DIAGNOSTA laboratoryjny

Rok XXI nr 3 (71) **Wrzesień 2023**

BEZPŁATNA GAZETA KRAJOWEJ IZBY DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH ISSN 2084-1663











27 MAJA DZIEŃ DIAGNOSTY LABORATORYJNEGO













SŁOWO OD SKARBNIKA

RZECZNIK ODPOWIEDZIALNOŚCI ZAWODOWEJ

CIĄGŁOŚĆ KADENCJI



ŚWIĘTO DIAGNOSTY LABORATORYJNEGO W WOJEWÓDZTWACH

PROJEKTY → NA PÓŁMETKU BEZPŁATNYCH SZKOLEŃ DLA DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH W RAMACH PROJEKTU UE

KRAJOWA IZBA DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH

KIDL

27 maja

DZIEŃ DIAGNOSTY LABORATORYJNEGO



Szanowni Państwo,
ostatnie miesiące przyniosły wiele istotnych zmian i wydarzeń dla naszego samorządu. Jak każdego roku, 27 maja w całej Polsce świętowaliśmy Dzień Diagnosty Laboratoryjnego. Dziękuję wszystkim diagnostom za zaangażowanie i organizację wydarzeń, które przyczyniły się do zwrócenia uwagi opinii publicznej na codzienny trud pracy blisko 18 tysięcy diagnostów laboratoryjnych i naszą rolę w procesie budowania bezpieczeństwa zdrowotnego Polek i Polaków. W ramach tegorocznych obchodów Dnia Diagnosty Laboratoryjnego w całym kraju, we współpracy z biurem KIDL, zorganizowanych zostało kilkadziesiąt warsztatów, konferencji, debat poświęconych diagnostyce i profilaktyce. Inauguracyjna konferencja pt. „Od diagnostyki do skutecznego leczenia" z udziałem przedstawicieli samorządów zawodów medycznych i administracji publicznej odbyła się z kolei w Centrum Konferencyjnym Polskiej Agencji Prasowej i była transmitowana w naszych mediach społecznościowych.
Dla diagnostów laboratoryjnych przełom czerwca i lipca w tym roku miał szczególne znaczenie. 29 czerwca w życie weszło wyczekiwane rozporządzenie Ministra Zdrowia, które określa m. in. wzór dyplomu specjalisty. Było to o tyle istotne, że likwidowało przeszkodę, która w ocenie Centrum Egzaminów Medycznych uniemożliwiała wydawanie dyplomów specjalisty. W czerwcu zostałam także powołana jako przedstawiciel Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych w skład zespołu ds. opracowania rekomendacji wdrożenia systemu kompensacji szkód bez orzekania o winie „no-fault". Do zadań Zespołu będzie należeć opracowanie i przedstawianie rekomendacji wdrożenia systemu kompensacji szkód bez orzekania o winie „no-fault" w systemie opieki zdrowotnej. Z kolei 1 lipca weszły w życie dwie ważne dla naszego środowiska zmiany. Pierwsza z nich związana była ze wzrostem wynagrodzenia zasadniczego diagnosty laboratoryjnego z tytułem magistra i wymaganą specjalizacją o 881,87 zł brutto. W przypadku diagnostów z wykształceniem magisterskim bez specjalizacji podwyżka ta wyniosła 697,29 zł brutto. To wzrost w stosunku do obecnego minimalnego wynagrodzenia o 12,1%. Druga zmiana to aktualizacja składki członkowskiej i podwyższenie jej do 40 zł. Decyzja podjęta przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych stanowi wypełnienie zobowiązania VI Krajowego Zjazdu Diagnostów Laboratoryjnych, który odbył się 15–16 grudnia w Warszawie.
W lipcu odbyły się również dwa posiedzenia Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych, podczas których dokonane zostały wpisy i wykreślenia diagnostów laboratoryjnych oraz wpisy i wykreślenia medycznych laboratoriów diagnostycznych. W tym miesiącu miałam także zaszczyt reprezentować nasz samorząd na posiedzeniu Parlamentarnego Zespołu ds. Badań Naukowych i Innowacji w Ochronie Zdrowia pt. „Prawa pacjenta a prawa medyka, innowacje czy fakt?". Podczas posiedzenia informowałam o zakresie tajemnicy zawodowej diagnostów laboratoryjnych i włączeniach ochrony tajemnicy.
W kontekście zmian prawnych istotne jest wskazanie, że 28 lipca Sejm przyjął ostatecznie ustawę o jakości w opiece zdrowotnej i bezpieczeństwie pacjenta. 2 sierpnia ustawę podpisał Prezydent RP. Z kolei w odniesieniu do ustawy o niektórych zawodach medycznych, 27 lipca sejmowa Komisja Zdrowia rozpatrzyła poprawki wniesione przez Senat. Na listę zawodów wróciła część dietetyków pracujących „na NFZ" oraz technicy dentystyczni. Prace nad ustawą nie zostały jednak zakończone.
Również w lipcu Komisja ds. parazytologii medycznej KRDL oraz Zespół ds. mikrobiologii medycznej wyraziły negatywną opinię na temat wykonywania badań kleszczy na obecność patogenów chorób transmisyjnych (wirusów, bakterii, pasożytów) w medycznych laboratoriach diagnostycznych. Stanowisko to było także przedmiotem artykułów i komentarzy medialnych.
Korzystając z okazji, chciałabym przypomnieć Państwu, że Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych realizuje unijny projekt pn. „Kursy podnoszące kwalifikacje kadry medycznej udzielającej świadczeń zdrowotnych, w tym w związku z chorobą zakaźną, w szczególności COVID-19". Projekt ma na celu stworzenie szansy dla członków naszego samorządu do podnoszenia kwalifikacji. Przypominam: to nasz obowiązek ustawowy. To także szansa na zdobycie aż 57 punktów edukacyjnych. Z oferty skorzystało już ponad 3000 osób. Zachęcam do rejestracji. Szczegóły znajdą Państwo na naszej stronie internetowej w dedykowanej zakładce: Projekt UE.

Monika Pintal-Ślimak
Prezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych

Drodzy Czytelnicy,



Jak co roku (od ponad dekady) – 27 maja obchodziliśmy Dzień Diagnosty Laboratoryjnego. W tym wydaniu gazety oprócz zdjęć znajdziecie Państwo również krótkie relacje opisujące jak świętowano ten dzień w poszczególnych województwach.
16 czerwca Honorowy Prezes KRDL dr Henryk Owczarek, założyciel KIDL, Prezes I i II Kadencji KRDL zaszczycił nas swoją obecnością w Izbie. Serdecznie dziękujemy!
Koleżanki i Koledzy – diagności laboratoryjni, w ostatnim czasie napływają do Biura KIDL zapytania odnośnie publikacji artykułów. Wszystkie pytania proszę wysyłać bezpośrednio do mnie, na adres e-mail: a.grudniewska@kidl.org.pl. Jestem do Waszej dyspozycji.
W kolejnym numerze gazety wraz z Zespołem Redakcyjnym przygotujemy dla Was instrukcję („Instrukcja dla Autorów/Polityka Wydawnicza") oraz gotowy szablon, gdzie będziecie umieszczać swoje artykuły. Informacja ta ukaże się również na stronie internetowej KIDL w zakładce „Gazeta". Zachęcam do współpracy przy tworzeniu „Diagnosty Laboratoryjnego" – pamiętajcie, że za artykuły wypłacane są dla Was honoraria. W tym numerze w dziale „Diagnostyka" znajdziecie aż 6 ciekawych artykułów z pięciu dziedzin. Składam serdeczne podziękowania Członkiniom Zespołu Redakcyjnego za trud jaki włożyły w recenzje publikacji w dziale „Diagnostyka": Agnieszce Gierszon, Joannie Bierle, Grażynie Misiak, Marcie Budzińskiej oraz Kindze Lis.
Życzę miłej lektury!

Anna Grudniewska
Redaktor naczelny „Diagnosty Laboratoryjnego"

Szanowni Państwo, drodzy Diagności, Koleżanki i Koledzy,



z zaszczytem przyjąłem funkcję skarbnika KRDL na lata 2023–2026. Moimi głównymi zadaniami jest nadzór nad bieżącym zarządzaniem majątkiem KIDL; uczestniczenie w przygotowaniu projektu preliminarza budżetu; współdziałanie z Dyrektorem KIDL w sprawach finansów i rozwoju z zakresu działalności finansowo-gospodarczej; przygotowywanie sprawozdań z zakresu budżetu; nadzór nad księgowością; nadzór nad procesem informatyzacji biura KIDL; współpraca z organizacjami studenckimi; dbanie o terminowe opłacanie składek przez wszystkich członków naszego samorządu oraz informowanie o ewentualnych zaległościach i naliczanych odsetkach. Nasze składki są podstawowym źródłem finansowania działalności samorządowej i służą podnoszeniu jakości i prestiżu naszego zawodu. Mając świadomość, że kwestia opłacania jest zobowiązaniem dla diagnostów, a także kierując się troską o to, by nikt nie naraził się na konsekwencje prawne lub dyscyplinarne z powodu ewentualnych zaległości, będę regularnie wysyłać Państwu informacje o stanie swojego konta izbowego. Mam nadzieję, że transparentna informacja będzie dla Państwa ułatwieniem dla planowania procesu uiszczania składek.
Przypominam, że zgodnie z art. 99 pkt 1 ustawy z dnia 15 września 2022 r. o medycynie laboratoryjnej, diagnosta laboratoryjny jest obowiązany do przestrzegania uchwał samorządu oraz regularnego uiszczania składek członkowskich. Od 1 lipca 2023 r. wysokość obligatoryjnej składki z tytułu członkostwa w Krajowej Izbie Diagnostów Laboratoryjnych wynosi 40 zł (podstawa prawna: uchwała nr 81/VI/2023 KRDL z dnia 18 maja 2023 r.). Składkę należy opłacać systematycznie w każdym miesiącu. Istotne jest, by w ostatnim dniu danego miesiąca składka była zaksięgowana na indywidualnym subkoncie diagnosty laboratoryjnego. Informację o indywidualnym numerze można uzyskać po przesłaniu zapytania na adres e-mail: skladki@kidl.org.pl.
Dzięki składkom możemy realizować wiele ważnych zadań takich jak: podnoszenie kwalifikacji zawodowych, reprezentowanie naszych interesów przed organami państwowymi i społecznymi, wspieranie rozwoju naukowego i badawczego w dziedzinie medycyny laboratoryjnej, organizowanie konferencji i szkoleń, udzielanie pomocy prawnej i socjalnej, a także promowanie naszego zawodu i budowanie jego prestiżu.
Mamy świadomość, że niektórzy z Państwa mogą mieć trudności z terminowym opłacaniem składek, także z uwagi na różne problemy osobiste lub zawodowe. Podjęliśmy działania, by w trudnych sytuacjach życiowych diagności mogli wnioskować o dedykowaną pomoc. Zgodnie z uchwałą nr 53/III/2012 KRDL z dnia 13 stycznia 2012 r. oraz uchwałą nr 98/IV/2017 KRDL z dnia 25 maja 2017 r. diagności mają możliwość uzyskania ulgi lub pomocy w spłacie zaległości składkowych. Zgodnie z powyższymi uchwałami, mogą Państwo ubiegać się o zawieszenie, zmniejszenie lub umorzenie składek w uzasadnionych przypadkach, w tym: choroby, bezrobocia, urlopu wychowawczego lub trudnej sytuacji rodzinnej. Ponadto, diagności mogą skierować podanie do komisji socjalnej KIDL o przyznanie zapomogi, przedstawiając dowody potwierdzające trudną sytuację. Wówczas, komisja po indywidualnym rozpatrzeniu wniosku, podejmuje stosowną decyzję o ewentualnym przyznaniu zapomogi.
Szanowni Państwo, wykonujemy zawód zaufania publicznego, który jak wiemy wymaga odpowiednio wysokich kwalifikacji nie tylko zawodowych, ale i etycznych. Wszyscy jesteśmy profesjonalistami i powinniśmy być dumni ze swojego zawodu. Płacenie składek członkowskich to nie tylko nasz obowiązek prawny, ale także wyraz naszego szacunku do siebie nawzajem i do naszego środowiska. Dzięki temu możemy wspólnie dbać o naszą przyszłość i rozwój medycyny laboratoryjnej. Mając na uwadze troskę o rozwój naszego samorządu, kieruję do Państwa prośbę o regularne opłacenie składek i zaangażowanie.
Pozostaję do Państwa dyspozycji.

dr n. med. Konrad Grzeszczak
Skarbnik KRDL

DIAGNOSTA laboratoryjny

W NUMERZE:



3 SŁOWO PREZESA
Monika Pintal-Ślimak

6 AKTUALNOŚCI

WYDARZENIA

11 Dzień Diagnosty Laboratoryjnego w województwach

15 Piknik dla Mam i Przyszłych Mam

16 Konferencje w RCNT w Podzamczu

DIAGNOSTYKA

18 Wytwarzanie alloprzeciwciał odpornościowych jako skutek transfuzji – wybrane przypadki kliniczne
mgr Ewa Dziedziech
Wykonanie transfuzji krwi jest konieczne w przypadku wielu pacjentów celem ratowania ich zdrowia i życia, jednak czasami niesie z sobą negatywne skutki. Należą do nich m.in. alloimmunizacja, czyli wytworzenie przeciwciał skierowanych przeciwko obcym antygenom obecnym w składnikach krwi, które zostały podane pacjentowi. Część wytworzonych przeciwciał nie posiada znaczenia klinicznego i nie wywołuje niekorzystnych reakcji u biorców, jednak istnieje też wiele takich, które są klinicznie istotne.

21 Znaczenie i metodyka wykrywania oraz oceny ilościowej przecieku płodowo-matczynego u kobiet w ciąży i po porodzie
mgr Karolina Kilian, mgr Patrycja Kowalczyk, mgr Anna Mitrosz, mgr Danuta Bochenek-Jantczak
Wykrywanie i ocena ilościowa przecieku płodowo-matczynego jest badaniem pomocnym dla określenia odpowiedniej, profilaktycznej dawki immunoglobuliny anty-RhD (Ig anty-RhD) koniecznej do podania kobiecie RhD ujemnej w ciąży i po porodzie dziecka RhD dodatniego oraz diagnozowania przyczyny niedokrwistości płodu i noworodka.

26 Hiperprolaktynemia – trudności diagnostyczne
mgr Anna Olejarz, mgr Marzena Olejarz, dr n. med. Renata Klekotka
Nadmierne wydzielanie prolaktyny jest częstym zaburzeniem endokrynologicznym występującym zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. Nie jest chorobą, a jedynie objawem, który może wskazywać na występowanie innych zaburzeń w organizmie. Hiperprolaktynemia może być też wynikiem działania czynników fizjologicznych i farmakologicznych. Celem artykułu jest zwrócenie uwagi na znaczenie badań laboratoryjnych w różnicowaniu przyczyn hiperprolaktynemii w połączeniu z wywiadem klinicznym.

30 Laboratoryjne metody diagnostyki zakażeń *Clostridioides difficile*
mgr Emilia Stacherczak, mgr Jolanta Chęcińska, mgr Luiza Sikorska
Zakażenia Clostridioides difficile *(CD) stały się poważnym problemem współczesnej medycyny. Są one zazwyczaj objawem dysbiozy jelitowej, która przybiera różne postacie kliniczne począwszy od łagodnych biegunek przez rzekomobłoniaste zapalenie jelit aż do wystąpienia megacolon toxicum.* C. difficile *jest przyczyną 30–50% biegunek poantybiotykowych, co stanowi olbrzymie obciążenie kliniczne i ekonomiczne. Niezwykle ważna jest szybka i precyzyjna diagnostyka CDI, aby można było po pierwsze – wdrożyć odpowiednie leczenie, a po drugie zminimalizować ryzyko powikłań.*

34 Markery cytogenetyczne i molekularne w diagnostyce przewlekłej białaczki limfocytowej
mgr Paulina Ciążyńska, mgr Katarzyna Godziewska
Badania z wykorzystaniem technik biologii molekularnej znacząco zwiększyły dotychczasową wiedzę na temat CLL. Dzięki nim udowodniono, że CLL jest chorobą genetycznie i epigenetycznie heterogenną, co tłumaczy szerokie spektrum objawów i klinicznie rożny przebieg choroby u pacjentów. Wykonywanie badań markerów molekularnych jak i cytogenetycznych ma istotne znaczenie, gdyż pozwala na zaszeregowanie pacjenta do odpowiedniej grupy rokowniczej, a następnie na dobór najlepszego leczenia.

38 Problemy diagnostyki pasożytów jelitowych ze szczególnym uwzględnieniem wykrywania *Dientamoeba fragilis*
mgr Anna Napieracz, mgr Renata Paliwoda, mgr Katarzyna Bukowska, mgr inż. Justyna Tułazińska, płk lek. Konrad Tkaczewski
W Polsce pasożyty stanowią niedoceniane źródło zagrożenia dla zdrowia ludzi, które wzrasta wraz ze zmianami cywilizacyjnymi, migracją i ruchem turystycznym. Wykrywanie pasożytów, zwłaszcza pierwotniaków, spada, co może być spowodowane brakami wykwalifikowanej kadry w laboratoriach lub trudnościami w diagnostyce. Szczególny problem stanowi wykrywanie zarażenia Dientamoeba fragilis. *Statystyki wskazują, że częstość występowania tego pasożyta wzrasta systematycznie i po* Blastocystis hominis *zajmuje drugie miejsce pod względem częstości zarażeń pierwotniakami jelitowymi.*

PROJEKTY

42 Na półmetku szkoleń dla diagnostów laboratoryjnych
mgr Sylwester Łużny

SAMORZĄD

43 Ciągłość Kadencji
Beata Dziedzicka – Rzecznik Odpowiedzialności Zawodowej

44 INFORMATOR DIAGNOSTY

Informator o uchwałach organów 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; fax 22 741 21 56
Numer rachunku: 72 1020 1042 0000 8802 0010 5692
Bank PKO BP IV Oddział Warszawa

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

AKTUALNOŚCI

KWIECIEŃ 2023

Warszawa: 21 kwietnia w siedzibie Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych odbył się Ogólnopolski Konkurs Wiedzy o Medycynie Laboratoryjnej Labtest zorganizowany przez Studenckie Towarzystwa Diagnostów Laboratoryjnych. Celem konkursu było rozpowszechnianie informacji o zawodzie diagnosty laboratoryjnego, a także poszerzenie wiedzy uczniów z zakresu wiadomości dotyczących: diagnostyki laboratoryjnej, mikrobiologii, biochemii, hematologii, analityki ogólnej, biologii molekularnej. Konkurs odbył się pod honorowym patronatem Izby.



Katowice: 21 kwietnia odbyło się spotkanie Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej w Katowicach. Wiceprezes KRDL Anna Lipnicka zaprezentowała nowe rozwiązania wprowadzone na mocy ustawy z dnia 15 września 2022 r. o medycynie laboratoryjnej, która weszła w życie 10 grudnia 2022 r. Prezentacja odnosiła do takich zagadnień jak: ustawowe uregulowanie i wprowadzenie definicji POCT, nowe rozwiązania dot. kierownika laboratorium, kwestie dostępu do zawodu, ustawowy obowiązek doskonalenia zawodowego, urlop szkoleniowy, dofinansowanie specjalizacji, praktyki zawodowe, obowiązek przedstawienia KRDL danych wymaganych ustawą.



21 kwietnia wiceprezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych Karolina Bukowska-Straková, skarbnik Konrad Grzeszczak i członek Prezydium KRDL Piotr Brzyśkiewicz wzięli udział w Konferencji Rektorów Akademickich Uczelni Medycznych. Dyskusje były skoncentrowane na zmianach dotyczących kształcenia lekarzy. Mamy nadzieję, że zgodnie z obietnicami kolejne konferencje szerzej uwzględnią również problematykę naszej grupy zawodowej.





Sosnowiec: 22 kwietnia w Auli Wydziału Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach odbyła się VIII Edycja Ogólnopolskiej Studenckiej Konferencji „Diagnostyczno-Biotechnologiczne Zagłębie Nauki". W wydarzeniu wzięła udział dr n. med. Magdalena Kościelniak-Ziemniak, członek Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych, Przedstawiciel woj. śląskiego. Serdecznie gratulujemy wszystkim młodym naukowcom. Gratulujemy zwycięzcom!

Warszawa: 25 kwietnia Prezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych Monika Pintal-Ślimak wzięła udział w debacie pt. „Persona Pacjent – medycyna personalizowana, diagnostyka i nowe technologie. Jak medycyna pozwala przejąć kontrolę nad chorobą?".





Chorzów: 27 kwietnia Prezes KRDL Monika Pintal-Ślimak wzięła udział w Samorządowym Forum Zdrowie dla Polski. Celem wydarzenia była analiza aktualnego stanu systemu opieki zdrowotnej, a także ocena możliwości poprawy jego funkcjonowania.

Poznań: 27 kwietnia odbyła się I edycja targów Wyposażenia i Technologii Laboratoryjnych Labs Expo. Sesja naukowa pn. „Choroby zakaźne – nowe wyzwania opieki zdrowotnej", została zorganizowana przez Polskie Towarzystwo Diagnostyki Laboratoryjnej. Wiceprezes KRDL Anna Lipnicka przekazała diagnostom z Wielkopolski informację o aktualnych pracach legislacyjnych i propozycjach KRDL.



XX LAT NAGRODY ZAUFANIA Złoty Otis

W jubileuszowej edycji w kategorii „dorobek życia w diagnostyce laboratoryjnej" nagrodę otrzymał prof. Bogdan Solnica – lekarz, specjalista chorób wewnętrznych i diagnostyki laboratoryjnej, Kierownik Katedry Biochemii Klinicznej Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum. Nagroda Specjalna Złoty Otis w Diagnostyce Laboratoryjnej została przyznana dr hab. Rolandowi Rółkowskiemu – Konsultantowi Wojewódzkiemu w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej. Panom Profesorom dziękujemy za ich pracę na rzecz rozwoju diagnostyki laboratoryjnej i składamy serdecznie gratulacje! W Kapitule konkursu zasiada dr Elżbieta Puacz, która otrzymała





specjalne podziękowanie za twórczą pracę. Dr Elżbieta Puacz pełniła funkcję Prezesa Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych III i IV kadencji.

MAJ 2023

Warszawa: 10 maja w Naczelnej Izbie Lekarskiej odbyło się pierwsze spotkanie „Forum dla Jakości i Bezpieczeństwa Pacjenta". Przepisy dotyczące prawdziwej jakości i prawdziwego bezpieczeństwa powinny powstać we współpracy i w dialogu decydentów ze środowiskami pacjentów i profesjonalistami medycznymi. W spotkaniu wzięli udział Wiceminister Zdrowia Piotr Bromber, Rzecznik Praw Pacjenta Bartłomiej Chmielowiec oraz Prezes KRDL Monika Pintal-Ślimak.



Warszawa: 18 maja w siedzibie KIDL odbyło się posiedzenie Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych VI kadencji. Podczas posiedzenia zostały przyjęte m. in. uchwały dotyczące powołania komisji i zespołów działających przy KIDL.



Jasna Góra: 21 maja 99. Ogólnopolska Pielgrzymka Służby Zdrowia. W Pielgrzymce uczestniczyli Diagności Laboratoryjni z Częstochowy, Prezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych Monika Pintal-Ślimak, członek KRDL Renata Krygier oraz Dyrektor Biura KIDL Małgorzata Krowiak.



Gdańsk: W Przedszkolu nr 75 w Gdańsku, w grupie Motylków, dwie mamy diagnostki opowiedziały dzieciom o zawodzie diagnosty laboratoryjnego. W pierwszej części lekcji rozmawiały m.in. o tym jak trzeba się ubrać do pracy w laboratorium, jakie materiały możemy pobrać i zbadać. Na krótkim filmie dzieci miały okazję zobaczyć co się dzieje z probówkami kiedy znajdą się w laboratorium oraz jak wykonywane są niektóre badania laboratoryjne. Aleksandra Wietrzykowska opowiedziała dzieciom o bakteriach i pokazała podłoża do ich hodowli (czyli galaretki, które smakują bakteriom).



DEBATA: 27 maja w Dzień Diagnosty Laboratoryjnego, w Centrum Prasowym Polskiej Agencji Prasowej odbyła się konferencja pt. „Od diagnostyki do skutecznego leczenia". Udział w wydarzeniu wzięli:



- Prezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych Monika Pintal-Ślimak
- Prezes Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej Katarzyna Winsz-Szczotka
- Ekspert Rzecznika Praw Pacjenta Jarosław Chmielewski
- Prezes Krajowej Rady Fizjoterapeutów Tomasz Dybek
- Prezes Polskiego Towarzystwa Ratowników Medycznych Jarosław Madowicz
- Dyrektor Zarządzający MedTech Polska Jarosław Wyligała
- Członek Naczelnej Rady Lekarskiej Filip Pawliczak
- Prezes Krajowego Związku Zawodowego Pracowników Medycznych Laboratoriów Diagnostycznych Karolina Bukowska-Straková.

CZERWIEC 2023

Warszawa: 3 czerwca odbył się współorganizowany przez KIDL „Piknik Zaufanych nad Wisłą" na Bulwarach Wiślanych w Warszawie. Piknik podzielony był na dwie strefy: rozrywkową (nad samą Wisłą, za Pomnikiem Syrenki) i edukacyjną (na skwerze Kahla, przy stacji metra Centrum Nauki Kopernik). Dziękujemy wszystkim zaangażowanym w wydarzenie!







5 czerwca w siedzibie KIDL odbyło się spotkanie z osobami odpowiedzialnymi za kształcenie na kierunku analityka medyczna/medycyna laboratoryjna. W trakcie spotkania poruszono szereg problemów i wyzwań związanych z kształceniem przed- i podyplomowym diagnostów laboratoryjnych. Omówiono m.in. kwestie rekrutacji na studia, naborów na specjalizacje oraz zmian w standardach kształcenia. Serdecznie dziękujemy za udział w dyskusjach, a spotkania takie planujemy organizować cyklicznie.



Senat RP: 6 czerwca Prezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych Monika Pintal-Ślimak wzięła udział w debacie eksperckiej „In vitro to życie" organizowanej w Senacie Rzeczypospolitej Polskiej.



Warszawa: 13 czerwca Prezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych Monika Pintal-Ślimak wzięła udział w finałowej gali Nagrody Zaufania Złoty OTIS z Diamentami 2023.



Nagroda Złoty Otis przyznawana jest od 2004 r. z inicjatywy grupy ekspertów wybitnym lekarzom, farmaceutom, dziennikarzom i organizacjom pacjenckim oraz firmom farmaceutycznym.

15 czerwca odbyły się pierwsze w historii Targi Pracy dla studentów Analityki Medycznej, które miały miejsce na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu! Wydarzenie to zostało zorganizowane we współpracy z Krajową Izbą Diagnostów Laboratoryjnych. W wydarzeniu uczestniczył członek PKRDL Piotr Brzyśkiewicz.











16 czerwca odbyło się I Posiedzenie Komisji Historycznej i wykład Honorowego Prezesa KRDL Henryka Owczarka.

19–20 czerwca w Wąsowie k. Poznania odbyło się I Forum Ochrony Zdrowia – wydarzenie objęte Honorowym Patronatem Ministra Zdrowia Adama Niedzielskiego. W Forum uczestniczyła Prezes KRDL Monika Pintal-Ślimak.

Podczas Forum odbył się panel dyskusyjny „Medycyna – praca zespołowa". W trakcie dyskusji wybrzmiała także część poświęcona kluczowej roli diagnostyki laboratoryjnej. Dziękujemy Dziekanowi Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku prof. Wojciechowi Miltykowi za ważny głos podkreślający rolę diagnostów laboratoryjnych w zespole multidyscyplinarnym.



22 czerwca Wiceprezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych Anna Lipnicka wzięła udział w zdalnym spotkaniu Fundacja Czułość, podsumowującym półtoraroczny, ogólnopolski projekt PORONIŁAM, mający na celu diagnozę sytuacji kobiet z doświadczeniem poronienia oraz poprawę jakości opieki okołoporonnej w Polsce. Na spotkaniu zaprezentowano najnowsze elementy platformy multimedialnej SiostryRonie.pl – materiały edukacyjne skierowane do personelu medycznego (położnych, lekarek i lekarzy) oraz wspierających osoby roniące.



LIPIEC 2023

20 lipca w Senacie RP odbyło się posiedzenie Parlamentarnego Zespołu ds. Badań Naukowych i Innowacji w Ochronie Zdrowia pt. „Prawa pacjenta a prawa medyka, innowacje czy fakt?". Podczas posiedzenia Prezes KRDL informowała o zakresie tajemnicy zawodowej diagnostów laboratoryjnych.





Wiceprezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych Anna Lipnicka wzięła udział w uroczystości z okazji XX-lecia NFZ. Na ręce Pani Wiceprezes zostały złożone podziękowania dla Prezes Moniki Pintal-Ślimak za współpracę w realizacji zadań w systemie ochrony zdrowia.

24 lipca Prezes KRDL Monika Pintal-Ślimak udzieliła komentarza programowi „Polska i Świat" TVN24 nt. negatywnej opinii w sprawie wykonywania badań kleszczy na obecność patogenów chorób transmisyjnych (wirusów, bakterii, pasożytów) w medycznych laboratoriach diagnostycznych. Na podstawie wyników uzyskanych z badania materiału w kleszczu nie można podejmować decyzji klinicznych – podkreśliła Prezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych Monika Pintal-Ślimak w komentarzu dla TVN24.



SIERPIEŃ 2023

5 sierpnia – stanowisko PKRDL w sprawie prawa pacjenta do tajemnicy. W stanowisku Prezydium KRDL wskazało, że diagności laboratoryjni apelując o poszanowanie prawa każdego pacjenta do zachowania w tajemnicy informacji z nim związanych, kierują się troską o jakość procesu diagnozowania i leczenia pacjenta oraz o zaufanie do całego systemu opieki zdrowotnej.

10 sierpnia – Prezydent Andrzej Duda dokonał zmian w składzie Rady Ministrów. Po trzech latach na stanowisku szefa Ministerstwa Zdrowia Adam Niedzielski złożył rezygnację. Zastąpiła go posłanka PiS Katarzyna Sójka. Prezes KRDL Monika Pintal-Ślimak, w imieniu Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych, złożyła Pani Katarzynie Sójce gratulacje z okazji objęcia zaszczytnej funkcji Ministra Zdrowia Rzeczypospolitej Polskiej. W liście zaadresowanym do nowej Minister Zdrowia Prezes wyraziła nadzieję, że nominacja będzie gwarantem rzetelnego dialogu pomiędzy resortem zdrowia, a środowiskiem zawodów medycznych. Prezes KRDL zadeklarowała otwartość diagnostów laboratoryjnych na rozmowę na temat kluczowych dla bezpieczeństwa pacjentów rozwiązań, a także na temat istotnych wyzwań i kierunków rozwoju systemu opieki zdrowotnej, w którym kluczowe pozostają kwestie związane z profilaktyką i diagnostyką.



Katarzyna Sójka, Minister Zdrowia

DZIEŃ DIAGNOSTY LABORATORYJNEGO

woj. kujawsko-pomorskie





Dnia 16.06.2023 r. na terenie Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego im. L. Rydygiera w Toruniu, w godzinach 10–16 został zorganizowany Dzień Otwarty. Diagności laboratoryjni ZDL zaangażowali się przybliżając arkana naszego zawodu zarówno pracownikom szpitala, jak i jego pacjentom. Prowadziłyśmy interesujące rozmowy z pacjentami i personelem szpitala dotyczące alergologii, badań z zakresu autoagresji czy podstawowych nawyków żywieniowych mających wpływ np. na poziom glukozy we krwi. Bardzo dużym zainteresowaniem cieszyła się „labolotka", czyli pula 150 pytań związanych z diagnostyką laboratoryjną, na które każda prawidłowa odpowiedź była wygraną. Nagrodami były: słodycze, torby, kubki, smyczki, długopisy, notesy i inne przydatne przedmioty uzyskane od KIDL oraz współpracujących i zaprzyjaźnionych firm. Dodatkową atrakcją było 150 bonów na bezpłatne badania laboratoryjne (100 oznaczeń glukozy oraz 50 oznaczeń poziomu witaminy D), które zostały zrealizowane w terminie 01–31.07.2023 r.

mgr Anna Szczepańska
Kierownik ZDL Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego
im. L. Rydygiera w Toruniu

woj. łódzkie





27 maja 2023 r., Rynek Manufaktury w Łodzi, stoisko informacyjno-profilaktyczne – od godziny 10:00 do godziny 17:00 edukowaliśmy mieszkańców naszego miasta skupiając się przede wszystkim na zawodzie diagnosty laboratoryjnego – czym się zajmuje, w jaki sposób można zostać diagnostą. Wykonywaliśmy pomiary glikemii, ciśnienia, edukowaliśmy w zakresie diagnostyki boreliozy oraz informowaliśmy jak używać kleszczołapek a także rozdawaliśmy ulotki. Edukowaliśmy w zakresie badań układu HLA wraz z rekrutacją potencjalnych honorowych dawców szpiku kostnego, poszerzając w ten sposób polskie i światowe rejestry dawców niespokrewnionych. Zorganizowaliśmy także kącik dla dzieci, w którym mogły rysować, wziąć udział w quizach a także pomalować buzię. W godzinach 14:00–16:00 przy naszym stoisku wyświetlany był wykład: „Techniki wizualizacji komórek" autorstwa: Dagmary Szmajdy-Krygier, Sylwii Moskwy, Mileny Pązik. W wydarzeniu wzięło udział 300–400 odwiedzających. Przy stoisku pracowało 15 osób. Wydarzenie zorganizowano wspólnie z Uniwersytetem Medycznym w Łodzi, łódzkim oddziałem Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej, Studenckim Towarzystwem Diagnostów Laboratoryjnych UMED Łódź, Łódzkim Ośrodkiem Dawców Szpiku.

Agnieszka Jeleń
Członek KRDL, woj. łódzkie

woj. małopolskie





W dniach 01–02.06.2023 r. w Niepołomicach odbyła się konferencja organizowana przez Polskie Towarzystwo Diagnostyki Laboratoryjnej Oddział Krakowski pod patronatem KIDL dla diagnostów laboratoryjnych. Przedstawiciele małopolski VI Kadencji KRDL (B. Jakubowicz, E. Gomółka) zorganizowali stoisko przy punkcie rejestracyjnym z gadżetami KIDL oraz informacją o aktualizacji danych osobowych. Wiceprezes Karolina Bukowska-Strakova prowadziła panel. W drugim dniu konferencji Wiceprezes Anna Lipnicka przedstawiała działania KRDL, omawiała sprawy dotyczące Projektu Unijnego.
17.06.2023 r. wzięliśmy udział w Pikniku Zawodów Zaufania Publicznego z pomocą studentów Oddziału Analityki Medycznej zrzeszonych w Studenckim Towarzystwie Diagnostów Laboratoryjnych UJ CM – promocja zawodu: informacja o roli diagnosty laboratoryjnego, Dniu Diagnosty Laboratoryjnego.

Bernadetta Jakubowicz
Członek KRDL, woj. małopolskie

DZIEŃ DIAGNOSTY LABORATORYJNEGO

woj. mazowieckie





17.05.2023 r. Dyrekcja Regionu Centralno-Wschodniego Diagnostyka S.A. wraz z kierownictwem Medycznego oraz Mikrobiologicznego Laboratorium Diagnostycznego przy ul. Jutrzenki 100, wspólnie z Warszawskim Uniwersytetem Medycznym obchodziła I Mazowiecki Dzień Diagnosty. Wśród zaproszonych gości byli m.in.: prof. dr hab. Marek Kuch – Prorektor ds. Studenckich i Kształcenia, prof. dr hab. Jakub Swadźba – Prezes Zarządu Diagnostyka S.A. , prof. dr hab. Wojciech Lisik – Prorektor ds. Klinicznych i Inwestycji, dr hab. Piotr Luliński – Dziekan Wydziału Farmaceutycznego WUM, Monika Pintal-Ślimak – Prezes Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych, dr hab. Adam Przybyłkowski – Zastępca Dyrektora ds. Lecznictwa CSK UCK WUM, prof. dr hab. Ewa Augustynowicz-Kopeć – konsultant wojewódzki ds. mikrobiologii lekarskiej Mazowsza, Sławomir Gadomski – dyrektor Regionu Centralno-Wschodniego Diagnostyka S.A.

Obchody zostały podzielone na 2 części. Pierwsza z nich miała miejsce na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, podczas której wszyscy zgromadzeni m.in. prof. Jakub Swadźba, prezes spółki Diagnostyka, mieli okazję zobaczyć pracę diagnostów w publicznym, medycznym laboratorium klinicznym w Zakładzie Medycyny Laboratoryjnej WUM przy ul. Banacha 1a w Warszawie.

Następnie wszyscy zaproszeni goście udali się do Medycznego Laboratorium Diagnostyka S.A. przy ul. Jutrzenki 100 w Warszawie, które jest największym i najbardziej zaawansowanym technologicznie laboratorium diagnostycznym w tej części Europy. Podczas spotkań zaprezentowano rolę MLD w procesie diagnostyczno-terapeutycznym, oraz rolę diagnosty laboratoryjnego w systemie ochrony zdrowia. Podkreślono różnice w charakterze pracy oraz uzupełnianie się oferty medycznych laboratoriów diagnostycznych w sektorze publicznym i niepublicznym. Dyskutowano również o tym, jak ważna w dzisiejszych czasach jest współpraca w zakresie kształcenia przed- i podyplomowego na bazie zarówno laboratoriów publicznych jak i niepublicznych. Na uroczystość nie mogła przybyć Prof. dr hab. Barbara Dołęgowska Konsultant krajowa w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej, która w odpowiedzi na zaproszenie napisała, iż „gratuluje wspaniałej inicjatywy pokazania tego co na co dzień jest niewidoczne, czyli pracę diagnostów laboratoryjnych w nowoczesnych medycznych laboratoriach diagnostycznych – zarówno publicznych jak i niepublicznych" życząc „wszystkim diagnostom laboratoryjnym z okazji ich święta oraz wszystkim pracownikom medycznych laboratoriów diagnostycznych samych sukcesów w pracy zawodowej oraz radości w życiu osobistym."

Monika Jabłonowska
Członek KRDL woj. mazowieckie

woj. opolskie



W Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w Opolu oraz w ZOZ w Nysie uroczyście obchodzono Dzień Diagnosty Laboratoryjnego 06.06.2023 r. Joanna Kowalska i Renata Mond-Paszek wzięły udział w audycji radiowej „Ze zdrowiem Ci do twarzy" (Radio Opole) mającej na celu promocję zawodu diagnosty laboratoryjnego.

Joanna Kowalska
Członek KRDL woj. opolskie



woj. podlaskie





Dzień Diagnosty Laboratoryjnego został przygotowany razem z przedstawicielami Studenckiego Koła Diagnostów Laboratoryjnych. Odbył się na terenie jednej z białostockich galerii. Przygotowane zostało stoisko, na którym można było oznaczyć stężenie glukozy i zapoznać się jak wygląda rozmaz krwi pacjenta pod mikroskopem. Rozdawane tez były gadżety z logo KIDL. Stoisko cieszyło się dużym zainteresowaniem.

Sylwia Kozłowska
Członek KRDL woj. podlaskie

woj. pomorskie





27 maja 2023 r. Klub „Dobry Wieczór" w Gdańsku. Po długim okresie pandemii wreszcie mogliśmy świętować Dzień Diagnosty. Spotkanie odbyło się w kameralnej atmosferze (ok. 60 diagnostów i zaproszonych gości). Jak zawsze byliśmy razem: diagności z dużych i mniejszych ośrodków, z prywatnych i publicznych laboratoriów, młodzi i ci, co historię medycyny laboratoryjnej znają z własnego doświadczenia. W trakcie spotkania wysłuchaliśmy interesujących wykładów:
– Co słychać w KIDL? RPWDL – nowe wyzwanie dla diagnostów? – mgr Alicja Utracka Członek Prezydium KRDL,
– Po co nam myślenie systemowe w ochronie zdrowia? – dr Olga Kalinowska-Beszczyńska,
– Jak przetrwać w kontakcie z pacjentem-ABC dla diagnosty – dr Piotr Robakowski.
27 maja 2023 r. studenci Analityki Medycznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w Galerii Handlowej w Gdańsku zorganizowali stoisko promujące zawód diagnosty laboratoryjnego.
28 maja ci sami studenci utworzyli namiot edukacyjny o diagnostyce laboratoryjnej w ramach Pikniku Nauki Farenheita w Hevelianum na Górze Gradowej w Gdańsku. Zainteresowanie mieszkańców Gdańska było ogromne, przerosło najśmielsze oczekiwania studentów.

Gabriela Langner
Członek KRDL woj. pomorskie

woj. śląskie



Członek KRDL woj. śląskiego Renata Krygier wraz z dyrekcją Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Częstochowie odwiedzili: Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Zakład Mikrobiologii, Zakład Patomorfologii i Banku Krwi z Pracownią Serologii Transfuzjologicznej). Dyrekcja złożyła podziękowania i życzenia za rzetelną pracę diagnostom oraz wręczyła kwiaty. Renata Krygier odwiedziła również Wojewódzki Zakład Opieki nad Matką, Dzieckiem i Młodzieżą w Częstochowie.

Renata Krygier
Członek KRDL, woj. śląskie





woj. świętokrzyskie





27.05.2023 r. obchodziliśmy Dzień Diagnosty Laboratoryjnego przy ul. Sienkiewicza w Kielcach. W ramach promocji naszego zawodu rozdawaliśmy ulotki, edukowaliśmy w zakresie badań laboratoryjnych wykonywanych przez diagnostów. Dodatkowo utworzyliśmy stolik dla dzieci, które mogły spróbować jak należy posługiwać się pipetą. W probówkach można było zobaczyć jak wygląda lipemia (woda z mlekiem) czy hemoliza (rozcieńczony sok malinowy). Obok naszego stoiska odbywał się event „Bo tętni w nas dobro" zorganizowany przez RCKiK w Kielcach w ramach Budzenia Sienkiewki. Postawiono również Mobilny Punkt Poboru Krwi cieszący się dużym zainteresowaniem, dzięki czemu na naszym stoisku z gadżetami KIDL było jeszcze więcej osób.

Anna Grudniewska
Wojciech Markiewicz
Członkowie KRDL, woj.świętokrzyskie

woj. wielkopolskie





W Wielkopolsce w dniu 26.05.2023 r. Dzień Diagnosty obchodzono w Ginekologiczno-Położniczym Szpitalu Klinicznym im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.
Utworzono stoisko Diagnosty Laboratoryjnego przy Punkcie Pobrań w/w szpitala, gdzie edukowano pacjentów w zakresie przybliżenia zawodu diagnosty laboratoryjnego (kim jest diagnosta laboratoryjny a także jakie są jego uprawnienia i zakres działania).

Katarzyna Ziółkowska
Członek KRDL, woj. wielkopolskie

DZIEŃ DIAGNOSTY LABORATORYJNEGO

woj. zachodniopomorskie





W zachodniopomorskim świętowano Dzień Diagnosty Laboratoryjnego kilkukrotnie. Dnia 20.05.2023 r. reprezentowaliśmy KRDL (Skarbnik KRDL Konrad Grzeszczak i członek KRDL Sylwester Łużny) na IV Ogólnopolskiej Konferencji Naukowej Studentów Medycyny Laboratoryjnej pt. „Współczesna medycyna laboratoryjna" zorganizowanej przez studentów Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie (STDL PUM). Następnie 27.05.2023 r. z okazji dnia Diagnosty Laboratoryjnego, w galerii Galaxy spotkaliśmy się z mieszkańcami Szczecina i wspólnie ze studentami Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie (STDL PUM), prowadziliśmy pomiary ciśnienia tętniczego krwi, poziomu glukozy we krwi oraz poziomu cholesterolu. Ponadto reklamowaliśmy nasz zawód oraz informowaliśmy, że badania laboratoryjne to najtańszy sposób oceny zdrowia pacjentów.

Konrad Grzeszczak
Skarbnik KRDL, członek KRDL woj. zachodniopomorskie



dr Katarzyna Ziółkowska
Członek KRDL woj. wielkopolskie

PIKNIK DLA MAM I PRZYSZŁYCH MAM W POZNANIU

Z cyklu promocji zawodu diagnosty laboratoryjnego i badań laboratoryjnych pracownicy Centralnego Laboratorium GPSK wzięli udział w Pikniku dla Mam i Przyszłych Mam, który odbył się 15.07.2023 roku w ogrodzie i sali wykładowej Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

W sali wykładowej odbywały się ciekawe wykłady w zakresie szczepień noworodków i niemowląt, pielęgnacji i rehabilitacji noworodków. Katarzyna Ziółkowska (członek KRDL woj. wielkopolskie) przedstawiła wykład pt. „Badania prenatalne okiem diagnosty laboratoryjnego" podczas którego omówiła m.in.: dla kogo są badania prenatalne i dlaczego są one tak ważne,





jakie badania i kiedy należy je wykonać, jak długo czeka się na wyniki. Wydarzenie zgromadziło prawie 200 osób. Odbyły się pokazy udzielania pierwszej pomocy noworodkom i niemowlętom. Duża grupa zapisanych osób zwiedziła Oddział Porodowy. Ponadto mamy i przyszłe mamy skorzystały z darmowych badań morfologii i stężenia glukozy w krwi oferowanych przez Centralne Laboratorium GPSK.

W związku z wieloma pytaniami na temat badań prenatalnych odbył się także LIVE „Świadomej Mamy" w dniu 28.07.2023 r. na Facebook, w którym Katarzyna Ziółkowska odpowiadała na pytania odnośnie tego zagadnienia.



mgr Katarzyna Tomas
Regionalne Centrum Naukowo-Technologiczne w Podzamczu



mgr Ilona Sychowska
Regionalne Centrum Naukowo-Technologiczne w Podzamczu

KONFERENCJE W REGIONALNYM CENTRUM NAUKOWO-TECHNOLOGICZNYM W PODZAMCZU

Banki Mleka Kobiecego funkcjonują na świecie już od ponad 100 lat. Pierwszy utworzono w 1909 roku w Wiedniu, kolejny w Bostonie. W Polsce funkcjonuje 16 Banków Mleka. Województwo świętokrzyskie jest jednym z trzech województw, które nie posiada własnego Banku Mleka Kobiecego. Szpitale kieleckie pozyskują mleko kobiece z Banków Mleka działających w ościennych województwach, co wskazuje na potrzebę utworzenia Banku Mleka w naszym regionie.

Od 2010 roku w maju obchodzone jest Święto Honorowej Dawczyni Mleka Kobiecego. Skłoniło to dyrektora Regionalnego Centrum Naukowo-Technologicznego Krzysztofa Ołownię do ogłoszenia maja miesiącem świadomości na temat karmienia mlekiem kobiecym. W związku z tym w RCNT odbyły się dwie konferencje edukacyjne mające na celu uświadomienie mieszkańcom województwa świętokrzyskiego jak ważne jest karmienie mlekiem kobiecym. W wydarzeniach wzięło udział ok. 100 osób. Transmitowano je również na Facebooku Regionalnego Centrum Naukowo-Technologicznego.

Do udziału w wydarzeniu zaproszeni zostali wybitni specjaliści z regionu. Wykłady poprowadzili: lek. med. Grażyna Pazera specjalista pediatrii, neonatologii i neurologii dziecięcej Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego, lek. med. Aleksandra Gładyś-Jakubczyk specjalista neonatolog, certyfikowany doradca laktacyjny, lek. med. Anna Piekarz – certyfikowany doradca laktacyjny, mgr Marlena Durlik – wykładowca Instytutu Nauk o Zdrowiu, Katedry Pielęgniarstwa i Położnictwa na wydziale Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach, Ewa Zajączkowska Prezes Stowarzyszenia na rzecz Wcześniaków Świętokrzyskich oraz Sylwia Knap (diagnosta laboratoryjny) – Regionalne Centrum Naukowo-Technologiczne. Na wydarzeniu obecny był również przedstawiciel firmy MEDELA Stanisław Piechura.

W trakcie wykładów wielokrotnie podkreślano, jak ważne jest podanie mleka kobiecego przedwcześnie urodzonemu noworodkowi. W Polsce ok. 25 000 dzieci rodzi się przedwcześnie. Mleko na początku życia wcześniaka jest nie tylko pokarmem, ale przede wszystkim lekiem. Matka, która rodzi przedwcześnie nie ma jeszcze pobudzonej laktacji. Czas do rozpoczęcia laktacji może trwać ok 2 tygodni i właśnie wtedy kluczową rolę w życiu noworodka odgrywa mleko z Banku Mleka Kobiecego. Zwrócono uwagę na badania które wykazują, że u wcześniaków otrzymujących mleko kobiece większy jest odsetek przeżywalności niż u tych, które go nie otrzymały. Każdy z wykładowców wspomniał o wyższości mleka kobiecego nad modyfikowanym. Mleko matki posiada czynniki wzrostu tj. ponad tysiąc białek, podając mleko matki dajemy sygnał „Ty masz rosnąć i rozwijać się jak człowiek" – jak mówiła dr Grażyna Pazera. 1 ml mleka kobiecego to aż 14 000 białek, w pokarmie sztucznym one nie występują. Białko mleka kobiecego jest dostosowane do możliwości trawiennych dziecka, jego strawność i przyswajalność jest niemal całkowita. Cystyna, tauryna oraz karnityna występujące w białku biorą udział w rozwoju mózgu oraz stymulują rozwój siatkówki [1]. Laktoferyna działa bakteriostatycznie na gronkowca oraz *E.coli*, chroni dziecko przed infekcjami żołądkowo-jelitowymi, ułatwia przyswajanie żelaza i powoduje dojrzewanie układu odpornościowego. Tłuszcze (lipidy) mleka kobiecego zawierają wiele łatwo przyswajalnych NNKT, chronią przed kolką jelitową, zawierają kwasy DHA i arachidonowy, wpływające na rozwój i mielinizację mózgu oraz czynność siatkówki. Tłuszcze występujące w mleku chronią przed wystąpieniem miażdżycy w wieku dorosłym. Laktoza (cukier) jest źródłem energii dla dziecka, sprzyja kolonizacji prawidłową florą bakteryjną przewodu pokarmowego i utrudnia rozwój flory patogennej, ułatwia wchłanianie Ca, Fe. Ponadto, hamuje wzrost bakterii chorobotwórczych w jelicie cienkim oraz powoduje dojrzewanie mózgu. Składniki mineralne zawarte w mleku odpowiadają za mineralizację kośćca, mniejsze stężenie sodu nie obciąża nerek, zapobiega ich chorobom [2]. W mleku zawarte są prostaglandyny, lizozym, interferon oraz limfocyty B wzmacniające odporność [3], a także błonnik, witaminy A, D, E, K, C, B, kwas foliowy i biotyna [4]. Badania naukowe wykazują, że poziomy składników mleka kobiecego mogą zmieniać się w miarę upływu czasu, dostosowując się do wieku i potrzeb dziecka. W przypadku mleka modyfikowanego nie ma takiej możliwości. Wszystkie składniki znajdujące się w mleku matki są w takim stężeniu i formie, która jest przyswajalna dla niemowlęcia na danym etapie wzrostu i rozwoju.



Rola składników odżywczych pozostaje nieoceniona. Dodatkowo zostały zaprezentowane doniesienia naukowe o korzyściach mleka kobiecego nie tylko dla wcześniaków. Według WHO od urodzenia do końca 6. miesiąca życia niemowlę powinno być żywione wyłącznie mlekiem matki. Po tym okresie zaleca się utrzymanie karmienia piersią, przy jednoczesnym, stopniowym rozszerzaniu diety o nowe pokarmy. Coraz bardziej popularyzuje się trend uzupełniania niedoboru mlekiem matki od innej, zdrowej mamy – dawczyni. Kobiety decydują się na taki sposób dzięki szerzeniu wiedzy na temat pozytywnego wpływu karmienia mlekiem matki na zdrowie i rozwój dzieci, w szczególności chorych lub wcześniaków oraz zwiększeniu dostępności takiej metody. Aby mleko pobrane od dawczyni było całkowicie bezpieczne, trzeba przeprowadzić wnikliwą kwalifikację, która odbywa się na podstawie kwestionariusza medycznego ze szczegółowymi pytaniami odnośnie zdrowia, przebytych chorób i stylu życia. Po weryfikacji odpowiedzi i spełnieniu wszystkich kryteriów pokarm należy następnie poddać odpowiednim procedurom, takim jak: oznakowanie, badanie mikrobiologiczne, pasteryzacja oraz właściwie przechowywanie. Te wszystkie zadania spełnia profesjonalny Bank Mleka Kobiecego. Dzięki działalności Banków Mleka kobiety będące w okresie laktacji mogą przekazywać nadwyżki swojego mleka, celem wsparcia dzieci, które z przyczyn medycznych powinny przyjmować pokarm kobiecy, a nie mogą być karmione przez własne matki z powodu problemów laktacyjnych. W województwie świętokrzyskim kobiety często korzystają z poradni lub doradców laktacyjnych, ponieważ duży odsetek matek boryka się z problemami związanymi z laktacją. Matki nie mając dostępu do Banku Mleka, dokarmiają dzieci lub całkowicie przestawiają się na karmienie swoich dzieci mlekiem modyfikowanym. Dobroczynne działanie mleka kobiecego poparte jest badaniami naukowymi przy leczeniu atopowego oraz pieluszkowego zapalenia skóry, a także leczeniu nieżytu nosa. WHO i UNICEF, Amerykańska Akademia Pediatrii oraz europejskie naukowe towarzystwa żywieniowe uznały nadrzędność pokarmu matki w żywieniu dziecka w stosunku do mieszanek sztucznych opartych na mleku krowim. Główną funkcją ludzkiego mleka jest żywienie, jednak warto pamiętać o mleku jako substancji immunomodulującej. Dzięki unikalnej kompozycji, od setek lat mleko jest wykorzystywane w leczeniu ran, walce z zakażeniami bakteryjnymi i wirusowymi, obecnie również we wspomaganiu terapii w chorobach nowotworowych oraz profilaktyce – o czym wspomniała mgr Marlena Durlik.

Wszelkie doniesienia naukowe oraz wystąpienia prelegentów wskazują, że pokarm matki jest najlepszą formą żywienia niemowląt, a szczególnie dzieci urodzonych przed 37. tygodniem życia lub posiadających niską masę ciała. Posiada ono nie tylko cenne składniki odżywcze, ale mleko kobiece jest także źródłem wartościowych czynników immunologicznie aktywnych, wspomagających odporność oraz prawidłowy rozwój karmionego nim dziecka.

Karmienie piersią nie tylko ma dobroczynny wpływ na dziecko, ale także szereg korzyści dla matki. Główną i niezaprzeczalną korzyścią jest niewątpliwie tworząca się więź miedzy matką, a dzieckiem. W trakcie karmienia w organizmie matki wytwarzana jest oksytocyna, która zmniejsza ryzyko wystąpienia depresji poporodowej.

Wniosków po zakończonych konferencjach jest kilka. Społeczeństwo trzeba uświadamiać i edukować o dobroczynnym wpływie mleka kobiecego na małego człowieka. Badania naukowe wskazują jak cenny jest to pokarm, ale jednocześnie tylko 12% kobiet karmi wyłącznie własnym mlekiem przez okres 3 pierwszych miesięcy życia. W województwie świętokrzyskim istnieje potrzeba jak najszybszego otwarcia Banku Mleka Kobiecego. Regionalne Centrum Naukowo-Technologiczne jest idealnym miejscem do utworzenia takiej placówki. Od ponad 8 lat w strukturze RCNT funkcjonuje Publiczny Bank Komórek Macierzystych, w którym preparowane i przechowywane są komórki macierzyste pozyskiwane w trakcie porodu od mieszkanek województwa świętokrzyskiego. Działa również Biobank, w którym zgromadzone jest ponad 100 tys. próbek materiału biologicznego mieszkańców województwa świętokrzyskiego. Niewątpliwie, mleko matki ma szereg niepodważalnych zalet zarówno dla dziecka jak i dla niej samej. ●

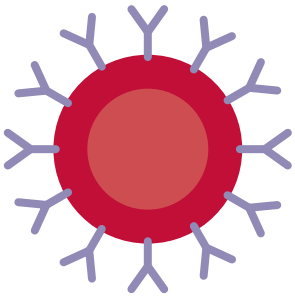
PIŚMIENNICTWO

[1] Kamelska A. M., Pietrzak-Fiećko R., Bryl K. (2010), *Analiza składu wybranych produktów mleko zastępczych dla niemowląt pod względem zawartości cholesterolu metodą FTIR-ATR*, [w:] *Jakość i prozdrowotne cechy żywności*, red. Wojtatowicz M., Kawa-Rygielska J., Wydawnictwo Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, Wrocław, s. 87.

[2] Bień A. M., Bałanda A., Kiełbratowska B. (2009), *Metody i techniki karmienia noworodków*, [w:] *Opieka nad noworodkiem*, red. Bałanda A., PZWL, Warszawa, s. 110–114.

[3] Rybak G. (2006), *Chcę karmić piersią*, PZWL, Warszawa, s. 14–15.

[4] Pawlus B., Łoniewska B., Kordek A. (2004), *Mleko ludzkie – tkanka obronna i immunomodulująca. Żywienie człowieka i metabolizm*, 30(4), s. 363–368.





mgr Ewa Dziedziech
Pracownia Immunologii Transfuzjologicznej,
Szpital im. Jana Pawła II w Krakowie

WYTWARZANIE ALLOPRZECIWCIAŁ ODPORNOŚCIOWYCH JAKO SKUTEK TRANSFUZJI – WYBRANE PRZYPADKI KLINICZNE

Wykonanie transfuzji krwi jest konieczne w przypadku wielu pacjentów celem ratowania ich zdrowia i życia, jednak czasami niesie z sobą negatywne skutki. Należą do nich m.in. alloimmunizacja, czyli wytworzenie przeciwciał skierowanych przeciwko obcym antygenom obecnym w składnikach krwi, które zostały podane pacjentowi. Część wytworzonych przeciwciał nie posiada znaczenia klinicznego i nie wywołuje niekorzystnych reakcji u biorców, jednak istnieje też wiele takich, które są klinicznie istotne [1, 3].

Wytworzenie przeciwciał przeciwko antygenom występującym na krwinkach czerwonych może skutkować procesem hemolizy. Duża częstość transfuzji zwiększa ryzyko alloimmunizacji, dlatego na to zjawisko najbardziej narażeni są wielokrotni biorcy [1].

Pacjenci, którzy wytworzyli alloprzeciwciała odpornościowe muszą mieć toczoną krew, pozbawioną antygenów, do których skierowane są przeciwciała. Krew ta musi być też zgodna w obrębie układu Rh i Kell. Zdolność pacjenta do immunologicznej odpowiedzi na jeden antygen może prowadzić do uodpornienia na kolejny antygen, często o większej immunogenności. Dlatego zdarzają się przypadki pojawienia się przeciwciał wieloswoistych. Takie właśnie sytuacje stanowią duże wyzwanie dla serologa [2].

Najwięcej składników krwi przetaczanych jest w oddziałach kardiochirurgicznych oraz intensywnej terapii. To tam przebywają pacjenci po zabiegach, które często wykonywane są z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego. W trakcie takiej operacji oraz w tzw. „dobie zerowej" przeprowadzanych jest najwięcej transfuzji. Wykonywane są one w celu wyrównania objętości krwi krążącej oraz niedoboru czynników krzepnięcia [1].

Pracownia Immunologii Transfuzjologicznej w Szpitalu im. Jana Pawła II w Krakowie posiada zgodę Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Krakowie na identyfikację alloprzeciwciał odpornościowych z układu Rh oraz antygenu K z układu Kell. Rutynowo badania wykonywane są na analizatorze immunohematologicznym metodą automatyczną mikrokolumnową.

Do wykrywania alloprzeciwciał obecnych w osoczu lub surowicy pacjenta służy zestaw 3 krwinek wzorcowych grupy krwi 0. Krwinki te powinny posiadać następujące fenotypy w obrębie układu Rh: DCwCee, DccEE, dccee. Zestaw musi zawierać antygen K z układu Kell, wyrażony najczęściej na krwinkach o fenotypie dccee. Antygeny innych układów grupowych muszą wzajemnie się uzupełniać. Co najmniej jedne krwinki w zestawie powinny zawierać podwójną dawkę każdego antygenu, aby móc wykryć niskie stężenie przeciwciał [4].

Przy identyfikacji przeciwciał obowiązuje zasada: co najmniej 2 rodzaje krwinek wzorcowych zawierających dany antygen powinny dać wynik dodatni oraz co najmniej 2 rodzaje krwinek niezawierające danego antygenu powinny dać wynik ujemny. Każda swoistość alloprzeciwciała powinna być potwierdzona brakiem danego antygenu na krwinkach czerwonych pacjenta [2, 4].

Przeciwciała wykrywane są w pośrednim teście antyglobulinowym (PTA). Dodatni wynik świadczy o wykryciu przeciwciał, które należy następnie zidentyfikować.

W roku 2022 w naszej pracowni wykonano 180 badań poszerzonych, przy użyciu panelu DiaPanel i DiaPanel-P, czyli 11 krwinek wzorcowych nieenzymowanych oraz 11 krwinek wzorcowych traktowanych enzymem – papainą. Dzięki temu badaniu można zidentyfikować większość przeciwciał z układu Rh i Kell wytworzonych przez biorców.

W przypadku wykrycia pojedynczej, a czasem nawet podwójnej swoistości przeciwciał w surowicy pacjenta z zakresu układu Rh i Kell, pracownia nie ma problemu z ich identyfikacją i możliwe jest wydanie ostatecznego wyniku. Natomiast wykrycie alloprzeciwciał wieloswoistych najczęściej wymaga zastosowania dodatkowych, odpowiednio dobranych krwinek. Gdy otrzymane reakcje osocza z panelem krwinek wzorcowych nie pozwalają na jednoznaczną identyfikację przeciwciał, badanie jest wysyłane do Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Krakowie.

Do naszej pracowni często kierowane są badania pacjentów posiadających już wynik ze stwierdzoną obecnością przeciwciał odpornościowych. Pojawiają się również sytuacje, kiedy biorcy w wyniku przetoczeń wytwarzają przeciwciała, podczas gdy screening przeciwciał przed transfuzjami był ujemny. Poniżej przedstawiono przykłady pacjentów, którzy wytworzyli przeciwciała do wielu antygenów.

Przypadek 1

Pacjent (62 lata) został przyjęty do szpitala w dniu 16.10.2022 r.

Rozpoznanie: choroba niedokrwienna serca, nowotwór układu oddechowego.

Nastąpiła konieczność wykonania zabiegu kardiochirurgicznego. Krwawienie okołooperacyjne wywołało spadek hemoglobiny do wartości 8,8 g/dl, dlatego konieczne było podanie krwi.

Oznaczono grupę krwi: 0 RhD+ (dodatni).

Przeciwciał odpornościowych do krwinek czerwonych nie stwierdzono.

Pacjent podczas pobytu w szpitalu w ciągu około tygodnia otrzymał łącznie 6 jednostek KKCz oraz 1 jednostkę KKP, po czym został wypisany ze szpitala.

01.12.2022 r. pacjent ponownie pojawił się w naszym szpitalu, a pracownia serologii otrzymała zlecenie na wykonanie próby zgodności. Tym razem wynik screeningu przeciwciał odpornościowych okazał się dodatni. Liczne reakcje dodatnie w panelu krwinek wzorcowych do identyfikacji przeciwciał uniemożliwiły wydanie jednoznacznego wyniku w naszej pracowni. Po kontakcie z Regionalnym Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Krakowie okazało się, że pacjent posiada wynik grupy krwi ze stwierdzonymi przeciwciałami odpornościowymi. Po pobycie w naszym szpitalu w październiku, pacjent był hospitalizowany w innej placówce, która wysłała jego badania do RCKiK. Dlatego wynik przeciwciał odpornościowych był już opracowany i miał następujące brzmienie: na krwinkach pacjenta obecne przeciwciała anty-Fy(b) z układu Duffy.

W surowicy i na krwinkach obecne przeciwciała anty-E z układu Rh.

W surowicy obecne przeciwciała anty-c z układu Rh aktywne w teście enzymatycznym.



BTA pacjenta był dodatni, a zaobserwowane rekcje mogły świadczyć o opóźnionej reakcji poprzetoczeniowej.

Zalecono, aby pacjent otrzymywał krew grupy: 0 RhD+ (dodatni) Cw-, c-, E-, K-, Fy(b-).

Do czasu uzyskania wyniku badania obecności przeciwciał anty-HLA należało stosować ubogoleukocytarne składniki krwi.

Przetoczono pacjentowi 2 j. UKKCz dobrane fenotypowo, zgodnie z zaleceniami.

Zalecono również kontrolę BTA w RCKiK w dniu 28.11.2022 r.

Po wysłaniu kontrolnego badania BTA nasza pracownia otrzymała wynik z RCKiK. Nie stwierdzono przeciwciał anty-HLA, a BTA był słabo dodatni. Pacjent został wypisany ze szpitala.

Przypadek 2

Pacjentka (73 lata) przyjęta do szpitala dnia 26.06.2022 r.

Rozpoznanie: niewydolność serca lewokomorowa.

Pacjentka została zakwalifikowana do operacji kardiochirurgicznej wszczepienia zastawki serca. Z powodu krwawienia pooperacyjnego konieczne było przetoczenie krwi.

Wynik grupy krwi: A RhD+ (dodatni), z ujemnym screeningiem przeciwciał odpornościowych. Przetoczono jej 8 j. KKCz oraz 1 j. UKKP.

Dnia 29.08.2022 r. nastąpiła konieczność kolejnej transfuzji u pacjentki, jednak próba krzyżowa okazała się być niezgodna, a screening przeciwciał dodatni. Po nastawieniu badania konsultacyjnego z użyciem panelu krwinek wzorcowych zaszła konieczność poszerzenia badań i wysłania badania konsultacyjnego do RCKiK w Krakowie. Transfuzje sprawiły, że pacjentka zimmunizowała się i wykryto u niej przeciwciała anty-C z układu Rh oraz anty-Jk(a) z układu Kidd.

BTA był ujemny.

Pacjentka otrzymała następujące zalecenia: w przypadku konieczności transfuzji podawać krew grupy: A RhD+ (dodatni) C-, K-, Jk(a-).

Po otrzymaniu 2 j. krwi dobranej fenotypowo pacjentka została wypisana ze szpitala.

Przypadek 3

Pacjent (46 lat) między 4.10.2022 r. a 26.11.2022 r. przebywał w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii oraz Oddziale Klinicznym Chorób Serca, Naczyń i Transplantologii.
Rozpoznanie: tętniak rozwarstwiający tętnicy głównej.
Pacjent został poddany zabiegowi ratującemu życie, podczas którego pojawiło się krwawienie śródoperacyjne. Konieczne było przetoczenie krwi.
Podczas długotrwałej hospitalizacji otrzymał łącznie 76 j. KKCz, 74 j. KKP, 18 j. krioprecypitatu oraz 47 j. FFP.
W dniu 1.01.2023 r. pacjent wymagał kolejnej transfuzji krwi, a screening przeciwciał odpornościowych w badaniu przeglądowym był dodatni. Liczne reakcje dodatnie z krwinkami w badaniu poszerzonym w naszej pracowni uniemożliwiły wydanie jednoznacznego wyniku. W trybie pilnym wysłano badanie konsultacyjne do RCKiK w Krakowie.
Otrzymany wynik badania wskazywał na to, że pacjent wytworzył przeciwciała anty-E z układu Rh. BTA był dodatni. W surowicy wykryto autoprzeciwciała aktywne w teście enzymatycznym.
Na krwinkach obecne były autoprzeciwciała klasy IgG.
W badanej surowicy i na krwinkach obecne alloprzeciwciała odpornościowe o swoistości anty- E z układu Rh.
Reakcje, które zaobserwowano, świadczyć mogły o opóźnionej reakcji poprzetoczeniowej.
Zalecono, aby podawać krew grupy: A RhD+ (dodatni) Cw-, c-, E- i ubogoleukocytarne składniki krwi do czasu uzyskania wyniku badania przeciwciał anty-HLA.
Zalecono również kontrolę BTA za 7 dni. Pacjent nie wymagał dalszych transfuzji i został wypisany ze szpitala.

Przypadek 4

20.02.2018 r. do naszej pracowni trafiła próbka krwi pacjenta (75 lat), celem oznaczenia grupy krwi.
Rozpoznanie: choroba wieńcowa.
Pacjent został zakwalifikowany do zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego.
Uzyskano wynik grupy: 0 RhD+ (dodatni), przeciwciała odpornościowe obecne. Konieczna była dalsza identyfikacja przeciwciał.
Wynik badania poszerzonego na panelu 11 krwinek w naszej pracowni nie był możliwy do uzyskania z powodu zbyt licznych reakcji dodatnich. Badanie zostało wysłane do RCKiK w Krakowie, a otrzymany wynik wskazywał na obecność przeciwciał odpornościowych anty-E z układu Rh, anty-Cw z układu Rh oraz anty-K z układu Kell.
Fenotyp pacjenta: DCw-Ccee, K-.
Zalecono, aby w przypadku konieczności transfuzji podawać krew grupy: 0 RhD+ (dodatni) Cw-, E-, K-. Od czasu otrzymania wyniku, w ciągu około 3 tygodni pacjentowi przetoczono 6 j. KKCz.
12.03.2018 r. dla pacjenta zlecono wykonanie kolejnej próby zgodności. Jedna z krzyżowanych jednostek była niezgodna. Konieczne było ponowne wysłanie badania do RCKiK w Krakowie, celem sprawdzenia, czy pacjent w wyniku transfuzji nie wytworzył kolejnej swoistości przeciwciał. Otrzymany wynik potwierdził nasze podejrzenia, gdyż wykryto obecność przeciwciał anty-S z układu MNS.



Oznaczono fenotyp pacjenta: DCw-Ccee, K-, ss.
W przypadku konieczności transfuzji należy podawać pacjentowi KKCz grupy: 0 RhD+ (dodatni) Cw-, E-, K-, S-. Po przetoczeniu 2 j. krwi dobranej fenotypowo pacjent nie wymagał już transfuzji i został wypisany do domu.

Podsumowanie

Wytwarzanie przeciwciał odpornościowych u pacjentów, którzy leczeni są krwią i jej składnikami nie jest zależne od liczby przetoczonych składników krwi. Czasami wystarczy podanie jednej lub kilku jednostek, aby zimmunizować pacjenta, a niejednokrotnie osoba leczona krwią nie wytwarza przeciwciał, nawet po podaniu bardzo wielu jednostek krwi. Proces ten uzależniony jest od wielu czynników, m.in. od stanu immunologicznego osoby chorej czy jednostki chorobowej. Pacjent już zimmunizowany jest podatny na dalszą immunizację kolejnymi immunogennymi antygenami i należy go chronić przed ekspozycją na nie, dobierając odpowiednie składniki krwi. Diagnostyka serologiczna musi być wyczulona na tworzące się w osoczu pacjenta przeciwciała, aby móc dobrać odpowiednią dla niego, fenotypowo dobraną krew w zakresie układu Rh i Kell, pozbawioną antygenów, przeciwko którym te przeciwciała wytworzył [1].
Bardzo istotna jest wiedza serologa na temat historii immunohematologicznej pacjenta. Niezmiernie ważny jest rzetelnie zebrany wywiad dotyczący wykrytych w przeszłości przeciwciał odpornościowych. Jeśli wynik badania pacjenta będzie okazywany przy każdej hospitalizacji, ułatwi to pracę serologa, skracając tym samym czas diagnostyki i w wielu przypadkach przyspieszy wydanie wyniku. Jest to szczególnie istotne w sytuacji, gdy istnieje konieczność pilnej transfuzji.

PIŚMIENNICTWO

[1] Korsak J., Łętowska M., *Transfuzjologia kliniczna*, 2009, 66, 152, 217.
[2] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 11 stycznia 2023 r. w sprawie wymagań dobrej praktyki przechowywania i wydawania krwi i jej składników dla banków krwi oraz badań z zakresu immunologii transfuzjologicznej wykonywanych w zakładach leczniczych innych niż regionalne centra, Wojskowe Centrum lub Centrum MSWiA.
[3] Richard H., Walker M.D., *Krwiolecznictwo*, PZWL, Warszawa 1994, 349–350.
[4] Fabijańska-Mitek J., Bochenek-Jantczak D., Grajewska A., Wieczorek K., *Badania immunohematologiczne i organizacja krwiolecznictwa – kompendium*, Fundacja Pro Pharmacia Futura, Warszawa 2017, 50–51.

mgr Karolina Kilian
Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Katowicach

mgr Patrycja Kowalczyk
Katowickie Centrum Onkologii

mgr Anna Mitrosz
Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

mgr Danuta Bochenek-Jantczak
Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Katowicach

ZNACZENIE I METODYKA WYKRYWANIA ORAZ OCENY ILOŚCIOWEJ PRZECIEKU PŁODOWO-MATCZYNEGO U KOBIET W CIĄŻY I PO PORODZIE



Pojęcie przecieku płodowo-matczynego

Przeciek płodowo-matczyny FMH (ang. *feto-maternal hemorrhage*) to przejście erytrocytów płodu do krążenia matki. Może wystąpić podczas ciąży, głównie w końcowym okresie lub podczas porodu. FMH ma miejsce w 75% wszystkich ciąż, ale w 96% przypadków objętość krwinek czerwonych płodu przedostających się do krążenia matki jest mniejsza niż 1 ml. U około 1% ciężarnych objętość FMH wynosi powyżej 3 ml. Przeciek płodowo-matczyny znacznego stopnia, definiowany jako 20 ml i więcej może być niebezpieczny dla życia dziecka, a nawet prowadzić do jego śmierci [1, 2]. Objętość krwinek płodu przedostająca się do krążenia matki w ilości 150 ml określana jest mianem masywnego przecieku płodowego-matczynego. Czynnikami zwiększającymi możliwość wystąpienia FMH są m.in.: poród martwego dziecka, cesarskie cięcie, łożysko przodujące, amniopunkcja, kordocenteza, transfuzje dopłodowe, uraz brzucha, ciąża mnoga i ciąża pozamaciczna [2].
Diagnostyka FMH w życiu płodowym jest trudna, a objawy świadczące o jego wystąpieniu to zmniejszona liczba ruchów płodu, nieprawidłowe zapisy KTG oraz nieprawidłowe zapisy w tętnicy środkowej mózgu. Po porodzie, o krwawieniu płodowo-matczynym mogą świadczyć występujące u dziecka objawy takie jak: bladość, hipotonia, hipowolemia, hepatosplenomegalia, uogólnione obrzęki czy wodobrzusze. W zależności od wielkości FMH u noworodka może wystąpić niedokrwistość od postaci łagodnej, poprzez utrudnioną adaptację okołoporodową, aż do wstrząsu hipowolemicznego wymagającego reanimacji i respiratoroterapii [1, 2].

Znaczenie wykrywania i oceny ilościowej przecieku płodowo-matczynego

Wykrywanie i ocena ilościowa przecieku płodowo-matczynego jest badaniem pomocnym dla określenia odpowiedniej, profilaktycznej dawki immunoglobuliny anty-RhD (Ig anty-RhD) koniecznej do podania kobiecie RhD ujemnej w ciąży i po porodzie dziecka RhD dodatniego oraz diagnozowania przyczyny niedokrwistości płodu i noworodka.
Na przełomie lat 60. i 70. XX wieku na świecie wprowadzano profilaktykę konfliktu w zakresie antygenu D z układu Rh, polegającą na podawaniu kobietom RhD ujemnym Ig anty-RhD. Od roku 1972 taka profilaktyka obowiązuje również w Polsce [1]. W różnych krajach przyjęto różne standardowe dawki Ig anty-RhD podawane po porodzie fizjologicznym kobietom RhD ujemnym, które urodziły dzieci RhD dodatnie. Standardowe dawki Ig anty-RhD wahają się od 100 µg (UK), 150 µg (PL) do 300 µg (USA) [1,3].

Na podstawie badań przeprowadzonych na ochotnikach ustalono, że Ig anty-RhD w dawce 20–25 µg neutralizuje około 1 ml gęstych krwinek czerwonych RhD dodatnich [1, 2, 4].

Profilaktyka śródciążowa konfliktu serologicznego w zakresie antygenu D w Polsce polega na podaniu Ig anty-RhD, kobietom RhD ujemnym w 28.-30. tygodniu ciąży (w niektórych sytuacjach, jeśli są wskazania kliniczne, dawki można powtarzać co około 6 tygodni). Standardowa dawka 150 µg neutralizuje około 6–7,5 ml krwinek czerwonych RhD dodatnich [5].

Do podania Ig anty-RhD po porodzie kwalifikuje się kobietę RhD ujemną, u której nie wykryto przeciwciał anty-D i której dziecko jest RhD dodatnie. W sytuacji, gdy krew dziecka jest niedostępna, do podania immunoglobuliny kwalifikuje się kobietę RhD ujemną, u której nie wykryto przeciwciał anty-D. Dla zapewnienia ochrony i bezpieczeństwa w kolejnych ciążach profilaktyką objęte zostały pacjentki RhD ujemne po poronieniach i leczeniu ciąży pozamacicznej. Ig anty-RhD podaje się również w trakcie ciąży kobietom, u których wystąpiły krwawienia, urazy brzucha lub po zabiegach wewnątrzmacicznych przeprowadzonych w trakcie ciąży, takich jak inwazyjna diagnostyka prenatalna (np. amniopunkcja). Pacjentkom, u których wykonano cięcie cesarskie, z ręcznym wydobyciem łożyska, po urodzeniu martwego dziecka oraz po ciąży bliźniaczej, podaje się podwójną dawkę immunoglobuliny.

W Polsce preparat Ig anty-RhD podawany jest domięśniowo do 72. godzin od porodu [1, 5]. W niektórych krajach stosowane są preparaty podawane dożylnie, których zaletą jest szybsze działanie, co jest niezwykle istotne w przypadku masywnego przecieku płodowo-matczynego. Dzięki szybkiej reakcji w ciągu 24. godzin usunięta zostaje już połowa krwinek dziecka, które przedostały się do krwiobiegu matki [5].

Przy podejrzeniu możliwości wystąpienia zwiększonego przecieku płodowo-matczynego zalecane jest dobranie odpowiedniej dawki Ig anty-RhD na podstawie oceny wielkości FMH. Dawka powinna być dobrana tak, aby zneutralizować wszystkie krwinki czerwone dziecka, które przedostały się do krążenia matki. Niestety, badanie oceniające wielkość przecieku płodowo- matczynego nie jest wykonywane w Polsce rutynowo [5].

Ocena ilościowa przecieku płodowo-matczynego znajduje zastosowanie w wykrywaniu i różnicowaniu przyczyn niedokrwistości płodu. Ujemny wynik FMH jest podstawą do przeprowadzenia badań diagnostycznych w kierunku niedokrwistości spowodowanej np. patogenem hemolizującym (parwowirusem B19), nieoczekiwanymi przeciwciałami skierowanymi do antygenów krwinek czerwonych lub wrodzonej niedokrwistości hemolitycznej [5].

W związku z faktem, że krwawienie płodowo-matczyne odpowiada za 1,6–14% martwych porodów, badanie oceny ilościowej FMH może być pomocne przy wyjaśnieniu przyczyny śmierci płodu i noworodka.

Metody wykrywania i oceny ilościowej przecieku płodowo-matczynego

W celu wykrywania i oceny ilościowej przecieku płodowo-matczynego stosuje się różne techniki laboratoryjne, między innymi: mikroskopowy test Kleihauera-Betke (K-B) oraz cytometrię przepływową.

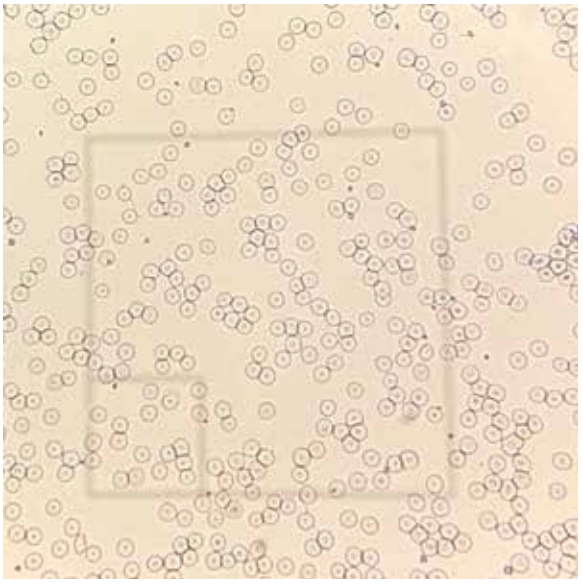
Test Kleihauera-Betke (test K-B) jest jedną z najstarszych i najprostszych metod wykrywania krwinek czerwonych płodu we krwi matki. W metodzie tej wykorzystuje się różne właściwości hemoglobiny płodowej (HbF) w erytrocytach płodu oraz hemoglobiny A (HbA) w krwinkach czerwonych matki. Hemoglobina płodowa (HbF) stanowi ok. 90% całkowitej hemoglobiny w życiu płodowym i ok. 50–80% całkowitej hemoglobiny u noworodka. Po 2. roku życia i u osób dorosłych ok. 96–97% całkowitej hemoglobiny stanowi HbA, około 1,8–3,5% stanowi HbA2 oraz <1% hemoglobina płodowa HbF [6].

W teście K-B (tzw. teście kwaśnej elucji), oceniany jest rozmaz krwinek czerwonych, które zostały potraktowane 3% roztworem kwasu octowego. Efektem tego jest denaturacja i elucja, czyli „wymycie" hemoglobiny A z erytrocytów. Hemoglobina F, oporna na denaturację w środowisku kwaśnym, nie ulega zmianie. Następnie rozmazy wybarwia się erytrozyną/hematoksyliną. Erytrocyty zawierające HbF wybarwiają się na intensywny różowy kolor (stopień nasycenia koloru jest tym intensywniejszy, im większe stężenie HbF). Erytrocyty matki, zawierające HbA, stają się bladoróżowe, przez co słabiej widoczne w rozmazie i powszechnie nazywane są „cieniami" [1, 3, 7, 8].

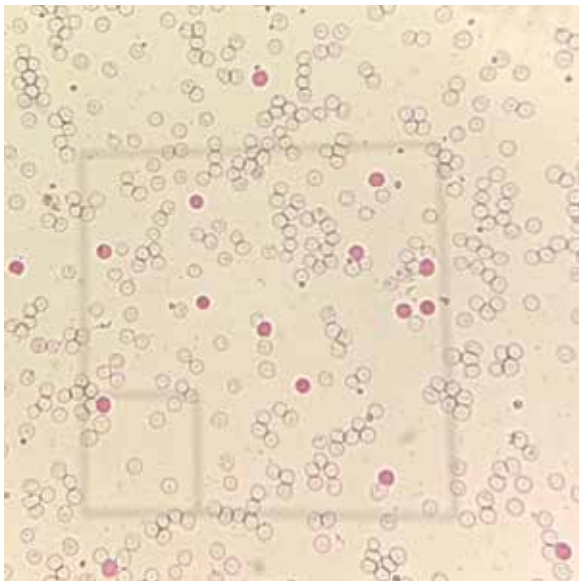
Test K-B obecnie wykonywany jest przy pomocy komercyjnych zestawów spełniających standardy przyjęte w diagnostyce laboratoryjnej, według wytycznych British Committee for the Standards in. Haematology (BCSH) z 2009 roku, z odczytem przy użyciu siatki Millera z liczbą 10 000 zliczonych erytrocytów na dwóch szkiełkach [3].

Test K-B może dawać wynik fałszywie dodatni np. w sytuacji wysokiej liczby retikulocytów u matki, które są bardziej oporne na elucję niż dojrzałe erytrocyty. Trudności w interpretacji testu mogą pojawić się u kobiet, u których występują krwinki czerwone z większą zawartością hemoglobiny płodowej. Taka sytuacja zdarza się niezwykle rzadko, np. u osób z wrodzoną hemoglobinopatią i wówczas test należy wykonać inną metodą [3, 8].

Ryc. 1. Rozmaz krwi obwodowej w teście Kleihauera-Betke, wynik ujemny



Ryc. 2. Rozmaz krwi obwodowej w teście Kleihauera-Betke, wynik dodatni



Doskonałym narzędziem do wykrywania i oceny FMH jest cytometria przepływowa (FCM). Metoda po raz pierwszy w tym celu została wykorzystana w 1984 roku. Badanie wykrywa ≤0,04% krwinek, czyli około 2 ml krwi pełnej płodu. Metoda opiera się na użyciu swoistych przeciwciał monoklonalnych skierowanych do hemoglobiny płodowej, anhydrazy węglanowej oraz przeciwciał anty-D [3, 7].

Analizując intensywność fluorescencji wyodrębnia się populację krwinek świecących intensywnie (krwinki z hemoglobiną F), populację krwinek o słabym świeceniu (krwinki z hemoglobiną A) i krwinek o świeceniu pośrednim (krwinki z przetrwałą hemoglobiną F – czyli komórki F matki). Otrzymane wyniki przedstawione są liczbowo i za pomocą histogramów [3]. W związku z tym, że procentowa zawartość HbF u osób dorosłych może być większa niż ustalone normy (1–2%), oznaczona w cytometrze HbF może dawać fałszywie dodatnie wyniki [3, 7].

W przypadkach, w których niemożliwe jest odróżnienie krwinek matki zawierających zwiększoną zawartość HbF od krwinek płodu, przydatna staje się metoda wykorzystująca dodatkowo przeciwciała przeciwko anhydrazie węglanowej anty-CA (podwójne znakowanie) [3, 9]. Anhydraza węglanowa to enzym, który uaktywnia się w krwinkach czerwonych dopiero po urodzeniu (oddychanie płucami). W krwinkach płodu anhydraza węglanowa jest niewykrywalna lub występuje w bardzo małych ilościach. Krwinki matki przeciwnie, są HbF ujemne i CA dodatnie. Tylko niewielka ilość erytrocytów matki posiada zarówno anhydrazę węglanową i HbF [1, 7, 9].

Test cytometryczny z przeciwciałami anty-D wykrywa krwinki czerwone z antygenem D pośrednio, za pomocą przeciwciał IgG anty-D i następnie skierowanych do nich przeciwciał anty IgG znakowanych fluorochromem [3]. Można również użyć bezpośrednio znakowanych przeciwciał anty-D, co skraca czas wykonania testu. Metoda sprawdza się zarówno w wykrywaniu niewielkich jak i masywnych przecieków płodowo-matczynych [1]. Ze względu na to, że antygen D jest charakterystyczny wyłącznie dla erytrocytów,



cytometria przepływowa z użyciem przeciwciał anty-D jest testem swoistym [3, 9]. W przypadku kobiet ze słabą odmianą antygenu D istnieje możliwość wystąpienia wyników fałszywie dodatnich. Występuje również dość duże prawdopodobieństwo, że przeciwciała nie zareagują z krwinkami dziecka ze słabą odmianą antygenu D w przypadku masywnego przecieku płodowo-matczynego, nie wykrywając go [7].

Wyniki uzyskane we wszystkich testach określają procent krwinek czerwonych płodu w krążeniu matki. Kolejnym krokiem jest obliczenie objętości przecieku płodowo-matczynego z zastosowaniem wzorów z przeciętnymi lub indywidualnymi parametrami morfologicznymi, takimi jak: hematokryt, MCV i ciężar ciała matki oraz MCV płodu [1].

Wzór uwzględniający średnie wartości morfologiczne, tzw. wzór Mollisona, zakłada, że:

- całkowita objętość krwinek czerwonych matki wynosi 1800 ml (założenie, że hematokryt wynosi 36%, a objętość krwi pełnej 5000 ml)
- średnia objętość krwinek płodu jest większa od średniej objętości krwinek matki o ok. 22%, czyli stosunek MCV płodu do MCV matki wynosi 1,22
- tylko 92% krwinek płodu ulega wybarwieniu w teście kwaśnej elucji.

Wzór z przeciętnymi parametrami morfologicznymi:

$$\frac{\%\times 1800}{100} \times 1{,}22 \times \frac{100}{92} = \text{objętość krwinek płodu}$$

W każdym przypadku podejrzenia objętości krwinek płodowych większej niż odpowiadająca standardowej dawce Ig anty-RhD (>0,3%) wskazane jest zastosowanie wzoru, zawierającego indywidualne parametry krwi matki i płodu zamiast wartości średnich. Wzór zawierający indywidualne matczyne i płodowe parametry morfologiczne pozwala obliczyć objętość krwinek płodu, a następnie ustalić odpowiednią dawkę Ig anty-RhD dużo dokładniej niż wzór z wartościami przeciętnymi, który zazwyczaj jest stosowany [1].

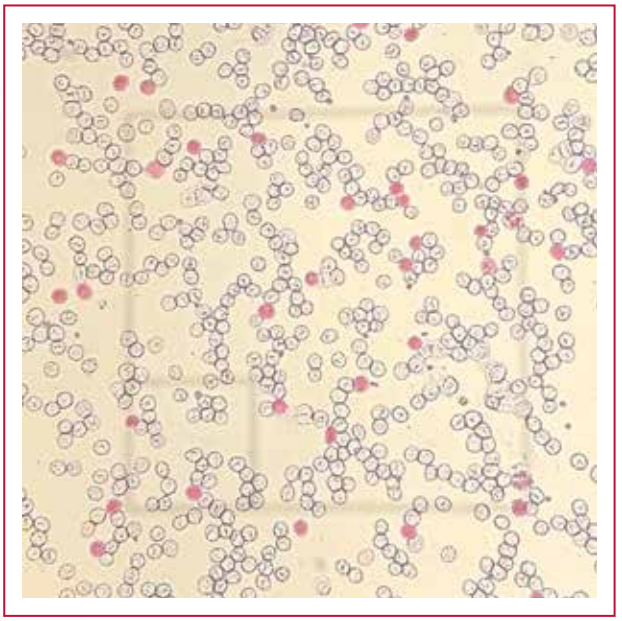
Wzór z indywidualnymi parametrami morfologicznymi:

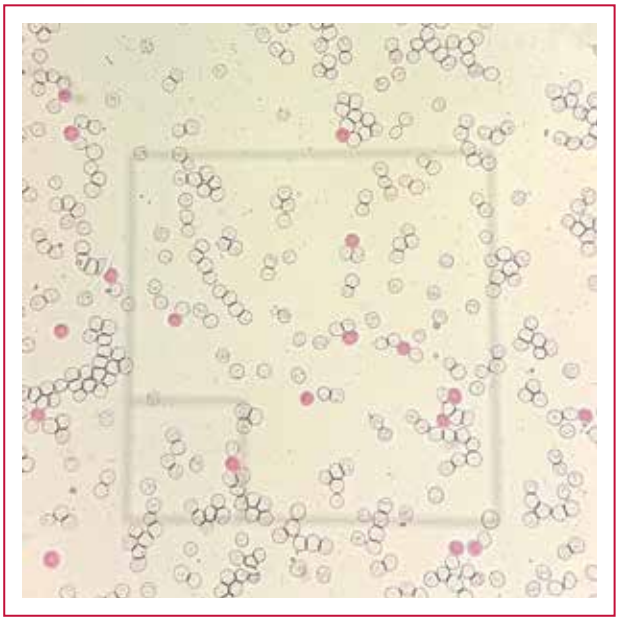
$$\% \times \frac{\text{Ht matki} \times \text{masa ciała matki} \times 75}{100} \times \frac{\text{MCV płodowe}}{\text{MCV matki}} = \text{objętość krwinek płodu}$$





Ryc. 3 i 4. Rozmaz krwi obwodowej w teście Kleihauera-Betke, masywny przeciek płodowo-matczyny.





Opis przypadku

Wykrycie masywnego przecieku płodowo-matczynego może być istotnym źródłem informacji dla lekarza opiekującego się dzieckiem urodzonym z hipotrofią i skrajną niedokrwistością. U noworodka przebywającego w oddziale dla wcześniaków oznaczono stężenie hemoglobiny, która zaraz po urodzeniu wynosiła 3,4 g/dl. W badaniu grupy krwi u matki nie wykryto przeciwciał odpornościowych do antygenów układu czerwonokrwinkowego. Bezpośredni test antyglobulinowy wykonany u dziecka dał wynik ujemny, co wykluczyło udział przeciwciał odpornościowych w niszczeniu krwinek czerwonych dziecka w okresie płodowym. Podejrzenie FMH potwierdziło badanie oceny ilościowej przecieku płodowo-matczynego testem mikroskopowym Kleihauera-Betke. Przeciek płodowo-matczyny oznaczono na poziomie 4,18% krwinek, co stanowiło 105,03 ml krwi pełnej płodu w krążeniu matki. Objawy kliniczne u noworodka oraz wyniki otrzymane z pracowni diagnostyki laboratoryjnej pozwoliły na wykluczenie innych przyczyn skrajnie ciężkiego stanu dziecka.



Podsumowanie

Ocena ilościowa przecieku płodowo-matczynego jest badaniem pomocnym w doborze dawki Ig anty-RhD w profilaktyce choroby hemolitycznej płodu/noworodka, wykrywaniu i różnicowaniu przyczyn niedokrwistości płodu/noworodka oraz wyjaśnieniu przyczyny śmierci płodu/noworodka.

Rutynowe badanie kobiet RhD ujemnych w kierunku wykrywania i oceny ilościowej FMH może być istotnym elementem diagnostyki ChHPiN. Wczesna diagnostyka FMH umożliwia szybkie rozpoczęcie leczenia, dzięki czemu możliwe jest zapobieganie zgonom wewnątrzmacicznym i poporodowym. Na podstawie wyniku badania lekarz może podjąć decyzję o ewentualnym zwiększeniu dawki immunoglobuliny anty-RhD, w przypadku, gdy objętość krwinek płodowych przekracza zabezpieczenie przez standardową dawkę. Niedoszacowanie wielkości przecieku krwinek RhD dodatnich i podanie zbyt małej dawki Ig anty-RhD może prowadzić do poważnych konsekwencji w przebiegu kolejnych ciąż RhD dodatnich.

Z drugiej strony podanie zbyt dużej dawki immunoglobuliny jest niepotrzebnym narażeniem kobiety, ponieważ immunoglobulina jest produkowana z osocza dawców i nie można całkowicie wykluczyć przeniesienia czynników zakaźnych. W Wielkiej Brytanii, Irlandii czy Ameryce Północnej test K-B wykonywany jest obowiązkowo u wszystkich kobiet RhD ujemnych w ramach profilaktyki choroby hemolitycznej płodu/noworodka. W Polsce brakuje dotychczas konkretnych wytycznych i procedur dotyczących rutynowego badania kobiet RhD ujemnych w kierunku wykrywania przecieku płodowo-matczynego.

Wprowadzenie testu Kleihaurea-Betke do rutynowej diagnostyki w szpitalach o profilu ogólnym z oddziałami położniczymi lub ginekologiczno-położniczymi może przyczynić się do poprawy bezpieczeństwa kobiet w ciąży i po porodzie.

Każda z dostępnych obecnie na rynku metod ma swoje zalety i ograniczenia, jednak można uznać, że test Kleihauera-Betke jest dobrym narzędziem diagnostycznym, w przypadkach klinicznie znaczących krwawień płodowo-matczynych. Wyniki otrzymane przy użyciu testu Kleihaurea-Betke wartością diagnostyczną dorównują wynikom otrzymanym przy użyciu cytometrii przepływowej, pod warunkiem oceny co najmniej 10 000 erytrocytów.

Wprowadzenie czułych, swoistych i obiektywnych metod oceny przecieku płodowo-matczynego w dalszym ciągu pozostaje wyzwaniem, nie tylko dla diagnostów laboratoryjnych, ale również dla lekarzy ginekologów i położników w zakresie zlecania tych badań i wykorzystywania ich wyników w procesie diagnostycznym. ●

PIŚMIENNICTWO

[1] Jadwiga Fabijańska-Mitek, *Przeciek płodowo-matczyny: skutki kliniczne i metody oceny*, „Acta Heamatologica Polonica" 2011,42, Nr 3, str. 445–451.

[2] B. Wronka, D. Hiżewska, N. Stachowicz, J. Daniłoś, S. Stachowicz, *Przeciek płodowo-matczyny – opis przypadku*, „Przegląd Ginekologiczno-Położniczy" 2006: 6.

[3] J. Fabijańska-Mitek, D. Bochenek-Jantczak, A. Grajewska, K. Wieczorek, *Biblioteka Diagnosty Laboratoryjnego; Badania immunohematologiczne i organizacja krwiolecznictwa – kompendium*, Fundacja Pro Pharmacia Futura, Warszawa 2017.

[4] Ewa Brojer, *Aktualne zagadnienia z transfuzjologii medycznej* (cz.1) Medical Update.

[5] J. Fabijańska-Mitek, *Immunohematologia. Grupy krwi i niedokrwistości*,Fundacja Pro Pharmacia Futura, Warszawa 2018.

[6] P. Turowski i wsp., *Talasemie - patofizjologia, podstawy molekularne i diagnostyka*, Hematologia 2013; 4, 3: 239–256.

[7] J. Spychalska, M. Uhrynowska, H. Pyl, E. Klimczak-Jajor, I. Kopeć, M. Peciakowska, R. Gutowska, M. Gawlak, S. Słomska, S. Dąbkowska, R. Szczecina, M. Dębska, E. Brojer, *Standaryzacja metody ilościowej oceny przecieku płodowo matczynego u kobiet RhD ujemnych przy pomocy cytometrii przepływowej z użyciem przeciwciał anty-D*, Ginekol Pol. 2015: 86,486–493.

[8] Doshi K., Shastry S., Shivhare A., Raturi M. *Mimikra komórkowa w teście Kleihauer-Betke*. Glob J TransfusMed 2016;1:85–7.

[9] A. Stachurska, J. Fabijańska-Mitek, *Zastosowanie cytometrii przepływowej w immunohemtologicznej ocenie krwinek czerwonych*, Postępy Nauk Medycznych 7/2012: 583–588.



mgr Anna Olejarz
Szpital Wielospecjalistyczny
w Jaworznie



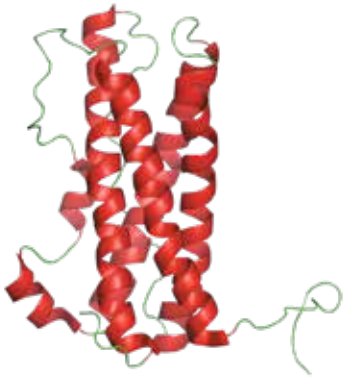
mgr Marzena Olejarz
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny
im. Andrzeja Mielęckiego
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
w Katowicach



dr n. med. Renata Klekotka
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny
im. Andrzeja Mielęckiego
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
w Katowicach

HIPERPROLAKTYNEMIA – TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNE

Hiperprolaktynemia (HPRL), czyli nadmierne wydzielanie prolaktyny jest częstym zaburzeniem endokrynologicznym występującym zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. Nie jest chorobą, a jedynie objawem, który może wskazywać na występowanie innych zaburzeń w organizmie. Należy pamiętać, że HPRL może być również wynikiem działania czynników fizjologicznych oraz farmakologicznych [1, 2, 3]. Celem artykułu jest zwrócenie uwagi na znaczenie badań laboratoryjnych w różnicowaniu przyczyn HPRL w połączeniu z wywiadem klinicznym.



Prolaktyna budowa

Prolaktyna (PRL) jest polipeptydem zbudowanym z 199 aminokwasów [1, 4, 5] o strukturze podobnej do hormonu wzrostu i laktogenu łożyskowego. PRL jest hormonem wytwarzanym i wydzielanym przez komórki laktotropowe przedniego płata przysadki mózgowej, które stanowią 10–25% wszystkich komórek tego płata. Prolaktyna w mniejszym stopniu produkowana jest również przez jajniki, łożysko, śluzówkę macicy, gruczoły piersiowe, komórki układu odpornościowego, gruczołu krokowego, skóry, a w stanach chorobowych także przez komórki niektórych nowotworów [1, 6, 7, 8].

W krwiobiegu prolaktyna występuje w trzech podstawowych izoformach. Główną postacią PRL jest forma monomeryczna. Kolejne dwie izoformy są dimerem lub polimerem postaci monomerycznej. Najbardziej aktywna biologicznie jest postać monomeryczna PRL [4, 9, 10]. Opis postaci PRL przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Formy prolaktyny występujące w krążeniu człowieka (tabela własna)

izoformy prolaktyny	masa cząsteczkowa (kDa)	aktywność biologiczna	ilość (%)
monomer, ang. *little lub free* PRL	23	najwyższa	85–95
dimer, *ang. big* (B-PRL)	50–60	zwykle mniejsza	10–15
polimer, *ang. big-big* PRL (BB-PRL)	>100	niewielka lub nawet zerowa	1
makroprolaktyna (MaPRL)	150–170 lub >	zerowa	<1

W 1985 roku Jackson i współpracownicy wprowadzili nową nazwę big-big PRL – makroprolaktyna (MaPRL). Obecnie stosuje się obie nazwy, choć uważa się, że różnią się one budową [6]. MaPRL jest kompleksem składającym się z monomerycznej PRL oraz immunoglobuliny, głównie klasy IgG. Natomiast BB-PRL jest polimerem „little" PRL [5, 6, 7, 10, 11].

Wydzielanie prolaktyny

Prolaktyna jest wydzielana pulsacyjnie (13–14 razy dziennie) osiągając najwyższe stężenie w surowicy między 4 a 6 rano, a najmniejsze po południu. Stężenie prolaktyny we krwi jest wypadkową pulsacyjnego uwalniania z przysadki (zwykle są to pulsy o podobnej amplitudzie) i czasu rozpadu (metabolizowania) już uwolnionej prolaktyny. Stężenie we krwi różni się nieznacznie w poszczególnych dniach cyklu u kobiet w okresie rozrodczym. Szczyt wydzielania PRL występuje w okresie okołoowulacyjnym. PRL u kobiet przed menopauzą osiąga wyższe stężenia w stosunku do mężczyzn i kobiet po menopauzie [7, 12, 13, 14].

Sekrecja prolaktyny jest hamowana przez wytwarzaną w podwzgórzu dopaminę, która działa na receptory typu 2 (D2) w przysadce mózgowej. Dopamina dostaje się do komórek przysadki dzięki przysadkowemu krążeniu wrotnemu, a jest wydzielana przez neurony podwzgórza znajdujące się głównie w obszarze określanym nazwą TIDA (ang. *tuberoinfundibular dopaminergic area)* (guzowo-lejkowy obszar dopaminoergiczny) [2, 4, 5, 12].

Do czynników stymulujących syntezę prolaktyny należą:
- estrogeny
- tyreoliberyna
- oksytocyna
- wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP)
- czynniki wzrostu (np. FGF-2, EGF)
- histydyna
- angiotensyna II
- wazopresyna
- gonadoliberyna
- serotonina [1, 2, 4, 7]

Do czynników hamujących wydzielanie prolaktyny należą:
- dopamina
- agoniści dopaminy np. bromokryptyna
- endotelina-1
- czynnik wzrostu nowotworu- β1 (TGF-β1)
- acetylocholina
- noradrenalina [1, 2, 4, 7]

Funkcje prolaktyny

Główną funkcją tego hormonu jest stymulowanie produkcji mleka przez gruczoły sutkowe matki. Prolaktyna reguluje syntezę białek mleka (kazeiny i alfa-laktoalbuminy). W trakcie laktacji PRL zmniejsza sekrecję hormonów gonadotropowych, co hamuje owulację i doprowadza do zahamowania cyklu menstruacyjnego. Hormon ten stymuluje również ciałko żółte do syntezy progesteronu. U mężczyzn prolaktyna wpływa na budowę jąder, najądrzy, stercza i plemników. PRL bierze udział w reakcji na stres, reguluje gospodarkę wodno-elektrolitową oraz odgrywa ważna rolę w odpowiedzi immunologicznej organizmu [4, 6, 11].

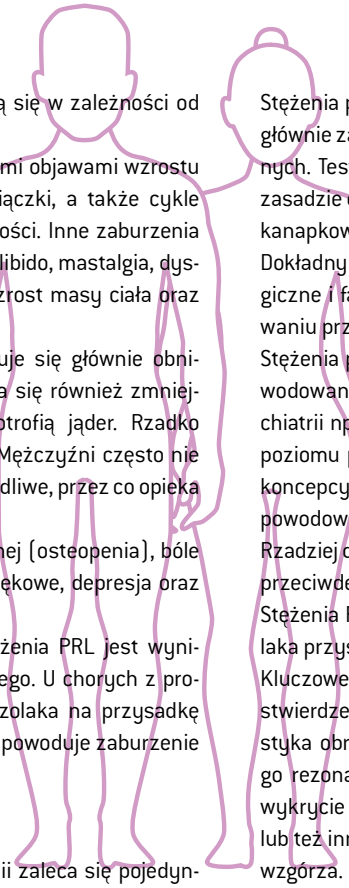
Działanie PRL uzależnione jest od połączenia ze swoistym receptorem prolaktynowym (PRL-R), należącym do transbłonowych receptorów cytokinowych. PRL-R składa się z trzech domen: zewnątrzkomórkowej, transbłonowej i wewnątrzkomórkowej i jest zlokalizowany na powierzchni większości prawidłowych komórek. Po związaniu PRL z PRL-R, dochodzi do aktywacji i dimeryzacji receptora, co prowadzi do uruchomienia szlaku białkowego JAK/STAT, który stanowi główny szlak sygnalizacji PRL. Powstałe kompleksy przedostają się do jądra komórkowego, gdzie regulują transkrypcję określonych genów. Receptory PRL są szeroko rozpowszechnione w organizmie. Występują w: gruczole piersiowym (komórki nabłonkowe), przysadce mózgowej, wątrobie, kanalikach nerkowych, korze nadnerczy, jajnikach (komórki ziarniste, tekalne, ciałko żółte), macicy (endometrium, owodnia, łożysko), jądrach (komórki rozrodcze, komórki Leydiga, komórki Sertoliego, plemniki), pęcherzykach nasiennych, prostacie, najądrzach, jelitach, skórze, wyspach trzustkowych, limfocytach (T i B), płucach, mięśniu sercowym i mózgu. Związanie PRL z receptorem występującym na opisanych komórkach organizmu wpływa na ich proliferacje, różnicowanie, angiogenzę, przeżycie i rozwój stanu zapalnego [5, 6, 15, 16, 17].

Hiperprolaktynemia – rozpoznanie i objawy

Hiperprolaktynemią nazywamy stan, w którym stężenie prolaktyny w surowicy (stale lub okresowo) znajduje się powyżej górnej wartości przedziału referencyjnego. U kobiet stężenie PRL przekracza 20 ng/ml (>400mU/l), a u mężczyzn 15 ng/ml (>300mU/l). Hiperprolaktynemia jest rozpoznawana częściej u kobiet niż u mężczyzn. Podczas diagnostyki HPRL należy wykluczyć czynniki fizjologiczne, w tym ciążę oraz uwzględnić stosowane leki. Wyróżnia się trzy główne przyczyny hiperprolaktynemii: fizjologiczne, farmakologiczne oraz patologiczne (Tabela 2) [2, 5, 18].

Tabela 2. Główne przyczyny hiperprolaktynemia (tabela własna)

fizjologiczne	farmakologiczne	patologiczne
ciąża	neuroleptyki: tioksanteny, pochodne fenotiazyny	guzy przysadki mózgowej
stres	trójpierścieniowe leki antydepresyjne	choroby podwzgórza
karmienie piersią	leki przeciwdrgawkowe: fenytoina	pierwotna niedoczynność tarczycy i kory nadnercza
dieta bogata w białko	opioidy: metadon, morfina, heroina	zespół pustego siodła
wysiłek fizyczny	leki działające na układ krążenia: werapamil	zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych
sen	estrogeny	przewlekła niewydolność nerek i wątroby
stosunek płciowy	leki przeciwwymiotne: np. metoklopramid, domperidon	oponiaki, glejaki
okres płodowy i noworodkowy	leki przeciwhistaminowe: cymetydyna, ranitydyna	zespół policystycznych jajników
stymulacja szyjki macicy	inhibitory monoaminoksydazy	przyczyny neurogenne



Objawy kliniczne hiperprolaktynemii różnią się w zależności od stężenia hormonu oraz przyczyny.
U kobiet w okresie rozrodczym najczęstszymi objawami wzrostu prolaktyny są rzadkie i nieregularne miesiączki, a także cykle bezowulacyjne będące przyczyną bezpłodności. Inne zaburzenia to: mlekotok (ok. 50% przypadków), spadek libido, mastalgia, dyspareunia, hirsutyzm, zmiany trądzikowe, wzrost masy ciała oraz hipogonadyzm.
Natomiast u mężczyzn HPRL charakteryzuje się głównie obniżonym libido i zaburzeniami erekcji. Objawia się również zmniejszeniem ruchliwości plemników oraz hipotrofią jąder. Rzadko obserwuje się ginekomastię czy mlekotok. Mężczyźni często nie przyznają się do objawów, uznając je za wstydliwe, przez co opieka specjalistyczna jest opóźniona.
U obu płci obserwuje się spadek masy kostnej (osteopenia), bóle głowy, czasami towarzyszą również stany lękowe, depresja oraz nadpobudliwość.
Najczęściej przewlekły stan wysokiego stężenia PRL jest wynikiem choroby ośrodkowego układu nerwowego. U chorych z prolaktynoma objawy wynikają z ucisku gruczolaka na przysadkę oraz skrzyżowania nerwów wzrokowych, co powoduje zaburzenie widzenia oraz bóle głowy [1, 2, 11, 19, 20].

Diagnostyka

Obecnie do potwierdzenia hiperprolaktynemii zaleca się pojedyncze oznaczenia stężenia prolaktyny. Nie są rekomendowane testy farmakologiczne z użyciem metoklopramidu. Jeżeli uzyskane wyniki są graniczne należy powtórzyć badanie w innym dniu lub dokonać kilku oznaczeń w odstępach 15–20 minutowych, w celu wykluczenia pulsacyjnego wydzielania PRL. Czasami zalecana jest również ocena rytmu dobowego wydzielania hormonu [4, 6].

Pobieranie i przygotowanie próbek

Krew do badania zaleca się pobierać w późnych godzinach porannych. Zbyt wczesne pobranie materiału do badania, może skutkować utrzymaniem się wysokiego stężenia po spoczynku nocnym. Najwyższe stężenia prolaktyny są osiągane w nocy, a najmniejsze po południu. Należy unikać długiego ucisku naczynia żylnego. Przed pobraniem krwi pacjent powinien ograniczyć wysiłek fizyczny. U kobiet rekomendowane jest wykonanie badania w pierwszej fazie cyklu. Na uzyskany wynik duży wpływ mają czynniki przedanalityczne m.in. stres, dlatego bardzo ważne jest prawidłowe przygotowanie się do pobrania krwi [1, 4, 7, 19, 21].
Zalecany materiał do oznaczenia prolaktyny należy zawsze sprawdzić/potwierdzić w ulotce odczynnikowej. Materiałem z wyboru jest najczęściej surowica lub osocze (heparyna litowa). Próbki krwi należy pobrać aseptycznie, a przed wirowaniem, należy się upewnić, że powstał skrzep. Próbki badane powinny być pozbawione fibryny, erytrocytów lub innych cząstek stałych. Obecność fibryny, spowodowana odwirowaniem próbki, przed wytworzeniem skrzepu, może doprowadzić do otrzymania błędnych wyników. Próbki nie powinny zawierać pęcherzyków powietrza. Należy unikać wielokrotnego rozmrażania i zamrażania surowicy/osocza. Producent określa czas i temperaturę przechowywania badanego materiału [26].

Stężenia prolaktyny w surowicy można oznaczyć w laboratoriach, głównie za pomocą zautomatyzowanych zestawów immunologicznych. Testy wykorzystywane w laboratoriach działają głównie na zasadzie dwustronnej immunometrcznej metodzie pomiarowej lub kanapkowej [22].
Dokładny wywiad z pacjentem, uwzględniający przyczyny fizjologiczne i farmakologiczne ma bardzo duże znaczenie w diagnozowaniu przyczyn hiperprolaktynemii.
Stężenia prolaktyny w przedziale 25 do 100 ng/ml są często spowodowane zażywaniem leków. Medykamenty stosowane w psychiatrii np. pochodne fenotiazyny, mogą doprowadzić do wzrostu poziomu prolaktyny nawet do 200 ng/ml. Doustne tabletki antykoncepcyjne, mające w składzie etynyloestradiol również mogą powodować wzrost prolaktyny w ok. 20–30% przypadków.
Rzadziej do wzrostu poziomu hormonu prowadzi stosowanie leków przeciwdepresyjnych.
Stężenia PRL powyżej 200 ng/ml zazwyczaj wskazują na gruczolaka przysadki.
Kluczowe znaczenie dla diagnostyki różnicowej, w przypadku stwierdzenia zwiększonego stężenia PRL w surowicy, ma diagnostyka obrazowa, a zwłaszcza badanie za pomocą magnetycznego rezonansu jądrowego przysadki (NMR). Badanie ma na celu wykrycie mikro- lub makrogruczolaka wydzielającego prolaktynę lub też innej przyczyny jak np. nowotwór lub zmiany zapalne podwzgórza.
Podwyższone stężenie prolaktyny przy braku objawów hiperprolaktynemii skłania do wykonania badań w kierunku obecności makroprolaktyny w surowicy [3, 12].

Makroprolaktynemia i efekt haka

Makroprolaktynemię rozpoznaje się, gdy BB-PRL stanowi co najmniej 60% całkowitego stężenia PRL. Makroprolaktyna jest dużym immunokompleksem prolaktyny związanej głównie z przeciwciałami klasy IgG (rzadziej A lub M). Cząsteczki MaPRL nie wykazują aktywności biologicznej, natomiast zachowują immunoreaktywność, co jest wykorzystywane w testach diagnostycznych. Zazwyczaj u pacjentów z makroprolaktynemią nie obserwuje się objawów klinicznych, a wyniki badań obrazowych są zwykle prawidłowe.
Większość testów laboratoryjnych do oznaczania prolaktyny nie rozróżnia formy monomerycznej od MaPRL. W zależności od użytej metody pomiarowej stwierdza się 2–8-krotne różnice w wartościach stężeń hormonu.
Złotym standardem w diagnostyce makroprolaktynemii jest filtracyjna chromatografia żelowa (GFC). Umożliwia jakościowe i ilościowe oznaczenie wszystkich form prolaktyny. We wspomnianej metodzie dochodzi do rozdziału cząsteczek hormonu, w zależności od ich masy cząsteczkowej. Wykorzystuje się przy tym kolumny chromatograficzne, które wypełnione są specjalnym żelem separacyjnym. W pierwszym etapie dochodzi do odłączenia cząsteczek o największej wielkości, czyli makroprolaktyny, później formy dimerycznej i na samym końcu jej monomeru. Jednak ze względu na koszty i długi czas analizy nie jest powszechnie wykorzystywana. Prostszym i tańszym sposobem zdiagnozowania MaPRL jest metoda z użyciem 25-procentowego glikolu polietylenowego (PEG).

W wyniku inkubacji PEG-u z białkami surowicy MaPRL ulega wytrąceniu, pozostawiając po odwirowaniu w nadsączu postać monomeryczną prolaktyny. Następnie porównuje się uzyskane wyniki stężeń prolaktyny przed i po precypitacji i określa procent odzysku PRL [23]:

% odzysku PRL = x 100 %

Interpretacja wyników:
<40% – obecna makroprolaktyna w badanej próbce
40–60% – różne formy prolaktyny, tzw. „szara strefa" – zalecane potwierdzenie metodą GFC
>60% – monomery prolaktyny – potwierdzenie hiperprolaktynemii

Do oznaczana MaPRL wykorzystuje się również metody takie jak ultrafiltracja oraz immunoadsorpcja z użyciem immobilizowanych białek lub przeciwciał IgG. Obie techniki wykrywania makroprolaktynemii charakteryzują się niską wartością diagnostyczną [9, 23, 24, 25]. W przypadku stwierdzenia niskiej wartości stężenia prolaktyny w surowicy krwi, pomimo występowania objawów klinicznych należy rozważyć „efekt haka". Zjawisko to polega na blokowaniu miejsc wiążących przeciwciała zbyt dużą ilością antygenu, co skutkuje fałszywie niskim wynikiem wysokich stężeń prolaktyny. W celu uzyskania faktycznych wyników stężeń PRL należy powtórzyć oznaczenie w próbce wielokrotnie rozcieńczonej. Problem polega na tym, że diagnosta laboratoryjny, który uzyska wynik stężenia prolaktyny mieszczący się w zakresie referencyjnym, lub nieznacznie podwyższony, nie będzie miał podstaw do wykonania kolejnego oznaczenia w rozcieńczonej próbce – dlatego tak ważna jest współpraca lekarz–diagnosta laboratoryjny [4, 24].

Podsumowanie

Stwierdzenie podwyższonego stężenia prolaktyny w surowicy pacjenta prowadzi do rozpoczęcia procesu diagnostycznego. Diagnostyka laboratoryjna hiperprolaktynemii jest utrudniona ze względu na występowanie hormonu w różnych formach, błędów przedlaboratoryjnych czy interferencji w oznaczeniach. Ustalenie przyczyny HPRL jest niezwykle istotne z punktu widzenia terapeutycznego, gdyż nie musi się wiązać ze stanem chorobowym organizmu. W przypadku braku korelacji między objawami klinicznymi, a uzyskanymi stężeniami prolaktyny należy wziąć pod uwagę występowanie makroprolaktynemii lub efektu haka.

PIŚMIENNICTWO

[1] Krasek M., Pawlikowski M., Lewiński A. *Hyperprolactinemia: Causes, diagnosis, and treatment*. Endokrynologia Polska 2006; 57(6):657–663.

[2] Kałużny M., Bolanowski M. *Hyperprolactinemia: etiology, clinical symptoms, and therapy*. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej 2005; 59: 20–2.

[3] Zgliczyński W., Zdunowski P. *Hiperprolactinemia-pitfalls in PRL assessment*. Endokrynologia Polska 2005; 56(6):980–985.

[4] Dembińska-Kieć A., Naskalski J., Solnica B. *Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej*. Wrocław: Wydawnictwo Edra Urban &Partner; 2018: 569–571.

[5] Kokot I., Pawlik-Sobecka L., Płaczkowska S., Piwowar A. *Prolactin as an immunomodulatory factor in psoriatic atrhritis*. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej 2013;67: 1265–1272.

[6] Kokot I., Płaczkowska S., Pawlik-Sobecka L. *Analysis of molecular heterogeneity of PRL is important in patients with hyperprolactinemia*. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej 2017;71: 1209–1215.

[7] Tkaczuk-Włach J., Sobstyl M., Chołubek-Robak D., Jakiel G. *Hiperprolaktynemia*. Przegląd Menopauzalny 2009; 2:112–115.

[8] Skałba W., Lemm M., Witek A. *The role of pituitary and extrapituitary prolactin in reproduction and oncology*. Ann. Acad. Med. Siles. 2016; 70: 46–50.

[9] Saleem M., Martin H., Coates P. *Prolactin Biology and Laboratory Measurement: An Update on Physiology and Current Analytical Issues*. Clin Biochem. Rev 2018; 39(1): 3–16.

[10] Bartoszewicz Z. *Makroprolaktynemia – hiperprolaktynemia charakteryzującą się obecnością wysokocząsteczkowej makroprolaktyny*. Lab Forum 2003.

[11] Badowska-Kozakiewicz A. *Biological role of prolactin*. Przegląd Menopauzalny 2012; 4: 305:308.

[12] Kunicki M. *Hiperprolaktynemia*. Ginekologia po Dyplomie. 2016:1.

[13] Ghasemi Basir H.R., Razavi Z., Chehreghani M., Karami M. i wsp. *Is Morning Prolactin Level Sufficient for Diagnosis of Mild Hyperprolactinemia?* J Kermanshah Univ Med Sci. 2019; 23(1):e86003.

[14] Bojar I., Raczkiewicz D., Wdowiak A., Owoc A. T*he effect of prolactin and apolipoprotein E gene polymorphism on cognitive functions of menopausal women*. Ginekol. Pol. 2014; 85: 131–139.

[15] Partyńska A., Jabłońska K., Nowińska K., Dzięgiel P. *The role of prolactin and its receptor in cancer development*. Postepy Hig Med Dosw. 2019; 73: 232–244.

[16] Parada-Turska J., Targońska-Stępniak B., Majdan M. *Prolactin in connective tissue diseases*. Postepy Hig Med Dosw. 2006; 60: 278–285.

[17] Bole-Feysot C., Goffin V., Edery M., Binart N. et al. *Prolactin (PRL) and Its Receptor: Actions, Signal Transduction Pathways and Phenotypes Observed in PRL Receptor Knockout Mice*. Endocrine Reviews 1998; 19(3): 225–268.

[18] Wolska J., Wolska A., Kolawczyk E. i wsp.*The role of selected supplements and herbs in hyperprolactinemia therapy – a literature review*. Farmacja Polska 2021; 77(7):435–441.

[19] Czyżyk A., Kurzawa R. *Hiperprolaktynemia i jej znaczenie w diagnostyce i leczeniu niepłodności kobiecej*. Ginekologia po Dyplomie. 2019:1.

[20] Matuszek B., Nowakowski A. *Hiperprolaktynemia – częsty problem kliniczny? [Cz.] 1. Przyczyny i obraz kliniczny*. Medycyna Rodzinna 2003; 1: 31–34.

[21] Pałubska S., Adamiak-Godlewska A., Winkler I. et al. *Hyperprolactinemia – a problem in patients from the reproductive period to the menopause*. Przegląd Menopauzalny. 2017; 16(1): 1–7.

[22] Fahie-Wilson M., Smith T.P. *Determination of prolactin: The macroprolactin problem*. Best Practice & Research Clinical Endocrinolog & Metabolism 2013; 27(5): 725–742.

[23] Beda K., Winczyk K. *Makroprolaktynemia – występowanie, metody diagnostyczne i znaczenie kliniczne*. Folia Medica. 2009; 36(2):87–110.

[24] Jeske W. *The main reasons behind variability in detection of prolactin and causes of true or apparent discordance with clinical state*. Endokrynologia Polska. 2008; 59(1):30–32.

[25] Jeske W., Zgliczyński W., Gorzelak K. *Macroprolactin in subjects with hyperprolactinemia: Clinical observations and relations between free PRL and PRL complexed with IgG*. Endokrynologia Polska. 2005; 56(5):779–784.

[26] https://cormay.com/uploads/IMMUNOCHEMIA/SNIBE/Panele/Panel-plciowy/013_PRL-pl-EU-V10.0_2019-11.pdf.





● mgr Emilia Stacherczak[1]
● mgr Jolanta Chęcińska[1]
● mgr Luiza Sikorska[1]

[1] Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej
Szpital Wojewódzki im. Jana Pawła II w Bełchatowie

LABORATORYJNE METODY DIAGNOSTYKI ZAKAŻEŃ *CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE*

Zakażenia *Clostridioides difficile* (CD) stały się poważnym problemem współczesnej medycyny. Są one zazwyczaj objawem dysbiozy jelitowej, która przybiera różne postacie kliniczne począwszy od łagodnych biegunek przez rzekomobłoniaste zapalenie jelit aż do wystąpienia megacolon toxicum. *C. difficile* jest przyczyną 30–50% biegunek poantybiotykowych, co stanowi olbrzymie obciążenie kliniczne i ekonomiczne. Liczba zakażeń *C. difficile* od 2013 roku, czyli pierwszego roku gdy zaczęto rejestrować przypadki zakażeń jelitowych CD wynosiła 4 738 przypadków i stale utrzymuje tendencję wzrostową (według danych NIZP-PZH w 2022 roku wynosiła 56,00/100 tys. ludności) [1]. Dlatego też niezwykle ważna jest szybka i precyzyjna diagnostyka CDI, aby można było po pierwsze – wdrożyć odpowiednie leczenie, a po drugie zminimalizować ryzyko powikłań.

Wprowadzenie

Clostridioides difficile należy do bezwzględnie beztlenowych Gram (+) bakterii przyjmujących formę laseczek. Ma zdolność ruchu oraz wytwarza przetrwalniki, które mają istotne znaczenie w kontekście chorobotwórczości tego drobnoustroju [2]. Zakażenie CD następuje drogą fekalno-oralną. Drobnoustrój ten posiada szereg czynników wirulencji, a do najważniejszych zaliczamy: toksynę A (enterotoksyna – TcdA), toksyna B (cytotoksyna – TcdB), toksyna binarna (CDT ang. *Clostridium difficile transferase*). CD może wchodzić w skład prawidłowej flory bakteryjnej człowieka, jednak w wyniku zachwiania tej równowagi na skutek najczęściej stosowania antybiotyku następuje nadmierny rozplem szczepów toksynotwórczych *C. difficile* i manifestacja objawów klinicznych. Biegunkę powstającą w tym mechanizmie określa się w piśmiennictwie różnymi synonimami (CDI, C. *difficile infection*; CDAD, C. *difficile associated diarrhea*; *C. difficile colitis*) [3].

Definicja rozpoznania CDI opiera się na zaobserwowaniu co najmniej jednego z następujących objawów klinicznych:

- biegunka (≥ 3 luźnych stolców dopasowujących się kształtem do pojemnika lub odpowiadających 5–7 w skali Bristol w ciągu 24 h),
- *megacolon toxicum* (potwierdzone radiologicznie) bez innej ustalonej etiologii,
- niedrożność przewodu pokarmowego

oraz potwierdzenie przynajmniej jednego z poniższych kryteriów:

- stwierdzenie obecności GDH (ang. *glutamate dehydrogenas*) i toksyn A i/lub B w badanej próbce kału lub wykazanie obecności szczepu toksynotwórczego *C. difficile*,
- dodatni wynik testu NAAT (ang. *nucleic acid amplification tests*) w kierunku obecności genów kodujących toksynę A i/lub B lub toksynę binarną,
- rzekomobłoniaste zapalenie jelit uwidocznione w badaniu endoskopowym lub podczas zabiegu operacyjnego czy też w badaniu histopatologicznym.

W zależności od miejsca nabycia CDI dzielimy na:

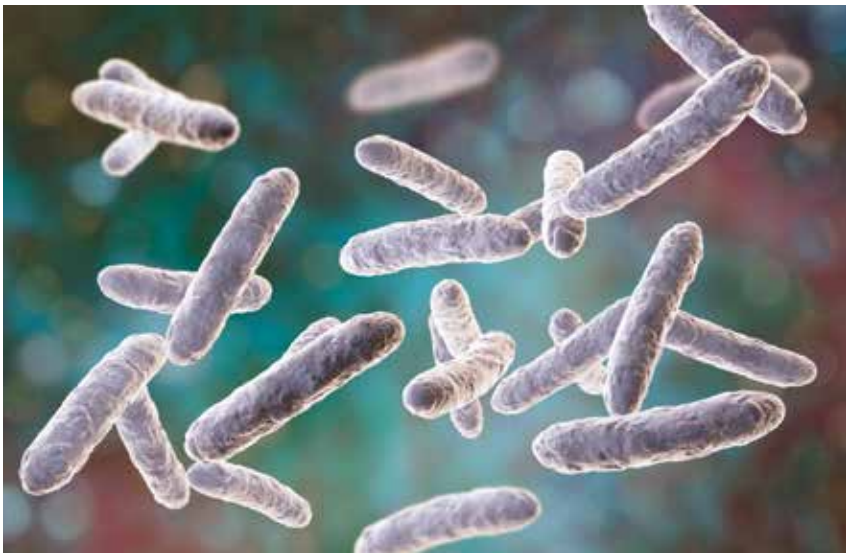
- CDI związane z zakładem opieki zdrowotnej (HO – *healthcare ficility onset*), które wystąpiło po 48.–72. godzinach od chwili przyjęcia chorego do oddziału lub CO-HCFA (*community onset, healthcare ficility associated*) początek objawów rozpoczął się po 28. dniach od wypisania chorego z ZOZ-u;
- pozaszpitalne, zakażenie *C. difficile* nastąpiło poza zakładem opieki zdrowotnej (CA – *community-associated*), a objawy pojawiły się do 48 godzin od chwili przyjęcia pacjenta do szpitala. Chory nie był hospitalizowany w ciągu ostatnich 12 tygodni;
- CDI nieznanego pochodzenia, kiedy objawy u pacjenta wystąpiły po 4–12 tygodniach od momentu wypisu z ZOZ-u lub z powodu braku danych owego zakażenia u pacjenta nie można przypisać do wyżej wymienionych grup [4].

Czynniki ryzyka wystąpienia CDI

Istnieje wiele czynników ryzyka wystąpienia CDI, a do najczęstszych zaliczamy antybiotykoterapię. Do antybiotyków związanych z wysokim ryzykiem rozwoju zakażenia *C. difficile* należy: klindamycyna, cefalosporyny II/III generacji, ampicylina, amoksycylina, penicyliny o szerokim spektrum działania z inhibitorami (oprócz tykarcyliny z klawulanianem i piperacyliny z tazobaktamem) oraz fluorochinolony. Innym ważnym czynnikiem jest długotrwałe stosowanie antagonistów receptora H2 lub inhibitorów pompy protonowej, które poprzez obniżenie kwasowości żołądka uniemożliwiają eliminację przetrwalników CD. Ponadto są to: długa hospitalizacja, operacje szczególnie w obrębie przewodu pokarmowego, poprzednie epizody CDI, zaawansowany wiek, chemioterapia, HIV, choroby zapalne jelit, hipoalbuminemia, choroby nerek, przeszczepy narządów oraz niedobór witaminy D [5, 6].

Materiał do badania w kierunku zakażenia *C. difficile*

Materiałem do badania powinny być jedynie płynne lub nieuformowane stolce, czyli próbki kału przyjmujące kształt pojemnika. Do badania nie należy pobierać próbek kału uzyskanych po podaniu środków

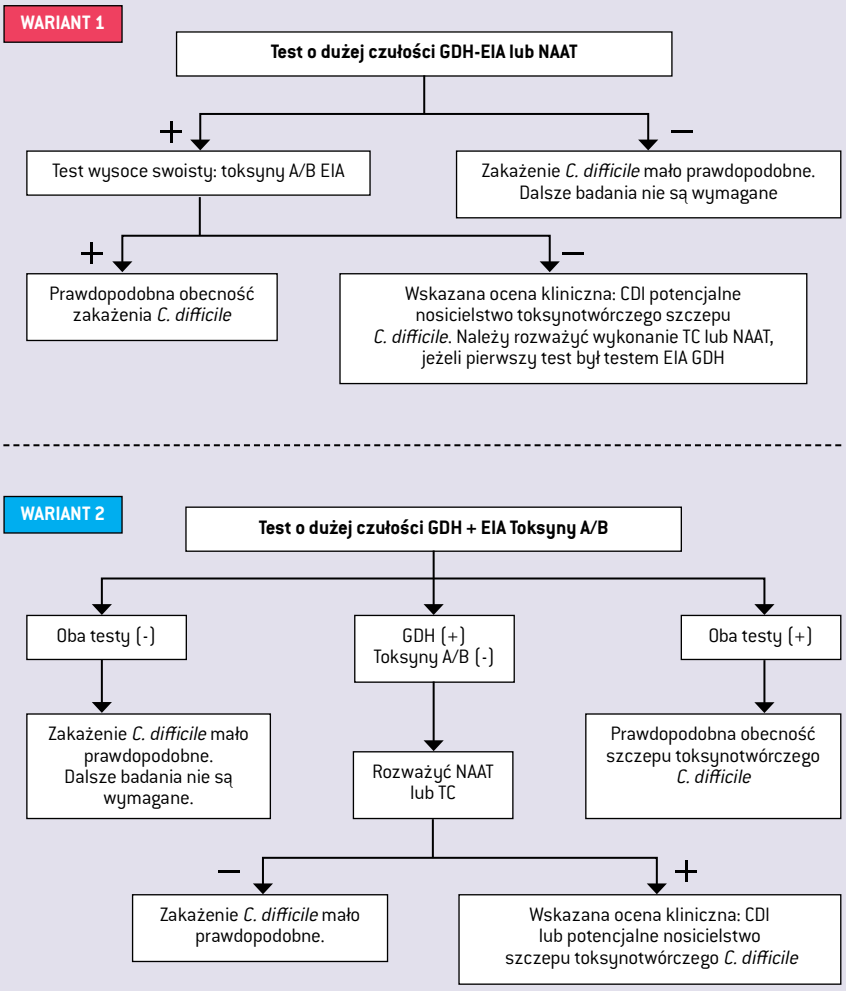


przeczyszczających. Wybór odpowiedniej próbki kału do badania ma zasadnicze znaczenie, ponieważ obecnie dostępne testy nie pozwalają odróżnić CDI od bezobjawowego nosicielstwa toksynotwórczego szczepu *C. difficile*. Wyjątek stanowią pacjenci z niedrożnością jelit, u których nie występuje biegunka. Pobrany wówczas wymaz z odbytu może być badany tylko technikami biologii molekularnej lub metodą posiewu. W celu uzyskania optymalnych wyników próbki kału powinny zostać posiane w ciągu 2 godzin od pobrania i przechowywane w szczelnym pojemniku. Po upływie tego czasu, podczas przechowywania próbki w lodówce liczba komórek wegetatywnych istotnie się zmniejsza. W przypadku oznaczania toksyn, kał może być przechowywany w temperaturze 4°C przez maksymalnie 3 dni, później należy go zamrozić w temperaturze -80°C. Próbki kału powinny być pobrane przed rozpoczęciem leczenia, aby uniknąć wyników fałszywie ujemnych [4, 7].

Schematy diagnostyczne zakażeń *Clostridioides difficile*

Obecnie nie istnieje jeden pojedynczy szybki test zatwierdzony przez FDA, który można by niezawodnie wykorzystać do diagnozowania CDI. W celu wykrycia CD zarówno w USA jak i w Europie zalecany jest dwu- lub trzystopniowy algorytm postępowania (Ryc. 1). W pierwszej kolejności wykonuje się test o wysokiej ujemnej wartości predykcyjnej (*negative predictive value*, NPV), czyli taki który jest niezawodny wobec próbek z ujemnym wynikiem. Warunek ten spełniają testy GDH (dehydrogenazy glutaminowej – z ang. *glutamate dehydrogenas*) EIA i testy molekularne NAAT (metody amplifikacji kwasów nukleinowych – z ang. *nucleic acid amplification tests*). Ujemny wynik testu oznacza małe prawdopodobieństwo CDI, a dalsze badania nie są wymagane. Wynik pozytywny wymaga dalszej diagnostyki i wykonania kolejnych badań w celu wykrycia obecności toksyn *C. difficile*. Testy te z kolei powinny charakteryzować się wysoką dodatnią wartością predykcyjną (*positive predictive value*, PPV), czyli być prawdziwie dodatnimi, np. test toxin A/B EIA, NAAT, TC (*toxigenic culture*). Dopuszcza się także zastosowanie testu kombinowanego, który wykrywa jednocześnie GDH i toksyny CD. Diagnostykę należy oprzeć przede wszystkim na stwierdzeniu objawów klinicznych i analizie wyników badań diagnostycznych. Pamiętając o tym, że leczymy pacjenta, a nie wynik, decyzja o wprowadzeniu leczenia powinna być podejmowana w oparciu o obraz kliniczny chorego. Wieloetapowe algorytmy łączące dwa lub trzy testy zwiększają dokładność diagnostyczną zakażenia *C. difficile* i są zalecane. Niezbędny jest odpowiedni dobór pacjentów do badań w kierunku CDI, aby zapobiec negatywnym skutkom wykrycia przypadków kolonizacji wzrostu wskaźnika zakażeń CD w szpitalu oraz nadmiernej kolonizacji i zakażeń drobnoustrojami wielolekoopornymi u pacjentów którzy niepotrzebnie otrzymali leczenie antybiotykami nieistniejącego zakażenia CD [4, 8, 9].

Ryc.1. Postępowanie diagnostyczne w zakażeniach *C. difficile* zalecane przez ESCMID.
Źródło: http:/www.antybiotyki.edu.pl



LEGENDA: Wariant 1 GDH lub NAAT – Toksyny A/B, Wariant 2 GDH i Toksyny A/B – NAAT/TC

SKRÓTY: CDI – zakażenie *C. difficile;* GDH – dehydrogeneza glutaminianowa; NAAT (nucleic acid amplification test) – testy molekularne; TC – oznaczenie toksynotwórczości w szczepie wyhodowanym; EIA – testy immunoenzymatyczne.

Laboratoryjne metody wykrywania CD

Hodowla szczepu toksynotwórczego –TC

TC jest to metoda oparta na wyhodowaniu szczepu *C. difficile* z próbek kału i stwierdzeniu, czy wyizolowany szczep jest izolatem wytwarzającym toksyny. W tym celu stosuje się różnorodne podłoża mikrobiologiczne (np.: agar CCFA, agar Braziera, CHROMID C. *difficile agar*), które inkubujemy od 48 h do 7 dni w warunkach beztlenowych. Aby zwiększyć szanse na wyhodowanie szukanego szczepu i kiełkowanie spor, badany materiał poddaje się szokowi alkoholowemu lub cieplnemu. Wyhodowane kolonie *C. difficile* przyjmują barwę od żółtawej do białej o postrzępionych brzegach, sprawiające wrażenie szklistych. Wykazują charakterystyczny koński zapach oraz żółto – zieloną fluorescencję w świetle lampy Wooda. Ostateczną identyfikację opiera się na wykonaniu testów biochemicznych lub z udziałem innych metod na przykład chromatograficznych, MALDI – TOF. Wyhodowane szczepy *C. difficile* należy poddać dalszym badaniom w celu wykazania ich toksynotwórczości. W tym celu należy stosować metodę referencyjną – test neutralizacji cytotoksyczności (CCNA). Połączenie techniki hodowlanej wraz z testem CCNA stanowi metodę referencyjną w diagnostyce CDI. Ponadto, stanowi ona też metodę odniesienia w stosunku do innych dostępnych testów, jednak z powodu m.in. długiego czasu oczekiwania na wynik (2–5 dni) nie jest stosowana w rutynowej diagnostyce. Hodowla szczepu *C. difficile* posiada pewne zalety, ponieważ umożliwia typowanie badanego szczepu i oznaczenie jego lekowrażliwości [9, 10] .

Test neutralizacji cytotoksyczności CCNA

Test CCNA jest uważany za tzw. „złoty standard" w wykrywaniu toksyn i potwierdzeniu wystąpienia CDI. Wykrywa on toksynę B w kale lub szczepie bakteryjnym. Metoda ta polega na ujawnieniu efektu cytopatycznego w hodowli komórkowej, który jest neutralizowany przez obecność przeciwciał przeciwko toksynom *C difficile*. W tym teście przygotowany filtrat kału lub zawiesina bakteryjna czy też hodowla płynna jest nanoszona na jednowarstwową linie komórkową (np.: linia komórkowa Vero, fibroblastów ludzkich lub innej). Hodowle te są badane pod mikroskopem po 24–48 godzinach inkubacji w poszukiwaniu dowodów efektu cytopatycznego (CPE) – zaokrąglenie, liza komórek spowodowane apoptozą. W przypadku zaobserwowania efektu cytopatycznego przeprowadza się test neutralizacji, aby potwierdzić, że uzyskany efekt jest wynikiem obecności toksyn *C. difficile*, a nie jest spowodowany innymi czynnikami. Do filtratu dodaje się antytoksynę *C. sordelli* lub *C. difficile* (przeciwciała neutralizujące CPE). Brak występowania CPE świadczy o obecności toksyn *C. difficile* w kale. Ze względu na brak standaryzacji metody, dość długi czas oczekiwania na wynik oraz złożoność procesu diagnostycznego test ten nie jest powszechnie stosowany [9, 10, 11].

Testy immunoenzymatyczne na obecność toksyny *C. difficile* (EIA)

Testy te opierają się na zastosowaniu przeciwciał mono- lub poliklonalnych do wykrywania toksyn A i/lub B obecnych w próbce kału. Ze względu na ich prostotę, niski koszt i szybki czas wykonania przez kilka lat cieszyły się one dużą popularnością.

Testy EIA na obecność toksyn A/B są dostępne w wielu wariantach: mikrostudzienki z fazą stałą, szybkie testy chromatopolarograficzne, testy przepływu bocznego, kasetkowe testy immunoenzymatyczne oraz systemy zautomatyzowane wykorzystujące techniki enzymatycznofluorescencyjne (ELFA) lub metody immunochemiluminescencji (ECLIA). Testy EIA wykrywające toksyny zapewniają dobrą specyficzność kliniczną u pacjentów z objawami, ale nie są wystarczająco czułe, aby wykluczyć zakażenie CD, a obecność toksyn nie zawsze koreluje z prawdziwym zakażeniem CD, zwłaszcza jeśli badani to bezobjawowi nosiciele lub pacjenci po wyleczonym zakażeniu. Wykazano, że niektóre testy EIA toksyny A/B mają niski PPV w diagnozowaniu CDI, zatem nie są one rekomendowane jako samodzielne testy diagnostyczne [9, 10].

Testy wykrywające dehydrogenazę glutaminianową (GDH)

GDH jest enzymem wytwarzanym przez toksynotwórcze jak i nietoksynotwórcze szczepy C. difficile i bierze on udział w szlakach metabolicznych bakterii. Testy w kierunku GDH są dostępne w różnych wersjach: testy immunoenzymatyczne EIA, membrany przepływu bocznego, systemy zautomatyzowane ELFA/CLIA. Co więcej posiadają wiele zalet min. są szybkie, tanie i łatwe w wykonaniu w porównaniu do testów NAAT.

Cechują się wysoką czułością (>90%) i wysokim NPV wykazanym w wielu pracach przeglądowych i metaanalizach, co pozwoliło uczynić je pierwszym testem przesiewowym w dwu- lub trzyetapowym algorytmie razem z wykonaniem testu w kierunku obecności toksyn w kale [8, 9, 11]. Na rynku są również dostępne testy kombinowane wykrywające jednocześnie antygen GDH i toksyny A i/lub B w kale. W przypadku stosowania powyższego rozwiązania, próbki kału dające wynik GDH i toksyny A/B ujemny podajemy jako wynik negatywny, natomiast w przypadku GDH i toksyn dodatnich wynik podajemy jako pozytywny.

Inaczej, gdy antygen GDH jest dodatni, a toksyny ujemne próbka powinna być skierowana do dalszych badań molekularnych lub oznaczeń CNNA/TC aby wykluczyć CDI [9, 10, 13].

Testy molekularne NAAT

Testy NAAT oparte są o łańcuchową reakcję polimerazy (PCR), również o izotermiczne amplifikacje DNA za pośrednictwem tzw. pętli (LAMP – *loop mediated isotermal amplification*), a także amplifikacje zależne od helikazy (HAD – *helicase dependent amplification*). Pierwsze testy molekularne zatwierdzone przez FDA są dostępne od 2009 roku. Obecnie dostępnych jest przynajmniej 12 testów, które wykrywają częściej pojedynczy, rzadziej obydwa geny kodujące toksyny A/B *C. difficile* (tcdA, tcdB) oraz toksynę binarną (tcdC) a także delecję 117 nukleotydu genu tcdC. Są to szybkie, precyzyjne metody charakteryzujące się wysoką czułością(95%) i swoistością (98%), a także stają się coraz bardziej popularne w rutynowej diagnostyce CDI. Metody molekularne wymagają użycia specjalistycznej aparatury i odczynników, obligują do wysokiego poziomu wiedzy technicznej przez personel medyczny, dodatkowo są kosztowne w porównaniu z innymi metodami, a co za tym idzie są często niedostępne szczególnie w mniejszych laboratoriach. Testy molekularne pomimo swoich zalet nie nadają się do stosowania w rutynowej diagnostyce jako samodzielny test, ponieważ nie wykrywają one obecności toksyn tylko geny je kodujące, a u pacjentów skolonizowanych szczepem toksynotwórczym *C. difficile*, biegunka może wystąpić również z innych powodów. Należy więc pamiętać, że NAAT's wykazują niską wartość predykcyjną i zależą od zapadalności i granicy wykrywalności testu a ich nieodpowiednie użycie w procesie diagnostyki może doprowadzić do niepotrzebnego leczenia [8].

Podsumowanie

Laboratoryjna diagnostyka CDI może okazać się wyzwaniem z powodu braku jednego złotego standardu, który mógłby być wykonywany rutynowo w laboratoriach medycznych. Diagnostyka CDI opiera się na dwu- lub trzystopniowym algorytmie postępowania, co pozwala zwiększyć dokładność postępowania diagnostycznego. Bez względu na zastosowaną metodę, poprawne wykorzystanie testów jest kluczowym elementem w prawidłowym procesie diagnostycznym. Kluczowe wydaje się być uzgodnienie instytucjonalne pacjentów zakwalifikowanych do badań w kierunku *C. difficile*, aby zapobiec negatywnym skutkom wykrycia przypadków kolonizacji i ich dalszego leczenia. Precyzyjna i szybka diagnostyka CDI jest niezwykle ważna, aby móc wdrożyć odpowiednie leczenie, rozpocząć szereg procedur związanych z kontrolą zakażeń oraz zapobiec rozprzestrzenianiu się zakażeń *C. difficile* w środowisku szpitalnym. ●

PIŚMIENNICTWO

[1] http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2022/INF_22_12B.pdf

[2] Szewczyk E.M.: *Diagnostyka bakteriologiczna*. Warszawa PWN 2019.

[3] Albrecht P., Pituch H.: *Clostridium difficile — narastający problem diagnostyczny i terapeutyczny. Onkologia w Praktyce Klinicznej*, 2013, tom 9, nr 1, 22–31.

[4] Martirosian G., Hryniewicz W., Ozorowski T., Pawlik K., Deptuła A. *Zakażenia Clostridium (difficile): epidemiologia, diagnostyka, terapia, profilaktyka*. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2016-2020. Ministerstwo Zdrowia, Warszawa 2018: http:/www.antybiotyki.edu.pl.

[5] Song J.H., Kim Y.S. *Recurrent Clostridium difficile infekction: Risk Factors, Treatment and Prevention*. Gut Liver 2019;13(1):16–21.

[6] Piekarska A., Panasiuk A., Stępień P.M. *Postępowanie w zakażeniach Clostridioides (Clostridium) difficile wraz z zasadami transferu mikrobioty jelitowej – Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i lekarzy chorób zakźnych*. PRZEGL EPIDEMIOL 2020;74(1): 69–87.

[7] Gateau C., Cauturier J., Coia J., Barbut F. *How to: diagnose infection caused by Clostridium difficile*. Clin Microbiol Infect 2018;24: 463–68.

[8] Aptekorz M., Martirosian G. *Metody mikrobiologicznej diagnostyki zakażeń Clostridium difficile*. Med. Dośw. Mikrobiol., 2017, 69: 177–185.8.

[9] Somily A.M., Khan M.A., Morshed M. *The Laboratory Diagnosis of Clostridioides difficile Infection: An update of current laboratory practice.* Review. J Infect Dev Ctries 2021; 15(10):1364–1375. doi:10.3855/jidc.13217.

[10] Carroll K.C., Mizusawa M. *Laboratory Tests for the Diagnosis of Clostridium difficile*. Clin Colon Rectal Surg 2020;33:73–81.

[11] Planche T., Wilcox M. *Reference assays for Clostridium difficile infection: one or two gold standards?* J Clin Pathol: first published as10.1136/jcp.2010.080135 on 30 November 2010.

[12] Arimoto J., Horita N., Kato S. i inni. *Diagnostic test accuracy of glutamate dehydrogenase for Clostridium difficile: systematic review and meta-analysis*. Sci Rep 2016;6:29754.

[13] Vasoo S., Stevens J., Portillo L., Barza R., Schejbal D., Wu M.M., Chancey C., Singh K. (2014) *Cost effectiveness of a modified two-step algorithm using a combined glutamate dehydrogenase/toxin enzyme immunoassay and real-time PCR for the diagnosis of Clostridium difficile infection*. J Microbiol Immunol Infect 47: 75–78.



mgr Paulina Ciążyńska
Pracownia Cytogenetyki
Zakład Diagnostyki Medycznej sp. z o.o.
w Poznaniu



mgr Katarzyna Godziewska
Pracownia Cytogenetyki
Laboratorium Diagnostyki Hematologicznej
Katedry i Kliniki Hematologii i Transplantacji
Szpiku Uniwersytecki Szpital Kliniczny
w Poznaniu

MARKERY CYTOGENETYCZNE I MOLEKULARNE W DIAGNOSTYCE PRZEWLEKŁEJ BIAŁACZKI LIMFOCYTOWEJ

Etiologia i patogeneza przewlekłej białaczki limfocytowej

CLL (*chronic lymphopatic leukemia*) przewlekła białaczka limfocytowa jest chorobą nowotworową charakteryzującą się nagromadzeniem w krwi obwodowej, szpiku kostnym, a także tkance limfatycznej małych, dojrzałych monoklonalnych limfocytów B. Komórki CLL wykazują koekspresję antygenów typowych dla limfocytów B (CD19, CD20) oraz antygenów CD5 i CD23. Klonalne limfocyty B białaczkowe charakteryzują się restrykcją łańcuchów lekkich kappa lub lambda [7]. Rozpoznanie CLL wymaga obecności ≥5x10^9/L limfocytów B w krwi obwodowej, utrzymujące się dłużej niż 3 miesiące, potwierdzone badaniem immunofenotypowym. Ponadto, może występować niedokrwistość i małopłytkowość. W obrazie mikroskopowym krwi obwodowej, można zauważyć liczne małe dojrzałe limfocyty ze skąpą cytoplazmą, a także cienie Gumprechta. CLL zaliczany jest do nowotworów układu chłonnego [4, 7, 13].

CLL jest bardzo heterogenną jednostką chorobową. U 30% chorych obserwuje się długie nawet 10–20-letnie przeżycie, jednakże u większości osób stwierdza się od początku agresywny przebieg, który mimo intensywnej terapii prowadzi do zgonu w ciągu kilku lat [2, 4].

Etiologia CLL pozostaje nieznana, zakłada się duży udział czynników genetycznych. Stwierdza się także, zwiększone ryzyko zachorowania na CLL, bądź inne nowotwory układu chłonnego u krewnych osób chorujących na przewlekłą białaczką limfocytową. Ryzyko zachorowania wzrasta wraz z wiekiem, szczególnie u osób powyżej 65 roku życia. Średnia zachorowalność w Europie i USA waha się między 2–6/100 tys. osób [4, 7, 13].

Przewlekła białaczka limfocytowa przebiega z zaburzeniem regulacji procesów apoptozy. Efektem tego jest nadekspresja onkogenu BCL2 (który hamuje apoptozę), a tym samym nagromadzenie białka BCL2 w komórce. Konsekwencją tego zjawiska jest proliferacja monoklonalnych limfocytów B w fazie podziałowej G0 w krwi obwodowej, szpiku kostnym i narządach limfatycznych. Badania molekularne rearanżacji genów dla części zmiennej łańcucha ciężkiego immunoglobulin oraz ekspresja antygenu CD38 na powierzchni komórki wskazują, że populacja limfocytów B w CLL jest bardzo heterogenna czynnościowo. Oznacza to, że komórki, które przeszły przez ośrodek rozmnażania grudek limfatycznych (centra rozrodcze grudek narządów limfatycznych, w których powstają limfocyty B pamięci po kontakcie z antygenem) z obecnością mutacji somatycznych genów kodujących część zmienną łańcucha ciężkiego immunoglobulin bez ekspresji CD38 lepiej reagują na leczenie i czynniki wywołujące apoptozę. Z kolei komórki bez rearanżacji genów dla części zmiennej łańcucha ciężkiego immunoglobulin, a z obecnością ekspresji CD38, bez przejścia w rozwoju ontogenetycznym przez ośrodki rozmnażania grudek limfatycznych, są oporne na leczenie [4].

Objawy kliniczne

Ponad połowa chorych w momencie rozpoznania choroby nie wykazuje objawów klinicznych, a rozpoznanie choroby najczęściej stawiane jest przypadkowo podczas rutynowych badań kontrolnych, w których w morfologii krwi występuje wzrost poziomu limfocytów. W początkowym stadium choroby objawy nieswoiste (ogólne, 3 pierwsze to tzw. objawy B) takie jak: gorączka bez uchwytnej przyczyny, poty nocne, utrata masy ciała (≥10% w cią-

gu ostatnich 6 miesięcy), znaczne osłabienie, nadmierna męczliwość oraz uczucie pełności w jamie brzusznej, występują rzadko, jednak częstość ich występowania rośnie wraz z zaawansowaniem choroby. Wśród objawów przedmiotowych najczęściej występuje (u 50–90% pacjentów) powiększenie węzłów chłonnych (niebolesne, często symetryczne w okolicy szyjnej), powiększenie śledziony (u 25–55%) oraz innych narządów limfatycznych (pierścienie Waldeyera) [5, 15].

U pacjentów w zaawansowanym stadium choroby naciek na szpik kostny przez komórki białaczkowe prowadzi do rozwoju niedokrwistości i małopłytkowości. Istotnym problemem u chorych na CLL są częste infekcje o ciężkim przebiegu, co wynika z defektów immunologicznych odpowiedzi humoralnej i komórkowej. Upośledzona funkcja układu immunologicznego może doprowadzić do rozwoju cytopenii na tle reakcji immunologicznej, najczęściej niedokrwistości autoimmunohemolitycznej (AIHA, *autoimmune hemolytic anemia*, 10–25% przypadków), małopłytkowości immunologicznej (ITP, *immune thrombocytopenia*, 1–5% przypadków), aplazji czystoczerwonokrwinkowej (PRCA, *pure red cel aplasia*, <1% przypadków) oraz autoimmunologicznej neutropenii (AIG, *autoimmune granulocytopenia*, około 0,2% przypadków) [4, 15].

Markery rokownicze w diagnostyce CLL

Molekularne czynniki rokownicze

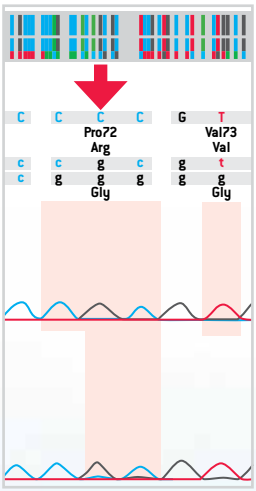
Jednym z markerów molekularnych jest status mutacyjny genów dla części zmiennej łańcucha ciężkiego immunoglobulin IGHV, ponieważ jest stabilny w trakcie trwania choroby oraz niezależny od innych parametrów klinicznych i biologicznych [2]. Wartość prognostyczna somatycznej hipermutacji IGHV, została po raz pierwszy rozpoznana już w 1999 roku. Wykazano wówczas, że pacjenci tzw. „niezmutowani", czyli bez hipersomatycznej mutacji IGHV wykazują bardziej agresywny przebieg choroby w stosunku do pacjentów „zmutowanych", którzy to manifestują łagodniejszy przebieg CLL [1]. Wiele badań potwierdziło to odkrycie czyniąc status hipersomatycznej mutacji IGHV głównym narzędziem do prognozowania przewlekłej białaczki limfocytowej. Obecnie większość laboratoriów używa 98-procentową zgodność sekwencji IGHV z linią zarodkową (U-CLL, *unmutated CLL*) jako tzw. wartość odcięcia homologii, aby dokonać istotnego klinicznie rozróżnienia między „zmutowanymi" i „niezmutowanymi" przypadkami CLL [6].

Status hipersomatycznej mutacji IGHV, ma istotne znaczenie w przewidywaniu jak szybko pacjent będzie wymagał leczenia po wstępnej diagnozie, może rozróżniać chorych z krótszym i dłuższym czasem od pierwszego leczenia (TTFT *time-to-first-treatment*) [1].

Kolejnym istotnym markerem w terapii CLL są defekty w obrębie genu TP53, a dokładnie chromosomalne aberracje obejmujące delecję fragmentu krótkiego ramienia na chromosomie pary 17p13 (marker cytogenetyczny), zawierający locus genu TP53 oraz zmiany patogenne w sekwencji nukleotydowej genu TP53 (inaczej mutacje genetyczne typu substytucje, delecje, insercje, obejmujące gen TP53 jako tzw. marker molekularny). Zarówno jedne, jak i drugie zmiany mają niekorzystne znaczenie rokownicze i związane są z opornością na chemioimmunoterapię [14]. Gen TP53 jest genem supresorowym, ma działanie hamujące proliferację komórek. Jego produktem jest białko p-53, które reguluje ekspresję genów odpowiedzialnych m.in. na kontrolę cyklu życia komórki indukując zatrzymanie tego cyklu lub naprawę DNA [11]. Kliniczne znaczenie mutacji genu *TP53* zostało potwierdzone w wielu badaniach naukowych. Części kodujące tego genu mogą zawierać warianty łagodne, a także tzw. VUS – warianty o nieznanym znaczeniu klinicznym oraz patogenne [14]. Pacjenci obarczeni zmianami patogennymi w obrębie tego genu, charakteryzują się złym rokowaniem i opornością na chemioimmunoterapię. W związku z tym określenie statusu mutacyjnego dla tego genu w rutynowej praktyce klinicznej ma istotne znaczenie przy doborze odpowiedniej terapii [14].

Warianty łagodne inaczej polimorfizmy, są to zmiany w sekwencji nukleotyodwej DNA (najczęściej SNP – ang. *single nucleotide polymorphism* – podstawienia jednonukleotydowe) występujące relatywnie często w populacji i nie powodujące z reguły negatywnego efektu fenotypowego. Przykładem zmiany łagodnej występującej w genie *TP53* jest:

- c.215C>G (p.Pro79Arg) w eksonie 4 genu *TP53* wariant polimorficzny, w którym dochodzi do zmiany sekwencji nukleotydowej DNA genu *TP53* w pozycji 215 nukleotyd C (cytozyna) ulega podstawieniu na G (guaninę), efektem tego jest zmiana sekwencji aminokwasów łańcucha polipeptydowego białka p-53 w pozycji 79, gdzie prolina zostaje zastąpiona argininą. Wariant uznany za łagodny m.in. ze względu na częstość występowania w populacji oraz brak zmiany funkcji kodującego białka [8]

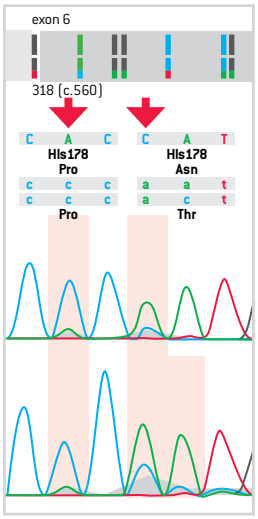


Ryc. 1
Sekwenogram przedstawia fragment sekwencji nukleotydowej eksonu 4 genu TP53 z zaznaczonym polimorfizmem c.215C>G (p.Pro79Arg). Ekson 4 genu TP53 został powielony za pomocą techniki PCR, a następnie zsekwencjonowany metodą Sangera. Analiza sekwencji DNA została wykonana przy użyciu programu glass (*assisted and standardized assessment of gene variations from Sanger sequence trace data ver 0.4.8*). Badanie wykonane w Pracowni Biologii Molekularnej Zakładu Diagnostyki Medycznej w Poznaniu.

VUS – *variant of uncertain (or unknown) significance*, są to zmiany w sekwencji nukleotydowej DNA o niepewnym, nieznanym podłożu klinicznym. Nie ma wystarczających danych, aby określić ich negatywny efekt fenotypowy. Poniżej przedstawiono przykłady VUS:

- c.533A>C (p.His178Pro) w eksonie 6 genu TP53 wariant w którym dochodzi do zmiany sekwencji nukleotydowej DNA genu TP53 w pozycji 533 nukleotyd A (adenina) ulega podstawieniu na C (cytozynę), efektem tego jest zmiana sekwencji aminokwasów łańcucha polipeptydowego białka p-53 w pozycji 178, gdzie histydyna ulega zamianie na prolinę. Wariant o niepewnym znaczeniu, wg niektórych danych literaturowych uznany za patogenny [10];

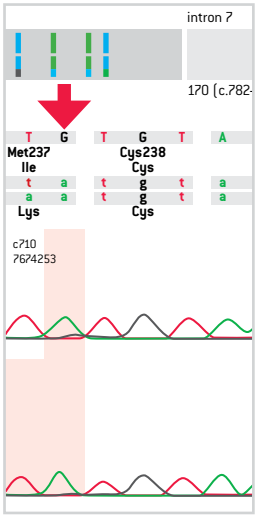
- c.535C>A (p.His179Asn) w eksonie 6 genu TP53 wariant w którym dochodzi do zmiany sekwencji nukleotydowej DNA genu TP53 w pozycji 535 nukleotyd C (cytozyna) ulega podstawieniu na A (adeninę), efektem tego jest zmiana sekwencji aminokwasów łańcucha polipeptydowego białka p-53 w pozycji 179, gdzie histydyna ulega zamianie na asparaginę. Wariant o niepewnym znaczeniu, wg niektórych danych literaturowych uznany za prawdopodobnie patogenny [9].



Ryc. 2
Sekwenogram przedstawia fragment sekwencji nukleotydowej eksonu 6 genu TP53 z zaznaczonymi zmianami o nieznanym podłożu klinicznym. Ekson 6 genu TP53 został powielony za pomocą techniki PCR, a następnie zsekwencjonowany metodą Sangera. Analiza sekwencji DNA została wykonana przy użyciu programu glass (*assisted and standardized assessment of gene variations from Sanger sequence trace data ver 0.4.8*).
Badanie wykonane w Pracowni Biologii Molekularnej Zakładu Diagnostyki Medycznej w Poznaniu.

Warianty patogenne, inaczej zmiany w sekwencji nukleotydowej DNA, występujące znacznie rzadziej niż polimorfizmy, mające negatywny efekt fenotypowy w postaci np. utraty funkcji białka. Poniżej przykład zmiany patogennej występującej w genie *TP53*:

- c.711G>A (p.Met237Ile) w eksonie 7 genu *TP53* – wariant w którym dochodzi do zmiany sekwencji nukleotydowej DNA genu TP53 w pozycji 711 nukleotyd G (guanina) ulega podstawieniu na A (adeninę), efektem tego jest zmiana sekwencji aminokwasów łańcucha polipeptydowego białka p-53 w pozycji 237, gdzie metionina ulega zamianie na izoleucynę. Zmiana uznana za patogenną powoduje zaburzenie funkcji białka p-53 [12].



Ryc. 3
Sekwenogram przedstawia fragment sekwencji nukleotydowej eksonu 7 genu TP53 z zaznaczoną zmianą patogenną [c.711G>A (p.Met237Ile)]. Ekson 7 genu TP53 został powielony za pomocą techniki PCR, a następnie zsekwencjonowany metodą Sangera. Analiza sekwencji DNA została wykonana przy użyciu programu glass (*assisted and standardized assessment of gene variations from Sanger sequence trace data ver 0.4.8*).
Badanie wykonane w Pracowni Biologii Molekularnej Zakładu Diagnostyki Medycznej w Poznaniu.

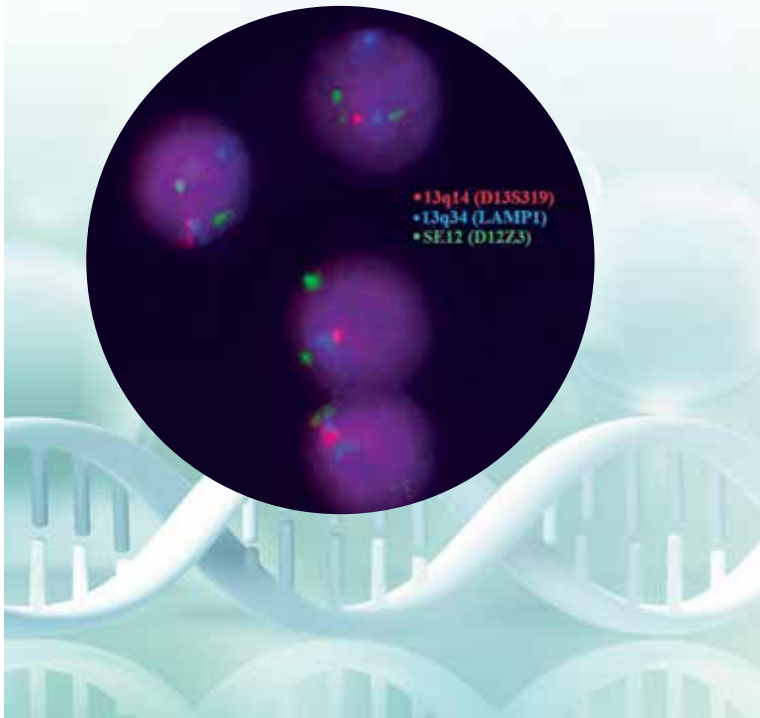
Cytogenetyczne czynniki rokownicze

Komórki w CLL w warunkach in vitro w większości przypadków wykazują niski potencjał proliferacyjny, co stwarza trudności z uzyskaniem odpowiedniej liczby komórek w stanie metafazy niezbędnych do analizy kariotypu. Z tego powodu rutynową techniką służącą do oceny aberracji chromosomowych w CLL jest FISH - fluorescencyjna hybrydyzacja in situ (*fluorescent in situ hybridization*). Badanie techniką FISH pozwala na wykrycie określonych zaburzeń cytogenetycznych za pomocą sond molekularnych w różnych stadiach cyklu komórkowego. Aberracje komórkowe występują u ok 80% chorych z CLL, a ich występowanie jest istotnym wskaźnikiem rokowniczym oraz ważnym parametrem pomagającym monitorować skuteczność leczenia. Do najczęstszych aberracji chromosomowych w CLL należą: delecja 13q14 (50–60%), delecja 11q22-23 (12–18%), delecja 17p13 (5–50%) oraz trisomia chromosomu 12 (15-20%) [3, 15].

Delecja 13q14

Delecja fragmentu długiego ramienia chromosomu pary 13 (del 13q14) [Ryc. 4] jest najczęściej występującą zmianą stwierdzaną u ok 50% nowozdiagnozowanych chorych. W 75–80% przypadków jest to delecja monoalleliczna, częściej występująca u pacjentów ze zmutowanym regionem IGHV. Minimalny region, który ulega delecji (MDR) obejmuje geny DLEU2 (*deleted in lymphocytic leukemia 2*) i DLEU1 (deleted in lymphocytic leukemia 1). Geny DLEU1 i DLEU2 kodują RNA o charakterze regulatorowym. Delecja DLEU2, który koduje mikro-RNA MIR15A i MIR16-1 może prowadzić do utraty ekspresji lub funkcji supresorowej białka BCL-2. Delecja regionu 13q14 jest markerem dobrego rokowania, za wyjątkiem przypadków gdzie delecja obejmuje również gen supresora nowotworów RB1 (retinoblastoma1) (region 13q14.2) [3, 15, 16].

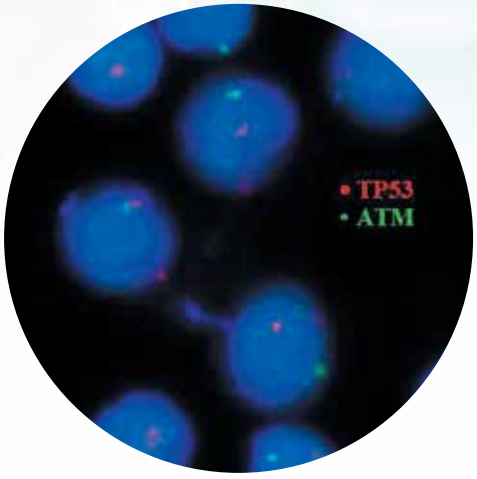
Ryc. 4
Zdjęcie z mikroskopu fluorescencyjnego (powiększenie x100) przedstawia jądra interfazowe z delecją 13q14, nuc ish(D12Z3x2,D13S319x1,LAMP1x2). Badanie wykonane przy użyciu sondy molekularnej CLL PROFILER Kit CytoCell w Pracowni Cytogenetyki w Laboratorium Diagnostyki Hematologicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Poznaniu.



Delecja 11q22-23

Delecja fragmentu długiego ramienia chromosomu pary 11 (del 11q22-23) (locus genu ATM) [Ryc. 5] występuje u ok 12–18% nowozdiagnozowanych przypadków CLL. Najczęściej pojawia się u chorych z niezmutowanym IGHV. Gen ATM (*ataxia – telangiectasia mutated*) koduje białko biorące udział w naprawie uszkodzeń DNA (poprzez zahamowanie cyklu komórkowego i uruchomienie mechanizmów naprawczych lub indukcję apoptozy. Delecja 11q22-23 stanowi marker niekorzystnego rokowania, a u pacjentów ze stwierdzoną del(11)(q22-23) potencjalnie może występować również niekorzystna rokowniczo mutacja w genach BIRC3 (*baculoviral IAP repeat containing 3*) oraz SF3B1 (*splicing factor 3b subunit 1*) [3, 15].

Ryc. 5
Zdjęcie z mikroskopu fluorescencyjnego (powiększenie x100), przedstawia jądra interfazowe z delecją genu ATM, nuc ish(ATMx1,TP53x2). Badanie wykonane przy użyciu sondy molekularnej CLL PROFILER Kit CytoCell w Pracowni Cytogenetyki w Laboratorium Diagnostyki Hematologicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Poznaniu.



Delecja 17p13

Delecja fragmentu krótkiego ramienia chromosomu pary 17 (del 17p13) z utratą genu TP53 występuje częściej u chorych z niezmutowanym regionem IGHV. Delecja TP53 jest najczęściej monoalleliczna, jednak w 80% przypadków drugi allel TP53 ulega inaktywacji w wyniku mutacji somatycznych. Delecja 17p13 należy do grupy najgorzej rokujących zmian, a u chorych przebieg choroby często jest agresywny z opornością na leczenie analogami puryn oraz innymi klasycznymi cytostatykami. Rekomenduje się badanie u chorych ze wskazaniem do leczenia mutacji/delecji TP53 w celu doboru leczenia, które będzie prowadzić do śmierci komórek białaczkowych na drodze mechanizmu p53-niezależnego [3, 15].

Trisomia chromosomu 12

Trisomia chromosomu pary 12 (+12) pojawia się u ok 15–20% pacjentów z CLL niezależnie od mutacji IGHV. Jest czynnikiem pośredniego rokowania. Na chromosomie 12 występują liczne geny kontrolujące podział komórkowy, procesy różnicowania oraz apoptozy np. P27, CDK4, MYF6 czy MDM2. U chorych z trisomią chromosomu pary 12 obserwuje się często rozwój wtórnych nowotworów i progresję CLL do agresywnego chłoniaka (zespół Richtera) [3, 15].

Podsumowanie

Badania z wykorzystaniem technik biologii molekularnej znacząco zwiększyły dotychczasową wiedzę na temat CLL. Dzięki nim udowodniono, że CLL jest chorobą genetycznie i epigenetycznie heterogenną, co tłumaczy szerokie spektrum objawów i klinicznie różny przebieg choroby u pacjentów. Wykonywanie badań markerów molekularnych jak i cytogenetycznych ma istotne znaczenie, gdyż pozwala na zaszeregowanie pacjenta do odpowiedniej grupy rokowniczej, a następnie na dobór najlepszego leczenia [3].

PIŚMIENNICTWO

[1] Agathangelidis A. et all. *Immunoglobulin gene sequence analysis in chronic lymphocytic leukemia: the 2022 update of the recommendations by ERIC, the European Research Initiative on CLL.* „Leukemia" 2022, vol. 36, p. 1961–1968.

[2] Agathangelidis A. et all. *Immunoglobulin Gene Sequence Analysis In Chronic Lymphocytic Leukemia:From Patient Material To Sequence Interpretation.* „Jove" 2018, vol. 141, p. 1–12.

[3] Białopiotrowicz E., Juszczyński P., *Molekularna patogeneza przewlekłej białaczki limfocytowej. Molecular pathogenesis of chronic lymphocytic leukemia.* „Hematologia" 2016; t.7 nr 4, s.273–286.

[4] Dmoszyńska A., Robak T., Hus I. (red.), *Podstawy hematologii*, wyd. III poprawione i rozszerzone, Lublin, wydawnictwo CZELEJ Sp. z o.o, 2015, s. 271–276.

[5] Gajewski P. (red), *Interna Szczeklika: mały podręcznik 2019/2020*, Kraków, Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, 2022, s.1034–1040.

[6] Ghia P. et all, *ERIC recommendations on IGHV gene mutational status analysis in chronic lymphocytic leukemia.* "Leukemia" 2007, vol. 21(1), p. 1–3.

[7] Hallek M. et all, *iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL.* „Blood" 2018; vol.131(25), p. 2745–2760.

[8] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/12351/?new_evidence=true (dostęp 09.02.2023).

[9] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/376609/?oq=c.535C%3EA[varname]+tp53&m=NM_000546.6(TP53):c.535C%3EA%20(p.His179Asn) (dostęp 09.02.2023).

[10] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/485030/?oq=c.533A%3EC[varname]+(p.His178Pro)+tp53&m=NM_000546.6(TP53):c.533A%3EC%20(p.His178Pr) (dostęp 09.02.2023).

[11] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/7157 (dostęp 09.02.2023).

[12] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/142714/ (dostęp 09.02.2023).

[13] Kozłowska-Srzypczak M., Czyż A., Wojtasińska E., *Atlas hematologiczny z elementami diagnostyki laboratoryjnej i hemostazy*, wydanie I, Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2016, s. 342–357.

[14] Malcikova J. et all. *ERIC recommendations for TP53 mutation analysis in chronic lymphocytic leukemia – update on methodological approaches and results interpretation*, „Leukemia" 2018, vol. 32, p. 1070–1080.

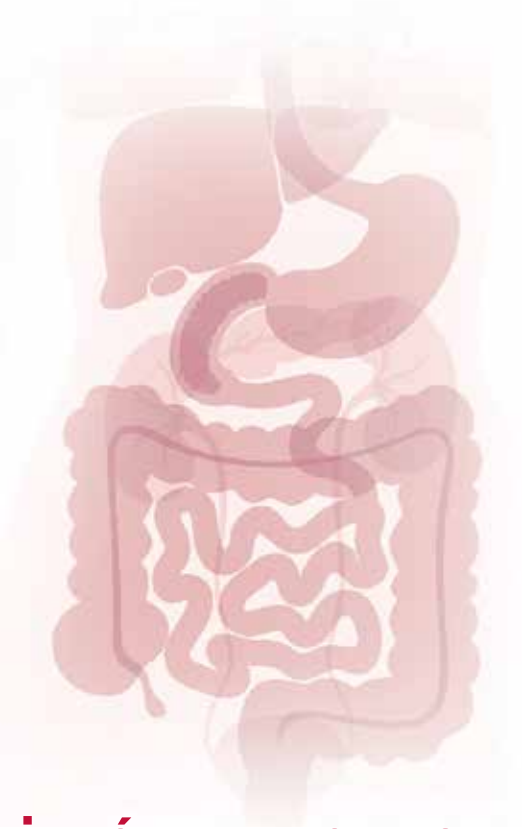
[15] Puła B., *Przewlekła białaczka limfocytowa – choroba,* https://hematoonkologia.pl/przewlekla-bialaczka-limfocytowa/choroba (dostęp 12.02.2023).

[16] Samir Dalia, Luis Miguel Juárez Salcedo, *del(13q) in chronic lymphocytic leukemia,* https://atlasgeneticsoncology.org/haematological/1208/del(13q)-in-chronic-lymphocytic-leukemia (dostęp 20.02.2023).



● mgr Renata Paliwoda[1]
● mgr Katarzyna Bukowska[1]
● mgr inż. Justyna Tułazińska[1]
● płk lek. Konrad Tkaczewski[1]
● mgr Anna Napieracz[1]

[1] Laboratorium Mikrobiologiczne
Wojskowy Ośrodek Medycyny Prewencyjnej w Krakowie



PROBLEMY DIAGNOSTYKI PASOŻYTÓW JELITOWYCH ZE SZCZEGÓLNYM UWZGLĘDNIENIEM WYKRYWANIA *DIENTAMOEBA FRAGILIS*

W Polsce pasożyty stanowią niedoceniane źródło zagrożenia dla zdrowia ludzi, które wzrasta wraz ze zmianami cywilizacyjnymi, migracją i ruchem turystycznym. Wykrywanie pasożytów, zwłaszcza pierwotniaków, spada, co może być spowodowane brakami wykwalifikowanej kadry w laboratoriach lub trudnościami w diagnostyce. Szczególny problem stanowi wykrywanie zarażenia *Dientamoeba fragilis*. Statystyki wskazują, że częstość występowania tego pasożyta wzrasta systematycznie i po *Blastocystis hominis* zajmuje drugie miejsce pod względem częstości zarażeń pierwotniakami jelitowymi.

Wstęp

Choroby układu pokarmowego są najczęstszą przyczyną bólu brzucha i stanowią ok. 60% wszystkich epizodów bólowych [11]. Do innych, częstych objawów jelitowych należą biegunka i gorączka. Choroby pasożytnicze występują na całym świecie i stanowią jeden z czynników etiologicznych chorób układu pokarmowego. Szacuje się, że 3/4 ludzi na świecie jest zarażonych pasożytami [12]. W Polsce dominującymi helmintami są: *Enterobius vermicularis*, *Ascaris lumbricoides* i *Trichuris trichiura*. Wśród pierwotniaków chorobotwórczych i niechorobotwórczych najczęściej wykrywane są *Blastocystis hominis*, *Giardia intestinalis* (*Giardia lamblia*), *Entamoeba coli*, *Endolimax nana* i *Iodamoeba bütschlii* [8, 13]. Zarażenia pasożytami mogą przebiegać objawowo, skąpoobjawowo lub bezobjawowo, w zależności od rodzaju pasożyta i kondycji zaatakowanego organizmu.

Coraz większa wiedza na temat pasożytów, profilaktyka oraz podniesienie warunków sanitarno-higienicznych spowodowały wyraźny spadek zarażeń pasożytami w większości państw rozwiniętych. Z drugiej strony ułatwiony ruch turystyczny, migracje ludności pomiędzy różnymi strefami klimatycznymi oraz same zmiany, jakie zachodzą w naszym klimacie, stanowią nowe, groźne źródła potencjalnych zachorowań. Turyści lub migranci są zwykle bardziej podatni na infekcje patogenami, które nie występują w rejonach ich stałego zamieszkania. Importowane organizmy mogą zasiedlać nowe środowiska, a zmiany klimatyczne wynikające np. z ocieplenia klimatu, powodują przesuwanie się granic naturalnego występowania patogenów, w tym pasożytów.

Pasożyty stanowią nadal aktualne źródło zagrożenia dla zdrowia i życia ludzi, a diagnostyka w kierunku ich wykrywania ma ogromne znaczenie.

W Polsce statystyki dotyczące prewalencji i rodzajów pasożytów nie są do końca znane. Ustawa z 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi, zniosła obowiązek zgłaszania większości przypadków parazytoz (poza giardiozą, kryptosporydiozą, wągrzycą i bąblowicą), w tym innych inwazji obleńcami i płazińcami. Pośrednio przekłada się to na spadek wykrywania chorób pasożytniczych.

Występowanie pierwotniaków w Polsce

Istotny problem stanowi wykrywanie i różnicowanie pierwotniaków jelitowych. Zarówno w badaniach polskich, jak i światowych, wykazano zmiany w częstości występowania gatunków wykrywanych pierwotniaków [6]. Zdecydowanie najwięcej odnotowanych przypadków stanowi Blastocystis hominis, który jest pasożytem potencjalnie chorobotwórczym, występującym na całym świecie. *Giardia intestinalis* (*Giardia lamblia*), która jeszcze w XX wieku była wykrywana jako jeden z najczęściej występujących pierwotniaków chorobotwórczych, obecnie występuje coraz rzadziej. Dla przykładu w Polsce w 2005 r. odnotowano 3337 przypadków, co stanowi współczynnik zapadalności na poziomie 8,74 na 100 tys. mieszkańców. W 2017 r. odnotowano 1229 przypadków giardiozy (zapadalność 3,2/100 tys. mieszkańców), w 2018 r. 928 przypadków (zapadalność 2,4), w 2019 r. 784 przypadków (zapadalność 2,0), w 2020 r. już tylko 358 (zapadalność 0,93), a w 2021 r. 548 (zapadalność 1,43) [2, 14, 15, 16]. Z uwagi na stan pandemii od 2020 r. ilość przytoczonych przypadków może być niedoszacowana z powodu mniejszej ilości wykonywanych badań.

Coraz rzadziej wykrywa się pierwotniaki niechorobotwórcze (*Entamoeba coli*, *Endolimax nana*, *Chilomastix mesnili* czy *Iodamoeba bütschlii*), zdarzają się pojedyncze przypadki *Entamoeba histolytica / Entamoeba dispar*.

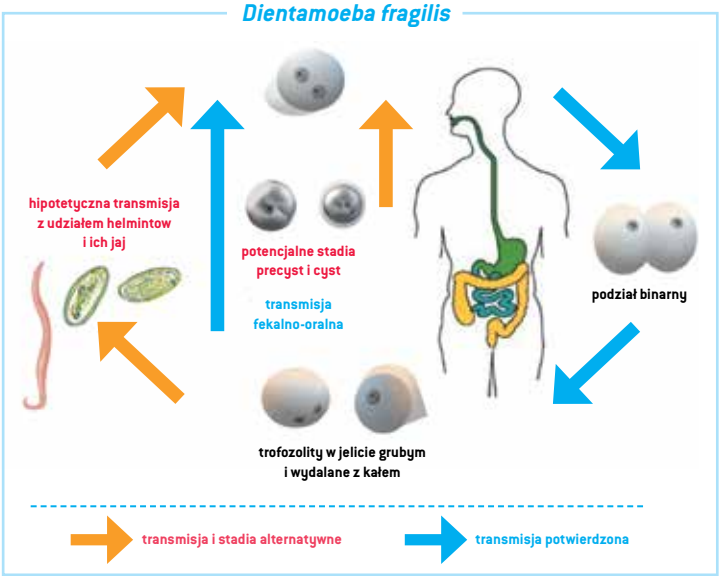
Zauważono natomiast znaczący wzrost zarażeń *Dientamoeba fragilis*, która została uznana za potencjalnie chorobotwórczego pasożyta. Według doniesień światowych zajmuje ona drugie miejsce pod względem częstości wykrywania po *B. hominis* [1, 6] i jest wykazywana dwukrotnie częściej niż *G. intestinalis*. Badania polskie i europejskie potwierdzają tę tendencję [6]. Przykładem mogą być badania przesiewowe prowadzone przez Wojewódzką Stację Sanitarno-Epidemiologiczną w Olsztynie od 2019 r. na populacji dzieci przedszkolnych z powiatu olsztyńskiego. Wyniki jednoznacznie wskazują na dominujący udział *D. fragilis* wśród wyników dodatnich (do 42,5%) [9].

Epidemiologia

D. fragilis jest pasożytem kosmopolitycznym, występującym we wszystkich krajach świata. Pomimo jego odkrycia ponad sto lat temu (Jepss, Dobell 1918), jest nadal pierwotniakiem słabo poznanym [1, 5].

D. fragilis należy do wiciowców, choć wyglądem i sposobem poruszania przypomina ameby. Występuje w postaci trofozoitu o wymiarach 3–22 µm, najczęściej 5–12 µm. Osiedla się na powierzchni błony śluzowej jelita grubego, od wyrostka robaczkowego do odbytnicy. Porusza się tworząc płatowate lub trójkątne nibynóżki, nie wnika w błonę śluzową. W komórce widoczne jest jedno lub dwa jądra z kariosomem składającym się z kilku ziarnistości (4–8) oraz wodniczki jodofilne i pokarmowe wypełnione bakteriami lub rzadziej krwinkami czerwonymi. Cykl życiowy *D. fragilis* nie jest dokładnie poznany. Przyjmuje się, że pasożyt występuje tylko w postaci trofozoitu, a do zarażenia dochodzi drogą pokarmową. Nie udowodniono jednoznacznie tworzenia cyst przez *D. fragilis*, choć badania naukowe z ostatnich lat sugerują występowanie małych form (3–5 µm) przypominających cysty lub precysty [3]. Prowadzono także badania nad udziałem jaj *Enterobius vermicularis* w przenoszeniu *D. fragilis* [10]. Przedstawiony cykl życiowy uwzględnia potencjalne stadia cyst oraz hipotetyczne drogi zarażenia z wykorzystaniem jaj obleńców [4] (Ryc. 1).

Ryc. 1 Możliwe drogi zarażenia *Dientamoeba fragilis*.



D. fragilis wywołuje dientamebozę, która manifestuje się zapaleniem jelita grubego. Przebieg może być ostry, przewlekły lub bezobjawowy. W postaci ostrej występują bóle brzucha i biegunka z zawartością śluzu i krwi w kale. W postaci przewlekłej mogą występować o różnym nasileniu: bóle brzucha, biegunka, zmiany w wypróżnieniach, nudności, zaburzenia łaknienia, anoreksja. Zgłaszano też inne objawy kliniczne jak: eozynofilię, świąd i pokrzywkę. Objawy występują okresowo i mogą utrzymywać się nawet kilka lat.

W XX wieku *D. fragilis* nie była uważana za pasożyta chorobotwórczego i nawet obecnie wielu naukowców odnosi się do tego stwierdzenia sceptycznie. Jednak patogenna rola *D. fragilis* w chorobach przewodu pokarmowego została potwierdzona przez badania, w których opisano kliniczną poprawę stanu pacjentów po leczeniu i wyeliminowaniu zarażenia. Potwierdzono również związek występowania wysokiego poziomu kalprotektyny w kale, markera zapalenia jelit w przebiegu objawowego zarażenia *D. fragilis* [6]. Wskazuje to na potrzebę uwzględnienia tego pasożyta w każdej diagnostyce różnicowej chorób jelitowych.

Problemy diagnostyczne z wykrywaniem parazytoz

W Polsce diagnostyka na obecność *D. fragilis* nie zawsze jest prowadzona, nawet u pacjentów objawowych. Składa się na to wiele przyczyn. Badania parazytologiczne, które są przede wszystkim przeprowadzane tradycyjną metodą mikroskopową, są badaniami wymagającymi dużej wiedzy i doświadczenia personelu laboratoriów. Parazytologia nie jest popularną wśród diagnostów dziedziną nauki i traktowana jest jako wycinek mikrobiologii. Od wielu lat na polskim rynku jest deficyt dobrej jakości szkoleń i kursów (zwłaszcza praktycznych) dla diagnostów. Do tej pory żaden ośrodek uniwersytecki w Polsce nie umożliwił otworzenia specjalizacji z laboratoryjnej parazytologii medycznej.

Drugą istotną sprawą jest brak obowiązujących Rekomendacji dotyczących diagnostyki parazytologicznej. W 2011 r. ukazały się propozycje standardów w zakresie laboratoryjnych czynności w parazytologii medycznej, przedstawione do powszechnej dyskusji [7], jednak nie zostały one zalecone do stosowania (np. przez KIDL, NIZP-PZH, ośrodek referencyjny) i wymagają aktualizacji. W laboratoriach diagnostycznych wszystkie badania, w tym parazytologiczne, powinny być wykonywane zgodnie z aktualną wiedzą medyczną z zastosowaniem odpowiednio opracowanych metod badawczych poddanych walidacji [17].

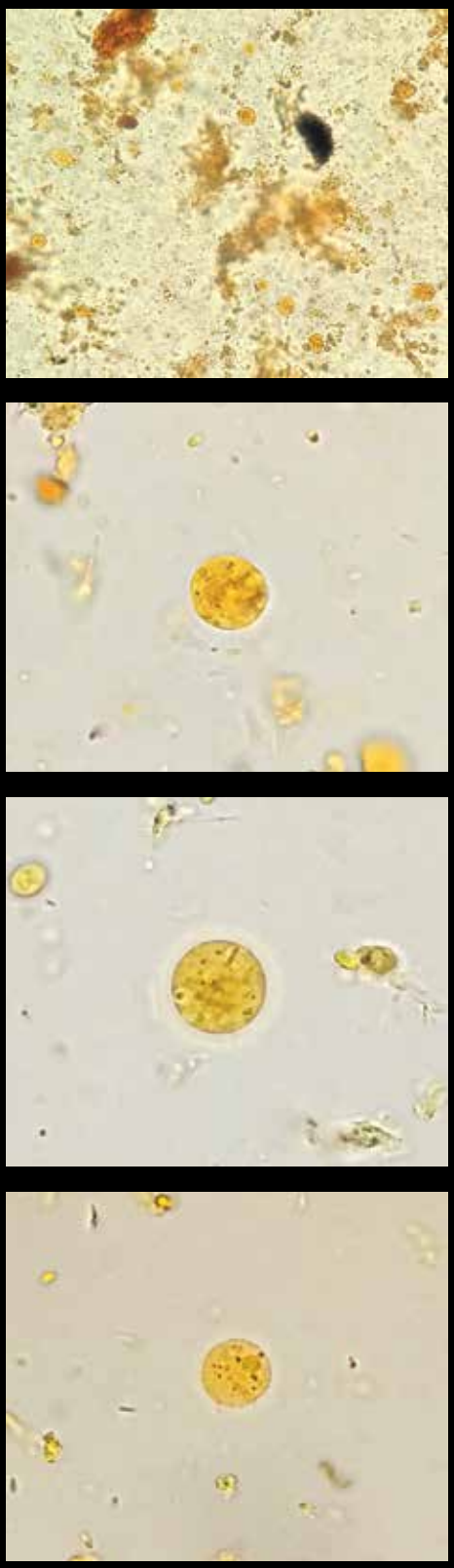
D. fragilis pod względem diagnostycznym jest pierwotniakiem bardzo wymagającym. Materiał (kał) przeznaczony do badań powinien być świeży (pobrany bezpośrednio przed badaniem) z uwagi na fakt, że *D. fragilis* jest organizmem bardzo nietrwałym. Jak sama nazwa wskazuje pierwotniak jest „kruchy" (z łac. *fragilis*) i ulega rozpadowi do 48 godzin od pobrania próbki. Z doświadczeń rożnych ośrodków wynika, że najczęściej już po 24 godzinach w badanym materiale nie wykrywa się obecności trofozoitów lub tylko pojedyncze, często zniekształcone formy.

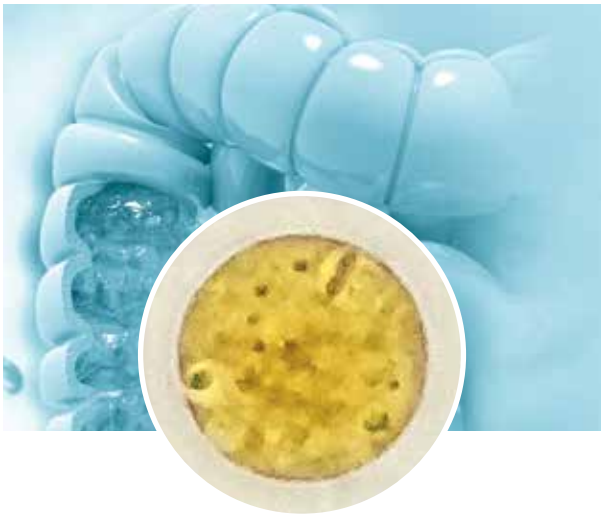
Problem pojawia się w laboratoriach, do których materiał transportowany jest z wielu punktów pobrań (czasem pomiędzy dużymi odległościami). Otrzymane próbki do badania mogą mieć nawet do kilku dni od daty pobrania. Takie próbki nie nadają się do oceny i powinny być traktowane jako niediagnostyczne.

Każdego pacjenta należy poinformować, aby pobierał materiał do badań w czasie zaostrzenia objawów chorobowych (bóle brzucha, biegunka lub luźny kał). Tylko w materiale badanym natychmiast po pobraniu można zaobserwować ruch trofozoitów w preparacie z solą fizjologiczną. Materiał powinien być pobierany trzykrotnie w odstępach dwu-, trzydniowych, a z każdej próbki należy wykonać przynajmniej 3 preparaty: rozmaz bezpośredni w soli fizjologicznej i w kropli płynu Lugola oraz preparat z materiału zagęszczonego (dekantacja) [7, 8].

W badanym materiale należy poszukiwać okrągłych lub ameboidalnych form trofozoitów z jednym lub dwoma jądrami i licznymi ziarnistościami w komórce. *D. fragilis* trzeba różnicować z innymi pierwotniakami zwłaszcza z rodz. *Entamoeba*, *Blastocystis*, a nawet z leukocytami (występującymi w kale w przypadku biegunek o charakterze zapalnym).

Ryc. 2
Trofozoity *Dientamoeba fragilis* w płynie Lugola. Powiększenie x400 i x 1000 (fot. A. Napieracz).





Diagnostyka *D. fragilis* opiera się na wykrywaniu trofozoitów klasyczną metodą mikroskopową z użyciem soli fizjologicznej i płynu Lugola. Jednak różnicowanie najlepiej byłoby przeprowadzić utrwalając materiał i zabarwiając go hematoksyliną żelazistą lub trójchromem. Z uwagi na dodatkowe koszty oraz czasochłonne barwienie preparatów, większość laboratoriów niespecjalistycznych nie wykonuje takiej diagnostyki.

Alternatywą są komercyjne testy molekularne dostępne w formie multipleksów lub do wykrywania indywidualnych genów *D. fragilis*. Kilka firm oferuje gotowe zestawy do detekcji pasożyta metodą RT-PCR bezpośrednio z próbek kału pacjentów, a wyniki są dostępne w ciągu kilku godzin. Metoda cechuje się wysoką czułością oraz swoistością i powinna być stosowana do potwierdzania podejrzenia *D. fragilis* lub do rutynowej diagnostyki w tym kierunku.

Podsumowanie

Diagnostyka parazytologiczna jest w Polsce zaniedbaną i niedocenianą dziedziną badań niezbędną w wykrywaniu i różnicowaniu etiologii chorób przewodu pokarmowego. Laboratoria cierpią na deficyt dobrze wykwalifikowanej, doświadczonej kadry, a system szkoleń specjalistycznych jest niewystarczający. Niezbędne staje się uaktualnienie zaproponowanych Rekomendacji dla diagnostyki parazytologicznej w laboratoriach diagnostycznych, które wprowadziłyby odpowiednie standardy do procesów badawczych.

Wykrywanie *Dientamoeba fragilis* powinno stanowić stały element badań przesiewowych w wykrywaniu parazytoz jelitowych. Poza klasycznymi badaniami mikroskopowymi, które cechują się niską czułością, w miarę możliwości należy korzystać z dostępnych metod molekularnych (RT-PCR), które cechują się wysoką czułością. Pandemia COVID-19 i konieczność przeprowadzania diagnostyki molekularnej na obecność wirusa SARS-CoV-2 spowodowała, że duża liczba laboratoriów została wyposażona w odpowiedni sprzęt i materiały, które można również wykorzystać do nowoczesnej diagnostyki parazytologicznej. ●

PIŚMIENNICTWO

[1] Damien Stark, Joel Barratt, Douglas Chan, John T. Ellis. *Dientamoeba fragilis, the Neglected Trichomonad of the Human Bowel*. American Society for Microbiology Clinical Microbiology Reviews Volume 29, Issue 3, July 2016, Pages 553–580.

[2] W. Kitowska, M. Milczarek, M. Sadkowska-Todys, *Giardiasis (lambliasis) in Poland in 2017 / Giardioza (lamblioza) w Polsce w 2017 roku*. Przegląd Epidemiologiczny 2019, 73(4): 499–509.

[3] D. Stark, L. S. Garcia, J. L. N. Barratt, O. Phillips, T. Roberts, D. Marriott, J. Harkness, J. T. Ellis. *Description of Dientamoeba fragilis Cyst and Precystic Forms from Human Samples*. American Society for Microbiology Journal of Clinical Microbiology Volume 52, Issue 7, July 2014, Pages 2680–2683.

[4] https://www.cdc.gov/parasites/dientamoeba/biology.html.

[5] Antoni Deryło. *Parazytologia i akaroentomologia medyczna*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2002.

[6] A. Calderaro, M. Buttrini, S. Montecchini, S. Rossi, B. Farina, M.C. Arcangeletti, F. de Conto, C. Chezzi. *Prevalence of Intestinal Parasitoses in a Non-Endemic Setting during a 10-Year Period (2011–2020): A Focus on Dientamoeba fragilis*. Microorganisms 2022 Feb;10(2):426.

[7] P. Myjak, C. Głowniak, E. Gołab, M. Jaborowska-Jarmoluk, D. Kosik-Bogacka, J. Matowick-Karna, P. Nowak, H. Pietkiewicz, B. Szostakowska, N. Wnukowska, H. Żarnowska-Prymek. *Standardy w zakresie laboratoryjnych czynności w parazytologii medycznej, oceny ich jakości i wartości diagnostycznej oraz laboratoryjnej interpretacji i autoryzacji wyników badań (propozycje)*. Diagnostyka laboratoryjna 2011, Volume 47, Nr 3, s. 341–351.

[8] K. Korzeniewski. *Choroby pasożytnicze przewodu pokarmowego w Polsce*. Forum Medycyny Rodzinnej 2016, vol 10, no1, 10–18.

[9] *Raport o stanie sanitarnym województwa warmińsko-mazurskiego za 2019 rok*. Raport sanitarny Warmii i Mazur za rok 2020. Raport o stanie sanitarnym województwa warmińsko-mazurskiego za 2021 rok. Źródło: https://www.gov.pl/web/wsse-olsztyn/ocena-stanu-sanitarnego-wojewodztwa.

[10] Nogay Girginkardeşler, Ozgur Kurt, Ali A Kilimcioğlu, Ulgen Z Ok. *Transmission of Dientamoeba fragilis: Evaluation of the role of Enterobius vermicularis*. Parasitology International, Volume 57, Issue 1, March 2008, Pages 72–75.

[11] Z. Pawłowski i J. Stefaniak. *Parazytologia kliniczna w ujęciu wielodyscyplinarnym*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2004.

[12] Alicja Buczek. *Choroby pasożytnicze. Epidemiologia, diagnostyka, objawy*. Koliber Oficyna Wydawnicza Fundacji na Rzecz Zwalczania Kleszczy i Profilaktyki w Chorobach Odkleszczowych. Lublin, 2005.

[13] E. Hadaś, M. Derda. *Pasożyty – zagrożenie nadal aktualne*. Probl Hig Epidemiol 2014, 95(1): 6–13

[14] https://epibaza.pzh.gov.pl/dataset/giardioza-lamblioza/resource/1f5e5d90-9389-4cad-a854-454d7fbc3a04.

[15] W. Kitowska, M. Sadkowska-Todys. *Giardiasis (lambliasis) in Poland in 2018 and 2019 / Giardioza (lamblioza) w Polsce w 2018 i 2019 roku*. Przegląd Epidemiologiczny 2021, 75 (4): 645–655.

[16] Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP PZH-PIB Departament Przeciwepidemiczny i Ochrony Sanitarnej Granic GIS. *Zachorowania na wybrane choroby zakaźne w Polsce od 1 stycznia do 31 grudnia 2021 r. oraz w porównywalnym okresie 2020 r*. wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2021/INF_21_12B.pdf.

[17] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 marca 2006 r. w sprawie standardów jakości dla medycznych laboratoriów diagnostycznych i mikrobiologicznych, Załącznik Nr 1 (Obwieszczenie MZ z dnia 5 września 2019 r., Dz.U. 2019, poz. 1923 z późn.zm.).



mgr Sylwester Łużny
Członek Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych VI Kadencji
Młodzi diagności



NA PÓŁMETKU SZKOLEŃ DLA DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH

Minęło już pół roku od rozpoczęcia szkoleń w ramach realizowanego przez Krajową Izbę Diagnostów Laboratoryjnych przy współpracy z Ministerstwem Zdrowia Projektu „Kursy podnoszące kwalifikacje kadry medycznej udzielającej świadczeń zdrowotnych, w tym w związku z chorobą zakaźną, w szczególności COVID-19". Choć okres pandemii mamy wprawdzie za sobą, wciąż pamiętamy, że każdy Diagnosta Laboratoryjny, tak jak inne zawody medyczne, ma obowiązek doskonalenia zawodowego, świetną okazją ku temu, jest realizowany przez KIDL cykl szkoleń.

Szkolenie obejmuje 7 modułów z różnych dziedzin diagnostyki laboratoryjnej i jeden w zakresie prawo medyczne. W ramach 72 godzin dydaktycznych, zawarte jest 48 godzin szkolenia online oraz 24 godziny stacjonarnych warsztatów praktycznych. Jest to zdecydowanie miła odmiana od klasycznych konferencji czy krótkich webinarów, do których się w ostatnich latach przyzwyczailiśmy.

Możliwość uczestnictwa

w stacjonarnej formie, daje nam także możliwość wymiany doświadczeń, a także ma aspekt socjalny – pora znów się spotykać offline! Wydaje mi się, że tego brakuje naszemu środowisku po ostatnich latach.

Poza warstwą merytoryczną kursu, która może stanowić uzupełnienie, odświeżenie, a nawet zdobycie nowych informacji, dla osób, które wkrótce rozpoczną lub są w trakcie okresu edukacyjnego, przedstawiony kurs to wyśmienita okazja, do zdobycia dużej liczby punktów! Według obecnie obowiązującego rozporządzenia, za zrealizowane pełne szkolenie, można uzyskać łącznie 57 punktów edukacyjnych, z czego 25 to tzw. punkty „twarde". Zatem cały kurs, pozwala na zdobycie praktycznie połowy wymaganych punktów na 5-letni okres rozliczeniowy! Takie kursy z obszerną porcją materiału, zakończone tak dużą gratyfikacją punktową, są nierzadko płatne. W tym przypadku, z całości kursu korzystamy w ramach przydzielonych środków na ten cel z Funduszy Europejskich. Zdecydowanie warto wziąć udział i skorzystać z takiej okazji. Ten akapit w zasadzie dedykuję wszystkim Diagnostom, którzy rozpoczynają swoją ścieżkę zawodową. Choć wiem i pamiętam ze swojego doświadczenia, że najbliższe miesiące będą poświęcone na naukę pracy w nowym miejscu, zgranie się z już istniejącym zespołem, budowaniem pewności siebie i nauką wykorzystywania swojej wiedzy i czasami nieszablonowego lub twórczego podejścia w praktyce. A może podczas tych kilkudziesięciu godzin, ktoś odkryje dziedzinę, w którą się zaangażuje mocniej niż w cokolwiek innego?

W tej kadencji, jako środowisko, promujemy ideę Porady Diagnostycznej. Pamiętajmy, że to nasza postawa wobec pacjenta i przygotowanie merytoryczne do rozmowy z nim, nierzadko na tematy z wielu dziedzin diagnostyki laboratoryjnej będą świadczyć o naszej jakości i kompetencji. Co więcej, nasze zaangażowanie w ciągłe kształcenie będzie miało kluczowe znaczenie dla realizacji tego postulatu. Sukces tak dużego przedsięwzięcia zależy od nas i będzie sygnałem z naszej strony, że postulat ten jest warty realizacji. Wciąż dostępne są miejsca, pojawiają się nowe terminy szkoleń, a zespół projektowy nieustannie pracuje nad najbardziej dogodnymi terminami i warunkami realizacji szkolenia. Być może brakuje mi w programie szkolenia rozwijania umiejętności miękkich, ale przecież przyszłość przed nami, a **ponad 3 tys. Diagnostów realizuje szkolenie! A Ty?**

Pamiętam, że na etapie rozpoczęcia rekrutacji do Projektu wyniknęło mnóstwo zamieszania czy wątpliwości, związanych z uczestnictwem w całości szkolenia lub nieobecnościami wynikającymi ze zdarzeń losowych. Chyba nie przystępujemy do szkoleń z zamysłem, że zrealizujemy je tylko w połowie, tak jak nie wykonujemy do połowy naszych badań! Dlatego Koleżanki i Koledzy - macie wsparcie w Izbie i Zespole Projektu. Dołożymy wszelkich starań i zaproponujemy zawsze najlepsze rozwiązania, które w korzystny sposób rozwiążą wasze wątpliwości. Oczywiście w granicach dostępnych zasobów i zdrowego rozsądku! A w razie potrzeby, zawsze można przecież zapytać...

A jeśli o pytaniach mowa – czy na szkolenia stacjonarne można liczyć na zwrot kosztów dojazdu, wydatków na noclegi albo czy w czasie zajęć stacjonarnych przewidziane są jakieś posiłki? I choć nie za dobrze się to sformułowanie zestarzało, to odpowiedź brzmi – 3x TAK! Zatem pozostaje już tylko weryfikacja chęci do spróbowania... być może czegoś nowego.

Beata Dziedzicka
Rzecznik Odpowiedzialności Zawodowej

CIĄGŁOŚĆ KADENCJI

Na zjeździe 15–16 grudnia 2022 roku zostałam ponownie wybrana na Rzecznika Odpowiedzialności Zawodowej Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych. Ta decyzja pozwoliła na ciągłość działań w ramach stanowiska i dalsze sprawne procedowanie spraw.

Sprawne procedowanie spraw zawdzięczamy przede wszystkim profesjonalnemu i zgranemu zespołowi, który razem ze mną przygląda się napływającym skargom. Dlatego cały czas Sekretarzem w biurze Rzecznika pozostaje pani Anna Czerwińska, od strony prawnej pomocy nadal udziela dr hab. Piotr Pomianowski prof. ucz. UW. Profesjonalizm, a zrazem obeznanie z procedurami i działaniem naszego biura gwarantuje skuteczne działania. Na zjeździe wybrano 4 moich zastępców: Iwonę Błażejewską-Burską, Agnieszkę Chojęta, Annę Połowniak i Patrycję Trzeciak.

Poprzednia kadencja

Poprzednia kadencja przypadła na czas bardzo specyficzny, wymagający wielu nowych procedur i dostosowania naszego zespołu do niespotykanej do tej pory sytuacji – pandemii. Mimo niecodziennej sytuacji pracowaliśmy dalej, wdrażając nowe metody komunikacji i sprawdzając alternatywne możliwości procedowania spraw.

W 2019 roku przejęłam sprawy po swoim poprzedniku, wpływały też nowe, którymi razem z zespołem zajmowałam się od początku do końca. Zawsze przyświecał nam jeden cel – być uważnym, skrupulatnym, a jednocześnie pamiętać, że wszyscy jesteśmy ludźmi. Każda sprawa była rozpatrywana indywidualnie, z troską zarówno o pacjentów, jak i diagnostów. Z jednej strony była krzywda ludzka, ale też często niezrozumienie, jak działa system ochrony zdrowia i co konkretne zawody w ramach tego systemu robią, z drugiej strony – profesjonaliści, którzy są naszymi koleżankami i kolegami po fachu. Z 22 spraw, które przekazała mi moja poprzedniczka, tylko dwie trafiły do sądu. Od początku kadencji powtarzałam, że nie chcę stać się postrachem diagnostów, wręcz przeciwnie – przeanalizowanie wielu spraw pozwala na stwierdzenie, że nie doszło do uchybień, a jeżeli coś nagannego się wydarzyło, to w interesie środowiska było naprawienie danego błędu i zasugerowanie procedur, które w przyszłości pozwoliłyby na uniknięcie takiej sytuacji. Finalnie chodzi o to, żeby nasza praca była szanowna i wykonywana jak najlepiej. Zarówno dla dobra pacjentów, jak i naszego.

Liczby z poprzedniej kadencji

Sprawy, które trafiły bezpośrednio na moje ręce w 2019 roku, miały dobre zakończenie dla diagnostów. Z 17 spraw umorzyliśmy bowiem aż 9, a w aż pięciu przypadkach odmówiliśmy wszczęcia postępowania, bo okazało się, że nie leżą one w zakresie kompetencji Rzecznika Dyscyplinarnego. Przyznam, że jest to dość częsty przypadek, być może wynikający z małej wiedzy społeczeństwa na temat wykonywanego przez nas zawodu. Na szczęście aktywność naszych przedstawicieli w mediach, na konferencjach oraz bezpośrednich spotkaniach ze społeczeństwem zmienia tę sytuację.

W 2020 roku do mnie i mojego zespołu wpłynęło tylko 10 skarg, aż o 28 mniej niż w poprzednim roku. Według mnie świadczy to o dwóch rzeczach. Po pierwsze diagności są coraz ostrożniejsi, coraz lepiej wykwalifikowani, a po drugie – jeżeli w poprzednich latach bywały jakieś uchybienia, błędy, zostały one naprawione, a procedury usprawniające prace diagnostów działają. Z 10 spraw w czterech odmówiliśmy wszczęcia postepowania. Finalnie żadna sprawa w 2020 roku nie trafiła do Sądu Dyscyplinarnego. Kolejny rok przyniósł o dwa zgłoszenia więcej i również cztery odmowy wszczęcia postępowania, a 11 spraw zostało w końcu umorzonych. Do Sądu Dyscyplinarnego w 2021 roku przekazano jedną sprawę. Do końca listopada ostatniego roku mojej i kadencji wpłynęło do nas 9 spraw, odmówiliśmy wszczęcia 4 z nich, a ostatecznie umorzono w sumie 7 spraw.

Podsumowanie i nowa kadencja

Jak pokazują powyższe statystyki, Rzecznik Odpowiedzialności Zawodowej nie jest osobą, której należy się bać. Wraz z zespołem dbaliśmy o to i nadal będziemy, żeby każda sprawa została skrupulatnie wyjaśniona, a decyzje były dokładnie uzasadniane. Pomaga to zarówno osobie wnoszącej sprawę (wyjaśnialiśmy, dlaczego konkretna sprawa nie mieści się na przykład w zakresie naszych kompetencji, który organ jest odpowiedni do zgłoszenia danej sprawy), jak i diagnostom – żeby nie było żadnych wątpliwości co do naszej pracy.

INFORMATOR O UCHWAŁACH
ORGANÓW KRAJOWEJ IZBY DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH

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

1. Uchwała Nr 74/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 10 maja 2023 roku w sprawie powołania Przewodniczącego Komisji Nagród i Odznaczeń Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych.
2. Uchwała Nr 75/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 11 maja 2023 roku w sprawie zatwierdzenia decyzji Komisji Nagród i Odznaczeń Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych.
3. Uchwała nr 76/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie procedowania uchwał Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych podczas III posiedzenia w dniach 18–19 maja 2023 roku.
4. Uchwała Nr 77/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie powołania Komisji Mandatowo-Wyborczej.
5. Uchwała Nr 78/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie powołania Komisji Skrutacyjnej.
6. Uchwała Nr 79/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie komisji i zespołów powoływanych przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych.
7. Uchwała Nr 80/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie zatwierdzenia decyzji Komisji Nagród i Odznaczeń Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych.
8. Uchwała Nr 81/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie wysokości składki członkowskiej.
9. Uchwała Nr 82/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie określenia wysokości opłaty za rozpatrzenie wniosku o przyznanie prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego.
10. Uchwała Nr 83/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie powołania Nadzwyczajnej Komisji Historycznej Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych oraz uchwalenia Regulaminu Nadzwyczajnej Komisji Historycznej Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych.
11. Uchwała Nr 84/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie powołania przewodniczącego Komisji do spraw laboratoryjnej transfuzjologii medycznej.
12. Uchwała Nr 85/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie uchwalenia Regulaminu działania Komisji do spraw transfuzjologii medycznej.
13. Uchwała Nr 86/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie powołania przewodniczącego Komisji Socjalnej Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych.
14. Uchwała Nr 87/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie uchwalenia Regulaminu działania Komisji Socjalnej Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych.
15. Uchwała Nr 88/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie uchwalenia Regulaminu działania Komisji Nagród i Odznaczeń.
16. Uchwała Nr 89/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie powołania przewodniczącego Komisji nadzorującej przeszkolenie diagnosty laboratoryjnego, który nie wykonuje zawodu przez okres przekraczający 5 lat oraz osoby, która po ukończeniu studiów na kierunku analityka medyczna lub medycyna laboratoryjna nie złożyła w okresie 5 lat od ukończenia studiów wniosku o przyznanie prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego.
17. Uchwała Nr 90/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie uchwalenia Regulaminu działania Komisji nadzorującej przeszkolenie diagnosty laboratoryjnego, który nie wykonuje zawodu przez okres przekraczający 5 lat oraz osoby, która po ukończeniu studiów na kierunku analityka medyczna lub medycyna laboratoryjna nie złożyła w okresie 5 lat od ukończenia studiów wniosku o przyznanie prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego.
18. Uchwała Nr 91/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie powołania przewodniczącego Zespołu do spraw legislacyjnych.
19. Uchwała Nr 92/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie uchwalenia Regulaminu działania Zespołu do spraw legislacyjnych.
20. Uchwała Nr 93/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie zmiany uchwały Nr 59/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 23 lutego 2023 roku w sprawie trybu opiniowania projektów aktów prawnych oraz przedstawiania wniosków legislacyjnych.
21. Uchwała Nr 94/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie powołania przewodniczącego Zespołu do spraw potwierdzania i uznawania kwalifikacji zawodowych diagnosty laboratoryjnego.
22. Uchwała Nr 95/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie uchwalenia Regulaminu działania Zespołu do spraw potwierdzania i uznawania kwalifikacji zawodowych diagnosty laboratoryjnego.
23. Uchwała Nr 96/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie powołania przewodniczącego Zespołu do spraw do spraw opracowania rekomendacji POCT.
24. Uchwała Nr 97/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie uchwalenia Regulaminu działania Zespołu do spraw opracowania rekomendacji POCT.

25. Uchwała Nr 98/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie powołania przewodniczącego Komisji do spraw opracowania rekomendacji dotyczących wymagań fazy przedanalitycznej.
26. Uchwała Nr 99/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie uchwalenia Regulaminu działania Komisji do spraw opracowania rekomendacji dotyczących wymagań fazy przedanalitycznej.
27. Uchwała Nr 100/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie powołania przewodniczącego Zespołu do spraw genetyki medycznej.
28. Uchwała Nr 101/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie uchwalenia Regulaminu działania Zespołu do spraw genetyki medycznej.
29. Uchwała Nr 102/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie powołania przewodniczącego Komisji do spraw parazytologii medycznej.
30. Uchwała Nr 103/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie uchwalenia Regulaminu działania Komisji do spraw parazytologii medycznej.
31. Uchwała Nr 104/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie powołania przedstawiciela Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych do Zespołu do spraw opracowania rekomendacji wdrożenia systemu kompensacji szkód bez orzekania o winie „no-fault".
32. Uchwała Nr 105/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie powołania Sekretarza Redakcji gazety „Diagnosta Laboratoryjny".
33. Uchwała Nr 106/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie zmiany uchwały Nr 8/V/2019 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 14 stycznia 2019 roku w sprawie nagród za specjalizacje.
34. Uchwała nr 107/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie zobowiązania Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych do wyboru wykonawcy dokumentu Prawo Wykonywania Zawodu Diagnosty Laboratoryjnego na potrzeby Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych oraz zawarcia umowy.
35. Uchwała nr 108/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie zobowiązania Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych do wyboru towarzystwa ubezpieczeniowego w celu zapewnienia diagnostom laboratoryjnym możliwości zawarcia umowy ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej diagnostów laboratoryjnych za szkody wyrządzone przy wykonywaniu czynności medycyny laboratoryjnej.
36. Uchwała Nr 109/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie wyrażenia zgody na korzystanie przez Prezesa Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z samochodu prywatnego do celów służbowych oraz określenia zasad pokrywania kosztów z tym związanych.
37. Uchwała Nr 110/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 maja 2023 roku w sprawie zmiany uchwały Nr 53/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 23 lutego 2023 roku w sprawie Regulaminu prowadzenia ewidencji laboratoriów.
38. Uchwała Nr 111/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 19 maja 2023 roku w sprawie powołania Komisji do spraw Etyki.
39. Uchwała Nr 112/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 19 maja 2023 roku w sprawie powołania Komisji do spraw diagnostyki toksykologicznej i terapii monitorowanej.
40. Uchwała Nr 113/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 19 maja 2023 roku w sprawie powołania Członków Nadzwyczajnej Komisji Historycznej Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych.
41. Uchwała Nr 114/VI/2023 Uchwała Nr 114/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 19 maja 2023 roku w sprawie powołania Komisji do spraw opracowania standardów dotyczących powierzenia czynności z zakresu medycyny laboratoryjnej oraz kategoryzacji medycznych laboratoriów diagnostycznych w zależności od profilu i ilości wykonywanych badań.
42. Uchwała Nr 115/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 19 maja 2023 roku w sprawie powołania Zespołu do spraw cytomorfologii medycznej.
43. Uchwała Nr 116/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 19 maja 2023 roku w sprawie powołania Zespołu do spraw laboratoryjnej hematologii medycznej.
44. Uchwała Nr 117/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 19 maja 2023 roku w sprawie powołania Zespołu do spraw mikrobiologii medycznej.
45. Uchwała Nr 118/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 19 maja 2023 roku w sprawie powołania mediatora.
46. Uchwała Nr 119/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 14 czerwca 2023 roku w sprawie w sprawie zatwierdzenia sprawozdania finansowego za rok obrachunkowy 2022.

Stanowiska Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych:

1. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 19 maja 2023 roku sprzeciwiające się reaktywacji szkolenia podyplomowego z zakresu analityki medycznej.

Stanowiska legislacyjne:

2. Stanowisko KRDL z dnia 15 marca 2023 roku w sprawie zarządzenia Prezesa NFZ zmieniającego rozporządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.
3. Stanowisko KRDL z dnia 15 marca 2023 roku do projektu zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia.
4. Stanowisko KRDL z dnia 16 marca 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie sposobu ustalania ryczałtu systemu podstawowego szpitalnego zabezpieczenia świadczeń opieki zdrowotnej.
5. Stanowisko KRDL z dnia 17 marca 2023 roku projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie zlecenia na zaopatrzenie w wyroby medyczne oraz zlecenia naprawy wyrobu medycznego.
6. Stanowisko KRDL z dnia 21 marca 2023 roku w sprawie projektu roz-

porządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie rodzajów, zakresu i wzorów dokumentacji medycznej oraz sposobu jej przetwarzania.

7. Stanowisko KRDL z dnia 21 marca 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie zmiany rozporządzenia zmieniającego rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień.
8. Stanowisko KRDL z dnia 22 marca 2023 roku w sprawie projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie sposobu ustalania ryczałtu systemu podstawowego szpitalnego zabezpieczenia świadczeń opieki zdrowotnej.
9. Stanowisko KRDL z dnia 22 marca 2023 roku w sprawie projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie zmiany rozporządzenia zmieniającego rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień.
10. Stanowisko KRDL z dnia 22 marca 2023 roku w sprawie projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie programu pilotażowego w zakresie kompleksowej opieki nad pacjentem z wczesnym zapaleniem stawów.
11. Stanowisko KRDL z dnia 24 marca 2023 roku w sprawie projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego.
12. Stanowisko KRDL z dnia 24 marca 2023 roku w sprawie projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie wzoru zlecenia na zaopatrzenie w wyroby medyczne oraz wzoru zlecenia naprawy.
13. Stanowisko KRDL z dnia 29 marca 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie określenia wzoru karty indywidualnej ratownika medycznego.
14. Stanowisko KRDL z dnia 31 marca 2023 roku w sprawie projektu rozporządzenie Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie podziału kwoty środków finansowych w 2023 roku stanowiącej wzrost całkowitego budżetu na refundację.
15. Stanowisko KRDL z dnia 3 kwietnia 2023 roku do projektu ustawy o krwiodawstwie i krwiolecznictwie.
16. Stanowisko KRDL z dnia 4 maja 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie programu pilotażowego oddziaływań terapeutycznych skierowanych do dzieci i młodzieży problemowo korzystających z nowych technologii cyfrowych oraz ich rodzin.
17. Stanowisko KRDL z dnia 5 maja 2023 roku do projektu ustawy o zmianie ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.
18. Stanowisko KRDL z dnia 8 maja 2023 roku sprawie projektu rozporządzenia w sprawie specjalizacji i uzyskiwania tytułu specjalisty przez diagnostów laboratoryjnych.
19. Stanowisko KRDL z dnia 8 maja 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniające rozporządzenie w sprawie środków odurzających, substancji psychotropowych, prekursorów kategorii 1 i preparatów zawierających te środki lub substancje.
20. Stanowisko KRDL z dnia 9 maja 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie odwołania na obszarze Rzeczypospolitej Polskiej stanu zagrożenia epidemicznego.
21. Stanowisko KRDL z dnia 9 maja 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie programu pilotażowego w zakresie kompleksowej opieki specjalistycznej nad świadczeniobiorcami leczonymi z powodu otyłości olbrzymiej KOS-BAR.
22. Stanowisko KRDL z dnia 10 maja 2023 roku do projektu zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.
23. Stanowisko KRDL z dnia 27 czerwca 2023 roku do uchwalonej przez sejm ustawy o niektórych zawodach medycznych.
24. Stanowisko KRDL z dnia 3 lipca 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie (MZ 1533).
25. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 10 lipca 2023 roku do obywatelskiego projektu ustawy o zmianie ustawy o sposobie ustalania najniższego wynagrodzenia zasadniczego w podmiotach leczniczych.
26. Stanowisko KRDL z dnia 14 lipca 2023 roku do projektu ustawy o zmianie ustawy o Agencji Mienia Wojskowego oraz niektórych innych ustaw (druk nr 3409).
27. Stanowisko KRDL z dnia 14 lipca 2023 roku do projektu ustawy o zmianie ustawy o krajowym systemie cyberbezpieczeństwa oraz niektórych innych ustaw (druk nr 3457).
28. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 25 lipca 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie szczegółowych wymagań, jakim powinien odpowiadać lokal podmiotu wykonującego czynności z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne dostępne na zlecenie.
29. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 26 lipca 2023 do projektu ustawy o zmianie ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (druk senacki nr 1072).
30. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 26 lipca 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie potwierdzania znajomości języka polskiego w zakresie niezbędnym do wykonywania zawodu ratownika medycznego na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej (MZ 1512).
31. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 26 lipca 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie orzekania o niezdolności do wykonywania zawodu ratownika medycznego oraz sposobu i trybu postępowania w sprawach zawieszania prawa wykonywania zawodu albo ograniczenia wykonywania określonych czynności zawodowych przez ratownika medycznego (MZ 1482).
32. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 31 lipca 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie programu pilotażowego w centrach zdrowia psychicznego (MZ 1555).
33. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 9 sierpnia 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (MZ 1541).
34. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 10 sierpnia 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie programu pilotażowego w zakresie koordynowanej opieki medycznej nad chorymi z neurofibromatozami oraz pokrewnymi im rasopatiami (MZ 1562).
35. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 16 sierpnia 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Spraw Wewnętrznych i Administracji zmieniającego rozporządzenie w sprawie rodzajów, zakresu i wzorów oraz sposobu przetwarzania dokumentacji medycznej w podmiotach leczniczych utworzonych przez ministra właściwego do spraw wewnętrznych.

Informujemy, że Prezydium KRDL VI Kadencji podjęło następujące uchwały:

1. Uchwały od Nr 110-P/VI/2023 do 114-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 17 maja 2023 roku w sprawie procedowania uchwał Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych podczas VII posiedzenia w dniu 17 maja 2023 roku.
2. Uchwały Nr 115-P/VI/2023 do Nr 116-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 17 maja 2023 roku w sprawie stwierdzenia utraty prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego i skreślenia z rejestru diagnostów laboratoryjnych.
3. Uchwały od Nr 117-P/VI/2023 Prezydium do Nr 119-P/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 17 maja 2023 roku w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych.
4. Uchwała Nr 120-P/VI/2023 do Nr 125-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 17 maja 2023 roku w sprawie wykreślenia medycznego laboratorium diagnostycznego z ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów.
5. Uchwała Nr 126-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 17 maja 2023 roku w sprawie rekomendowania Krajowej Radzie Diagnostów Laboratoryjnych przyznania Prezesowi Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych rekompensaty za korzystanie prywatnego samochodu do celów służbowych.
6. Uchwała Nr 127-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 13 czerwca 2023 roku w sprawie procedowania uchwał Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych podczas VIII posiedzenia w dniu 13 czerwca 2023 roku.
7. Uchwały od nr 128-P/VI/2023 do nr 136-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 13 czerwca 2023 roku w sprawie przyznania Prawa Wykonywania Zawodu Diagnosty Laboratoryjnego.
8. Uchwały od nr 137-P/VI/2023 do nr 147-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 13 czerwca 2023 roku w sprawie stwierdzenia utraty prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego i skreślenia z rejestru diagnostów laboratoryjnych.
9. Uchwały od nr 148-P/VI/2023 do nr 151-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 13 czerwca 2023 roku w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych.
10. Uchwały od nr 152-P/VI/2023 do nr 156-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 13 czerwca 2023 roku w sprawie wykreślenia medycznego laboratorium diagnostycznego z ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych.
11. Uchwała Nr 157-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 13 czerwca 2023 roku w sprawie zmiany uchwały Nr 201/IV/2018 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 29 czerwca 2018 roku.
12. Uchwała Nr 158-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 11 lipca 2023 roku w sprawie procedowania uchwał Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych podczas IX posiedzenia w dniu 11 lipca 2023 roku.
13. Uchwały Nr 159-P/VI/2023–180-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 11 lipca 2023 roku w sprawie przyznania Prawa Wykonywania Zawodu Diagnosty Laboratoryjnego.
14. Uchwały Nr 181-P/VI/2023–198-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 11 lipca 2023 roku w sprawie stwierdzenia utraty prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego i skreślenia z rejestru diagnostów laboratoryjnych.
15. Uchwały Nr 199-P/VI/2023–243-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 11 lipca 2023 roku w sprawie przyznania Prawa Wykonywania Zawodu Diagnosty Laboratoryjnego.
16. Uchwały Nr 244-P/VI/2023–268-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 11 lipca 2023 roku w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych.
17. Uchwały Nr 269-P/VI/2023–287-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 11 lipca 2023 roku w sprawie wykreślenia medycznego laboratorium diagnostycznego z ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych.
18. Uchwała Nr 288-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 11 lipca 2023 roku w sprawie regulaminu zamieszczania ogłoszeń w sprawie pracy na stronie internetowej Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych.
19. Uchwała nr 289-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 25 lipca 2023 roku w sprawie procedowania uchwał Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych podczas IX posiedzenia w dniu 25 lipca 2023 roku.
20. Uchwały od Nr 290-P/VI/2023 do Nr 430-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 25 lipca 2023 roku w sprawie przyznania Prawa Wykonywania Zawodu Diagnosty Laboratoryjnego.
21. Uchwały od Nr 431-P/VI/2023 do Nr 437-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 25 lipca 2023 roku w sprawie utraty prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego i wykreślenia z rejestru diagnostów laboratoryjnych.
22. Uchwały od Nr 438-P/VI/2023 do Nr 440-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 25 lipca 2023 roku w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych.
23. Uchwały od Nr 441-P//VI/2023 do Nr 442-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 25 lipca 2023 roku w sprawie wykreślenia medycznego laboratorium diagnostycznego z ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych.
24. Uchwała od Nr 443-P//VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 25 lipca 2023 roku w sprawie wyboru wykonawcy dokumentu Prawo Wykonywania Zawodu Diagnosty Laboratoryjnego.
25. Uchwała nr 444-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 8 sierpnia 2023 roku w sprawie procedowania uchwał Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych podczas XI posiedzenia w dniu 8 sierpnia 2023 roku.
26. Uchwały od Nr 445-P/VI/2023 do Nr 544-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 8 sierpnia 2023 roku w sprawie przyznania Prawa Wykonywania Zawodu Diagnosty Laboratoryjnego.
27. Uchwała od Nr 545-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 8 sierpnia 2023 roku w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych.
28. Uchwały od Nr 546-P/VI/2023 do Nr 553-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 8 sierpnia 2023 roku w sprawie wykreślenia medycznego laboratorium diagnostycznego z ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych.

Dołącz do Akademii Roche Diagnostics

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

Posłuchaj uznanych ekspertów i zadaj im pytania

Uczestnicz live lub obejrzyj nagranie z poprzednich wykładów

Zdobywaj punkty edukacyjne i certyfikaty uczestnictwa

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

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

