynowej szpiku można wykazać testem hydrokortyzonowym, w którym dochodzi do wzrostu liczby granulocytów we krwi o co najmniej 2-2,5 tys./ μ l.

Zwiększone przechodzenie granulocytów do tkanek może być przyczyną obwodowej neutropenii, gdy pozanaczyniowo toczy się poważny proces infekcyjny (zapalny) zużywający granulocyty w stopniu przekraczającym możliwości kompensacyjne ustroju (pozyskiwania nowych komórek ze szpiku).

W odniesieniu do izolowanej neutropenii niezbędne jest podkreślenie kilku faktów. Po pierwsze niezbędne jest ustalenie (lub choćby określenie prawdopodobieństwa) jej mechanizmu, ponieważ warunkuje on ryzyko związane ze stopniem neutropenii. W przypadku istnienia mechanizmu upośledzenia produkcji ryzyko infekcji jest ściśle związane z głębokością neutropenii. Przy zwiększonej marginalizacji lub upośledzonym uwalnianiu ze szpiku, takie ryzyko praktycznie nie istnieje. Również zwiększone obwodowe niszczenie, dopóki jest zachowana rezerwa szpikowa, nie niesie ze sobą ryzyka powikłań infekcyjnych.

IV Rozważenie, co w konkretnym przypadku przemawia za określoną patogenezą.

W tym celu niezbędne jest połączenie elementów wywiadu klinicznego i danych morfologicznych krwi i/lub szpiku i te czynności diagnostyczne należą do lekarza zajmującego się chorym.

Prostym testem diagnostycznym, który może przemawiać za niezaburzonym wytwarzaniem granulocytów jest tzw. test hydrokortyzonowy. Wzrost liczby granulocytów o co najmniej 2,5 g/l w 3, 4 lub 5 godzin po podaniu dożylnie hydrokortyzonu w dawce 3 mg/kg w.c. świadczy o satysfakcjonującej rezerwie szpikowej granulocytów, a tym samym o najpewniej prawidłowej ich produkcji. Próbę różnicowania patogeny granulocytopenii przedstawia tabela 1.

Nieprawidłowe rozmieszczenie granulocytów we krwi jest chyba najczęściej występującym mechanizmem izolowanej neutropenii. Spotyka się go głównie u osób młodych bez dowodów istnienia somatycznej choroby, ale z cechami nerwicy wegetatywnej. Cechuje go zmienność odczytywanej w poszczególnych badaniach liczby granulocytów i obecność wśród nich również wyników prawidłowych.

Przyspieszone niszczenie lub zużywanie granulocytów we krwi jest trudne do udowodnienia i w codziennej praktyce pozostaje jedynie w sferze hipotez. Dochodzi do niego w czasie poważnych zakażeń (najczęściej bakteryjnych, choć bywa, że także i wirusowych) oraz w przypadkach splenomegalii. Tło autoimmunizacyjne w przebiegu różnych chorób (przeciwciała przeciwgranulocytarne) też może się realizować we krwi obwodowej. Trzeba jednak pamiętać, że brak tych przeciwciał w badaniu laboratoryjnym nie stanowi dowodu udziału tego mechanizmu. Dotychczas nie wypracowano jeszcze wiarygodnych narzędzi diagnostycznych dla udokumentowania tego podłoża.

Upośledzone uwalnianie krwinek ze szpiku może się wiązać z poważniejszymi konsekwencjami klinicznymi, ale jest stosunkowo najslabiej poznanym mechanizmem. Przykładem takiego stanu

związanego ze zwiększoną akumulacją neutrofilów w szpiku może być zespół WHIM na tle mutacji genu *CXCR4*, które to białko jest receptorem dla chemoatraktanta neutrofilów SDF-1. Ten właśnie kompleks SDF-1/*CXCR4* ma regulować adhezję, przeżycie i proliferację tych komórek. Wysokie stężenie SDF-1 ma powodować zatrzymywanie granulocytów w obrębie szpiku.

Z kolei zwiększone stężenie G-CSF może powodować rozerwanie kompleksu SDF-1/*CXCR4* i uwalnianie granulocytów do krążenia. Nie wiadomo, jak często ten mechanizm spotyka się w innych, nie uwarunkowanych molekularnie (genetycznie), okolicznościach i w jakim stopniu test hydrokortyzonowy mógłby dokumentować jego istnienie. Prawdopodobnie system sygnalizacyjny oparty o SDF-1/*CXCR4* nie jest jedynym mechanizmem prowadzącym do uwalniania neutrofilów ze szpiku kostnego.

W diagnostyce granulocytopenii warto pamiętać, że niektóre jej formy mogą się przejawiać konkretnymi cechami klinicznymi. I tak autoimmunizacyjna natura neutropenii sugeruje obecność chorób o takim właśnie podłożu (i należałoby ich poszukiwać). Za możliwym związkiem granulocytopenii z zakażeniem wirusowym przemawiać mogą objawy kliniczne oraz obecność odczynowych limfocytów. Zakażenia bakteryjne jako przyczynę granulocytopenii, oprócz danych klinicznych, mogą również sugerować obecność zmian toksycznych w granulocytach i ich niedojrzałe postaci oraz wyraźnie nasilone biochemiczne dowody stanu zapalnego.

Skojarzenie izolowanej granulocytopenii i splenomegalii może wystąpić w chorobach spichrzeniowych, w niektórych chorobach krwi (zespół LGL, białaczka włochatokomórkowa, zespół Sjögrena, mielofibroza, ostre białaczki, amyloidoza), w zespole Felty, SLE oraz w przewlekłych zakażeniach (gruźlica, bakteryjne zapalenie wsierdza, sarkoidoza).

Na zakończenie tych rozważań należy wspomnieć o okolicznościach, które powinny skłonić do wykonania badania szpiku kostnego. Należą do nich: kliniczne cechy sugerujące pierwotną chorobę szpiku albo wrodzoną neutropenię, brak rezerwy szpikowej granulocytów, a w szczególności zmniejszenie liczby granulocytów po podaniu hydrokortyzonu, obecność nietypowych limfocytów lub limfocytów charakterystycznych dla niektórych chłoniaków, obecność w rozmazie krwi niedojrzałych granulocytów lub erytroblastów.

Piśmiennictwo dostępne u autorów

Tabela 1. Różnicowanie patogeny granulocytopenii (zmodyfikowano na podstawie CRC Desk Refer. str. 503)

Patogeneza	Pula komórek macierzystych	Pula komórek dzielących się	Pula zapasowa	Pula marginalna
Zaburzenia produkcji	zmniejszona	zmniejszona	zmniejszona	zmniejszona
Skrócone przeżycie	zwiększona	zwiększona	zmniejszona	zmniejszona
Zwiększona marginacja	norma	norma	norma	zwiększona
Zwiększona migracja	norma	norma	zwiększona	zmniejszona

Glony z rodzaju *Prototheca* jako przyczyna chorób ludzi i zwierząt

cz. 2. Diagnostyka laboratoryjna i leczenie



DR HAB. HENRYK KRUKOWSKI
KATEDRA HIGIENY ZWIERZĄT
I ŚRODOWISKA UP LUBLIN

Diagnostyka laboratoryjna

Glony *Prototheca* rosną na większości podłoży stosowanych do hodowli grzybów i bakterii. Dodatek cykloheksymidu (produkowany przez promieniowce *Streptomyces griseus* – antybiotyk o działaniu przeciwgrzybicznym) do podłoża wpływa hamująco na ich wzrost. Już w 1973 roku, R. S. Pore zasugerował, aby do izolacji *Prototheca* sp. z materiału zanieczyszczonego, który może zawierać w dużych ilościach inne substancje zawierające drobnoustroje, jak np. woda, ściółka czy kał, stosować podłoże wybiórcze – *Prototheca Isolation Medium* (PIM), które zawiera m.in. wodoroftalan potasu (KHP) i flucytozynę. Temperatura powyżej 40°C, tetracyklina, amfoterycyna B i ketokonazol wyraźnie hamują aktywność wzrostową tych glonów. Obojętne są natomiast chloramfenikol, streptomycyna i penicylina – typowe leki przeciwbakteryjne. W celu ograniczenia ewentualnego wzrostu bakterii można też zastosować chloramfenikol w stężeniu 100 mg/l. Dlatego też, glony te bardzo dobrze wyrastają na podłożu Sabourauda z chloramfenikolem (Fot. 1.). Na agarze z krwią, algi z rodzaju *Prototheca* wyrastają już po 24-godzinnej inkubacji w temperaturze 37°C i tworzą drobne, białe lub białoszare kolonie. Na podłożu Sabourauda z chloramfenikolem po 48 godzinach inkubacji w temperaturze 30-37°C wyrastają białe, białoszare lub kremowobiałe kolonie, których wielkość i kształt zależy od gatunku. Inkubacja w temperaturze 30°C przez 72 godziny jest wystarczająca dla większości gatunków *Prototheca*, ale niektóre wolno rosnące odmiany wymagają inkubacji w temperaturze 25°C przez 7 dni. *P. wickerhamii* i *P. zopfii* można odróżnić od *P. stagnora* po tym, że ta ostatnia rośnie tylko w 30°C (Tabela 1.).

Reasumując, należy stwierdzić, że zoptymalizowany wzrost występuje między 25 a 37°C. *Prototheca* wymagają warunków tlenowych lub mikroaerofilnych.

Drobnoustroje te dobrze barwią się błękitem metylenowym lub metodą Grama. Opisano także nowy roztwór barwiący o nazwie „PHOL”, który służy do barwienia izolatów klinicznych i środowiskowych gatunków *Prototheca*. W obrazie mikroskopowym widoczne są duże owalne lub okrągłe endospory połączone ze sobą w charakterystyczną strukturę – morulę, sporangia zawierające endospory, a także (co też jest bardzo charakterystyczne) puste sporangia pozostałe po uwolnieniu endospor (Fot. 2.).

Mikroorganizmy z rodzaju *Candida* i jednokomórkowe glony z rodzaju *Prototheca* zdolne do wytwarzania infekcji oportunistycznych mają wspólne cechy, co może prowadzić do pomyłek diagnostycznych. Ich kolonie są prawie identyczne i rosną w tych samych, stosowanych rutynowo w mikologii pożywkach. W rutynowej diagnostyce, ze względu na podobieństwo morfologiczne na podłożu z krwią i agarze Sabourauda, glony często mylnie rozpoznawane są jako grzyby drożdżopodobne. Preparat

mikroskopowy pozwala różnicować te dwa mikroorganizmy. Komórki *Prototheca* są większe, z widocznymi fragmentami pękniętych ścian komórkowych i obecnymi wewnątrz endosporami. Blastospory drożdżaków są mniejsze, tworzą strzępki lub pseudostrzępki, z widocznymi postaciami pączkującymi. Inną prostą i szybką metodą różnicowania *Prototheca* i *Candida* jest test z rybostamycyną, która hamuje wzrost gatunków *Prototheca*, ale wpływa na wzrost grzybów z rodzaju *Candida* (lub innych drożdżaków). Minimalne stężenie hamujące (MIC) rybostamycyny wobec *Prototheca* na stałych podłożach wynoszące 4 µg/ml hamowało 100 proc. szczepów *P. zopfii*; 16 µg/ml hamowało 100 proc. szczepów *P. stagnora* i 95 proc. szczepów *P. wickerhamii*.

Istotnym z diagnostycznego i klinicznego punktu widzenia jest wzrost *Prototheca* na podłożu CHROMagar *Candida*. Glony z rodzaju *Prototheca* (*P. wickerhamii*, *P. zopfii* i *P. stagnora*) i grzyby *Candida*



Fot. 1. Algi *Prototheca zopfii* na podłożu Sabourauda z chloramfenikolem (z kolekcji KHIŚ, fot. A. Lisowski)

parapsilosis rosną podobnie (po 48-72 godz.) na tym podłożu w postaci kremowych kolonii, chociaż kolonie *Prototheca* są trochę mniejsze niż *C. parapsilosis*. Biorąc pod uwagę wzrastającą częstość występowania *C. parapsilosis* i możliwości wystąpienia *Prototheca* w próbkach klinicznych, ważne jest, aby zwracać na to szczególną uwagę przy wykorzystaniu tych testów. Niestety CHROMagar Candida nie może służyć do rozróżniania poszczególnych gatunków *Prototheca*: *P. wickerhamii*, *P. zopffii* i *P. stagnora*, które wytwarzają podobne kolonie. Przydatne w różnicowaniu grzybów i alg wydaje się także badanie aktywności enzymatycznej tych drobnoustrojów przy pomocy testów API ZYM, bowiem mikroorganizmy te różnią się liczbą i aktywnością uwalnianych enzymów hydrolitycznych (Tabela 2.).

W preparatach mikroskopowych komórki *P. wickerhamii* są kuliste i mierzą 2,5-13 μm w średnicy, komórki *P. zopffii* mają kształt kulisty, owalny, cylindryczny lub nerkowaty, a ich wielkość waha się od 4,5 do 25 μm . Jednak kryterium kształtu i wielkości nie jest wystarczające, gdyż cechy te, jako pochodne warunków hodowli *in vitro*, podlegają znacznym wahaniom i nie są przez to gatunkowo specyficzne. W związku z tym dużą rolę odgrywa badanie innych ich cech. Metodą ułatwiającą odróżnienie *P. zopffii* od *P. wickerhamii* i *P. stagnora* jest zbadanie wrażliwości tych mikroorganizmów na klotrimazol. Szczepy *P. zopffii* wykazują całkowitą oporność na ten antymikotyk (50 μg /krążek), zaś dwa pozostałe gatunki są na niego wrażliwe (Tabela 3.). Podatność na neomycynę jest z kolei pomocna w odróżnieniu *P. wickerhamii* i *P. zopffii* od *P. stagnora* (Tabela 4.). Organizmy *Prototheca* można zidentyfikować na poziomie gatunku przez przy użyciu testów API (bioMe'rieux). Szczególnie przydatny jest test API 20C AUX umożliwiający wykonanie 19 testów do asymilacji i określenie najbardziej klinicznie istotnych gatunków drożdży. W przypadku glonów *Prototheca* API 20C AUX daje możliwość określenia wzorów asymilacji *P. stagnora*, *P. wickerhamii* i *P. zopffii* (Tabela 5.). Cechą odróżniającą *P. wickerhamii* od *P. zopffii* jest natomiast zdolność wykorzystywania cukru trehalozy.

Badanie histopatologiczne pokazuje zróżnicowaną odpowiedź zapalną tkanki na zakażenie tymi glonami. *Prototheca* nie są łatwo widoczne w biopatach barwionych hematoxyliną i eozyną, natomiast dobrze barwią się barwinkiem Gridley'a (*Gridley fungus stain*), metodą PAS (*periodic acid-Schiff*) lub metodą Gomoriego (*Gomori methenamine-silver*, GMS) i znajdują się wówczas wewnątrz makrofagów lub pozakomórkowo. Cechą charakterystyczną dla diagnostyki histopatologicznej prototekozy jest obecność wypełnionych licznymi komórkami potomnymi (endosporami, autosporami) sporangów, które przyjmują przez to charakterystyczną postać moruli.

Badania wykonywane metodami biologii molekularnej są najnowsza i dynamicznie rozwijającą się dziedziną badań laboratoryjnych. Opierają się na analizie porównawczej sekwencji 18S rDNA lub 28S rDNA.

Nie ma oficjalnych wytycznych dotyczących wykonywania, interpretacji czy kontroli jakości w testach *in vitro* na wrażliwość tych glonów. Obecnie wiadomo, że badania MIC nie zawsze są powtarzalne, a wyniki nie zawsze korelują z sukcesem klinicznym. Niemniej jednak, badania wrażliwości jest konieczne, aby prowadzić leczenie zakażeń *Prototheca*. Badanie takie jest zalecane, jeśli kliniczne leczenie nie jest skuteczne. W badaniach wrażliwości wykorzystuje się E-testy, metody rozcieńczeń w agarze i w bulionie. Niektórzy autorzy sugerują E-test jako dokładną metodę badania wrażliwości tych glonów, ponieważ jest on łatwy do wykonania i zapewnia MIC zbliżoną do wyników uzyskanych za pomocą innych

Tabela 1. Wzrost *Prototheca* w temperaturze 37°C

Szczep	Wzrost w temperaturze 37°C
<i>Prototheca zopffii</i>	+
<i>Prototheca wickerhamii</i>	+
<i>Prototheca stagnora</i>	-

Tabela 2. Aktywność enzymatyczna 15 szczepów *Prototheca zopffii* w teście API ZYM [Krukowski i wsp., 2012]

Enzym	Liczba szczepów	% szczepów
alkaline phosphatase	11	73,33
esterase	15	100
esterase lipase	15	100
lipase C14	5	33,33
leucine arylamidase	15	100
valine arylamidase	11	73,33
cystine arylamidase	0	0
trypsin	0	0
α -chymotrypsine	0	0
acid phosphatase	15	100
naphthol-as-bi-phosphohydrolase	15	100
α -galactosidase	0	0
β -galactosidase	0	0
β -glucuronidase	0	0
α -glucosidase	0	0
β -glucosidase	0	0
n-acetyl-b-glucosaminidase	0	0
α -mannosidase	0	0
α -fucosidase	0	0

Tabela 3. Wrażliwość na klotrimazol (krążki á 50 μg) [Casal i wsp., 1983]

Szczepy	Liczba	Liczba (%) szczepów wrażliwych	Strefa hamowania (mm)
<i>P. wickerhamii</i>	44	44 (100)	10-36
<i>P. zopffii</i>	21	0 (0)	0
<i>P. stagnora</i>	10	10 (100)	10-30

Tabela 4. Wrażliwość na neomycynę (krążki á 30 μg) [Casal i wsp., 1995]

Szczepy	Wrażliwość	Strefa hamowania (mm)
<i>P. wickerhamii</i>	100%	8-28
<i>P. zopffii</i>	100%	8-20
<i>P. stagnora</i>	0%	0





Tabela 5. Wyniki testu API 20 C AUX

Szczepy	Glukoza	Glicerol	Galaktoza	Trehaloza
<i>P. stagnora</i>	+	+	+	-
<i>P. wickerhamii</i>	+	+	-/+	+
<i>P. zopfii</i>	+	+	-	-

Tabela 6. Zakresy MIC dla różnych antybiotyków wobec *Prototheca spp.* [Lass-Flor i Mayr, 2007]

Lek	MIC (µg/ml)	% szczepów
Gentamycyna	0,2-0,9	73,33
Tetracyklina	>100	100
Flukonazol	od 8 do	100
>200 Itrakonazol	od 0,39 do >	33,33
100 Ketokonazol	1-60	100
Mikonazol	od 0,1 do >100	73,33
Klotrimazol	5-6	0
Polimyksyna B	od 0,39 do >	0
100 Flucytozyna		0
>100 Amfoterycyna B	0,15-12,5	100
Worykonazol	0,15-	100
16 Nystatyna	od 1 do	0
>100 Pentamidyna 4	4	0

udokumentowanych technik. Ogólnie rzecz biorąc, wydaje się, że wiele aspektów badań wrażliwości gatunków *Prototheca* jest identycznych, jak te procedury, które zostały opracowane i ujednolicone dla drożdży. Nie jest jasne, czy testy wrażliwości na leki przeciwgrzybicze są wiarygodne do oceny glonów. Na ogół, w badaniach wrażliwości *in vitro* *Prototheca spp.* wykazały wrażliwości na amfoterycynę B i zmienne podatności na azole, takie jak flukonazol, itra-konazol i worykonazol (Tabela 6.) Potencjalną przyczyną podatności *Prototheca* na polieny i azole jest obecność ergosterolu we frakcji lipidowej błon komórkowych. W szczególności *P. wickerhamii* wykazuje stosunkowo wysoką zawartość ergosterolu w błonie komórkowej (ok. 4 proc.). *Prototheca* wykazują znaczne zróżnicowanie w podatności na imidazole. Ogólnie rzecz biorąc, wszystkie *Prototheca spp.* odporne są na 5-flucytozynę zaś *P. zopfii* i *P. wickerhamii* są wrażliwe na mikonazol. Dla wszystkich badanych gatunków, gryzeofulwina wykazywała *in vitro* oporność.

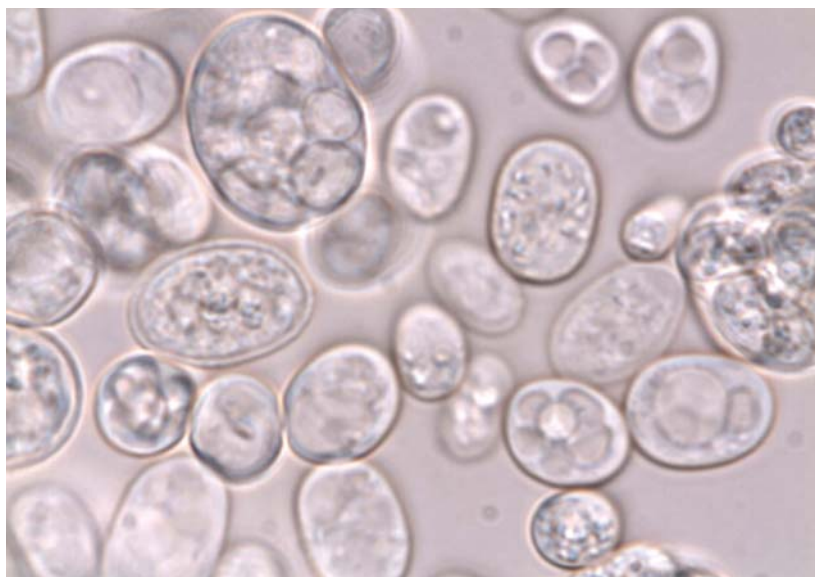
Leczenie

W postępowaniu z chorymi prezentującymi różne kliniczne formy protokozy wciąż brak jednej wystandaryzowanej procedury terapeutycznej. Najczęściej stosowanym środkiem w leczeniu protokozy jest amfoterycyna B. Skuteczne bywa również leczenie przy użyciu imidazoli. Zastosowanie znalazły także neomycyna, bacytracyna czy polimyksyna B. Mimo tak szerokiego spektrum chemoterapeutyków, zakażenia niejednokrotnie okazują się trudne w leczeniu (Tabela 7.). Jakkolwiek opisane spektrum terapeutyczne tworzą leki z wyboru, niewielkie i zlokalizowane zmiany skórne często poddaje się interwencji chirurgicznej przez resekcję. Do miejscowego leczenia stosowano chlorheksydynę, nadmanganian potasu, siarczan miedzi, kwas pikrynowy, związki amoniowe i jodek potasu.

Ciekawy przypadek protokozy w Chinach opisali w *Mycoses* Zhao i wsp. (2004). W 2002 r. 18-letnia studentka z prowincji Anhui trafiła do lokalnego szpitala w z powodu trwających około roku zmian skórnych na szyi i obu stronach twarzy. Pacjentka była dziewczyną z miasta i nigdy nie miała kontaktu z krowami,

Tabela 7. Protokozy u ludzi – leczenie [Lass-Flor i Mayr, 2007]

Pacjent	Miejsce(a) infekcji	Szczep	Leczenie	Zejście choroby
1.	Skóra, krew	<i>P. wickerhamii</i>	Amfoterycyna B	Wyleczenie
2.	Skóra, przetoka	<i>P. wickerhamii</i>	Tetracyklina	Śmierć z powodu bakteryjnej sepsy
3.	Jelito	<i>P. wickerhamii</i>	Nie leczono	Brak danych
4.	Otrzewna	<i>P. wickerhamii</i>	Amfoterycyna B	Wyleczenie
5.	Wątroba	<i>P. wickerhamii</i>	Amfoterycyna B, etokonazol	Wyleczenie
6.	Otrzewna	<i>P. wickerhamii</i>	Amfoterycyna B, oksycyklina	Wyleczenie
7.	Układ oddechowy	<i>P. wickerhamii</i>	Amfoterycyna B	Wyleczenie
8.	Krew, kateter	<i>P. wickerhamii</i>	Amfoterycyna B	Wyleczenie
9.	Krew, układ moczowy	<i>P. zopfii</i>	Fluconazol	Zgon
10.	Skóra, krew	<i>Prototheca spp.</i>	Amfoterycyna B	Zgon
11.	Skóra, organy wewnętrzne	<i>P. zopfii</i>	Amfoterycyna B, Worykonazol	Zgon
12.	Krew, kateter	<i>Prototheca spp.</i>	Liposomalna amfoterycyna B	Wyleczenie



Fot. 2. Algi *Prototheca zopfii* w kropli płynu fizjologicznego widoczne pod mikroskopem (z kolekcji KHZiŚ, fot. A. Lisowski)

psami czy innymi zwierzętami. W lokalnym szpitalu zastosowano krioterapię, ale zmiany coraz bardziej się powiększały – grudki pojawiły się na obu policzkach, żuchwie i prawej stronie nosa. Zastosowano więc pięciodniową terapię amikacyną i zaobserwowano poprawę na zmienionej chorobowo skórze. Obawiając się skutków ubocznych stosowania amikacyny, pacjentka odmówiła jednak długotrwałego stosowania tego leku. Spowodowało to pogorszenie zmian na skórze. Wkrótce została przyjęta do kliniki uniwersyteckiej w Pekinie. W klinice przeprowadzono szczegółowe badania laboratoryjne (hematologiczne i biochemiczne), ze zmian skórnych natomiast pobrano biopłat do badań histopatologicznych i mikrobiologicznych. W badaniu histopatologicznym znaleziono liczne, zabarwione PAS-dodatnio sporangia z endosporami. Hodowla tkanek na agarze Sabourauda (SDA) po 3 dniach ujawniła białawe kolonie. Zaobserwowano okrągłe, grubościennne endospory, charakterystyczne dla rodzaju *Prototheca*. Badania asymilacji cukru pokazały asymilację glukozy i glicerolu. Patogen został zidentyfikowany jako *Prototheca zopfii*. Badaniami wrażliwości metodą dyfuzyjno-kraźkową uzyskano następujące wyniki: amikacyna – wrażliwa; tetracyklina – wrażliwa; gentamycyna – średnio wrażliwa; oporne na: erytromycynę, chloromycynę, ofloksacynę i ryfampycynę. Pacjentka była leczona amikacyną dożylnie i tetracykliną doustnie. Po 4 tygodniach zmiany ustąpiły. Choć pigmentacja pozostała, badanie zmian skórnych było ujemne.

Choroby zwierząt wywołane przez glony cechują się opornością na podejmowaną terapię. Stosowane powszechnie w leczeniu środki przeciwgrzybicze i przeciwbakteryjne są nieskuteczne, nawet wtedy, gdy *in vitro* wykazano na nie wrażliwość. W terapii mastitis u krów wywołanych przez *Prototheca* podejmowano próby dowymieniowego wprowadzania wysokich dawek lewanisolu i tetramisolu. Zastosowanie tych preparatów znacznie ograniczyło liczbę alg w mleku krów eksperymentalnie zakażonych tymi drobnoustrojami, ale nie udało się wykazać ich skuteczności klinicznej.

Szukając alternatywnych sposobów leczenia protokozy, niektórzy autorzy badali wrażliwość glonów na takie środki dezynfekcyjne, jak siarczan miedzi, azotan srebra, chlorheksydyna czy jodyna. W badaniach własnych wykazaliśmy np., że MMC (*minimal microbicidal concentrations*) jodiny wobec *Prototheca zopfii* wynosił od 0,3125% do 1,25%, zaś chlorheksydyny od 0,0048% do 0,0097%.

Na zakończenie chciałbym podkreślić rolę dwóch pań, które wniosły bardzo duży wkład w diagnostykę protokozy w Polsce. Dr Henryka Lassa z Bydgoskiego Oddziału Państwowego Instytutu Weterynaryjnego-PIB w Puławach, jako pierwsza w Polsce, już kilkanaście lat temu, wykryła algi *Prototheca* w mleku krów chorych na *mastitis*, natomiast pierwszy w Polsce przypadek protokozy u ludzi zdiagnozowała mgr Iwona Żak z Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie (u 6-miesięcznego dziecka).

BIBLIOTEKA DIAGNOSTY LABORATORYJNEGO



PODSTAWY IMMUNOGENETYKI TRANSPLANTACYJNEJ POD REDAKCJĄ JACKA NOWAKA I JADWIGI FABIJAŃSKIEJ-MITEK

Książka na temat przedtransplantacyjnej diagnostyki laboratoryjnej w celu optymalnego doboru biorców i dawców przeszczepianych komórek krwiotwórczych i narządów oraz diagnostyki po transplantacjach w celu monitorowania przyjęcia przeszczepu i odnowy szpiku, jak również w przypadku powikłań, zwłaszcza immunohemolitycznych.

W poszczególnych rozdziałach przedstawiono między innymi charakterystykę antygenów transplantacyjnych, ich budowę, znaczenie w systemie obronnym organizmu, sposób ich dziedziczenia, zróżnicowanie na poziomie genetycznym, obowiązującą nomenklaturę HLA, zasady doboru dawców komórek krwiotwórczych spokrewnionych i niespokrewnionych, badanie chimeryzmu po transplantacjach. Opisano także typowanie HLA za pomocą testów serologicznych, komórkowych oraz wszystkich stosowanych obecnie technik badawczych na poziomie DNA

Cena: 43 zł

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

Znaczenie wartości MIC w leczeniu zakażeń w świetle nowych rekomendacji EUCAST



MGR BARBARA
STEFANKOWSKA-FULEK

Wprowadzenie

Wartość MIC (*Minimal Inhibitory Concentration*) – minimalne stężenie leku w mg/l hamujące wzrost i procesy życiowe drobnoustrojów. Parametr oznaczany *in vitro*, w materiale pobranym z miejsca zakażenia, przy zastosowaniu określonych, standaryzowanych metod diagnostycznych, świadczy o zdolności bakteriostatycznej lub grzybobójczej danego leku. Laboratorium mikrobiologii klinicznej wykonuje oznaczenia wartości MIC, aby pomóc klinicyście w wyborze danego leku w leczeniu zakażeń spowodowanych przez różne drobnoustroje, głównie bakterie i grzyby.

MIC jest bardzo dobrym wskaźnikiem siły leku przeciwdrobnoustrojowego, jednak wielu badaczy wskazuje na ograniczenia tego parametru, ze względu na badanie w warunkach doświadczalnych *in vitro*, które nie zawsze odzwierciedla procesy toczące się u pacjenta, zwłaszcza w przebiegu ciężkich, zagrażających życiu zakażeń.

Mimo tak wielu ograniczeń, wartość MIC jest na całym świecie uznawana za cenne narzędzie oceny stopnia lekowrażliwości drobnoustrojów, detekcji specyficznych mechanizmów oporności potwierdzenia odbiegających od normy lub błędnych wyników. Pozwala w sposób ilościowy określić aktywność leku przeciwdrobnoustrojowego i stanowi ważne kryterium jego wyboru oraz sposobów dawkowania. W wielu publikacjach podkreśla się, iż MIC jest niezwykle cennym parametrem dla klinicyście w terapii celowanej zakażeń szpitalnych.

Rola laboratorium mikrobiologii klinicznej

Wszystkie pionierzy diagnostyczne odgrywają ogromną, choć niestety często niedocenianą rolę w leczeniu różnych chorób. Szczególnie diagnostyka mikrobiologiczna, chyba najtrudniejsza, ponieważ ma do czynienia z żywymi organizmami – drobnoustrojami, które często okazują się mądrzejsze od ludzi. Laboratoria mikrobiologiczne często są

niestety traktowane przez zarządzających szpitalem jako jednostki organizacyjne, które generują tylko koszty. Takie podejście jest zgoła fałszywe, gdyż laboratoria diagnostyczne odpowiednio zarządzane i finansowane mogą stać się ważnym ogniwem, również w nowej dziedzinie, jaką jest farmakoekonomika leczenia.

Antybiotykoterapia celowana jest sztuką, niektórzy twierdzą, iż to sztuka walki. W przeważającym stopniu leczenie danej jednostki chorobowej składa się z dwóch podmiotów: pacjenta i leku. Przeciwnikiem jest wówczas stan patologiczny, który należy zlikwidować. Natomiast w leczeniu zakażeń dochodzi jeszcze trzeci składnik, którym jest drobnoustrój chorobotwórczy. Patogen jest wrogiem, a zadaniem klinicyście jest jego zabicie i eradykacja, przy użyciu odpowiedniej broni. Broń stanowi lek przeciwdrobnoustrojowy, antybiotyk, antymykotyk itp. Laboratorium mikrobiologii klinicznej jawi się w tym układzie jako niezwykle cenna jednostka pomocnicza, która można by rzec dostarcza lekarzom amunicji w walce, jaką jest leczenie zakażeń. Pojawiające się w ostatnim czasie coraz nowsze mechanizmy oporności i związane z tym niepowodzenia terapeutyczne uwydatniają potrzebę ściślej współpracy lekarzy i mikrobiologów w celu uzyskania wiarygodnego wyniku badania mikrobiologicznego, w tym lekowrażliwości.

Rola ośrodków referencyjnych

W procesie skutecznego leczenia zakażeń niezbędna jest najnowsza, udokumentowana wiedza medyczna (*evidence based medicine*). Jej źródłem są publikacje w czasopiśmie naukowych, ale również światowe oraz krajowe ośrodki referencyjne, które publikują i cyklicznie aktualizują właściwe rekomendacje.

W Stanach Zjednoczonych działa CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) – Instytut ds. Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych, a w Europie EUCAST

(*European Committee Antimicrobial Susceptibility Testing*) – Europejski Komitet ds. Badania Lekowrażliwości Drobnoustrojów. EUCAST posiada narodowe agendy w różnych krajach, w Polsce jest nią KORLD – Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów pod kierownictwem prof. dr hab. n. med. Walerii Hryniewicz. Ośrodki referencyjne opracowują m.in. kategorie zaszeregowania.

EUCAST wprowadził dwa rodzaje wrażliwości/oporności na dany lek: kliniczną i mikrobiologiczną.

Wrażliwość kliniczna

S (susceptible) – szczep klinicznie wrażliwy, np. MIC ≤ 2 mg/l oznacza dobry poziom aktywności leku przeciwdrobnoustrojowego, co jest związane z wysokim prawdopodobieństwem sukcesu terapeutycznego, przy zastosowaniu standardowej dawki.

R (resistant) – szczep klinicznie oporny, np. MIC > 8 mg/l świadczy o braku aktywności leku przeciwdrobnoustrojowego i wysokim prawdopodobieństwie niepowodzenia terapeutycznego.

I (intermediate) – szczep klinicznie średnio wrażliwy, np. MIC 2-8 mg/l oznacza średni poziom aktywności leku. Efekt terapeutyczny jest niepewny, ale może zostać osiągnięty, jeśli zakażenie przebiega w drogach moczowych, gdzie lek jest fizycznie zagęszczany lub istnieje możliwość podania wyższych maksymalnych dawek.

Z definicji kategorii lekowrażliwości wyraźnie widać, iż są one rozgraniczone przez tzw. kliniczne wartości graniczne MIC (*clinical breakpoints*). Wynik MIC ≤ 2 mg/l oznacza, iż w punkcie MIC = 2 mg/l kończy się wrażliwość szczepu na standardową dawkę leku. Badany szczep zostaje zaszeregowany do odpowiedniej kategorii wrażliwości na dany lek poprzez porównanie wartości MIC oznaczonego z pobranego materiału z właściwą kliniczną wartością graniczną MIC.

Wrażliwość mikrobiologiczna

WT (Wild Type) – szczep „dziki”, należący do najbardziej wrażliwej populacji, nie posiada nabytej drogą mutacji lub transferu mechanizmu oporności na dany lek.

NWT (Non-Wild Type) – szczep „niedziki”, należący do odpornej populacji, posiada nabytą drogą mutacji lub transferu mechanizm oporności na dany lek.

Obie populacje są rozdzielone przez tzw. epidemiologiczny punkt odcięcia (ECOFF), np. MIC $\leq$ 1 mg/l.

Procedura wyznaczania klinicznych wartości granicznych przez EUCAST

Kliniczne wartości graniczne są wyznaczone przez EUCAST dla danego gatunku, rodzaju lub rodziny drobnoustrojów i danego leku oddzielnie, przy zastosowaniu odpowiednich metod fenotypowych. Są to wielośrodkowe, szeroko zakrojone badania na dużych populacjach drobnoustrojów, zwierząt i ludzi. Idealnie byłoby, gdyby kliniczne wartości graniczne MIC różniły się pomiędzy poszczególnymi grupami pacjentów, zależnie od stopnia prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie w danej grupie, jednak okazuje się to bardzo trudne. Przy wyznaczaniu wartości granicznych EUCAST bierze pod uwagę wiele czynników, m.in.: właściwości farmakokinetyczne (PK) i farmakodynamiczne (PD) leków przeciwdrobnoustrojowych, wyniki badań przedklinicznych i klinicznych z różnych źródeł, różne sposoby dawkowania, rozkłady wartości MIC szczepów dzikich, czyli epidemiologiczne punkty odcięcia MIC (ECOFF).

Etapy wyznaczania klinicznych wartości granicznych MIC

1. Ustalanie celów farmakodynamicznych PK/PD, określonych w badaniach przedklinicznych i klinicznych.
2. Wstępne ustalenie wartości granicznych MIC i indeksów PK/PD dla standardowego dawkowania i drobnoustrojów niesklasyfikowanych gatunkowo.
3. Symulacja Monte Carlo.
4. Modyfikacje klinicznych wartości granicznych MIC na podstawie rozkładów szczepów „dzikich” drobnoustrojów sklasyfikowanych gatunkowo.
5. Ustalenie końcowych klinicznych wartości granicznych MIC.
6. Modyfikacje sposobów dawkowania dla wyznaczonych wartości MIC – wrażliwość zależna od dawki.

Właściwości farmakokinetyczne leków (PK)

Najważniejszym parametrem farmakokinetycznym leku przeciwdrobnoustrojowego jest stężenie (C), osiągane po podaniu konkretnej jego dawki. Do uzyskania oczekiwanej odpowiedzi na leczenie stężenie leku w miejscu zakażenia powinno utrzymywać się na odpowiednim poziomie i we właściwych ramach czasowych – tzw. profil stężenia w funkcji czasu. Najczęstsze ramy czasowe to odstępy pomiędzy dawkami lub pełne 24 godziny. Profil stężenia leku w ustroju zależy od sposobów dawkowania, ale również od właściwości farmakokinetycznych, charakterystycznych dla danego leku, takich jak:

- Objętość dystrybucji, czyli objętość, w jakiej lek jest rozmieszczany w ustroju, wyrażana tzw. współczynnikiem dystrybucji w litrach na kilogram wagi ciała V_d (l/kg). Parametr charakterystyczny dla danego leku, zależy od rozpuszczalności w tłuszczach. Dla leków lipofilnych $V_d > 1$ l/kg, dla leków hydrofilnych $V_d \leq 1$ l/kg.
- Klirens ustrojowy, czyli ilość leku usuwana z ustroju w jednostce czasu, wyrażany w litrach na godzinę CL (l/h)
- Czas półtrwania, czyli okres, w którym stężenie leku spada o połowę, wyrażany w godzinach $T_{1/2}$ (h).
- Stopień wiązania leku z białkami, ponieważ białka pełnią jedynie rolę transportową, a działanie leku zależy od stężenia frakcji wolnej (fC).

Profil stężenia leku w czasie jest określany przez EUCAST jako ekspozycja patogenu na dany lek.

Wyniki wielu badań, również w EUCAST potwierdzają związek między ekspozycją patogenu na lek a odpowiedzią na leczenie. Dlatego ustalono poziom i czas ekspozycji na poszczególne leki, niezbędne do uzyskania sukcesu terapeutycznego w leczeniu zakażeń.

Właściwości farmakodynamiczne leków (PD)

W badaniach skuteczności leków podkreśla się również zależność pomiędzy stężeniem a wartością MIC. Właśnie MIC jest podstawowym parametrem farmakodynamicznym, opisującym efekt działania leku w czasie. MIC jest miarą zdolności leku do zahamowania wzrostu, natomiast miarą zdolności do zabicia drobnoustrojów jest MBC (mg/l) – minimalne stężenie bójcze.

BIBLIOTEKA DIAGNOSTY LABORATORYJNEGO

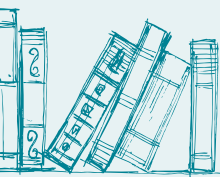


IMMUNOFENOTYPOWANIE KOMÓREK BIAŁACZKOWYCH I CHŁONIAKOWYCH. ZASTOSOWANIE W DIAGNOSTYCE – PRZEWODNIK POD REDAKCJĄ JOANNY KOPEC-SZLEZAK

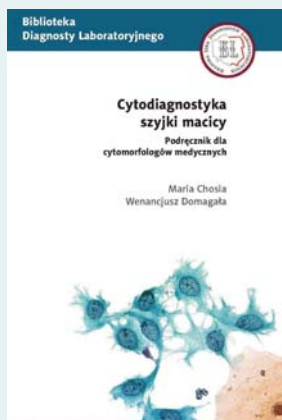
Książka ta została przygotowana z myślą o diagnostach laboratoryjnych oraz klinicystach zajmujących się problematyką rozrostów nowotworowych układu krwiotwórczego. W poszczególnych rozdziałach omówiono immunofenotyp komórek linii mieloidalnej i limfoidalnej (poczynając od komórki macierzystej układu krwiotwórczego), warsztat analizy cytometrycznej, zwracając uwagę na rodzaj materiałów biologicznych możliwych do badania (postępowanie z danym materiałem, wykonanie testu, odczynniki, 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.



BIBLIOTEKA DIAGNOSTY LABORATORYJNEGO



CYTODIAGNOSTYKA SZYJKI MACICY. PODRĘCZNIK DLA CYTOMORFOLOGÓW MEDYCZNYCH

MARIA CHOSIA,
WENANCJUSZ DOMAGAŁA

Tematem książki jest cytodiagnostyka szyjki macicy. Porusza takie zagadnienia, jak zmiany nienowotworowe, neoplazja wewnątrzłonkowa, nowotwory szyjki macicy i różnicowa diagnostyka cytologiczna. Liczne kolorowe i dokładnie 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 te specjalizacje.

Cena 42 zł

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.

Diagnostyka



MBC jest wielokrotnością wartości MIC. Im bardziej bójczo działa lek, tym bardziej wartość MBC jest zbliżona do MIC – stosunek $MBC/MIC \leq 4$.

Jeszcze jednym kryterium wpływającym na aktywność leku jest efekt poantybiotykowy PAE wyrażany w % czasu. Polega na utrzymywaniu się działania leku, nawet jeśli jego stężenie spadnie poniżej wartości MIC.

Ustalanie celów farmakodynamicznych PK/PD

Miarą ekspozycji na lek w czasie jest powierzchnia pola pod krzywą stężenia leku niezwiązanego w funkcji czasu ($fAUC$ – free Area Under Curve). Umownie przyjmuje się czas całej doby i liczy $fAUC$ w ciągu 24 godzin. Dla wielu leków skuteczność działania jest wprost proporcjonalna do $fAUC$, a odwrotnie proporcjonalna do wartości MIC. Innymi słowy efekt kliniczny zależy od stosunku $fAUC_{24}/MIC$. Dla innych leków, np. dla antybiotyków β -laktamowych, skuteczność nie zależy od pola pod krzywą, ale od czasu pomiędzy dawkami, w którym stężenie wolnego leku utrzymuje się powyżej wartości MIC. Czas powyżej MIC wyrażony jest w procentach, w skrócie piszemy $\%fT > MIC$.

Jest również grupa leków przeciwdrobnoustrojowych, których skuteczność zależy od stosunku maksymalnego stężenia wolnego leku i wartości MIC (fC_{max}/MIC).

Indeksy skuteczności leków

Parametry przedstawione powyżej nazwano indeksami skuteczności PK/PD, ponieważ opisują zarówno właściwości farmakokinetyczne, jak i farmakodynamiczne. Podstawowym wyjaśnieniem tych zależności są różne, zależne od fazy wzrostu drobnoustrojów, mechanizmy działania leków oraz wpływ stężenia na aktywność bójczą, czyli krzywą zabijania. Na podstawie tych kryteriów podzielono leki przeciwdrobnoustrojowe na trzy grupy, zależnie od indeksu skuteczności PK/PD: leki działające zależnie od stężenia – indeks skuteczności fC_{max}/MIC , leki działające zależnie od czasu – indeks skuteczności $\%fT > MIC$ oraz leki działające zależnie od stężenia i czasu – indeks skuteczności $fAUC/MIC$.

Cele farmakodynamiczne

W przypadku zakażeń, związek pomiędzy indeksem PK/PD a odpowiedzią na leczenie pozwala zdefiniować tzw. cele

farmakodynamiczne (PDT – *Pharmacodynamic Target*). Są to minimalne wartości indeksów PK/PD, do których należy dążyć w trakcie leczenia, aby zwiększyć prawdopodobieństwo sukcesu terapeutycznego.

Cele farmakodynamiczne ustalane są zarówno w badaniach przedklinicznych, jak i klinicznych.

Badania przedkliniczne

Są to przede wszystkim badania *in vivo*, głównie na myszach neutropenicznym, czyli modele zwierzęce, oraz *in vitro*, czyli sztuczne modele zakażenia. W modelach tych bada się związek pomiędzy indeksami PK/PD a spadkiem liczby kolonii drobnoustrojów (CFU) w zakażonych obiektach. W badaniach przedklinicznych wyznacza się trzy kluczowe kryteria efektywności: efekt statyczny – brak spadku logarytmu dziesiętnego liczby kolonii CFU po 24 godzinach leczenia, efekt bójczy – spadek CFU o dwa logarytmy dziesiętne ($2 \log_{10}$) po 24 godzinach leczenia oraz efekt maksymalny – skuteczność 90 lub 100 proc.

Innymi słowy wartość PK/PD, przy której osiągany jest efekt statyczny, jest minimalną wartością konieczną do leczenia zakażeń u pacjentów z prawidłowym układem odpornościowym, natomiast u pacjentów z niedoborami immunologicznymi wartości PK/PD muszą być wyższe i sięgać wartości maksymalnych.

Badania kliniczne

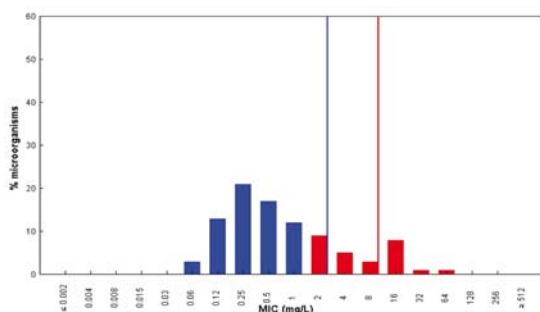
Obejmują zdrowych ochotników lub różne grupy chorych. Stosowane są w nich dwie metody

1. Klasyfikacja i Krzywa Regresji - szukana jest wartość indeksu PK/PD, która najlepiej rozdziela dwie kategorie:
 - Sukces – wartość PK/PD zapewnia wysokie prawdopodobieństwo wyleczenia zakażenia,
 - Niepowodzenie – wartość PK/PD świadczy o niskim prawdopodobieństwie sukcesu.
2. Skuteczność 90% lub efekt maksymalny – określona zostaje wartość indeksu PK/PD, która w przeprowadzanym badaniu zapewnia 90% skuteczności lub efekt maksymalny.

Obydwie metody w badaniach klinicznych posiadają jednak ograniczenia ze względu na brak wystarczającej liczby niepowodzeń, zwłaszcza w badaniach nowych leków. Dawki są tak dobrane, aby zapewnić odpowiednią ekspozycję drobnoustroju na lek, a wartości MIC są

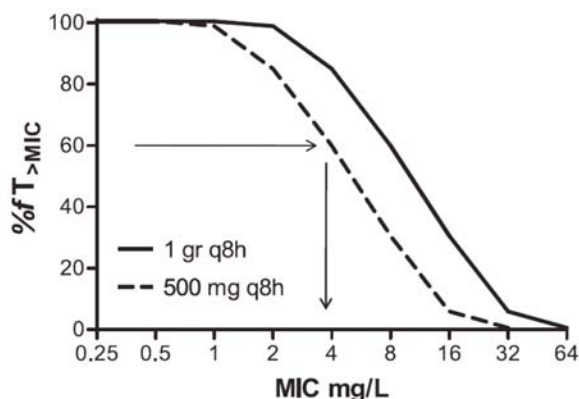
Imipenem / *Acinetobacter baumannii*
EUCAST MIC Distribution – Reference Database 2012-11-21

MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance



MIC
Epidemiological cut-off: WT ≤ 1 mg/l
6351 observations (115 data sources)
Clinical breakpoints: S ≤ 2 mg/l, R > 8 mg/l

Rycina 1. Rozkład wartości MIC dla imipenemu i szczepów dzikich *Acinetobacter baumannii*. Kliniczne i epidemiologiczne wartości graniczne



Rycina 2. Związek pomiędzy %fT>MIC a MIC ceftazydymu dla dwóch sposobów dawkowania

zazwyczaj niskie. W związku z tym, niska ekspozycja oraz wysoki MIC drobnoustrojów występują u niewielu pacjentów. Wówczas cele farmakodynamiczne PDT uzyskuje się z badań przedklinicznych. Niektórzy badacze udowodnili, że optymalne wartości indeksów PK/PD, wyznaczone w badaniach klinicznych i przedklinicznych, nie różnią się znacząco. Jednak czasami mogą występować pewne różnice, dlatego EUCAST w procesie wyznaczania wartości granicznych PK/PD bierze pod uwagę oba rodzaje badań.

Przykłady celów farmakodynamicznych PK/PD:

1. Aminoglikozydy, zależne od stężenia – $f_{\text{Cmax}}/\text{MIC} = 10$
2. β -laktamy, zależne od czasu – $\%fT > \text{MIC} = 50-100\%$
3. Fluorochinolony, zależne od stężenia i czasu – $fAUC/\text{MIC}$
 - 30-40 dla bakterii Gram-dodatnich
 - 800-100 dla bakterii Gram-ujemnych

Wstępne ustalenie wartości granicznych MIC dla indeksów PK/PD przy standardowym dawkowaniu dla drobnoustrojów niesklasyfikowanych gatunkowo

Wiadomo już, że w celu osiągnięcia wymaganych wartości indeksów PK/PD, a tym samym wysokiego prawdopodobieństwa sukcesu leczenia zakażeń muszą być spełnione dwa warunki: właściwa ekspozycja drobnoustroju na dany lek u każdego pacjenta i odpowiednio niskie wartości MIC.

W procesie ustalania wartości granicznych PK/PD wzięto pod uwagę następujące kryteria:

1. Drobnoustrój uważa się za wrażliwy (wysokie prawdopodobieństwo sukcesu), jeśli wartość MIC zapewnia uzyskanie indeksu PK/PD powyżej założonego celu farmakodynamicznego.
2. Drobnoustrój uważa się za oporny (niskie prawdopodobieństwo sukcesu), jeśli wartość MIC zapewnia uzyskanie indeksu PK/PD poniżej założonego celu farmakodynamicznego.

Skoro wszystkie indeksy PK/PD zależą od wartości MIC, najlepszą metodą wyznaczania wartości granicznych jest wykres zależności indeksu PK/PD jako funkcji MIC. Dla różnych sposobów dawkowania, przy różnych wartościach MIC zostają wyliczone indeksy PK/PD i narysowany odpowiedni wykres. Z wykresu odczytuje się wartość MIC, dla której osiągnięty jest cel PK/PD dla efektu bójkowego i tę wartość MIC przyjmuje się jako wartość graniczną MIC PK/PD.

Na rycinie 2. pokazana jest zależność $\%fT > \text{MIC}$ jako funkcji MIC dla dwóch dawek ceftazydymu 500 mg trzy razy dziennie, 1 g trzy razy dziennie i 500 mg trzy razy dziennie. Na osi Y naniesione są wartości $\%fT > \text{MIC}$, na osi X wartości MIC. Wartość MIC odczytuje się w miejscu przecięcia poziomej linii rysowanej od celu PK/PD z linią wykresu. Przyjmując, że celem farmakodynamicznym jest $60\% fT > \text{MIC}$, to dla dawki 500 mg x 3 wartość MIC = 4 mg/l, a dla dawki 1 g x 3 MIC = 8 mg/l. Strzałki wskazują cel PK/PD i odpowiadający mu MIC. Dla celu $40\% fT > \text{MIC}$ wartości MIC wynoszą odpowiednio 8 i 16 mg/l.

Takie podejście pozwala ocenić bezpośredni wpływ różnych celów PK/PD na MIC oraz ułatwia porównanie skuteczności wielu sposobów dawkowania.

Symulacja Monte Carlo i prawdopodobieństwo osiągnięcia celu (%PTA)

Wiadomo już, że ekspozycja na lek nie zależy tylko od dawki i parametrów farmakokinetycznych leku, ale również od samego pacjenta. W praktyce klinicznej stanowi to problem, ponieważ zwykle podawane są dawki standardowe, zgodnie z ulotką producenta lub receptariuszem szpitalnym. Stężenia leku mogą różnić się znacznie między pacjentami, ze względu na ogromne zróżnicowanie właściwości farmakokinetycznych takich, jak klirens czy objętość dystrybucji. W związku z tym właściwy indeks PK/PD, jako cel farmakodynamiczny określający prawdopodobieństwo sukcesu, powinien być brany pod uwagę nie tylko jako średnia wartość dla populacji, ale także dla indywidualnego pacjenta. A zatem, najważniejszą potrzebą jest weryfikacja najczęściej stosowanych dawek i czasów dawkowania, zwłaszcza dla starszych antybiotyków, i tym również zajają się EUCAST.

W pracach naukowych rzadko dostępne są indywidualne dane pacjentów. Zazwyczaj w celu symulacji zmienności stosuje się analizy statystyczne. Najczęściej stosowaną metodą statystyczną jest Symulacja Monte Carlo (MCS). Po raz pierwszy przedstawiona została w FDA przez Drusano i wsp. jako zintegrowane podejście do danych farmakokinetycznych i mikrobiologicznych. Metoda ta została szybko uznana



jako standard w procesie wyznaczania klinicznych wartości granicznych MIC i od 2002 roku jest stosowana przez EUCAST. Istnieje kilka sposobów wykonywania Symulacji Monte Carlo. Najczęściej używana metoda polega na wielokrotnym losowym zbieraniu danych opartych na średniej populacyjnej i odchyleniu standardowym (SD) dla parametrów farmakokinetycznych jak objętość dystrybucji i klirens ustrojowy. Na podstawie standardowych równań farmakologicznych kreśli się wykresy symulowane dla tych parametrów, między innymi wielokrotne krzywe stężenia w funkcji czasu. W typowej symulacji wykonuje się 5000-10000 cykli. Wygenerowane krzywe różnią się między sobą ze względu na zmienność parametrów, zatem przyjmuje się pewne przedziały, i tak indeksy PK/PD określa się dla poszczególnych zakresów wartości MIC.

Wyniki symulacji określa się jako %PTA, czyli prawdopodobieństwo osiągnięcia celów farmakodynamicznych. Celem są wyznaczone we wcześniejszych badaniach wartości indeksu PK/PD. %PTA przedstawia się jako funkcję wartości MIC w postaci tabeli lub wykresu.

Tabela 1. przedstawia % PTA dla różnych wartości docelowych od 30 do 60% $fT > MIC$ dla ceftazydymu w dawce 1 g trzy razy dziennie. Np. przy wartości MIC 4 mg/l uzyskano 100% PTA dla wszystkich czterech wartości docelowych % $fT > MIC$.

Alternatywnym rozwiązaniem jest graficznie przedstawienie wyników Symulacji Monte Carlo dla dwóch przedziałów zaufania (CI). Podstawową jego zaletą jest pokazanie całkowitego prawdopodobieństwa niezależnie od celu PK/PD i bardziej kompletnego obrazu danych.

W procesie wyznaczania klinicznych wartości granicznych akceptowalnym poziomem PTA było do niedawna 90%. Należy zauważyć, że %PTA podawany jest dla wartości MIC w punkcie

Rycina 3. Symulacja Monte Carlo % $fT > MIC$ dla ceftazydymu, jako funkcja wartości MIC dla dawki 1 g trzy razy dziennie

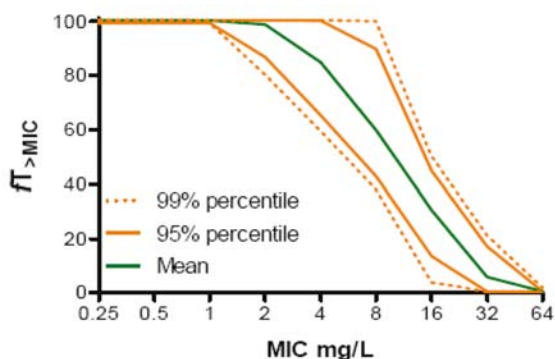
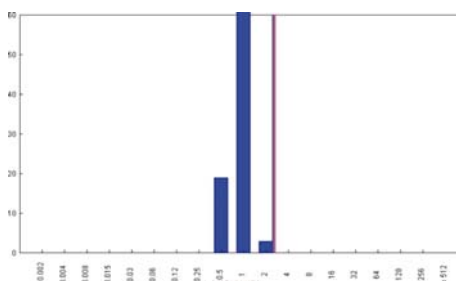
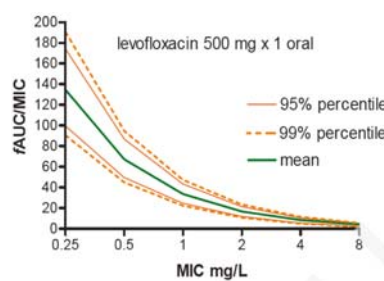


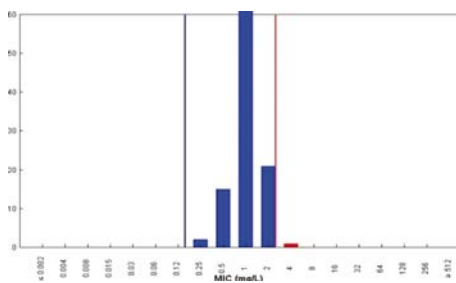
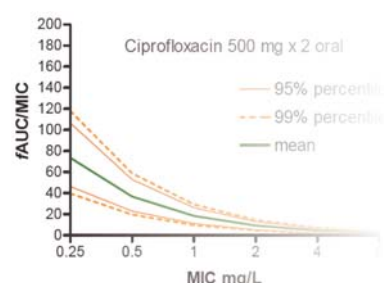
Tabela 1. Prawdopodobieństwo osiągnięcia celu, jakim jest % $fT > MIC$ 30, 40, 50, 60, dla dawki ceftazydymu 1 g trzy razy dziennie i dla różnych wartości MIC

MIC (mg/l)	% $fT > MIC$ Glicerol			
	30	40	50	60
0,5	100	100	100	100
1	100	100	100	100
2	100	100	100	100
4	100	100	100	100
8	100	99	84	42
16	54	10	1	0
32	0	0	0	0

Rycina 4. Prawdopodobieństwo osiągnięcia celu (%PTA) dla lewofloksacyny (500 mg raz dziennie, doustnie) – górny wykres i dla ciprofloksacyny (500 mg dwa razy dziennie) – dolny wykres



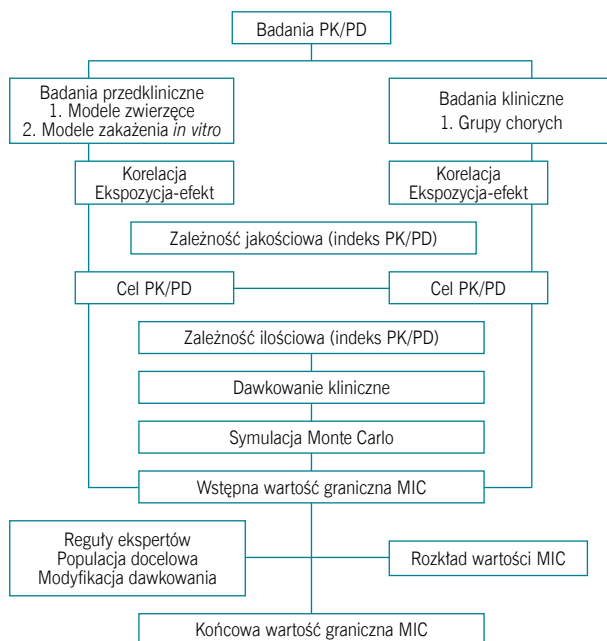
Lewofloksacyna dla *Streptococcus pneumoniae*
Rozkład wartości MIC dla szczepów „dzikich”
MIC epidemiologiczny
MIC kliniczny
WT ≤ 2 mg/l
S ≤ 2 mg/l, R ≥ 2 mg/l



Ciprofloksacyna dla *Streptococcus pneumoniae*
Rozkład wartości MIC dla szczepów „dzikich”
MIC epidemiologiczny
MIC kliniczny
WT ≤ 2 mg/l
S $\leq 0,125$ mg/l, R ≥ 2 mg/l

Dla lewofloksacyny cel $fAUC/MIC$ wynosi 34 i odpowiada MIC 1 mg/l, podczas gdy na rozkładzie szczepów dzikie mieszczą się do MIC 2 mg/l. Ponieważ szczepy dzikie muszą zawierać się w kategorii wrażliwy, podniesiono wartość graniczną MIC do 2 mg/l, z zastrzeżeniem, iż należy stosować wyższą dawkę (500 mg dwa razy dziennie). Dla ciprofloksacyny wartość graniczna MIC wypadła w najniższym punkcie rozkładu szczepów dzikich i taką wartość MIC 0,125 mg/l przyjęto jako kliniczny punkt graniczny. Wynika z tego, iż szczepy dzikie należą do kategorii „średnio wrażliwy” i PTA dla ciprofloksacyny jest za niska, aby można było leczyć zakażenia pneumokokowe.

Rycina 5. Schemat procedury EUCAST ustalania wartości granicznych MIC na podstawie parametrów



granicznym wrażliwości, a zatem dla niższych wartości MIC PTA powinno zbliżyć się do 100%.

Nadal trwa dyskusja, jaki %PTA powinien być zaakceptowany: 90, 95 czy 99%. PTA na poziomie 90% oznacza, że 10% populacji zakażonych pacjentów, mając nawet oznaczony MIC, nie osiąga optymalnych wartości indeksów PK/PD.

Przez lata EUCAST udoskonalał metodę, zwiększając przedziały zaufania do 95 i 99%, wyrażone w percentylach, które odpowiadają PTA 97,5 oraz 99,5%, a wyznaczone dla nich wartości MIC są zaproponowane jako wartości wstępne punktu granicznego wrażliwości. Metoda ta pokazuje bezpośredni efekt wyboru różnych indeksów PK/PD i podważa wszystkie inne metody wyznaczania wartości granicznych MIC.

Rycina 3. pokazuje zależność $\%fT > MIC$ i różnych wartości MIC dla dawki ceftazydymu 1 g trzy razy dziennie. Środkowa linia pokazuje wartości średnie dla populacji, a linie boczne określają szacunkowe przedziały zaufania (CI) w stosunku do średniej wyrażone w percentylach. Istotne w tym wykresie jest wyszczególnienie grup pacjentów, u których farmakokinetyka leku jest inna niż w populacji średniej – wyższa objętość dystrybucji i niższy klirens (dolna krzywa). Taką grupą są pacjenci z oddziałów intensywnej terapii, dla których dawkowanie leków przeciwdrobnoustrojowych musi być ustalane indywidualnie. Wartość MIC odpowiednią dla danego dawkowania i danej grupy pacjentów odczytuje się w miejscu przecięcia poziomej linii prowadzonej od celu $60\%fT > MIC$ z dolną linią przedziału zaufania CI. Tą wartością jest MIC 4 mg/l.

Wartości MIC odpowiadające wartościom 97,5 i 99,5% PTA są zaproponowane jako wartość wstępna MIC dla indeksu PK/PD. Istotne jest również to, iż te wartości zaproponowane są dla danego leku, ale ogólnie dla drobnoustrojów bez klasyfikacji gatunkowej czy rodzajowej. Brane pod uwagę w badaniach, zakresy wartości MIC obejmują większość klinicznie ważnych

szczepów. Wstępne wartości graniczne MIC i PK/PD EUCAST określa jako kategorie lekowrażliwości dla drobnoustrojów niesklasyfikowanych gatunkowo.

Modyfikacje klinicznych wartości granicznych MIC na podstawie rozkładów szczepów „dzikich” drobnoustrojów sklasyfikowanych gatunkowo

Kolejnym etapem w wyznaczaniu klinicznych wartości granicznych MIC jest dopasowanie wstępnych wartości MIC PK/PD dla konkretnych gatunków, rodzajów czy rodzin drobnoustrojów. W tym celu porównuje się wartości wstępne z rozkładem wartości MIC danego leku dla szczepów „dzikich” odpowiedniego gatunku.

Jedną z podstawowych zasad jest, aby nie dzielić populacji szczepów „dzikich” na kliniczne kategorie lekowrażliwości. W przypadku, gdy zdarzy się, że ustalony punkt graniczny MIC PK/PD rozdziela szczepy „dzikie”, ustala się wartości wyższe lub niższe.

1. Jeśli kliniczna wartość graniczna MIC zostanie podwyższona, wówczas dodawany jest komentarz, iż jest ona ustalona dla wyższej dawki. Przykładem jest lewofloksacyna dla *Streptococcus pneumoniae*.
2. Jeśli kliniczna wartość graniczna MIC zostanie obniżona, wówczas wszystkie szczepy, nawet „dzikie”, zostają sklasyfikowane jako średnio wrażliwe lub odporne. Przykładem jest ciprofloksacyna dla *Streptococcus pneumoniae* lub aztreonam dla *Pseudomonas aeruginosa*.

Konsekwencją tej zasady jest to, że kliniczne wartości graniczne dla swoistych drobnoustrojów są zazwyczaj wyższe niż dla drobnoustrojów gatunkowo niesklasyfikowanych i wówczas podwyższa się rekomendowane dawki.

Modyfikacje dawkowania dla wyznaczonych wartości MIC – wrażliwość zależna od dawki

Jak już opisano, kategorie lekowrażliwości rozgraniczone przez kliniczne wartości graniczne MIC są wyznaczane przez EUCAST w modelu PK/PD, w ogromnych badaniach populacyjnych, oddzielnie dla każdego leku i gatunku, rodzaju lub rodziny drobnoustrojów. Należy bezwzględnie pamiętać, iż wartości MIC odcinające kategorię „wrażliwy” są zawsze wyznaczane dla średnich populacji pacjentów i dla standardowych dawek. Natomiast wartości graniczne MIC odcinające kategorie „średnio wrażliwy” lub „oporny” są wyznaczone dla dawek maksymalnych. Przykładem jest już przytaczany ceftazydym, którego dawka standardowa 1 g trzy razy dziennie zapewniała osiągnięcie $50\%fT > MIC$ dla szczepów niesklasyfikowanych gatunkowo przy wartości MC 4 mg/l, natomiast przy MIC 8 mg/l potrzebna jest dawka 2 g trzy razy dziennie. Okazało się, że w przypadku *Pseudomonas spp.* MIC 4 mg/l przypada w środku populacji szczepów „dzikich”, dlatego podwyższono kliniczną wartość graniczną MIC do 8 mg/l, z zastrzeżeniem, iż należy zastosować dawkę maksymalną 2 g x 3. Natomiast dla rodziny *Enterobacteriaceae* obniżono kliniczną wartość graniczną MIC do 1 mg/l, aby uniknąć raportowania szczepów produkujących ESBL jako średnio wrażliwe MIC 2-4 mg/l. Jak wynika z tego przykładu, dla wartości MIC ≤ 1 mg/l istnieje duże prawdopodobieństwo osiągnięcia $fT > MIC$ powyżej 50%, czyli szczepy pozostaną wrażliwe, nawet przy zastosowaniu niższych dawek. W tym tkwi sedno pojęcia wrażliwość zależna od dawki.

Ciąg dalszy artykułu w następnym numerze.

Piśmiennictwo u autorki

Możliwość udzielenia diagnoście laboratoryjnemu zamówienia na podstawie art. 26 ust. 1 ustawy o działalności leczniczej

ANNA GRABOWSKA, APLIKANTKA RADCOWSKA IN SPE
KRZYSZTOF BAKA, RADCA PRAWNY

Zgodnie z art. 26 ust. 1 ustawy z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej – podmiot leczniczy spełniający przesłanki określone w art. 3 ust. 1 ustawy z dnia 29 stycznia 2004 r. – Prawo zamówień publicznych (Dz. U. z 2010 r., Nr 113, poz. 759, z późn. zm.), zwany dalej „udzielającym zamówienia”, może udzielić zamówienia na świadczenia zdrowotne w określonym zakresie, zwanego dalej „zamówieniem”, podmiotowi wykonującemu działalność leczniczą lub osobie legitymującej się dokumentem potwierdzającym kwalifikacje do udzielania świadczeń zdrowotnych w określonym zakresie lub określonej dziedzinie medycyny, zwanym dalej „przyjmującym zamówienie”. W odniesieniu do przytoczonego powyżej artykułu powstało pytanie, czy przyjmującym zamówienie może być diagnosta laboratoryjny, a tym samym – czy podmiot leczniczy może udzielić mu zamówienia, a jeśli tak, to na jakich zasadach.

Z art. 26 ust. 1 ustawy o działalności leczniczej wynika, że zamówienie może być udzielone tylko dwóm kategoriom podmiotów – podmiotom wykonującym działalność leczniczą oraz osobom legitymującym się dokumentem potwierdzającym kwalifikacje do udzielania świadczeń zdrowotnych w określonym zakresie lub określonej dziedzinie medycyny. Pojęcie „podmiot wykonujący działalność leczniczą” zostało zdefiniowane w ustawie – oznacza podmiot leczniczy, o którym mowa w art. 4 ustawy, a także lekarza lub pielęgniarkę wykonujących zawód w ramach działalności leczniczej jako praktykę zawodową, o której mowa w art. 5. W kontekście dalszych rozważań istotne jest, że art. 4 ustawy o działalności leczniczej stanowi, że podmiotami leczniczymi są:

1) przedsiębiorcy w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 2 lipca 2004 r. o swobodzie działalności gospodarczej (Dz. U. z 2010 r., Nr 220, poz. 1447 i Nr 239, poz. 1593 oraz z 2011 r. Nr 85, poz. 459 i Nr 106, poz. 622) we wszelkich

formach przewidzianych dla wykonywania działalności gospodarczej, jeżeli ustawa nie stanowi inaczej,

2) samodzielne publiczne zakłady opieki zdrowotnej,

3) jednostki budżetowe posiadające w strukturze organizacyjnej ambulatorium, ambulatorium z izbą chorych lub lekarza podstawowej opieki zdrowotnej,

4) instytuty badawcze, o których mowa w art. 3 ustawy z dnia 30 kwietnia 2010 r. o instytutach badawczych (Dz. U. Nr 96, poz. 618),

5) fundacje i stowarzyszenia, których celem statutowym jest wykonywanie zadań w zakresie ochrony zdrowia i których statut dopuszcza prowadzenie działalności leczniczej,

a) jednostki organizacyjne stowarzyszeń posiadające osobowość prawną, o których mowa w pkt. 5,

6) osoby prawne i jednostki organizacyjne działające na podstawie przepisów o stosunku państwa do Kościoła katolickiego w Rzeczypospolitej Polskiej, o stosunku państwa do innych kościołów i związków wyznaniowych oraz o gwarancjach wolności sumienia i wyznania w zakresie, w jakim wykonują działalność leczniczą.

W związku z powyższym nasuwa się wątpliwość, czy diagnosta laboratoryjny może być przedsiębiorcą w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 2 lipca 2004 r. o swobodzie działalności gospodarczej. Sama ustawa nie zawiera ograniczeń w stosunku do diagnostów laboratoryjnych, jednakże kwestia prowadzenia przez nich działalności gospodarczej powinna być analizowana na podstawie ustawy o diagnostyce laboratoryjnej i innych przepisów, w tym Konstytucji RP.

Przede wszystkim należy zauważyć, że zgodnie z art. 16 ustawy o diagnostyce laboratoryjnej istotą zawodu diagnosty laboratoryjnego jest wykonywanie czynności w laboratorium, o których mowa w art. 2 (czynności diagnostyki laboratoryjnej

– przyp. aut.). Art. 17 ust. 1 i 2 tej ustawy definiują z kolei laboratorium jako przedsiębiorstwo podmiotu leczniczego w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej, a także jednostkę organizacyjną przedsiębiorstwa podmiotu leczniczego, instytutu badawczego albo uczelni medycznej. Oznacza to, że zgodnie z ustawą diagnosta laboratoryjny musiałby zarejestrować podmiot leczniczy (przedsiębiorstwo – laboratorium), w którym wykonywałby on czynności diagnostyki laboratoryjnej. Zgodnie z art. 11 ustawy o działalności leczniczej taki podmiot musiałby udzielać ambulatoryjnych świadczeń zdrowotnych, które obejmują badania diagnostyczne wykonywane w celu rozpoznania stanu zdrowia i ustalenia dalszego postępowania leczniczego. Zgodnie z art. 12 ust. 3 tej ustawy tego rodzaju świadczeń udziela się w ambulatorium (przychodni, poradni, ośrodka zdrowia, lecznicy lub ambulatorium z izbą chorych), a także w zakładzie badań diagnostycznych i medycznym laboratorium diagnostycznym. Wówczas taki podmiot podlega wpisowi do rejestru podmiotów leczniczych. Rejestr nie przewiduje natomiast możliwości rejestracji praktyk zawodowych diagnostów laboratoryjnych. Przypadek rejestracji przedsiębiorców wykonujących czynności diagnostyki laboratoryjnej w laboratorium medycznym przewidziany został także w rozporządzeniu rady ministrów z dnia 24 grudnia 2007 r. w sprawie Polskiej Klasyfikacji Działalności (PKD). Działalność laboratorium powinna zostać sklasyfikowana jako 86.90.E – pozostała działalność w zakresie opieki zdrowotnej, niesklasyfikowana nigdzie indziej. Zgodnie z rozporządzeniem, podklasa ta obejmuje m.in. działalność diagnostyczną prowadzoną przez samodzielne laboratoria medyczne.

Podsumowując, w rozumieniu art. 26 ust. 1 ustawy, z pewnością istnieje możliwość udzielenia zamówienia diagnoście laboratoryjnemu, który prowadzi przedsiębiorstwo będące laboratorium medycznym. Nie budzi to większych wątpliwości. Niejasności związane są z drugą kategorią podmiotów, którym może zostać udzielone zamówienie na świadczenia zdrowotne, tj. z osobami legitymującymi się

dokumentem potwierdzającym odpowiednie kwalifikacje. Nie ma wątpliwości, że do grona tych osób należą lekarze różnych specjalizacji oraz pielęgniarki i położne. Mogą oni wykonywać swój zawód niezależnie od miejsca, w którym się znajdują.

Diagnosta laboratoryjny wykonuje zawód zaufania publicznego. Wymaga on odpowiednio wysokich, specjalistycznych kwalifikacji zawodowych, które zostały określone w ustawie o diagnostyce laboratoryjnej. Niejasne jest jednak, w jakiej formie miałyby zawierać umowy z zama-

22 Konstytucji RP, który mówi, że ograniczenie wolności działalności gospodarczej jest dopuszczalne tylko w drodze ustawy i tylko ze względu na ważny interes publiczny. W zasadzie nie ma ustawowych ograniczeń co do formy wykonywania zawodu przez diagnostów laboratoryjnych. W związku z tym twierdzenie, że mogą oni wykonywać zawód w laboratorium w każdej formie, wydaje się zasadne. Znajduje to swoje uzasadnienie w interpretacji prawa *in dubio pro libertate*. Skoro nie istnieją prawne ograniczenia wykonywania działalności

Diagności starający się o udzielenie zamówienia muszą mieć zapewnione zaplecze w postaci laboratorium lub ewentualnie korzystać z laboratorium zamawiającego.

wiającym, gdyż przepisy prawa tego nie regulują. Diagności laboratoryjni wykonują czynności z zakresu diagnostyki laboratoryjnej w diagnostycznym laboratorium medycznym, którym może być przedsiębiorstwo podmiotu leczniczego w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej, a także jednostka organizacyjna przedsiębiorstwa podmiotu leczniczego, instytutu badawczego albo uczelni medycznej. W związku z powyższym, diagności starający się o udzielenie zamówienia muszą mieć zapewnione zaplecze w postaci laboratorium lub ewentualnie korzystać z laboratorium zamawiającego. Nie ma także wątpliwości, że diagności mogą wykonywać czynności diagnostyki laboratoryjnej na podstawie stosunku pracy lub umowy cywilnoprawnej. Największe wątpliwości budzi jednak kwestia samozatrudnienia i wykonywania czynności na zasadzie kontraktów.

Swoboda prowadzenia działalności gospodarczej na terenie Rzeczypospolitej Polskiej jest jedną z podstawowych konstytucyjnych zasad. Została wyrażona w art.

gospodarczej w formie samozatrudnienia, a ważny interes publiczny się temu nie sprzeciwia, nic nie stoi na przeszkodzie, aby diagności laboratoryjni mogli starać się o udzielanie świadczeń zdrowotnych także jako osoby legitymujące się dokumentem potwierdzającym odpowiednie kwalifikacje, a więc jako przyjmujący zamówienie.

Podsumowując, bez wątpienia istnieje luka prawna w zakresie regulacji dozwoleń form wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego. Należy jednak mieć na uwadze, że konkretne formy wykonywania zawodu są związane z określonymi konsekwencjami. Diagnosta laboratoryjny, który chce przejść na tzw. kontrakt, musi się liczyć z tym, że w razie niezdolności do pracy z powodu choroby ma obowiązek zapewnić zastępcę na swoje miejsce. Straci też prawo do corocznego płatnego urlopu. Natomiast kobiety w ciąży nie będą objęte ochroną przewidzianą przez prawo pracy. Diagnosta na kontrakcie ma obowiązek odprowadzania składek na ubezpieczenie społeczne i zdrowotne. Poności również pełną odpowiedzialność za popełnione błędy.

Sprostowanie

Informujemy Państwa, iż w poprzednim wydaniu Diagnosty Laboratoryjnego (nr 3; wrzesień 2012) w dziale „Diagnostyka” pojawiły się dwa błędy:

- w artykule „Diagnostyka leishmaniozy z uwzględnieniem genotypowania” na stronie 6. zdanie łączące pierwszą i drugą szpalte powinno brzmieć: „Poza tym turystyka i aktywność zawodowa powodują, iż leishmanioza jest coraz częściej importowana do krajów, gdzie nie ma rodzimych przypadków choroby”.
- w artykule „Diagnostyka laboratoryjna rodzimych i tropikalnych zarażeń pasożytniczych człowieka” na stronach 16. i 17. zamienione zostały numery rycin oraz opisy pod rycinami 4 i 5.

*Za powstałe błędy przepraszamy.
Zespół redakcyjny*

Informator o uchwałach organów Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych

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

Na XVII posiedzeniu, w dniu 10 października 2012 roku:

- 1) Uchwała Nr 26-P/III/2012 w sprawie stwierdzenia prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego i wpisu na listę diagnostów laboratoryjnych.

Na XVIII posiedzeniu, w dniu 8 listopada 2012 roku:

- 1) Uchwały Nr 27/1-P/III/2012 do Nr 27/66-P/III/2012 w sprawie stwierdzenia prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego i wpisu na listę diagnostów laboratoryjnych.
- 2) Uchwała Nr 28-P/III/2012 w sprawie przyjęcia Regulaminu uzyskiwania rekomendacji dla szkolenia podyplomowego w celu realizacji obowiązku doskonalenia zawodowego diagnostów laboratoryjnych.

Krajowa Rada
Diagnostów Laboratoryjnych
informuje, iż przesyła diagnostom
żądane przez nich uchwały w formie
pisemnej 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.

Kwalifikacje i kompetencje kierownika medycznego laboratorium diagnostycznego

Terminem „kierownik” posługujemy się do określenia każdej osoby, która jest odpowiedzialna za sprawowanie czterech głównych funkcji zarządzania. Obejmują one proces planowania, organizowania, przewodzenia i kontrolowania działalności osób podległych, wraz z wykorzystaniem wszystkich innych zasobów dla osiągnięcia ustalonych celów. Kierownik odpowiedzialny jest za więcej zadań niż sam jest w stanie wykonać, dlatego musi umiejętnie przydzielać pracę swoim podwładnym, a następnie rozliczyć ich z jej wykonania. Dobry kierownik to osoba posiadająca określone kwalifikacje, tzn. wiedzę i doświadczenie oraz szczególne predyspozycje psychiczne, etyczne i moralne przydatne w zarządzaniu zespołami ludzkimi. Z kierowaniem zespołami ludzkimi łączy się również pojęcie sprawności zarządzania, która wynika ze struktury i warunków zarządzania, czynników motywujących oraz osobowości kierownika i podwładnych. Te ostatnie obejmują: motyw, właściwości, zdolności, doświadczenia, oczekiwania, procesy uczenia się oraz nastawienie do podwładnych.

Kierownik MLD

W odniesieniu do obowiązujących przepisów prawnych oraz wymagań i zaleceń, kierownik w medycznym laboratorium diagnostycznym (MLD) powinien wykazywać inicjatywę i stale motywować pracowników do jak najlepszego wykonywania swoich obowiązków. Powinien także nadzorować, korygować wszelkie nieprawidłowości i dążyć do doskonalenia – zgodnie z obowiązującymi przepisami – świadczonych przez MLD usług diagnostycznych oraz prowadzić stały nadzór nad przestrzeganiem zasad BHP, przepisów przeciwpożarowych i innych związanych z bezpieczeństwem pracy personelu oraz z bezpieczeństwem pacjentów. Kierownik powinien również godnie reprezentować MLD na zewnątrz i prowadzić stały nadzór nad wszystkimi sprawami

zewnętrznymi laboratorium, takimi jak współpraca z lekarzami i pielęgniarkami, kontrahentami czy firmami dostawczymi. Do jego obowiązków należy także opracowywanie projektów dokumentacji na bazie procedur obowiązujących w danej jednostce i zatwierdzanie wszelkich dokumentów wewnętrznych MLD, wraz z podporządkowaniem się do zaleceń dyrekcji, konsultantów i innych jednostek nadrzędnych, oraz wyjaśnianiem i korygowaniem wszelkich niezgodności i działań problematycznych. Z pełnieniem funkcji kierownika wiąże się również opracowanie strategii działania laboratorium i dbałość o jego dobrą pozycję na rynku świadczonych usług. Dokonuje się to poprzez doskonalenie systemu zarządzania jakością w laboratorium oraz stałe monitorowanie sytuacji ekonomicznej kierowanego MLD wraz z oceną pozycji na rynku. Bardzo istotne jest dostosowanie posiadanego wyposażenia analityczno-pomiarowego oraz wyposażenia pomocniczego do realnych potrzeb laboratorium zgodnie z zakresem i liczbą wykonywanych badań. Do jednych z trudniejszych zadań kierownika należy integracja zespołu pracowników MLD, łagodzenie wszelkich konfliktów wraz z umiejętnym, równomiernym rozkładem obowiązków i obciążeniem pracą oraz budowa wzajemnych pozytywnych relacji opartych na zaufaniu i poszanowaniu, tak aby przekładały się one na odpowiednią atmosferę w pracy.

Kierownik buduje swój autorytet w oparciu o posiadaną, stale aktualizowaną wiedzę. Powinien się nią dzielić ze swoim zespołem, tym samym mobilizując go do podnoszenia kwalifikacji. Należy również pamiętać, że na zewnątrz kierownik MLD nie reprezentuje tylko siebie – reprezentuje zespół znanych sobie ludzi, którymi kieruje i zarządza. Dlatego powinien się z tym zespołem w pełni identyfikować, gdyż dobra jakość pracy nie jest kwestią przypadku, ani rezultatem myślenia życzeniowego, ale wynikiem planowych i skoordynowanych



DR N. MED. EWA ŚWIĄTKOWSKA
KIEROWNIK CENTRUM
MEDYCZNEJ DIAGNOSTYKI
LABORATORYJNEJ INSTYTUTU
CENTRUM ZDROWIA MATKI
POLKI W ŁODZI,
PRZEWODNICZĄCA ZESPOŁU
WIZYTATORÓW KRDL

działań wszystkich pracowników, dobrze zarządzanego całego zespołu z jasno określonymi kompetencjami i zakresem ponoszonej odpowiedzialności.

Wrzecz ze zbliżającym się końcem 2012 roku nieuchronnie zbliża się termin wejścia w życie wymogu ostatniej, z 2009 r., nowelizacji (DU.09.223.1794) rozporządzenia MZ z 03.03.2004 r. w sprawie wymagań jakim powinno odpowiadać medyczne laboratorium diagnostyczne (DU.04.43.408 z późn. zm.), a dotyczącej kwalifikacji kierownika MLD, co wzbudza w naszym środowisku wiele emocji i dyskusji zgodnie z zapisem: „§ 8. Osoby zatrudnione na stanowisku kierownika laboratorium nie krócej niż rok przed dniem wejścia w życie rozporządzenia, które posiadają I stopień specjalizacji w dziedzinie mającej zastosowanie w diagnostyce laboratoryjnej lub nie posiadają specjalizacji, mogą być zatrudnione na tym stanowisku, jednak nie dłużej niż do dnia 31 grudnia 2012 r.”.

Nie można w nieskończoność przesunąć terminu spełniania wymogu posiadania tytułu specjalisty przez kierownika laboratorium, chociażby dlatego, że kierownik to najważniejsza funkcja w laboratorium. Prawidłowy nadzór nad procesem wykonywania laboratoryjnych badań diagnostycznych wymaga odpowiedniej liczby wykwalifikowanego personelu medycznego w MLD oraz obecności kierownika laboratorium o wymaganych kwalifikacjach, który bierze odpowiedzialność za funkcjonowanie danego laboratorium.

Fachowy nadzór diagnostyki laboratoryjnej o wymaganych kwalifikacjach stanowi ciągle problem medycznych laboratoriów diagnostycznych. Jest to wynikiem zarówno

nie najwyższej zdawalności egzaminów specjalizacyjnych przez diagnostów laboratoryjnych, szczególnie w zakresie laboratoryjnej diagnostyki medycznej, jak i istniejącego rozdrobnienia rynku świadczeń z zakresu medycznej diagnostyki laboratoryjnej. Natomiast pozytywnym zjawiskiem jest wzrastająca liczba diagnostów laboratoryjnych z tytułem specjalisty w zakresie nowych specjalności z laboratoryjnej transfuzjologii medycznej, laboratoryjnej genetyki medycznej, laboratoryjnej immunologii medycznej czy cytomorfologii medycznej.

Również bieżące realia, które charakteryzują się ciągłym postępowaniem technicznym, wprowadzaniem nowych metod i technik badawczych, rozwojem nauk medycznych i pokrewnych – wymagają wzrostu zapotrzebowania na stałą obecność kierownika o wysokich kwalifikacjach, pełniącego nadzór nad pracą pozostałych pracowników MLD.

Istotą sukcesu przy wdrażaniu systemu zarządzania jakością (SZJ) w oparciu o podstawowe wymogi jakie reguluje rozp. MZ z 23.03.2006 r w sprawie standardów jakości dla medycznych laboratoriów diagnostycznych i mikrobiologicznych (DU.06.61.435z późn. zm.) jest wykorzystanie przez kierownika zaangażowania pracowników, które jest tym pełniejsze, im laboratorium jest zarządzane w sposób bardziej systematyczny i przejrzysty. Sformułowanie polityki jakości, określenie struktury organizacyjnej, ustalenie podziału odpowiedzialności, zasad przepływu informacji, wyznaczenie osób nadzorujących poszczególne obszary działalności, udostępnienie zasobów niezbędnych do utrzymania systemu – to sprawy najważniejsze. Uprawnienia nadane kierownikowi przez właściciela podmiotu prowadzącego MLD mogą być szerokie, obejmując wszelkie kierunki jego działalności, albo być bardzo ograniczone i dotyczyć szczegółowo określonego zakresu obowiązków. Część właścicieli ogranicza do minimum zakres kompetencji kierownika w MLD, gdyż ustala własne, nie zawsze zgodne z obowiązującymi przepisami, prawa i zasady funkcjonowania laboratorium.

Jednakże należy pamiętać, że najważniejszą cechą zarówno każdego kierownika MLD, jak i pracującego w nim diagnosty laboratoryjnego jest odpowiedzialność, którą przyjmuje na siebie zarówno w zakresie bezpieczeństwa zdrowia i życia leczonych oraz diagnozowanych w MLD pacjentów, jak i w zakresie bezpieczeństwa personelu MLD wykonującego czynności diagnostyki laboratoryjnej zgodnie z wdrożonym systemem zarządzania jakością. Należy więc uznać,

że kierownik MLD odpowiada za całokształt pracy związanej z funkcjonowaniem laboratorium w taki sposób, aby spełniało ono wszelkie obowiązujące przepisy prawa, wymagania i standardy oraz zapewniało wykonywanie wiarygodnych, odtwarzalnych i porównywalnych wyników badań. Robi to poprzez merytoryczny i organizacyjny nadzór nad prawidłowym przebiegiem procesu diagnostycznego, od przygotowania pacjenta/ pobrania próbki materiału biologicznego do wydania wyniku badania.

Należy zadać pytanie – jeśli nie kierownik laboratorium, to kto bierze odpowiedzialność za wiarygodność wydawanych wyników badań z laboratorium? Szczególnie jest to ważne w sytuacjach, gdy jest on wykazywany jako jedyny diagnosta w laboratorium, brak mu wiedzy i doświadczenia, pełni nadzór okresowo lub na odległość. Pełnienie w taki sposób nadzoru jest nieprawidłowością w działalności laboratorium i niezrozumieniem zadań kierownika – wygaśnie ono wraz z terminem 31.12.2012 r. Poprzez takie działania skutecznie obniżono autorytet tej jakże ważnej funkcji w środowisku diagnostów – a nie jest to słuszne działanie.

Jest wśród nas wielu diagnostów, którzy w sposób godny i odpowiedzialny pełnią funkcję kierownika laboratorium, pomimo wielu problemów organizacyjnych i ekonomicznych. Potrafili stworzyć zespoły pracowników, którzy sumiennie i uczciwie podchodzą do wykonywania czynności diagnostyki laboratoryjnej, czyli z szacunkiem dla samych siebie wykonują zawód diagnosty laboratoryjnego.

Warto podkreślić, że osoba kierownika medycznego laboratorium diagnostycznego wraz z jego profesjonalizmem zawodowym stanowi fundament dla jakości pracy laboratorium medycznego – ponieważ to on odpowiada za całość spraw dotyczących funkcjonowania jednostki oraz właściwego nadzoru merytorycznego i organizacyjnego nad wykonywaniem czynności diagnostyki laboratoryjnej na wszystkich etapach procesu diagnostycznego. To od niego wymaga się aktualnej wiedzy, znajomości obowiązującego prawa i doświadczenia, aby stanowić autorytet dla całego personelu MLD. Odpowiedzialność kierownika obejmuje kwestie zawodowe, naukowe, konsultacyjne lub doradcze, organizacyjne, administracyjne i edukacyjne. Kierownik jest najważniejszą osobą w medycznym laboratorium diagnostycznym i bierze pełną odpowiedzialność za wszystko, co się w tym laboratorium wykonuje i dlatego powinien w nim codziennie przebywać w godzinach podstawowej pracy.

BIBLIOTEKA DIAGNOSTY LABORATORYJNEGO



ETIOLOGIA, OBRAZ KLINICZNY I DIAGNOSTYKA OSTRYCH ZAKAŻEŃ I ZARAŻEŃ PRZEWODU POKARMOWEGO ORAZ ZATRUC POKARMOWYCH POD REDAKCJĄ MARKA JAGIELSKIEGO

Autory tej książki omawiają ostre zakażenia, zarażenia i zatrucia pokarmowe wywołane różnymi czynnikami etiologicznymi – bakteriami, wirusami, pasożytami. To pozycja dla diagnostów laboratoryjnych, specjalistów z zakresu mikrobiologii lekarskiej oraz dla wszystkich lekarzy i studentów uniwersytetów medycznych, którzy chcieliby poszerzyć swoją wiedzę z dziedziny ostrych zakażeń i zarażeń oraz zatruc pokarmowych i ich diagnostyki. Do książki dołączona jest płyta CD, zawierająca schematy biochemicznej identyfikacji pąteczek z rodziny *Enterobacteriaceae*, skrócony diagnostyczny schemat antygenowej budowy pąteczek *Salmonella* wg White'a-Kauffmanna-Le Minora oraz dokumentację fotograficzną dotyczącą wzrostu wybranych bakterii i testów różnicujących stosowanych w ich diagnostyce.

Cena: 42 zł

Uroczystości w stolicy Dolnego Śląska

RENATA ZYGMUNTOWICZ-ANIŚKO,
JACEK MAJDA, AGNIESZKA PIWOWAR



Obchody „Dni Diagnostyki Laboratoryjnej” we Wrocławiu odbyły się 28 września 2012 r. To bardzo ważne, wręcz symboliczne, dla całego środowiska wydarzenie. Można powiedzieć, że to właśnie we Wrocławiu wszystko się zaczęło. To tutaj bowiem, w 1989 roku, grupa skupiona wokół dr. Henryka Owczarka podjęła działania na rzecz utworzenia – obok reaktywowanych samorządów

– pierwszy raz wyszliśmy do społeczeństwa, promowaliśmy nasz zawód i pokazaliśmy, jak ważnym elementem w systemie ochrony zdrowia jesteśmy, jak wiele możemy zrobić dla dobra pacjenta i jak wiele zależy od naszej obecności w interdyscyplinarnym zespole profilaktyki i opieki. Uroczystości zostały zorganizowane w ścisłej współpracy z przedstawicielami KRDL na Dolny Śląsk, delegatami województwa na

Nowej Farmacji przy ul. Borowskiej 211, czyli nowa siedziba Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej. Przed wejściem do budynku został uroczystie odsłonięty wrocławski krasnal – Diagnostus. Odsłonięcia dokonali: prof. dr hab. Michał Jeleń – Prorektor Uniwersytetu Medycznego ds. Studentów, dr hab. Halina Grajeta prof. nadzw. – Dziekan Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej oraz dr Elżbieta Puacz – Prezes KRDL.

Diagnostus

Fundatorem, już przez wszystkich lubianego Diagnostusa, była KIDL/ KRDL, a jego projekt został wyłoniony w drodze konkursu. Ojcem i matką naszego Diagnostusa są wszyscy diagnostyci z Dolnego Śląska. Wrocław od 2001 roku „zasiedlają” figurki krasnoludków. Obecnie jest już ich około 240. Mają różne imiona, prezentują różne środowiska i specjalności, stały się jednym z najsympatyczniejszych symboli stolicy Dolnego Śląska, na stałe wpisując się w mapę przedstawianych w przewodnikach atrakcji turystycznych. Podążając



dów zawodów medycznych: lekarskiego, aptekarskiego i pielęgniarstwa – własnego samorządu osób pracujących w laboratoriach medycznych.

Kulminacja obchodów

Wrocław był ostatnim z miast, w którym obchodzono historyczne, pierwsze święto Diagnostyki Laboratoryjnej i 10-lecie powstania KIDL. To było fantastyczne wydarzenie

Zjazd KRDL, oddziałem wrocławskiego PTDL i władzami dziekańskimi Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Honorowy patronat nad uroczystościami objął JM Rektor Uniwersytetu Medycznego prof. dr hab. Marek Ziętek. Nie bez powodu, albowiem miejscem inauguracji obchodów Dnia Diagnostyki Laboratoryjnej był budynek tzw.

„Szlakiem Wrocławskich Krasnali” każdy zapoznaje się z ich opisem. Teraz może także dowiedzieć się o Diagnostusie. Jest to doskonała promocja zawodu diagnosty. Co więcej, w obliczu zbliżającej się sesji egzaminacyjnej, studenci zaczynają wierzyć, że pogłaskanie „Diagnostusa” zapewni im powodzenie na zbliżających się egzaminach. Wszystko wskazuje na to, że jesteśmy świadkami rodzenia się nowej tradycji.



Już niedługo Diagnozjusz będzie miał pełne ręce roboty i wypolerowaną czapeczkę.

Główna uroczystość

Uroczystości z udziałem zaproszonych gości, szerokiego grona diagnostów oraz licznie przybyłych mieszkańców Wrocławia kontynuowano na terenie jednej z największych przychodni – Wojewódzkiego Zespołu Specjalistycznej Opieki Zdrowotnej przy ul. Dobrzyńskiej. Jej Dyrektor, dr Maciej Sokółowski objął Dzień Diagnosty Patronatem Honorowym i udostępnił teren przychodni w celu organizacji imprezy. Część oficjalną w Sali Urzędu Marszałkowskiego poprowadził, witając wszystkich przybyłych gości, mgr Renata Zygmuntowicz-Aniśko – przedstawiciel KRDL na Dolny Śląsk.

Uroczystemu wprowadzeniu sztandaru, które zostało powierzone studentom kierunku analityki medycznej, towarzyszył występ Chóru Kameralnego Uniwersytetu Medycznego. W jego wykonaniu hymn diagnosty zabrzmiał naprawdę dumnie. Wiązanka melodii w ich wykonaniu była miłym zarówno dla uszu, jak i dla oczu wstępem dla uroczystych obchodów Dnia Diagnosty. W części oficjalnej wystąpił Jarosław Maroszek – Dyrektor Departamentu Polityki Zdrowotnej Urzędu Marszałkowskiego, który

przekazał słowa uznania dla pracy diagnostów laboratoryjnych. Następnie głos zabrali dr Maciej Sokółowski, podkreślając znaczenie diagnostyki laboratoryjnej w otwartej opiece zdrowotnej oraz Prezes KRDL – dr Elżbieta Puacz, mówiąc o historii zawodu. Przedstawiła trud i wysiłek oraz bezinteresowną pracę, jaką włożyli „pionierzy” ustawy o diagnostyce laboratoryjnej, na czele z dr. Henrykiem Owczarkiem. Dzięki ich zaangażowaniu i wytrwałości zawód diagnosty laboratoryjnego zaistniał w ustawodawstwie polskim i stał się zawodem zaufania publicznego.

Pani Prezes udzieliła również wywiadu reporterom „Faktów” wrocławskich (codzienne telewizyjne wiadomości lokalne) podkreślając znaczącą rolę diagnostyki laboratoryjnej w Polsce oraz mówiąc o wciąż wzrastającej świadomości społecznej i politycznej dotyczącej zawodu diagnosty. W kolejnym wystąpieniu głos zabrala dr hab. Agnieszka Piwowar – Prodziekan ds. analityki medycznej Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego, omawiając znaczenie i rolę kształcenia przyszłych diagnostów laboratoryjnych. Następnie wykład inauguracyjny pt. „Genetyka przyszłością analityki medycznej” wygłosił prof. dr hab. Tadeusz Dobosz, z Katedry Medycyny Sądowej Uniwersytetu Medycznego

w Wrocławiu. W tylko sobie właściwy, porywający sposób przedstawił perspektywę diagnostycznych badań genetycznych. Dopełnienie uroczystości stanowiło otwarcie połączone ze zwiedzaniem unowocześnionego Laboratorium Serodiagnostyki Kiły w budynku przychodni.

Części oficjalnej uroczystości towarzyszył happening prozdrowotny w holu placówki. Cieszył się on ogromnym zainteresowaniem licznie odwiedzających przychodnię pacjentów oraz specjalnie z tej okazji przybyłych mieszkańców Wrocławia. Warsztaty tematyczne, konsultacje ze specjalistami z medycznej diagnostyki laboratoryjnej, stoiska diagnostyczne i wystawy przyciągnęły wiele osób. Byliśmy dumni, że jesteśmy diagnostami laboratoryjnymi. Tym bardziej, że wielu osobom zostały wręczone wyróżnienia „Zasłużony Diagnosta” i dyplomy, co nadało obchodom niezwykle uroczystego charakteru. Potączyły przeszłość z teraźniejszością i przyszłością zawodu diagnosty laboratoryjnego. Poza tym dla wielu z nas była to okazja spotkania się, czasami po wielu latach, z koleżankami i kolegami. Mgr Ewa Małoplepsza zaprezentowała nawet wiersz własnego autorstwa. Uroczystości zakończyły pamiątkowe zdjęcia, po których były już tylko wspomnienia, wspomnienia, wspomnienia...

Sto lat mikrobiologii prętka w Rudce

W 1910 roku znany warszawski przedsiębiorca i filantrop Gustaw Gerlach zakupił nowoczesny mikroskop i ofiarował go Sanatorium dla Piersiowo Chorych w Rudce. Zakup ten stał się początkiem istnienia w tej zasłużonej placówce medycznej laboratorium mikrobiologicznego. Uruchomienie diagnostyki bakteriologicznej w 30 lat po ogłoszeniu odkrycia prątków gruźlicy przez Roberta Kocha, świadczy jak nowoczesnym ośrodkiem było wówczas Sanatorium w Rudce. Wybudowane zostało w 1908 r. z datków Polaków żyjących wówczas pod carskim zaborem. Do dziś nieprzerwanie służy społeczności Mazowsza, poważnie pomagając w walce z gruźlicą.

Z inicjatywy prof. Zofii Zwolskiej z Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc oraz mgr Marianny Zambrzyckiej, aktualnej dyrektorki placówki, zorganizowane zostały obchody stulecia laboratorium prątków w SSZZOZ im dr. Teodora Dunina w Rudce. Marszałek Województwa Mazowieckiego objął to ważne wydarzenie honorowym patronatem. Uroczystości rozpoczęła msza święta w kaplicy szpitalnej, po której przybyli goście mieli okazję zwiedzić nowoczesne i znakomicie wyposażone laboratorium mikrobiologiczne.

Dla uczczenia jubileuszu zorganizowana została specjalna sesja naukowa Warszawsko-Otwockiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc. Marianna Zambrzycka powitała przybyłych, podziękowała za pomoc w organizacji obchodów i odczytała gratulacje, jakie napłynęły z okazji jubileuszu od różnych instytucji i osób. Następnie zabrali głos goście honorowi. Jako pierwsza wystąpiła prof. Dorota Górecka, prezes Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc, która podkreśliła znaczenie walki z gruźlicą w naszym kraju i wyraziła uznanie dla pracowników zespołu opieki zdrowotnej w Rudce. Z kolei prof. Eugenia Gospodarek, prezes Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów, zwróciła uwagę na to, jak ważną rolę w mikrobiologii odgrywa diagnostyka gruźlicy. Przywołała też swoje wspomnienia z czasów pierwszej pracy jako mikrobiolog w laboratorium prątków. Prezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych, dr Elżbieta Puacz, w imieniu całego środowiska diagnostów pogratulowała gospodarzom

imponującego jubileuszu. Wyraziła słowa uznania dla laboratorium prątków w Rudce, które miała okazję zwiedzić. Na zakończenie głos zabrał Dariusz Jaszczuk, wójt gminy Mrozy, który podkreślił jak duże znaczenie w regionie odgrywa SSZZOZ w Rudce, który nieprzerwanie od ponad stu lat służy pomocą medyczną okolicznej ludności. Następnie odbyła się uroczystość wręczenia Złotej Odznaki Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc wieloletniemu Dyrektorowi Sanatorium w Rudce dr. Janowi B. Glińskiemu oraz zasłużonemu fizjatrze dziecięcemu z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego doc. Jerzemu Ziółkowskiemu. Medalem PTChP uhonorowano także Krzysztofa Królikowskiego, młodego doktora z Warszawy, za krzewienie pamięci o naszych zasłużonych poprzednikach.

Pierwszy wykład na temat załug dr. Teodora Dunina, twórcy sanatorium w Rudce, dla rozwoju polskiej fizjatrii, wygłosił mgr Tomasz Kowalczyk. Z kolei dr Krzysztof Królikowski przedstawił burzliwe życie, pełne sukcesów i niepowodzeń, twórcy polskiej mikrobiologii, prof. Odon Bujwida. Historię laboratorium prątków w Rudce przypomniła aktualna jego kierowniczka, mgr Beata Żmudzin. Plejadę największych polskich mikrobiologów prątków, takich jak: Odon Bujwid, Janusz Zeyland wraz z żoną Eugenią, Wacław Szybalski, Ernest Sym, Edwin Paryski, Grzegorz Bagdasarian, Ludwik Rucidło, Włodzimierz Kuryłowicz, Marian Zierski, Maria Buraczewska i Mieczysław Janowiec wraz z głównymi ich osiągnięciami, zaprezentowała prof. Zofia Zwolska. Każdy mikrobiolog powinien wysłuchać tego niezwykle wykładu. Kierownik Kliniki Chorób Płuc i Gruźlicy Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, prof. Jerzy Kozielski przedstawił sylwetki twórców śląskiej fizjatrii – prof. Leonarda Deloffa, który w młodości pracował w Rudce, oraz jego wychowanków prof. Jerzy Pudelskiego i prof. Kazimierza Okleka. Wykład przygotowany przez prof. Ewę Augustynowicz-Kopeć na temat organizacji pracy w nowoczesnym laboratorium prątków i o sieci takich placówek, z powodu choroby autorki zaprezentowała dr Anna Zabost. Aktualnie likwiduje się małe wąskoprofilowe laboratoria, na rzecz mniej licznych,

DR N. MED.

TADEUSZ M. ZIELONKA

KATEDRA I ZAKŁAD MEDYCyny
RODZINNEJ, WARSZAWSKI
UNIWERSYTET MEDYCYNy

ale dobrze wyposażonych i posiadających odpowiednio wyszkoloną kadrę placówek. Przewodniczący Warszawsko-Otwockiego oddziału PTChP omówił zagrożenia, jakie gruźlica stanowić będzie w XXI wieku. Bez wątpienia największymi problemami są współistnienie zakażenia prątkiem gruźlicy i HIV, a także narastająca oporność na leki. Prof. Janusz Kowalski, kierujący Sekcją Historii PTChP, mówił o roli wartości humanistycznych w medycynie i konieczności poszanowania tradycji. Zwrócił również uwagę słuchaczom na potrzebę współpracy z kolegami zza wschodniej granicy. Niezwykle ciepło powitano wieloletniego dyrektora Sanatorium w Rudce dr. Jana B. Glińskiego, który ponad 30 lat przepracował w tej placówce. Liczący sobie 96 lat, nestor polskiej fizjatrii przypomniat, jak wyglądała praca w przeszłości. Na zakończenie Zofia Garczyńska-Chutna podzieliła się swoimi wspomnieniami z wielu lat pracy w laboratorium mikrobiologicznym w Rudce. Mówiła o prostych, banalnych sprawach, ale jakże ważnych i bardzo poruszających.

Na zakończenie odbyła się promocja książki zatytułowanej „Walka z gruźlicą u ludzi i zwierząt w Polsce”. Powstała ona pod redakcją prof. Zofii Zwolskiej i Haliny Duśińskiej dla uczczenia stulecia laboratorium w Rudce. Jest to przegląd historii tworzenia laboratoriów prątków w Polsce, będący wyrazem hołdu dla diagnostów zaangażowanych w walkę z gruźlicą na Mazowszu, Śląsku, Podkarpaciu, Kujawach i Pomorzu, w Wielkopolsce, Małopolsce oraz w regionie łódzkim. Przypomniano sylwetki prof. Roberta Kocha i prof. Odon Bujwida. Oprócz wątków historycznych w książce znalazły się rozdziały dotyczące współczesnych i przyszłych problemów walki z gruźlicą. Jest to unikalna pozycja na rynku wydawniczym.

Wielkie słowa uznania należą się pomysłodawcom obchodów stulecia nieprzerwanej diagnostyki gruźlicy w Rudce za przygotowanie tak wspaniałych uroczystości z okazji jubileuszu. Na długo pozostaną one w pamięci uczestników.



Zenek

13 października 2012 r. odszedł we śnie. 19 października żółte, wirujące, jesienne liście pożegnały go w towarzystwie liczного grona przyjaciół, rodziny, diagnostów i współpracowników. 23 października skończyłby 64 lata.

Zenka poznałem dawno temu, w połowie lat 80-tych. Razem z grupą innych ludzi zajmujących się monitorowaniem leków byliśmy na targach Medica w Niemczech. Później wielokrotnie spotykaliśmy się na konferencjach i zjazdach, w kraju i za granicą. Zawsze będę pamiętał Zenka jako pogodnego, rubasznego, otwartego faceta. Teraz te chwile wracają, jak obrazy... Pamiętam krótkie spotkanie z Nim w Gdańsku, kiedy zdawałem tam egzamin specjalizacyjny. Dodając mi otuchy, powiedział: „Chłopie, będzie dobrze, wiesz więcej niż cała ta komisja...”. Pamiętam przyjazd Zenka i Janusza Kabaty do Krakowa, gdzie na spotkaniach PTDL przedstawiali swoje doświadczenia z tworzenia niepublicznego laboratorium. Cała diagnostyczna Polska wtedy czujnie im się przyglądała. Przez ostatnie dwa lata współpracowaliśmy przy laboratoryjnej części programu NATPOL 2011 – to była dobra współpraca. To niesprawiedliwe, że zabrakło Go teraz, kiedy zaczynamy opracowywać i publikować wyniki. Mieliśmy zamiar zaprosić Go do wygłoszenia wykładu na najbliższym Zjeździe PTDL. Nie zdążyliśmy...

Bogdan Solnica

Dr Zenon Jakubowski bardzo dobrze czuł i znał diagnostykę laboratoryjną w całej jej przestrzeni: usługowej, naukowej i organizacyjnej. Niezwykle cenimy sobie Jego pomoc i współpracę w serii ogólnopolskich badań NATPOL w latach 1997-2011. Gdy do tych najwyższych kompetencji zawodowych dodać wielką życzliwość, pogodę i spokój ducha, bezinteresowną pomoc w każdej chwili, gdy o to prosiliśmy, stale namawianie nas do rozwiązywania nowych pytań badawczych – to nic dziwnego, że wszyscy, młodzi i starsi współpracownicy z naszej Katedry odczuli to odejście jak stratę swojego Przyjaciela. Wieloletnia podróż przy Zenku po wielu obszarach diagnostyki laboratoryjnej to była jakby przygoda z Grekiem Zorbą.

Tomasz Zdrojewski

Trudno w paru zdaniach napisać jaki był. Mentor, przyjaciel, niesamowity szef, dobry

DR ZENON JAKUBOWSKI

- kierownik Uniwersyteckiego Centrum Medycyny Laboratoryjnej UCK w Gdańsku
- wieloletni pracownik naukowy, nauczyciel akademicki, kierownik Pracowni Organizacji i Zarządzania Laboratorium, Katedry Analityki Klinicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
- stypendysta Instytutu Biofizyki Maxa Plancka we Frankfurcie nad Menem
- polski koordynator programu *Tempus Joint European Project Clinical Biochemistry Education In Poland*
- specjalista w zakresie informatyzacji laboratorium. Autor zalecanych standardów dla Laboratoryjnych Systemów Informatycznych
- doświadczony manager – dyplom MBA Gdańskiej Fundacji Kształcenia Menadżerów i Rotterdam School of Management
- członek Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej i Kolegium Medycyny Laboratoryjnej, przedstawiciel Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych III Kadencji
- działalność naukową prowadził w dziedzinach: farmakokinetyka, metabolizm i toksyczność leków, zastosowanie technologii informatycznych w zarządzaniu i organizacji laboratorium oraz szpitala

Człowiek. Zawsze każdemu pomocny i otwarty na dyskusje. Gdy w przeddzień Jego śmierci, piątkowym popołudniem dyskutowaliśmy... nawet nie przyszło mi do głowy... że „śmierć często przychodzi nagle. Przez zaskoczenie i szybkość budzi zdumienie i lęk wśród tych, którzy pozostają. Uświadamia im własną bezradność wobec ślepego i niezrozumiałego losu” (Andrzej Szczeklik „Katharsis. O uzdrowicielskiej mocy natury i sztuki”).

„Nie pytam, dlaczego Go zabrałeś, lecz dziękuję za to, że nam Go dałeś.”

Marlena Robakowska

Był szok...

Jest smutek, ból, żal...

Będą wspomnienia i wiele pytań...

Ania Skibowska-Bielińska

Wspominam wspaniałą, życzliwą i zawsze uśmiechniętą osobę oraz lubianego i cennionego przez wszystkich Szefa. Z zaangażowaniem i niezwykle rzetelnie prowadził laboratorium, pozostając przy tym bardzo wrażliwą i ciepłą osobą.

Michał Makowiecki

Mam wrażenie, a wręcz jestem pewna, że Doktor nawet teraz nie zaprzestął swojego

zwyczaju przechadzania się po laboratorium, bo przecież wszyscy stale czujemy jego obecność i wiemy, że nad nami czuwa. Ja sama często, gdy myślę o pracy, o nowych badaniach, zastanawiam się: a co by na to powiedział Doktor...

Ewa Miłosz

Odszedł Dobry, Ciepły, Pogodny, Mądry Człowiek. Człowiek, który zawsze miał czas, żeby porozmawiać, pożartować, nawet wtedy, kiedy czasy stawały się coraz trudniejsze, a problemów przybywało. Zostało po nim wiele wspomnień – urywki zakładowych wigilii, imienin, spotkań, kiedy Zenek był zawsze w centrum wydarzeń i kiedy nikt wokół Niego się nie nudził. Dawał wszystkim poczucie, że są dla Niego ważni, a problemy przy Nim stawały się jakieś mniejsze. Życie brał na wesoło, nawet kiedy nie było łatwo. Został po nim numer telefonu, pod który już nigdy nie będę mogła zadzwonić...

Mirosława Nowacka

Szefie, tęsknimy za Twoimi dowcipami, rubasznym humorem, uśmiechem, Twoim wsparciem i Twoimi wizjonerskimi pomysłami.

Alicja Utracka

Szanowni Państwo, mili Przyjaciele

**DR HANNA ZBOROWSKA, PRZEWODNICZĄCA KOMITETU
ORGANIZACYJNEGO XVIII ZJAZDU PTDL**

W imieniu Komitetu Organizacyjnego i swoim własnym serdecznie zapraszam do wzięcia udziału w XVIII Zjeździe Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej oraz odwiedzenia Wystawy Firm Diagnostycznych POLMEDLAB 2013. Wydarzenia te będą miały miejsce w dniach 15-18 września 2013 roku w Warszawie, na terenie Centrum Kongresowego GROMADA.

Odbывая się od 49 lat, cyklicznie co 3 lata, Zjazd naszego Towarzystwa jest najważniejszą i najlepszą okazją do poszerzenia wiedzy, wymiany doświadczeń oraz twórczych dyskusji, przydatnych i ważnych dla jakości naszej pracy w medycznych laboratoriach diagnostycznych i placówkach naukowo-badawczych. Organizację Zjazdu i Wystawy po raz trzeci powierzono Oddziałowi Warszawskiemu PTDL. Poprzednie spotkania w Warszawie odbywały się w latach 1965 i 1995.

Dzięki aktywnemu działaniu Komitetu Naukowego, któremu przewodniczy prof. Dagna Bobilewicz, program Zjazdu powstał w dużej mierze przy udziale licznych członków Towarzystwa, którzy mieli możliwość bezpośredniego zgłaszania interesującej ich tematyki obrad. Mam nadzieję, że zaproszeni wykładowcy z kraju i zagranicy spełnią Państwa oczekiwania, a prezentacja prac w sesjach plakatowych, szczególnie przez młodych naukowców, będzie bodźcem do dalszej pracy badawczej. Swój udział w Zjeździe zapowiedziało wiele firm działających na rynku IVD, które oprócz udziału w wystawie POLMEDLAB 2013, wzbogacą program naukowy o sesje i warsztaty firmowe, poświęcone najnowszym zdobyciom nauki. Zapraszamy także do uczestnictwa w towarzyszących obradom spotkaniach. Niewątpliwą atrakcją będzie wieczór w niedawno otwartym w Warszawie Centrum Nauki Kopernik.

Droży Państwo, głęboko wierzę, że XVIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej stanie się dla każdego z nas ważnym i pożytecznym, a miłe chwile spędzone w Warszawie na długo pozostaną w pamięci. Wszystkie niezbędne informacje dotyczące Zjazdu dostępne są na stronie internetowej:

www.XVIIIzjazdPTDL.pl

Informacje organizacyjne

- Rejestracja uczestnictwa, przyjmowanie streszczeń plakatów, rezerwacja hoteli oraz przyjmowanie opłat odbywać się będzie za pośrednictwem firmy Global Wings,
- Płatności przelewem bankowym proszę dokonywać na numer konta bankowego.

Nazwa konta: Global Wings
Adres: ul. Nowogrodzka 62B/22,
02-002 Warszawa
NIP: 113-20-59-284 realizowane
Numer konta:
85 1140 1010 0000 2926 6700
1014

Tytuł przelewu: opłata rejestracyjna i/
lub opłata za hotel + nazwisko i imię
uczestnika

Opłata rejestracyjna		
Kategoria opłaty	Opłata do 31.05.2013	Opłata od 1.06.2013
członkowie PTDL	450 PLN	550 PLN
młodzi naukowcy poniżej 35. roku życia, członkowie PTDL	350 PLN	450 PLN
uczestnicy niezrzeszeni w PTDL	550 PLN	650 PLN
młodzi naukowcy poniżej 35. roku życia, niezrzeszeni w PTDL	400 PLN	500 PLN
studenci	150 PLN	250 PLN
opłata jednodniowa	200 PLN	300 PLN
osoby towarzyszące	250 PLN	350 PLN

Kontakty

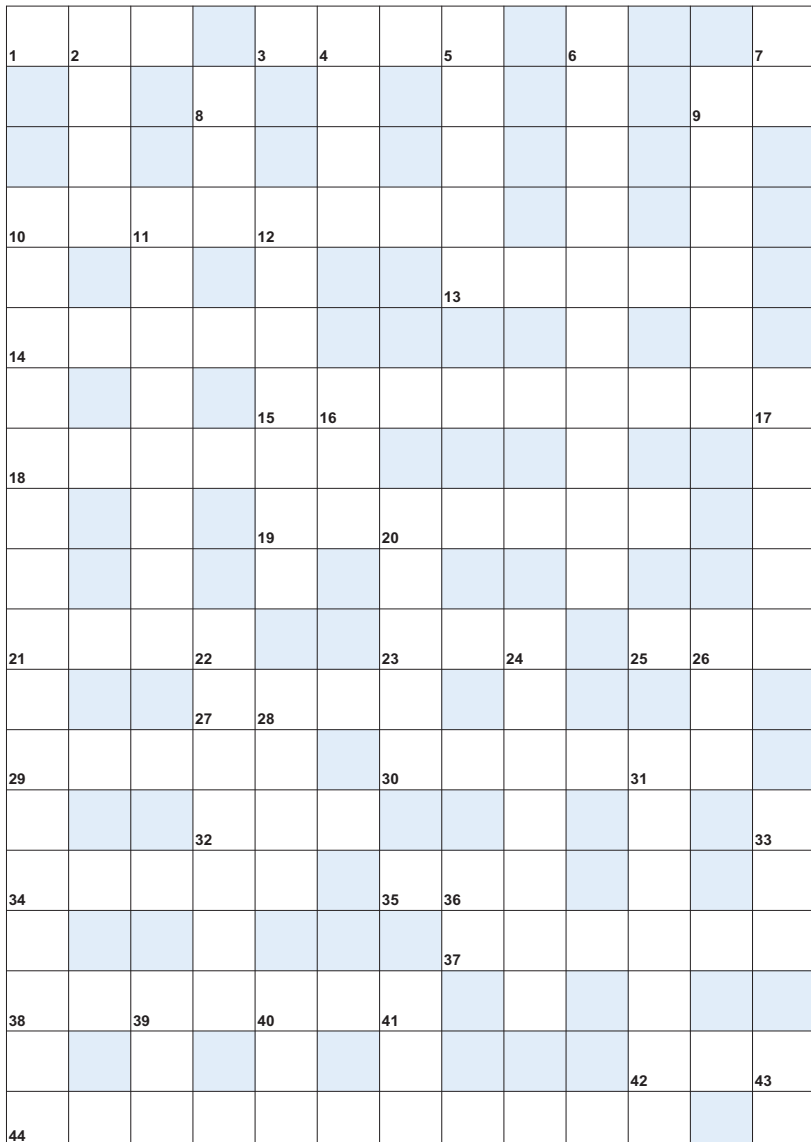
Przewodnicząca
Komitetu Naukowego
Prof. Dagna Bobilewicz
dagna.bobilewicz@wum.edu.pl
Tel: (22) 599-2405
Fax: (22) 599-2104

Przewodnicząca
Komitetu Organizacyjnego
Dr Hanna Zborowska
ptdl.warszawa@wp.pl
Tel: (22) 599-2363
Tel. kom.: 604-903-207



Karolina Turlej
karolina.turlej@globalwings.pl
Tel: (22) 870-09-33
Tel. kom.: 515-234-911

Zimowy „crossmatch” diagnosty



Poziomo

- 1 dodatni, w niedokrwistości autoimmunohemolitycznej
- 3 peptyd aktywujący receptor trombiny lub pomost
- 9 zatrucie tym pierwiastkiem powoduje niedokrwistość hipochromatyczną
- 10 jeden z zalecanych antykoagulantów stosowany do badania agregacji płytek krwi
- 13 umieszczany w naczyniu krwionośnym w celu przywrócenia jego drożności
- 14 zawierają ok. 3 milionów pęcherzyków
- 15 urodzony między 154 a 258 dniem ciąży
- 18 ciężarów lub w krzyżu
- 19 PD/(PD+FU)
- 21 zabarwił bakterie w 1884 roku
- 23 aorty lub broń miotająca
- 25 antygeny zgodności tkankowej
- 27 prawna lub osmotyczna
- 29 produkt reakcji kwasu karboksylowego i alkoholu
- 30 jednostka masy atomowej
- 32 powstaje w jelicie grubym
- 34 bulwiasto rozszerzony u muchomora
- 35 kation lub anion
- 37 komórka kurczliwa
- 38 dysphonia
- 42 w oknie lub zestaw odczynnikowy
- 44 natychmiastowa reakcja alergiczna

Pionowo

- 2 inhibitor szlaku zależnego od czynnika tkankowego
- 4 klute lub kłusane
- 5 1 grupa, 4 okres
- 6 obszar, w którym najprawdopodobniej lokuje się uzyskany wynik
- 7 ESR
- 8 umowna jednostka luminescencji
- 9 krwi lub paznokcia
- 10 w niedoborze witaminy B₁₂
- 11 eklampsja
- 12 piersiowa, stabilna lub niestabilna
- 16 Cs
- 17 blastyczna lub na szyi
- 20 polityczny lub okresowy
- 22 kwas lub gruczoł
- 24 kama lub bakteryjna
- 26 test enzymatyczny lub roślina oleista
- 28 pierwiastek lub planeta
- 31 bakteryjna lub mielinowa
- 33 małopłytkowość poheparynowa lub przebój
- 36 jednostka oporności
- 39 kulczowa lub udowa
- 40 hamuje tkankowy aktywator plazminogenu
- 41 kwas d-aminolewulinowy
- 43 badanie obrazowe

autoryzowały: Alicja Utracka, Gabriela Langner

Humor



Rozwiązanie krzyżówki z numeru 3/2012

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

Uwaga: składki

Informujemy i przypominamy, iż zgodnie z treścią § 5 uchwały nr 28/2010 Trzeciego Krajowego Zjazdu Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 10 grudnia 2010 r. w sprawie podstawowych zasad gospodarki finansowej:

1. obowiązkiem finansowym każdego członka samorządu zawodowego diagnostów laboratoryjnych jest rzetelne i terminowe regulowanie należności wobec Izby,
2. członkowie samorządu są zobowiązani do wpłacania składek członkowskich na rachunek bankowy Izby lub w kasie Izby do 30. dnia każdego miesiąca, za dany miesiąc. Do opłat wnoszonych nieterminowo członkowie samorządu mają obowiązek samodzielnie doliczać odsetki ustawowe i regulować należności wraz z odsetkami,
3. Krajowa Rada Diagnostów Laboratoryjnych, w sposób przez siebie ustalony, ma obowiązek, w przypadkach uprzedniego uchylenia się od obowiązku uiszczania składek członkowskich, podejmować wszelkie kroki prawne, z egzekucją komorniczą włącznie,
4. warunkiem korzystania przez członków samorządu z wszelkich świadczeń finansowych i rzeczowych (współfinansowania szkoleń, udziału w konferencjach, korzystania z miejsc noclegowych Izby, otrzymywania gazety samorządowej itp.) realizowanych przez Izbę jest rzetelne i terminowe regulowanie należności wobec Izby. Zasady korzystania ze świadczeń finansowych i rzeczowych określa Krajowa Rada.

Prosimy o kontrolę, czy składki są rzeczywiście opłacane przez pracodawcę, ponieważ zdarzają się sytuacje pominięcia wpłat. W Państwa interesie jest również przesyłanie do KIDL informacji o przejściu na emeryturę, rentę lub przebywaniu na urlopie wychowawczym, zgodnie z Uchwałą 62/2004 KRDL z dnia 17 grudnia 2004 i Uchwałą nr 65/II/2009 KRDL z dnia 4 lutego 2009. Informacje przesłane nieterminowo skutkują pobieraniem pełnej składki i brakiem możliwości podjęcia przez KRDL stosownych decyzji wstecz.

Przypominamy, że składka miesięczna wynosi 20 zł + ubezpieczenie OC 3 zł. Prosimy o terminowe regulowanie swoich należności wobec samorządu zawodowego. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości pracownicy Biura KIDL są do Państwa dyspozycji.

Zespół metaboliczny/ Metabolic syndrome

Zespół metaboliczny (ZM) obejmuje współistnienie wzajemnie na siebie wpływających zarówno lipidowych, jak i nielipidowych czynników ryzyka miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej, wśród których wyróżnia się: otyłość brzuszna (wisceralną, trzewną, centralną), insulinooporność, aterogenną dyslipidemię, nadciśnienie tętnicze, przewlekły stan zapalny, a także gotowość prozakrzepową. Aterogenna dyslipidemia jest istotnym zaburzeniem występującym w zespole metabolicznym oraz w cukrzycy typu 2. Charakteryzuje się umiarkowaną hipertriglicerydemią, niskim stężeniem cholesterolu frakcji HDL (HDL-Ch), wzrostem stężenia bogatych w cholesterol lipoprotein resztkowych, a także występowaniem aterogennego fenotypu – małych gęstych LDL (LDL3, sdLDL, small dense LDL). Zaburzenia metabolizmu lipoprotein, w tym współwystępowanie „triady lipidowej” czy też „triady aterogennej”, tak charakterystycznej dla zespołu metabolicznego, istotnie podwyższają ryzyko rozwoju miażdżycy.

Metabolic syndrome includes coexistence of self-influencing lipid and non lipid atherosclerotic cardiovascular disease risk factors. Among these factors we can distinguish: abdominal obesity (also: visceral, celiac or central obesity), insulin resistance, atherogenic dyslipidemia, arterial hypertension, chronic inflammation and prothrombotic state. Atherogenic dyslipidemia is an important malfunction occurring in metabolic syndrome and diabetes type 2. It is characterized by temperate hypertriglyceridemia, low concentration of cholesterol fraction HDL (HDL-Ch), increased concentration of rich in cholesterol lipoproteins, with occurrence of “lipid triad” or “atherogenic triad” so typical for metabolic syndrome, considerably rise the risk of atherosclerosis development.

PRZYCZYNY WTÓRNYCH DYSLIPIDEMII

WZROST stężenia triglicerydów	WZROST stężenia cholesterolu frakcji LDL	SPADEK stężenia cholesterolu frakcji HDL
• Alkoholizm • Cukrzyca • Nadczynność tarczycy • Otyłość • Niewydolność nerek oraz • Beta-adrenergiczne blokery (bez wewnętrznego działania sympatykomimetycznego) • Żywiec • Estrogeny • Tiklopidyna	• Cukrzyca • Nadczynność tarczycy • Zespół nerczycowy • Zwężenie przewodów żółciowych oraz • Steroidy anaboliczne • Progesterony • Beta-adrenergiczne blokery (bez wewnętrznego działania sympatykomimetycznego) • Tiazydy	• Nikotynizm • Cukrzyca • Hipertriglicerydemia • Menopauza • Otyłość • Okres dojrzewania (mężczyźni) • Uremia oraz • Steroidy anaboliczne • Beta-adrenergiczne blokery (bez wewnętrznego działania sympatykomimetycznego) • Progesteron

CAUSES OF DYSLIPIDEMIA

INCREASE of triglycerides concentration	INCREASE of LDL -cholesterol concentration	DECREASE of HDL -cholesterol concentration
• Alcoholism • Diabetes • Hyperthyroidism • Obesity • Kidney failure and • Beta-adrenergic blockers (without intrinsic sympathomimetic activity) • Resins • Oestrogens • Ticlopidine	• Diabetes • Hyperthyroidism • Nephrotic syndrome • Bile duct narrowing and • Anabolic steroids • Progesterones • Beta-adrenergic blockers (without intrinsic sympathomimetic activity) • Thiazides	• Nicotinism • Diabetes • Hypertriglyceridemia • Menopause • Obesity • Maturing period (men) • Uremia and • Anabolic steroids • Beta-adrenergic blockers (without intrinsic sympathomimetic activity) • Progesterone

PRAWIDŁOWE ODPOWIEDZI TESTU

TEST 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
B	B	C	E	A	D	B	D	E



Dołącz do nas!

Menedżer Medycznego Laboratorium Diagnostycznego w obliczu zmian rynkowych – PRAKTYCZNE STUDIA PODYPLOMOWE

Warszawski Uniwersytet Medyczny i MALINOWSKI & PARTNERS – P&M GROUP 30.11.2012 r. uruchomili praktyczne Studia Podyplomowe pt.: „Menedżer Medycznego Laboratorium Diagnostycznego w obliczu zmian rynkowych”. Studia skierowane są do obecnych i przyszłych kierowników laboratoriów, przedsiębiorców prowadzących laboratoria, diagnostów laboratoryjnych i osób planujących rozpocząć własną działalność w tej dziedzinie.

Zmiany jakie w działalności podmiotów leczniczych wprowadziła nowa ustawa o działalności leczniczej z 15.04.2011 r. stawiają wysokie wymagania dla osób zarządzających jednostkami ochrony zdrowia, a zatem laboratoria, szpitale i przychodnie potrzebują dobrze przygotowanych menedżerów.

Celem Studiów Podyplomowych jest określenie nowej pozycji i funkcjonowania Medycznego Laboratorium Diagnostycznego, jako przedsiębiorstwa lub jednostki organizacyjnej, w świetle obowiązującej ustawy o działalności leczniczej. Studia ukierunkowane są na praktyczne zapoznanie się z postępowaniem w nowej sytuacji rynkowej. Przekazane zostaną zasady zarządzania, marketingu, rachunkowości i zarządzania jakością ze szczególnym uwzględnieniem praktycznego zastosowania nabytej wiedzy.

Program studiów obejmuje m.in.:

- Medyczne Laboratorium Diagnostyczne (MLD) – wyodrębniona jednostka organizacyjna
- Marketing i PR jako przewaga konkurencyjna MLD
- Rachunkowość menedżerska
- Funkcjonowanie MLD w świetle ustawy o działalności leczniczej i ustawy o swobodzie działalności gospodarczej

- Metody wyceny mienia przedsiębiorstw
- Prawo zamówień publicznych jako nowa forma pozyskiwania zamówień dla Medycznych Laboratoriów Diagnostycznych
- Podejście procesowe do zarządzania MLD
- Projekty unijne dla MLD. Cykl zarządzania projektem Unii Europejskiej
- Zarządzanie MLD. Ryzyko prowadzenia działalności gospodarczej
- Praktyczne zastosowanie elementów prawa cywilnego i prawa pracy
- Ogólne wymagania dotyczące laboratoriów badawczych i wzorcujących – ISO 17025
- Umiejętność budowania nowoczesnej ko-

- Zakres zdobytych umiejętności jest zgodny z minimum programowym dla kandydatów na członków rad nadzorczych.

Warunki przyjęcia na Studia Podyplomowe:

Na Studia przyjmowane są osoby legitymujące się dyplomem ukończenia studiów wyższych.

Czesne za studia wynosi: 5 890 zł.

Osoby zainteresowane udziałem w I edycji studiów mogą dołączyć do grona słuchaczy jeszcze do początku lutego!

Program wypracowany przy udziale Diagnostów Laboratoryjnych, uwzględniający praktyczne elementy i dający odpowiedzi na problematyczne kwestie. Praktycy dla Praktyków. Nasi trenerzy w przyjazdy sposób, krok po kroku podzielą się z uczestnikami studiów rozwiązaniami zarządczymi, możliwymi do natychmiastowego zastosowania.

munikacji w MLD

- Współpraca z NFZ. Zasady refundacji badań
- Wprowadzenie do badań klinicznych. Rola diagnosty laboratoryjnego w badaniu klinicznym
- Zarządzanie finansami i rachunkowość w MLD
- Standardy jakości w zakresie czynności laboratoryjnych. Ocena jakości pracy MLD
- Formy przekształceń własnościowych w przedsiębiorstwach państwowych.
- Biznes Plan Laboratorium Diagnostycznego
- Nowe Medyczne Laboratorium Diagnostyczne w strukturze szpitala. Outsourcing usług laboratoryjnych
- Audytor Wewnętrzny systemu zarządzania w MLD,
- Dobre praktyki działalności Medycznego Laboratorium Diagnostycznego

Składanie dokumentów:

- **Dziedzinat Centrum Kształcenia Podyplomowego WUM**
ul. Żwirki i Wigury 61, Budynek Rektoratu, pok. 509,
02-091 Warszawa,
T. (22) 572.05.10, (22) 572.05.19
F. (22) 572.05.11
ckp@wum.edu.pl lub
- **Sekretariat studiów P&M GROUP**
ul. Staszica 42, 05-220 Zielonka,
T. (22) 253.32.74, F. (22) 253.21.45
ksztalcenie@pmsgroup.pl

Malinowski & Partners
właściciel marki

P&M GROUP
INFORMACJE KSZTAŁCENIE DORADZTWO

Bogdan Malinowski

Kierownik Studiów Podyplomowych
„Menedżer Medycznego Laboratorium
Diagnostycznego w obliczu zmian rynkowych”
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Udział w studiach gwarantuje uzyskanie 40 punktów edukacyjnych pozwalających dopełnić obowiązku doskonalenia zawodowego przez diagnostów laboratoryjnych.

Rozwiązania dla średniej wielkości laboratoriów

Chemia kliniczna



- 63 oznaczenia na pokładzie
- 1200 testów/h

AU680

Immunodiagnostyka



- 50 oznaczeń na pokładzie
- 200 testów/h

UniCel® DxI 600

Hematologia



- 5 Diff
- pomiar RBC, WBC, PLT
z zastosowaniem
metody COULTERA

LH 750