DIAGNOSTA laboratoryjny

Rok XXI nr 4 (72) **Grudzień 2023**

BEZPŁATNA GAZETA KRAJOWEJ IZBY DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH ISSN 2084-1663













PROJEKT UE – SEMINARIUM „DOŚWIADCZENIA PO PANDEMII COVID-19 I WYZWANIA DLA MEDYCYNY LABORATORYJNEJ NA CZAS KRYZYSU”


INSTRUKCJA DLA AUTORÓW ARTYKUŁÓW

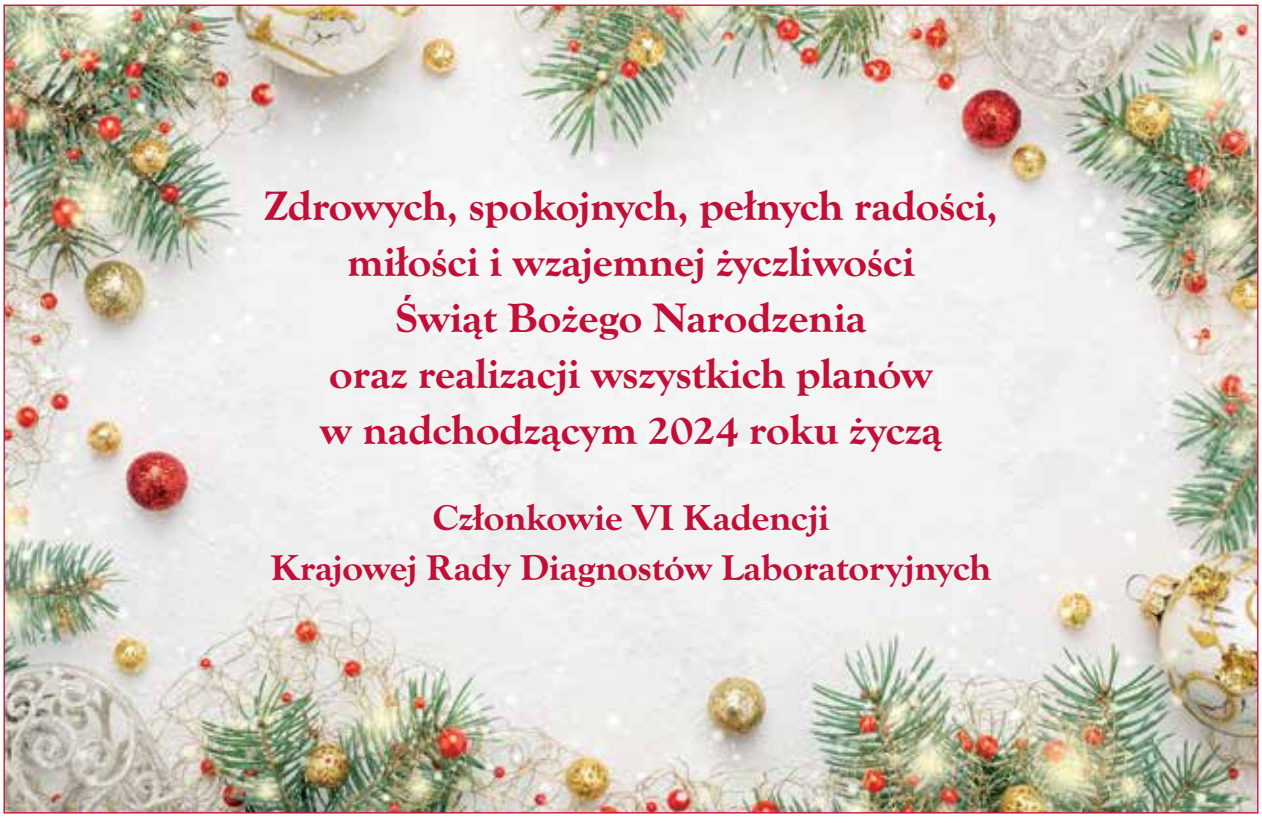

PODWYŻKI WYNAGRODZEŃ DLA PRACOWNIKÓW OCHRONY ZDROWIA


80. URODZINY PREZESA HENRYKA OWCZARKA

PROJEKTY → ZAKOŃCZENIE PROJEKTU UE

KRAJOWA IZBA DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH

KIDL





Szanowni Państwo,

Rok temu powierzyli mi Państwo pełnienie zaszczytnej funkcji Prezesa Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych. Priorytetem VI kadencji KRDL jest współpraca z samorządami zawodów medycznych, organizacjami pacjenckimi oraz administracją publiczną, w szczególności przedstawicielami władzy ustawodawczej i wykonawczej. Jesteśmy przekonani, że w dialogu możemy wypracować wspólnie rozwiązania, które przyczynią się do poprawy efektywności systemu opieki zdrowotnej i bezpieczeństwa pacjentów. Misją tej kadencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych jest też podniesienie rangi zawodu diagnosty laboratoryjnego, a także współpraca i działania na rzecz wzmocnienia roli medycyny laboratoryjnej w systemie ochrony zdrowia. Postawiliśmy sobie ambitny cel stworzenia samorządu przyszłości i ten cel konsekwentnie i wspólnie realizujemy, za co Państwu serdecznie dziękuję.

Ostatnie miesiące były miesiącami wielu istotnych zmian nie tylko w życiu społeczno-politycznym, ale także w obszarze diagnostyki laboratoryjnej. O zmianach w kontekście systemu opieki zdrowotnej z punktu widzenia kadr medycznych rozmawialiśmy z prezesami samorządów zawodów zaufania publicznego m. in. podczas Forum Rynku Zdrowia, Innovation Day, Forum Inteligentnego Rozwoju oraz Kongresu Wizja Zdrowia. Braliśmy także czynny udział w Forum Ekonomicznym w Karpaczu, w konferencji Ogólnopolskiego Porozumienia Samorządów Zawodów Zaufania Publicznego, a także współorganizowaliśmy II Piknik Rodzinny Zawodów Zaufania. Dziękuję wszystkim diagnostom, którzy zaangażowali się w organizację wydarzeń. W październiku i listopadzie reprezentowaliśmy także nasz samorząd podczas uroczystości Dyplomatorium oraz Inauguracji Roku Akademickiego 2023/2024.

Z zespołem Izby adresowaliśmy również rekomendacje istotne dla diagnostów laboratoryjnych i przyszłości medycyny laboratoryjnej oraz uczestniczyliśmy w pracach nad najważniejszymi rozwiązaniami legislacyjnymi m.in. w sprawie ustawicznego rozwoju diagnosty laboratoryjnego, w sprawie standardów organizacyjnych badań laboratoryjnych parametrów krytycznych wykonywanych w materiale biologicznym, umożliwiających podjęcie szybkiej decyzji terapeutycznej, a także w sprawie standardów jakości dla medycznych laboratoriów diagnostycznych oraz w sprawie wymagań jakim powinno odpowiadać medyczne laboratorium diagnostyczne oraz kwalifikacje personelu.

Odnotowania wymaga, że 10 listopada uruchomiono nowy rejestr praktyk zawodowych diagnostów laboratoryjnych. Do jego obsługi udostępniony jest system RPWDL w wersji 2.0, dostępny pod adresem rpwdl2.ezdrowie.gov.pl. Umożliwia on m.in. składanie przez diagnostów laboratoryjnych wniosku o wpis Indywidualnej Praktyki Zawodowej. 10 listopada weszły także w życie przepisy wprowadzające możliwość wykonywania przez diagnostów laboratoryjnych zawodu w ramach jednoosobowej działalności gospodarczej jako indywidualna praktyka diagnosty laboratoryjnego oraz indywidualna praktyka diagnosty laboratoryjnego wyłącznie w zakładzie leczniczym na podstawie umowy z podmiotem leczniczym prowadzącym ten zakład.

Informację o podjętych aktywnościach legislacyjnych, konferencyjnych i medialnych znajdą Państwo w najnowszym numerze Diagnosty Laboratoryjnego.

Monika Pintal-Ślimak
Prezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych

Drodzy Czytelnicy,



Wielkim krokiem zbliża się koniec roku. Ten mijający rok był dużym wyzwaniem nie tylko dla mnie jako Redaktora Naczelnego, ale też dla całej Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych. Projekt UE podnoszący kompetencje zawodowe diagnostów laboratoryjnych dobiega końca. Na zakończenie tego ogromnego przedsięwzięcia zorganizowane zostały Seminaria – aż w 10 miejscach w Polsce. Krótkie podsumowanie znajdziecie Państwo w tym numerze w sekcji „Projekt UE".
W tym roku swoje jubileuszowe 80. urodziny obchodził Honorowy Prezes KRDL dr Henryk Owczarek, założyciel KIDL, Prezes I i II Kadencji KRDL. Życzę Panu zdrowia i wszelkiej pomyślności.
Zgodnie z moją obietnicą w poprzednim numerze, w aktualnym załączam instrukcję dla Autorów artykułów. W tym wydaniu znajdziecie Państwo również ciekawe artykuły z pięciu dziedzin medycyny laboratoryjnej. Zachęcam do lektury.
Z okazji zbliżających się Świąt Bożego Narodzenia życzę Państwu i Państwa najbliższym zdrowia.

Anna Grudniewska
Redaktor naczelny „Diagnosty Laboratoryjnego"

INSTRUKCJA DLA AUTORÓW ARTYKUŁÓW

Tematyka artykułu nie może się powielać z publikacjami, które pojawiły się już w gazecie „Diagnosta Laboratoryjny". W tym celu należy przejrzeć archiwalne numery w sekcji „Gazeta" na stronie KIDL celem weryfikacji czy dany temat nie był już wcześniej zawarty.
Po wybraniu tematu należy przesłać go Redaktorowi Naczelnemu (a.grudniewska@kidl.org.pl) celem akceptacji. Ze względu na charakter czasopisma Redakcja zastrzega, że będzie przyjmować jedynie prace, których pierwszym Autorem jest Diagnosta Laboratoryjny oraz dopuszcza współautorstwo osób, które nie są Diagnostami Laboratoryjnymi. Każdy artykuł jest recenzowany przez Recenzentów.

Wymogi jakie musi spełniać artykuł:

1) Sporządzony w programie do edycji tekstu (Microsoft Word), zapisany w formacie doc/docx.
2) Zawierać: tytuł, imiona i nazwiska Autorów, afiliację (nazwa instytucji/zakładu pracy/firmy).
3) Tekst justowany, czcionka: Times New Roman, rozmiar 12, interlinia: 1,5 wiersza. Wszystkie marginesy powinny mieć szerokość 2,5 cm.
4) Skróty powinny być wytłumaczone przy pierwszym użyciu, a następnie konsekwentnie stosowane w tekście.
5) Materiały źródłowe powinny być cytowane w tekście w formie [1], [1,2] lub [1–5] a następnie umieszczane w części Piśmiennictwo w kolejności użycia.
   Przykład: [1] nazwisko autor A., nazwisko autor B., Tytuł artykułu, Czasopismo/książka, rok, wydanie, zakresy stron.
6) Ryciny i tabele oznaczane kolejno – (Ryc.1), (Tab.1). Dodatkowo, ryciny i zdjęcia (fotografie – rozdzielczość min. 300 dpi) powinny być przesłane w osobnym pliku. Ilustracje pochodzące z innych publikacji mogą być zamieszczone w tekście jedynie pod warunkiem, że Autorzy podadzą źródło pochodzenia i przedstawią Redakcji pisemną zgodę właściciela praw autorskich na ich wykorzystanie w czasopiśmie.
7) Praca powinna być napisana zwięźle, poprawnym stylem, z uwzględnieniem zasad gramatyki i ortografii języka polskiego oraz stosowanego nazewnictwa.

Za publikacje w gazecie „Diagnosta Laboratoryjny" Autorzy otrzymują honorarium.

- Praca oryginalna – 750 zł. brutto*
- Praca poglądowa – 500 zł. brutto*
- Komunikat – 250 zł. brutto*

---

* Kwoty zostały ustalone przez Zespół Redakcyjny. Redakcja zastrzega sobie prawo do zmiany wysokości wynagrodzeń w przyszłości.
Każdy z Autorów otrzymuje jako wynagrodzenie część wynagrodzenia wspólnego, które odpowiada wielkości jego udziału w objętości całego Utworu.

DIAGNOSTA laboratoryjny

W NUMERZE:



3 SŁOWO PREZESA
Monika Pintal-Ślimak

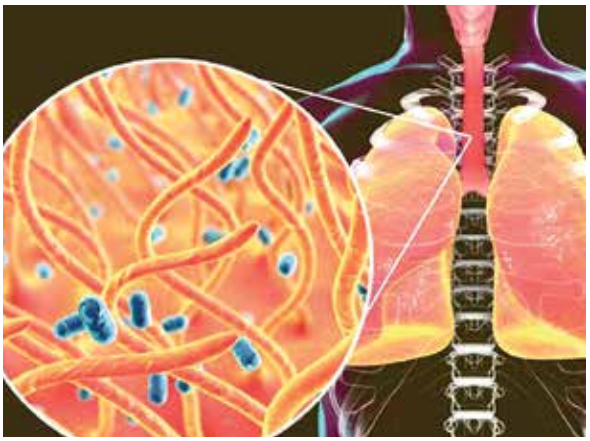
6 AKTUALNOŚCI

DIAGNOSTYKA

10 Problemy diagnostyczne i transfuzjologiczne związane z przeciwciałami i rzadkimi fenotypami w układzie Rh
mgr Malwina Pudełek-Chmaruk, lek. Anna Lipińska
Wszystkie składniki komórkowe krwi i białka osocza są immunologicznie zróżnicowane. Odpowiadają za to antygeny znajdujące się na ich powierzchni. W momencie, gdy dostaną się one drogą pozajelitową do organizmu nieposiadającego tych antygenów, może dojść do wytworzenia przeciwciał przeciwko nim skierowanych. Proces ten nazywany jest alloimmunizacją.

14 Płyn mózgowo-rdzeniowy i jego rola w diagnostyce zakażeń opon mózgowo-rdzeniowych
mgr Justyna Sak, mgr Patrycja Bociąga
Analiza laboratoryjna płynu mózgowo-rdzeniowego jest jednym z najbardziej istotnych elementów diagnostyki zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Może ona w stosunkowo krótkim czasie dostarczyć informacji o rodzaju patogenu odpowiedzialnego za wystąpienie zakażenia. Obraz kliniczny pacjentów zmagających się z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych jest podobny. Z tego względu tak istotne wydaje się przeprowadzenie badania ogólnego płynu mózgowo-rdzeniowego.

18 Krztusiec – problem nadal aktualny
mgr Katarzyna Iga Jastrzębska, mgr Justyna Karolina Kłosińska, mgr Zuzanna Krajewska, mgr Julita Jungerman
Krztusiec jest to wysoce zaraźliwa choroba, która pomimo rozszerzonych zaleceń odnośnie szczepień wciąż pozostaje istotnym problemem zdrowia publicznego. Pałeczka krztuśca coraz częściej powoduje epidemie, co może być związane między innymi ze zmianami na poziomie molekularnym, które zachodzą w szczepach, spadkiem odporności poszczepiennej, czy migracją ludzi z krajów o odmiennej względem miejsca przebywania sytuacji epidemiologicznej.



24 Oznaczanie poziomu hemoglobiny w retikulocytach, jako wczesny wskaźnik niedokrwistości z niedoboru żelaza oraz odpowiedzi na leczenie
mgr Wojciech Kliber
RET-He jest nieoceniony w monitorowaniu efektów terapeutycznych suplementacji żelaza oraz w śledzeniu przebiegu terapii. Pomiar stężenia hemoglobiny w retykulocytach jest ekonomicznie efektywnym parametrem do diagnozowania i monitorowania dostępności żelaza dla procesów erytropoezy. Ilość retykulocytów dostarcza bezpośredni, ilościowy obraz przebiegu erytropoezy, podczas gdy zawartość hemoglobiny w retykulocytach ilustruje dostępność żelaza dla erytropoezy, co umożliwia ocenę "jakości" produkowanych komórek.

28 SMA – do niedawna wyrok, dziś szansa na normalne życie
mgr Luiza Sikorska, mgr Emilia Stacherczak, mgr Jolanta Chęcińska
Rdzeniowy zanik mięśni jest schorzeniem uwarunkowanym genetycznie. To ciężka i postępująca choroba, przejawiająca się degeneracją motoneuronów jąder przednich rdzenia kręgowego (komórki nerwowe, za pośrednictwem których przekazywane są sygnały do mięśni szkieletowych). Niepobudzane do pracy mięśnie słabną i sukcesywnie zanikają. Stan ten może doprowadzić do znacznej niepełnosprawności ruchowej w postaciach przewlekłych, natomiast w ciężkim przebiegu choroby dochodzi nawet do niewydolności oddechowej, całkowitego paraliżu oraz śmierci.

PROJEKTY

32 Seminarium kończy Projekt UE
mgr Sylwester Łużny

OKIEM ZWIĄZKOWCA

33 Podwyżki wynagrodzeń dla pracowników ochrony zdrowia
mgr Agnieszka Gierszon

INFORMATOR DIAGNOSTY

34 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

WRZESIEŃ 2023

19 września Prezes KRDL Monika Pintal-Ślimak oraz Sekretarz KRDL Mateusz Józef Chmielarz uczestniczyli w konferencji podsumowującej projekt pn. „Wsparcie procesu poprawy jakości w patomorfologii poprzez wdrożenie standardów akredytacyjnych oraz wzmocnienie kompetencji kadry zarządzającej podmiotami leczniczymi".







PAŹDZIERNIK 2023

2 października w Szczecinie, na Pomorskim Uniwersytecie Medycznym odbyła się Inauguracja Roku Akademickiego 2023/24. W uroczystości wzięli udział Prezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych Monika Pintal-Ślimak oraz Skarbnik KRDL Konrad Grzeszczak.







4 października odbyła się konferencja pt. „Sepsa czy tylko problem kliniczny?" organizowana przez Akademię Śląską i Krajową Izbę Diagnostów Laboratoryjnych, pod patronatem Marszałka Województwa Śląskiego oraz Fundacji Urszuli Jaworskiej.




6 października w Międzyzdrojach odbyła się Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej „Medycyna laboratoryjna w obliczu wyzwań 2023".
Konferencję zainaugurowały Przewodnicząca Komitetu Naukowego PTDL prof. dr hab. n. med. Barbara Dołęgowska i Przewodnicząca Komitetu Organizacyjnego, członek Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych dr n. med. Katarzyna Fischer.
Prezes KRDL Monika Pintal-Ślimak w uznaniu zasług i szczególnych osiągnięć, wręczyła diagnostom laboratoryjnym z województwa zachodniopomorskiego nagrody „Zasłużony Diagnosta Laboratoryjny" oraz „Dyplomy za wzorową pracę".



9 października odbyła się uroczysta inauguracja roku akademickiego 2023/2024 na Śląskim Uniwersytecie Medycznym. W związku z pięknym jubileuszem 75-lecia uczelni, uroczystość odbyła się w Międzynarodowym Centrum Kongresowym. Wśród zaproszonych gości znaleźli się m.in. Prezydent RP Andrzej Duda oraz Prezes KRDL Monika Pintal-Ślimak.



10 października w Opolu odbyła się konferencja z okazji 25-lecia działalności Zakładu Mikrobiologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Opolu. Prezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych Monika Pintal-Ślimak wygłosiła prelekcję o roli diagnosty we współczesnej medycynie. Jubileusz był okazją do wręczenia wyróżnień: dla zasłużonych diagnostów z województwa opolskiego oraz dla zasłużonych pracowników Zakładu Mikrobiologii.



11 października Prezes KRDL Monika Pintal-Ślimak uczestniczyła w rozmowie ekspertów podczas Innovation Day.



11 października Sekretarz KRDL Mateusz Chmielarz oraz Skarbnik KRDL Konrad Grzeszczak wzięli udział w uroczystej Inauguracji Roku Akademickiego 2023/24 w Centrum Medycznym Kształcenia Podyplomowego.

16 października w imieniu Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych w uroczystości wręczenia dyplomów doktora, doktora habilitowanego oraz nadania tytułu Doktora Honoris Causa PUM wziął udział Skarbnik KRDL Konrad Grzeszczak. Uroczystość była wyjątkowa także dlatego, że w jej trakcie dyplom doktora odebrał dr n. med. Konrad Grzeszczak. Tytuł rozprawy doktorskiej z wyróżnieniem *summa cum laude*: „Ocena stężenia wybranych pierwiastków i parametrów stresu oksydacyjnego w popłodach pochodzących z ciąż mnogich". Serdecznie gratulujemy!







19 października Sekretarz KRDL Mateusz Chmielarz wziął udział w debacie pt. „Inteligentny rozwój dla zdrowia społeczeństwa" podczas Forum Inteligentnego Rozwoju w Uniejowie.

21 października w Centrum Dydaktycznym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego odbyła się uroczystość „Specjalista 2022", podczas której Minister Zdrowia uhonorował 8 specjalistów, którzy w sesjach egzaminacyjnych 2022 roku uzyskali ocenę bardzo dobrą z Państwowego Egzaminu Specjalizacyjnego Diagnostów Laboratoryjnych. W imieniu Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych, gratulacje specjalistom złożyła Prezes KRDL Monika Pintal-Ślimak



27 października w Gdańskim Uniwersytecie Medycznym odbyła się uroczystość dyplomatorium absolwentów kierunków: analityka medyczna oraz przemysł farmaceutyczny i kosmetyczny. W wydarzeniu uczestniczyły: Prezes KRDL Monika Pintal-Ślimak oraz Członek Prezydium KRDL Alicja Utracka.



LISTOPAD 2023

3 listopada odbyły się Wrocławskie Dni Cytologiczne, których współorganizatorem była Krajowa Rada Diagnostów Laboratoryjnych. Lekarze (w tym lekarze rezydenci) oraz diagności laboratoryjni spotykali się, by zgłębiać zagadnienia cytologiczne. W trakcie wykładów poruszana była m. in. tematyka cytologii szyjki macicy, tarczycy, ślinianek oraz biologii molekularnej. W wydarzeniu uczestniczył Sekretarz KRDL Mateusz Józef Chmielarz.



11 listopada około 15 tysięcy biegaczy ubranych w białe i czerwone koszulki, w tym diagności laboratoryjni, utworzyło w Warszawie symboliczną flagę narodową podczas 33. BIEGU NIEPODLEGŁOŚCI.

13 listopada podczas 5. Kongresu Zdrowie Polaków Prezes KRDL Monika Pintal-Ślimak wskazała, że konsekwentnie zabiegamy o wprowadzenie do systemu prawnego pojęcia porady diagnostycznej jako świadczenia medycznego bezpośrednio wpływającego na wzrost jakości procesu diagnostyczno-terapeutycznego.

13 listopada w siedzibie Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych odbył się Państwowy Egzamin Specjalizacyjny Diagnostów Laboratoryjnych (PESDL) w dziedzinie laboratoryjna parazytologia medyczna. To historyczna chwila, ponieważ to pierwszy egzamin od 2011 roku. W gronie specjalistów znalazł się m.in. dr Roland Wesołowski – adiunkt z Katedry Biologii i Biochemii Medycznej Collegium Medicum UMK. Został on pierwszym specjalistą w dziedzinie laboratoryjnej parazytologii medycznej w województwie kujawsko-pomorskim.





16–17 listopada w Opalenicy odbyła się konferencja pn. „Promowanie roli medycznych laboratoriów diagnostycznych oraz roli kierowników MLD w systemie ochrony zdrowia". W wydarzeniu uczestniczyli Przedstawiciele KRDL: Monika Pintal-Ślimak, Anna Lipnicka, Ewa Brzezińska i Piotr Brzyśkiewicz.





18 listopada na Wydziale Farmaceutycznym Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu odbyła się wyjątkowa uroczystość dyplomatorium absolwentów kierunku analityka medyczna. W tym roku status absolwenta kierunku analityka medyczna Uniwersytetu Mikołaja Kopernika uzyskało 47 osób. W wydarzeniu wzięły udział Członek KRDL Anna Meyer-Stachowska oraz Członek Komisji Rewizyjnej Dorota Krawiecka.

23 listopada w Dyplomatorium Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Lublinie wzięli udział: Wiceprezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych Anna Lipnicka, członek KRDL prof. Dariusz Duma, zastępca Rzecznika Odpowiedzialności Zawodowej Agnieszka Chojęta. Podczas uroczystości wręczone zostały nagrody dla najlepszego absolwenta oraz dwie nagrody za 1. i 2. miejsce w konkursie na najlepsze prace magisterskie.



23 listopada na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytet Medyczny w Łodzi, w Audytorium im. prof. Zofii Jerzmanowskiej odbyła się uroczystość wręczenia dyplomów dla absolwentów kierunku Analityka medyczna i Kosmetologia. W wydarzeniu uczestniczyli: Prezes KRDL Monika Pintal-Ślimak, Alina Niewiadomska, Przewodnicząca łódzkiego oddziału PTDL, Prezes KRDL V kadencji (2018–2022) oraz przedstawiciele KRDL z województwa łódzkiego.



23 listopada kolejni studenci Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach odebrali dyplomy ukończenia studiów. Tym razem w gronie absolwentów znalazło się 112 osób studiujących na kierunkach: analityka medyczna, biotechnologia medyczna II stopnia i kosmetologia. W uroczystości wzięła udział Wiceprezes KRDL dr Karolina Bukowska-Strakova.



25 listopada w Szczecinie odbyło się spotkanie Kierowników Medycznych Laboratoriów Diagnostycznych woj. zachodniopomorskiego. W spotkaniu uczestniczyła Prezes KRDL Monika Pintal-Ślimak oraz przedstawiciele KRDL z województwa zachodniopomorskiego – Konrad Grzeszczak oraz Katarzyna Fischer, a także przedstawiciel Młodych Diagnostów Sylwester Łużny. Podczas spotkania Prezes KRDL poruszyła m.in. obecne problemy Indywidualnych Praktyk Diagnostów Laboratoryjnych oraz stan prac legislacyjnych nad rozporządzeniami do nowej ustawy.





25 listopada w Lublinie odbył się XX Ogólnopolski Zjazd Prezydiów Studenckiego Towarzystwa Diagnostów Laboratoryjnych STDL organizowany przez Studenckiego Towarzystwo Diagnostów Laboratoryjnych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Przedstawiciele 11 Towarzystw z całej Polski spotkali się aby wspólnie omówić plany i cele na najbliższy rok. W wydarzeniu wziął udział Przedstawiciel Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych – Dariusz Duma.



GRUDZIEŃ 2023

2 grudnia w Warszawskim Uniwersytecie Medycznym odbyła się uroczysta promocja magistrów Wydziału Farmaceutycznego kierunku analityka medyczna. W uroczystości tej uczestniczyli Rektor WUM prof. Zbigniew Gaciong, Prezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych Monika Pintal-Ślimak, przedstawiciele wojewódzcy



KRDL Monika Jabłonowska, Aldona Wierzbicka-Rucińska, Szymon Walter de Walthoffen. Życzenia złożyła również Prezes Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej prof. Katarzyna Winsz-Szczotka.

9 grudnia Plebiscyt HIPOKRATES 2023 rozstrzygnięty! Czytelnicy Kuriera Porannego i Gazety Współczesnej wybrali najbardziej cenionych i lubianych pracowników służby zdrowia w Polsce! W kategorii Diagnosta Laboratoryjnego/Technika Analityki Medycznej Roku najwięcej głosów uzyskała Anna Szpądrowska. 2. miejsce zajęła pani Elżbieta Szymańska ze Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach. 3. miejsce zajęła z kolei pani Jolanta Wysocka z Wojewódzkiego Szpital Zespolony im. Ludwika Perzyny w Kaliszu. GRATULUJEMY!





11 grudnia swoje 80. urodziny obchodził Honorowy Prezes Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych dr Henryk Owczarek, współzałożyciel samorządu zawodowego diagnostów laboratoryjnych, Prezes I i II kadencji KRDL.
Panu Prezesowi składamy najserdeczniejsze podziękowania oraz życzenia zdrowia i wszelkiej pomyślności!





mgr Malwina Pudełek-Chmaruk
Pracownia Konsultacyjna Immunoserologii Transfuzjologicznej RCKiK w Szczecinie



lek. Anna Lipińska
zastępca dyrektora ds. medycznych RCKiK w Szczecinie

PROBLEMY DIAGNOSTYCZNE I TRANSFUZJOLOGICZNE ZWIĄZANE Z PRZECIWCIAŁAMI I RZADKIMI FENOTYPAMI W UKŁADZIE RH



Wszystkie składniki komórkowe krwi i białka osocza są immunologicznie zróżnicowane. Odpowiadają za to antygeny znajdujące się na ich powierzchni. W momencie, gdy dostaną się one drogą pozajelitową do organizmu nieposiadającego tych antygenów, może dojść do wytworzenia przeciwciał przeciwko nim skierowanych. Proces ten nazywany jest alloimmunizacją [1, 2, 3].

Wszystkie antygeny grupowe znajdujące się na krwinkach czerwonych zostały odpowiednio sklasyfikowane i podzielone na układy grupowe, kolekcje i serie przez Grupę Roboczą Immunogenetyki Krwinek Czerwonych i Terminologii Grup Krwi Międzynarodowego Towarzystwa Przetaczania Krwi (ISBT). Układ grupowy zawiera od kilku do kilkudziesięciu antygenów, które są kontrolowane przez locus pojedynczego genu lub przez kompleks genów. Geny te są przeciwstawne, a ich produkty to antygeny alleliczne. Kolekcje zawierają antygeny pokrewne genetycznie, biochemicznie lub serologicznie. W skład serii wchodzą natomiast antygeny o bardzo niskiej lub wysokiej częstości występowania [1, 3, 4]. Według stanu na styczeń 2021 r. sklasyfikowano 376 antygenów, z których 343 to antygeny należące do 43 układów grupowych. Pozostałe 33 antygeny nie spełniają jeszcze warunków, które pozwalają na przydzielenie ich do układów grupowych. Zostały one zatem podzielone na 14 kolekcji zawierających 200 serii, 16 antygenów o niskiej częstości występowania (700 serii) i 3 antygeny o wysokiej częstości występowania (901 serii).

Antygeny krwinek czerwonych pełnią bardzo ważną rolę w immunologii transfuzjologicznej. Ich znaczenie kliniczne wiąże się z kilkoma istotnymi cechami, do których możemy zaliczyć: immunogenność danego antygenu, częstość występowania w populacji, budowę i liczbę determinant antygenowych na krwince, a także właściwości skierowanych do nich przeciwciał odpornościowych [4].

Do najbardziej istotnych przeciwciał należą te, które wiążą dopełniacz podczas reakcji z antygenem, w konsekwencji czego dochodzi do szybkiego wewnątrznaczyniowego niszczenia krwinek czerwonych. Należą do nich przeciwciała anty-A i anty-B z układu ABO. Układ ABO jest najbardziej istotny klinicznie, ponieważ przetoczenie krwi niezgodnej w tym układzie może prowadzić do ciężkich reakcji poprzetoczeniowych u chorego [3].

Drugim ważnym układem grupowym jest układ Rh, którego antygeny znajdują się wyłącznie na krwinkach czerwonych. Nie występują na żadnych innych komórkach krwi ani pozostałych komórkach i tkankach człowieka. Do tej pory poznano 54 antygeny tego układu, z czego połowa to antygeny występujące



z niską częstością, natomiast ponad 25% to antygeny powszechne. Występuje 5 klinicznie istotnych antygenów układu Rh, mianowicie D, C, c, E, e [2, 4].

Najsilniejszym immunogenem w układzie Rh jest antygen D, który odgrywa ważną rolę w konflikcie matczyno- płodowym oraz w transfuzjologii. Za dziedziczenie antygenów układu Rh odpowiedzialne są 2 geny RHD i RHCE. Osoba RhD+(dodatnia) posiada produkty obu genów, natomiast RhD-(ujemna) jedynie produkty genu RHCE. U rasy kaukaskiej fenotyp RhD ujemny powstał w wyniku delecji genu RHD. U rasy negroidalnej przyczyną powstania fenotypu RhD ujemnego była mutacja w genie RHD, tzw. gen „niemy" RHD. Występuje w nim kodon „stop", w wyniku czego nie dochodzi do syntezy łańcucha polipeptydowego RhD, co skutkuje brakiem ekspresji antygenu D na krwinkach. Osoby RhD-(ujemne) stanowią 17,34% populacji Polski, natomiast w populacji Japonii i Azji Wschodniej około 0,5%, a u rasy czarnej 5% [2, 4, 5].

Po transfuzji krwi z antygenem D u biorców RhD-(ujemnych), występuje prawdopodobieństwo wytworzenia alloprzeciwciał odpornościowych. Jest ono wyższe w stosunku do innych antygenów. Wykazano, że >80% pacjentów RhD- (ujemnych), którzy mieli przetoczoną 1 jednostkę KKCz RhD+(dodatnią), może wytworzyć alloprzeciwciała o swoistości anty-D. Przeciwciała te odpowiadają za hemolityczną reakcję poprzetoczeniową u biorcy, któremu przez pomyłkę przetoczono koncentrat krwinek czerwonych Rh D+ (dodatni). Mogą być także powodem choroby hemolitycznej płodu/noworodka (ChHP/N) [2, 6].

Kolejnymi bardzo istotnymi antygenami układu Rh są: C, c, E, e. Są one mniej immunogenne niż antygen D, lecz wytworzone przeciwko nim przeciwciała mają zdolność powodowania ciężkich reakcji hemolitycznych. Antygeny krwinek czerwonych w układzie Rh są zróżnicowane, dlatego też przetaczanie krwi lub przeciek krwinek płodu do krwioobiegu matki, może skutkować wytworzeniem przeciwciał skierowanych przeciwko antygenom tego układu. Przeciwciała te mają w większości charakter odpornościowy, należą do immunoglobulin klasy IgG oraz nie wiążą składników dopełniacza. W badaniach immunohematologicznych przeciwciał skierowanych do antygenów z układu Rh występuje efekt dawki, który można zaobserwować podczas ich wykrywania. Oznacza to, że alloprzeciwciała te silniej reagują z krwinkami, na których antygen jest w podwójnej dawce (np. CC lub cc). Słabsze reakcje występują z krwinkami heterozygotycznymi (Cc lub Ee). Przeciwciała anty-c, anty-E, anty-C i anty-e powstają przez kontakt z odpowiednimi antygenami na krwinkach czerwonych. Przeciwciała o swoistości anty–C mogą być wykrywane u kobiet RhD-(ujemnych) w czasie ciąży, jako towarzyszące przeciwciałom anty-D oraz u osób RhD+ (dodatnich) o fenotypie DccEe czy DccEE. U osób o fenotypie DccEE mogą występować łącznie z przeciwciałami anty-e. Przeciwciała o swoistości anty-c występują przede wszystkim u osób RhD+(dodatnich) nieposiadających antygenu c. Bardzo rzadko są stwierdzane u osób RhD- (ujemnych) o rzadkim fenotypie dCCee. Przeciwciała o swoistości anty-E są najczęściej wykrywane jako odpornościowe, ale mogą występować również jako naturalne. Alloprzeciwciała o swoistości anty-e są rzadkie, co spowodowane jest bardzo częstym występowaniem antygenu e na krwinkach czerwonych [1, 3].

Częstość występowania poszczególnych fenotypów układu Rh przedstawia Tabela nr 1. Najczęstszym fenotypem tego układu jest DCcee, ponieważ występuje w populacji z częstością 36,32%. Następnie fenotyp DCCee stanowi 17,06%, a dccee 16,17%. Z nieco niższą częstością od poprzednich występują fenotypy DccEe (12,18%) i DCcEe (10,34%). Jeszcze rzadsze są Dccee (3,51%), DccEE (1,73%). Z częstością poniżej 1% występuje fenotyp DCCEe (0,88%), dCcee (0,85%) i dccEe (0,25%). Do bardzo rzadkich fenotypów układu Rh możemy zaliczyć te, których częstość występowania plasuje się na poziomie 0,04% - dCCee i 0,03% – DCcEE. Ostatnie dwa fenotypy należą do skrajnie rzadkich, a ich częstość w populacji to <0,01% – są to dCcEe oraz DCCEE. Wszystkie przeciwciała z układu Rh o charakterze odpornościowym mogą być odpowiedzialne za reakcje poprzetoczeniowe u biorców oraz za chorobę hemolityczną płodów/ noworodków (ChHP/N) [3].

Po wykryciu obecności przeciwciał w surowicy biorcy i oznaczeniu fenotypu krwinek czerwonych mogą pojawić się poważne problemy w znalezieniu koncentratu krwinek czerwonych, szczególnie gdy u pacjenta stwierdza się fenotyp rzadki w układzie Rh.

Tabela 1. Fenotypy układu Rh. Na podstawie *Immunohematologia. Grupy krwi i niedokrwistości.* Jadwiga Fabijańska-Mitek

Fenotyp układu Rh	Częstość występowania fenotypu układu Rh w %
DCcee	36,32
dccee	16,17
DCCee	17,06
DccEe	12,18
DCcEe	10,34
Dccee	3,51
DccEE	1,73
DCCEe	0,88
dCcee	0,85
dccEe	0,25
dCCee	0,04
DCcEE	0,03
DCCEE	<0,01
dCcEe	<0,01



PRZYPADKI OPRACOWANE W PRACOWNI KONSULTACYJNEJ IMMUNOSEROLOGII TRANSFUZJOLOGICZNEJ:

Przypadek nr 1

Dnia 28.01.2022 r. do Pracowni Konsultacyjnej Immunologii Transfuzjologicznej (PrKIT) Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Szczecinie (RCKiK w Szczecinie) z Oddziału Ortopedii jednego z zachodniopomorskich szpitali, przesłano próbki krwi 82-letniego mężczyzny. Był to pacjent z nowotworem żołądka, niedokrwistością i złamaniem przezkrętarzowym kości udowej lewej, pilnie wymagający operacji. W Pracowni Immunologii Transfuzjologicznej w szpitalu określono grupę krwi pacjenta jako 0 RhD+ (dodatni) i stwierdzono reakcje dodatnie z krwinkami z panelu do wykrywania przeciwciał. Następnie przesłano do RCKiK w Szczecinie próbki krwi w celu wykonania badań immunohematologicznych oraz próby zgodności. Podczas badania konsultacyjnego stwierdzono dodatnie reakcje ze wszystkimi krwinkami wzorcowymi do wykrywania przeciwciał, w testach mikrokolumnowych enzymatycznym i pośrednim teście antyglobulinowym (PTA). Nasilenie reakcji było różne: z krwinkami o fenotypie DCwCee w PTA było słabsze (3+), w stosunku do reakcji z krwinkami DccEE i dccee (4+). Równocześnie wykonano autokontrolę i bezpośredni test antyglobulinowy (BTA), uzyskując wyniki ujemne. Po rozszerzeniu badania otrzymano reakcje dodatnie ze wszystkimi krwinkami wzorcowymi użytymi do identyfikacji przeciwciał KKW II, KKW II PLUS oraz BioRad. Z krwinkami z panelu o fenotypie DCCEe zaobserwowano najsłabszą reakcję dodatnią o nasileniu od 4+ do 2,5+. Ponadto włączono również do badań technikę probówkową: pośredni test antyglobulinowy z zastosowaniem roztworu o niskiej sile jonowej (PTA-LISS), pośredni test antyglobulinowy z zastosowaniem glikolu polietylenowego (PTA-PEG), test enzymatyczny o niskiej sile jonowej (LEN), które dały identyczny obraz jak testy w technice mikrokolumnowej. Wszystkie krwinki o fenotypie DCCee reagowały słabiej od pozostałych, a krwinki DCCEe najsłabiej, przy ujemnej autokotroli. Następnym krokiem było oznaczenie fenotypu krwinek pacjenta w układzie Rh, który przedstawiał się następująco: DCCEE, K-. Uzyskane wyniki wskazywały, że w surowicy pacjenta o bardzo rzadkim fenotypie w układzie Rh, występują alloprzeciwciała o swoistości: anty-c i anty-e. Przeciwciała te z dużym prawdopodobieństwem były konsekwencją leczenia krwią, ponieważ w dniach 19–20.11.2021 r. pacjent miał przetoczone 3 j. KKCz i nie stwierdzono wówczas przeciwciał odpornościowych. Próbki krwi pacjenta niezwłocznie wysłano do Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie, gdzie wykonano badania immunohematologiczne. Badania te potwierdziły wyniki uzyskane w PrKIT RCKiK w Szczecinie. Pojawiły się poważne problemy transfuzjologiczne, ponieważ pacjent mógł otrzymać wyłącznie KKCz c-, e-, K-. Pacjent wymagał transfuzji KKCz, ze względu na niskie parametry czerwonokrwinkowe (RBC-3,2 mln/ul, Hb-7,1g/dl, Ht-23%). Dodatkowo warunkiem przeprowadzenia operacji ortopedycznej było zabezpieczenie go w kolejne jednostki krwi. RCKiK w Szczecinie nie posiadało takiego dawcy, mimo iż rocznie w układzie Rh testowanych jest około 3000 dawców. Kolejnym krokiem były poszukiwania dawcy w całej Polsce. RCKiK w Bydgoszczy posiadało jednego dawcę o takim fenotypie, jednak nie udało się z nim skontaktować. Znaleziono jednego dawcę RhD null (D-C-c-E-e-) w RCKiK w Gdańsku, który oddał krew. Dnia 26.02.2022 r. pacjentowi przetoczono przekazaną jednostkę KKCz, która wykazywała zgodność w próbie krzyżowej. Podczas wykonywania badań przedtransfuzyjnych z następną jednostką KKCz, sprowadzoną z innego RCKiK uzyskano wyniki niezgodne. Sprawdzono fenotyp w układzie Rh u dawcy i uzyskano reakcje dodatnie z odczynnikami anty-c i anty-e, zamiast oczekiwanych wyników ujemnych. Świadczyło to o obecności antygenów c i e. Przekazany do RCKiK w Szczecinie KKCz nie został przetoczony, a RCKiK z którego on pochodził zostało powiadomione o konieczności weryfikacji feno-

typu u dawcy. Wyniki weryfikacji potwierdziły oznaczenia wykonane w RCKiK w Szczecinie.
Przy tak rzadkim fenotypie jak DCCEE, którego częstość występowania wynosi <0,01%, szanse na znalezienie dawcy w obrębie całego kraju są bardzo niskie. Alternatywą może być poszukiwanie dawców w rejestrach międzynarodowych [3].

Przypadek nr 2

Dnia 30.03.2022 r. do PrKIT RCKiK w Szczecinie z Oddziału Noworodków, Patologii i Intensywnej Terapii przesłano próbki krwi: noworodka i jego matki (ciąża III, poród III, Hbd 38) w celu wykonania badań w kierunku konfliktu matczyno-płodowego oraz dobrania KKCz dla dziecka. Kobieta miała wykonane badanie immunohematologiczne w 36 tygodniu ciąży (21.03.2022 r.) w PrKIT RCKiK w Szczecinie: stwierdzono wówczas u matki grupę krwi: B RhD+ (dodatni) fenotyp DCCee,K-.
W surowicy zidentyfikowano alloprzeciwciała o swoistości anty-c z układu Rh o mianie 128 w PTA. Zalecono wykonanie badania dopplerowskiego z oceną przepływu w tętnicy środkowej mózgu płodu w ośrodku ginekologiczno-położniczym.
W dniu 30.03.2022r w PrKIT RCKiK w Szczecinie oznaczono grupę krwi dziecka jako 0 RhD- (ujemny), bezpośredni test antyglobulinowy (BTA) dodatni o nasileniu 3+. Na krwinkach noworodka stwierdzono obecność antygenu c. Stan dziecka wymagał pilnego przetoczenia KKCz. W tej sytuacji noworodek mógł otrzymać jedynie krew grupy 0 RhD-(ujemny) o fenotypie dCCee, czyli bez antygenu c, przeciwko któremu matka wytworzyła przeciwciała. Częstość występowania takiego fenotypu wynosi 0,04%, co wiąże się z problemem w znalezieniu dawcy. Dodatkowym utrudnieniem był fakt, że krew do transfuzji musiała być ubogoleukocytarna i napromieniowana. Zgodnie z obowiązującymi przepisami, wskazane jest użycie KKCz, z którego usunięto leukocyty w ciągu 48 godzin po zakończeniu donacji. Jeżeli nie ma takiej możliwości, dopuszcza się stosowanie składnika, z którego usunięto leukocyty do 120 godzin po zakończeniu donacji [7]. W RCKiK w Szczecinie zarejestrowanych było 6 dawców o takim fenotypie, z których tylko 1 był w stanie oddać krew. Kontaktowano się również z innymi Regionalnymi Centrami Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa, z czego 6 placówek wezwało swoich dawców i w ciągu trzech dni zorganizowano 3 donacje dla dziecka.

Wnioski

Przedstawione przypadki ukazują jak trudna jest diagnostyka immunohematologiczna u biorców krwi o rzadkich fenotypach i jak duże problemy istnieją w zabezpieczeniu zimmunizowanego chorego w koncentrat krwinek czerwonych (KKCz) o potrzebnym fenotypie.
Ważne jest współdziałanie pracowników immunologii transfuzjologicznej: szpitalnej, RCKiK, IHiT, a także dobra komunikacja z lekarzem opiekującym się chorym.
Należy się duże uznanie dla RCKiK, które organizują pobieranie krwi od dawców z rzadkimi fenotypami i przekazują ją pacjentom. Pomimo dużego zaangażowania pracowników PrKIT w poszukiwaniu krwi w Centrach Krwiodawstwa w całej Polsce oraz współpracy i ogromnej pomocy z ich strony, nie zawsze udaje się zabezpieczyć chorego w niezbędną ilość jednostek KKCz pozwalającą między innymi na wykonanie zabiegu operacyjnego. ●



PIŚMIENNICTWO

[1] Korsak J., Łętowska M.: *Transfuzjologia kliniczna*. α-medica press 2009.
[2] Fabijańska-Mitek J.: *Immunologia krwinek czerwonych. Grupy krwi*. OINPHARMA, Warszawa 2007.
[3] Fabijańska-Mitek J.: *Immunohematologia. Grupy krwi i niedokrwistości*. Fundacja Pro Pharmacia Futura, Warszawa 2018.
[4] Fabijańska-Mitek J., Bochenek-Jantczak D., Grajewska A., Wieczorek K.: *Badania immunohematologiczne i organizacja krwiolecznictwa – kompendium*. Fundacja Pro Pharmacia Futura, Warszawa 2017.
[5] Fabijańska-Mitek J., Bochenek-Jantczak D., Grajewska A.: *Badania immunohematologiczne w transfuzjologii – kompendium*. Fundacja Pro Pharmacia Futura, Warszawa 2023.
[6] Walker R.: *Krwiolecznictwo*. PZWL 1994.
[7] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 30 marca 2021 r. w sprawie wymagań dobrej praktyki pobierania krwi i jej składników, badania, preparatyki, przechowywania, wydawania i transportu dla jednostek organizacyjnych publicznej służby zdrowia.



mgr Justyna Sak
Krakowski Szpital Specjalistyczny
im. Jana Pawła II



mgr Patrycja Bociąga
Dolnośląskie Centrum Onkologii,
Pulmonologii i Hematologii
we Wrocławiu

PŁYN MÓZGOWO-RDZENIOWY I JEGO ROLA W DIAGNOSTYCE ZAKAŻEŃ OPON MÓZGOWO-RDZENIOWYCH

Wstęp

W obecnych czasach zakażenia opon mózgowo-rdzeniowych występują z mniejszą częstotliwością niż w poprzednich dekadach, jednakże nadal stanowią istotny problem kliniczny. W 2013 roku zdiagnozowano 16 milionów przypadków ostrego bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Na zachorowanie najbardziej narażone są osoby mieszkające w dużych skupiskach ludzkich. Zakażenie opon mózgowo-rdzeniowych jest szczególnie niebezpieczne dla pacjentów z niedoborami odporności, osób poddanych immunosupresji oraz tych, u których występują inne choroby współistniejące [1].

Ze względu na etiologię, zakażenia opon mózgowo-rdzeniowych można sklasyfikować jako choroby o podłożu bakteryjnym, wirusowym, grzybiczym oraz pasożytniczym. We wszystkich tych przypadkach objawy są podobne. Występują m.in.: bóle głowy, sztywność karku, wysoka gorączka, światłowstręt, senność. Z tego względu, dostosowanie terapii leczniczej do patogenu odpowiedzialnego za wywołane zakażenie, jest problematyczne. Gdy na podstawie obrazu klinicznego podejrzewa się zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, kluczem do diagnozy i ustalenia etiologii choroby jest badanie ogólne oraz hodowla płynu mózgowo-rdzeniowego [1, 2, 3].

Płyn mózgowo-rdzeniowy (PMR)

Fizjologiczny płyn mózgowo-rdzeniowy jest bezbarwną, klarowną cieczą, wypełniającą komory mózgu, przestrzeń podpajęczynówkową oraz kanał rdzenia kręgowego. Jest produkowany w ilości 500 ml/dobę, głównie przez komórki splotu naczyniówkowego. Powstaje w wyniku przefiltrowania osocza przez śródbłonek naczyń włosowatych do przestrzeni śródmiąższowej splotu naczyniówkowego. W swoim składzie, płyn mózgowo-rdzeniowy różni się od osocza prawie całkowitym brakiem białek. Jest to środowisko, w którym nie występuje znaczna ilość komórek odpowiedzi immunologicznej, a co się z tym wiąże, mediatorów reakcji zapalnej. Z tego względu, drobnoustroje chorobotwórcze, które przedostały się do PMR odnajdują tam odpowiednie warunki do namnażania się [3, 4].

Uzyskanie materiału do badań

Do analizy laboratoryjnej płyn mózgowo-rdzeniowy może być pozyskany z nakłucia worka lędźwiowego, komór bocznych mózgu, zbiornika wielkiego, lub z nakłucia podpotylicznego. Powszechnie i rutynowo wykorzystuje się pierwsze z wyżej wymienionych. Wartości referencyjne ustalone dla parametrów diagnostycznych mierzonych w PMR dostosowane są do płynu pobranego z nakłucia lędźwiowego.

Wskazania do nakłucia lędźwiowego można podzielić na wskazania diagnostyczne, wśród których wyróżnia się m.in.: podejrzenie zakażenia ośrodkowego układu nerwowego, choroby autoimmunologiczne i metaboliczne ośrodkowego układu nerwowego (OUN), podejrzenie krwawienia podpajęczynówkowego u pacjenta, u którego tomografia komputerowa nie uwidoczniła krwawienia, oraz wskazania terapeutyczne, które są związane z koniecznością podania pacjentowi środków leczniczych dokanałowo [3, 5].
Natomiast, przeciwwskazania do takiego zabiegu można zróżnicować jako bezwzględne (np.: obrzęk mózgu, guz OUN) oraz względne, wśród których znajdują się stany takie jak: krwawienie podpajęczynówkowe, zakażenia skóry i tkanek ograniczających miejsce nakłucia, wady rozwojowe kręgosłupa i rdzenia kręgowego, ale także zaburzenia krzepnięcia, które identyfikuje się jako wartość INR (znormalizowany czas protrombinowy) powyżej 1,5, a APTT (czas częściowej tromboplastyny po aktywacji) powyżej górnej granicy normy, lub liczba płytek krwi poniżej 50 000/μL [3, 5].

Pobranie PMR

Punkcję lędźwiową wykonuje się w warunkach jałowych, wprowadzając igłę w przestrzeń międzykręgową pomiędzy wyrostkami kolczystymi L4 (łac. lumborum vertebrae - kręg lędźwiowy 4) i L5, lub L3 i L4. Podczas pobierania materiału, dokonuje się pomiaru ciśnienia płynu. Prawidłowo wynosi ono 50-180 mm H20, co odpowiada wypływaniu z szybkością 20–60 kropli/ minutę. PMR może wypływać pod zwiększonym ciśnieniem w sytuacji, w której występuje: zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, guz mózgu, ciężkie urazy głowy, udary mózgu oraz krwawienie podpajęczynówkowe. Spadek ciśnienia PMR zdarza się ze zdecydowanie mniejszą częstotliwością niż jego wzrost i może być związany z odwodnieniem, wstrząsem lub hiperwentylacją [3, 5, 6].
Po pomiarze ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego, materiał należy pobrać do minimum trzech probówek, z czego pierwsza z nich powinna zostać wykorzystana do wykonania testów chemicznych i immunologicznych, druga – do badań mikrobiologicznych, trzecia – do badania cytologicznego. Nie należy wykorzystywać pierwszej pobranej próbki do badań bakteriologicznych, ze względu na ryzyko kontaminacji materiału florą mikrobiologiczną skóry [5].

Określenie cech fizycznych PMR

Analizę PMR rozpoczyna się od określenia właściwości fizycznych. Należy ocenić: barwę, przejrzystość, lepkość, tendencję do wykrzepiania. Fizjologiczny płyn mózgowo-rdzeniowy jest wodojasny, klarowny, o lepkości zbliżonej do wody, bez tendencji do wykrzepiania.

Parametry biochemiczne PMR

Po określeniu właściwości fizycznych, dokonuje się analizy parametrów biochemicznych, wyznaczając stężenie białka całkowitego, glukozy, jonów chlorkowych oraz mleczanów. Istotne jest, aby makroskopowo zaobserwować obecność krwi. Może ona zawyżać stężenie białka całkowitego oraz cytozę. U noworodków poniżej 90.



dnia życia, odnotowano wzrost stężenia białka o 1,1 mg/dl na każde 1000 erytrocytów/μL w PMR [7]. Wzrost stężenia glukozy nie ma znaczenia diagnostycznego, może świadczyć o występowaniu hiperglikemii u pacjenta, lub o zanieczyszczeniu próbki krwią obwodową. Wartość mleczanów w PMR jest niezależna od stężenia mleczanów we krwi, w przeciwieństwie do jonów chlorkowych, których stężenie w PMR zmienia się równolegle do zmian stężenia w surowicy krwi. Kwas mlekowy, oznaczony przed rozpoczęciem antybiotykoterapii, pozwala na precyzyjne odróżnienie bakteryjnego od wirusowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych [8]. Powstaje on jako produkt uboczny metabolizmu bakterii beztlenowych, które jako substrat energetyczny wykorzystują glukozę. Mleczany, jako parametr diagnostyczny, posiadają wysoki wskaźnik wiarygodności dla wyniku ujemnego, czyli LR-. Jest to iloraz dwóch szans – otrzymania negatywnego wyniku testu u osób zdrowych w porównaniu z osobami chorymi. Na tej podstawie można wysunąć założenie, iż stężenie kwasu mlekowego w płynie mózgowo-rdzeniowym mieszczące się w zakresie wartości referencyjnych, będzie wykluczało występowanie bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Jednocześnie wydaje się, że graniczną wartością pozwalającą na odróżnienie bakteryjnego od aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych jest wartość stężenia mleczanów wynosząca 35 mg/dl [9].



Badanie cytologiczne PMR

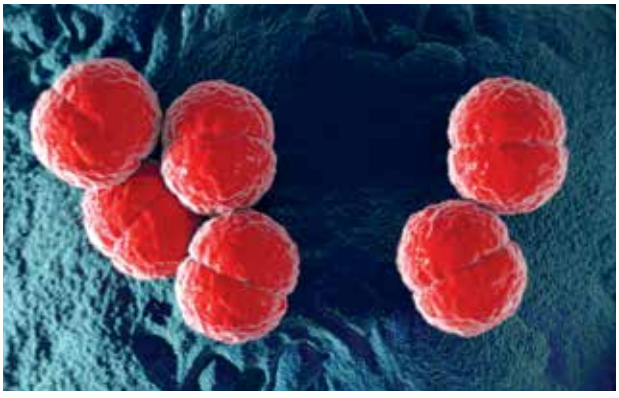
Kolejnym etapem w badaniu laboratoryjnym PMR jest określenie cytozy, czyli liczby komórek jądrzastych w 1 µl płynu. Należy do tego przystąpić w stosunkowo krótkim czasie, ponieważ neutrofile mogą ulegać lizie już w ciągu 1 godziny od pobrania materiału. Fizjologicznie, w PMR występuje do 5 komórek/µl. Istotne jest także zaraportowanie obecności oraz liczby krwinek czerwonych, których prawidłowa ilość wynosi 0/µL. Wykonanie preparatu cytologicznego powinno być obligatoryjne w przypadku przekroczenia cytozy 5 komórek/µl. U dorosłych, w fizjologicznym płynie mózgowo-rdzeniowym dominują limfocyty w odsetku 40–80%, następnie monocyty w ilości 15–45% oraz neutrofile, których wartość waha się w granicach 0–6% [3, 5, 6].

Tabela 1. Porównanie parametrów laboratoryjnych PMR w zakażeniach wywoływanych przez *S. pneumoniae, N. meningitidis, H. influenzae* a *M. tuberculosis* [2]

Mikroorganizm	*S. pneumoniae, N. meningitidis, H. influenzae*	*M. tuberculosis*
Ciśnienie wypływającego PMR [mmHg]	200–250 mmHg	Prawidłowe, lub nieznacznie podwyższone
Cytoza PMR [µl]	100–5000 komórek, dominacja granulocytów obojętnochłonnych	100–500 komórek, dominacja limfocytów
Stężenie białka całkowitego [mg/dl]	100–500	100–500
Stężenie glukozy [mg/dl]	<40	<45

Ostre zakażenia opon mózgowo-rdzeniowych

Do zakażeń opon mózgowo-rdzeniowych dochodzi najczęściej drogą krwiopochodną, w wyniku wcześniejszej infekcji dróg oddechowych. Czynnikami etiologicznymi zakażeń pozaszpitalnych, które odpowiadają za ten stan chorobowy są najczęściej: *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae* typ b. Ostatni z nich dominuje głównie u dzieci [2, 8, 11].



Zmiany PMR w bakteryjnym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych

W wyniku zainfekowania ośrodkowego układu nerwowego przez bakterie, dochodzi do szeregu zmian, zarówno we właściwościach fizycznych, jak i w parametrach biochemicznych oraz obrazie cytologicznym płynu mózgowo-rdzeniowego. Pierwszym niepokojącym objawem, który może zauważyć lekarz wykonujący nakłucie lędźwiowe, jest płyn wypływający pod zwiększonym ciśnieniem. Może ono się wahać w granicy 200–500 mmHg. Parametry biochemiczne, które mogą świadczyć o bakteryjnym zakażeniu opon mózgowo-rdzeniowych, to stężenie glukozy poniżej 40 mg/dl (często nawet poniżej 25 mg/dl), które wynika ze wzmożonego metabolizowania tego substratu energetycznego przez drobnoustroje. Jednakże, wynik może zostać zafałszowany w sytuacji, gdy pacjent cierpi na źle wyrównaną cukrzycę, lub jeżeli w niedawnym czasie przed punkcją lędźwiową otrzymał kroplówkę z glukozą. Wartość białka całkowitego wynosi zazwyczaj powyżej 100 mg/dl. W badaniu cytologicznym płynu mózgowo-rdzeniowego uwagę powinna zwracać zwiększona liczba komórek, wynosząca zwykle 1000–3000 komórek/mm^3, z czego 80–90% stanowić będą granulocyty obojętnochłonne [2, 4, 8, 10, 11].

Wirusowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Jest to stan zapalny toczący się w obrębie ośrodkowego układu nerwowego, który jest spowodowany namnażaniem się w nim wirusów. Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych to termin kliniczny, który obejmuje zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, podczas którego, w wyniku hodowli płynu mózgowo-rdzeniowego, nie można wyizolować i zidentyfikować bakterii, które mogłyby odpowiadać za zakażenie [3].

Głównymi czynnikami etiologicznymi wirusowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych są: enterowirusy, głównie echowirusy, oraz wirus *Coxsackie*, wirus świnki, herpeswirusy (HSV-1, HSV-2, CMV-1, EBV-1), wirus odkleszczowego zapalenia mózgu, flawiwirusy [12].

W wirusowym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, ciśnienie pobieranego płynu jest zwykle prawidłowe, w niektórych przypadkach może być nieznacznie podwyższone. W większości przypadków, stężenia: białka całkowitego i glukozy również znajdują się w zakresie wartości referencyjnych. W obrazie cytologicznym można zaobserwować zwiększoną komórkowość, jednakże mniejszą niż w przypadku bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Waha się ona w granicy 10–1000 komórek/µl. Początkowo dominują neutrofile, których ilość jest ≥ 50% wszystkich komórek, stopniowo ustępując limfocytom, których w wyniku zaawansowania procesu chorobowego ilość zwiększa się do ≥80% [12].

Grzybicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Jest spowodowane inwazją grzybów do OUN, najczęściej u pacjentów z osłabioną odpornością, u których doszło do zainfekowania



endogenną florą grzybiczą. Czynnikami etiologicznymi odpowiedzialnymi za ten rodzaj zakażeń są głównie grzyby z rodzaju *Candida*, *Cryptococcous oraz Aspergillus* [13].

Zmiany w badaniu ogólnym płynu mózgowo-rdzeniowego zależą od rodzaju grzybów atakujących ośrodkowy układ nerwowy. W zakażeniach wywołanych przez rodzaj *Candida*, odczyn komórkowy może być neutrofilowy, lub limfocytowy. W kryptokokozie oraz aspergilozie wynik badania ogólnego PMR może być prawidłowy, jednakże w przypadku zakażeń o charakterze *Cryptococcus* dominuje odczyn limfocytowy. W zakażeniach wywoływanych przez wszystkie trzy wymienione rodzaje grzybów stężenie białka całkowitego może być prawidłowe, lub nieznacznie podwyższone, a stężenie glukozy obniżone [13, 14, 15].

Podsumowanie

Obecnie, w zależności od potrzeb oraz możliwości, badanie płynu mózgowo-rdzeniowego powinno przebiegać dwuetapowo. Podczas pierwszego z nich oznacza się rutynowy panel badań, wyznaczając stężenia parametrów biochemicznych w płynie mózgowo-rdzeniowym, takich jak: białko całkowite, glukozę, jony chlorkowe, kwas mlekowy oraz badanie cytologiczne, czyli określenie liczby i rodzaju komórek. Drugi etap powinien odbywać się w laboratoriach specjalistycznych, posiadających odpowiednie zaplecze umożliwiające dogłębne przeprowadzenie analizy. Opierając się na objawach klinicznych oraz podejrzeniach co do występującej u pacjenta jednostki chorobowej, diagnostykę można poszerzyć m.in. o: wykonanie proteinogramu płynu mózgowo-rdzeniowego, określenie stężeń białek ostrej fazy (transferyny, prealbuminy, alfa-1-antytrypsyny, beta-2-mikroglobuliny) oraz cytokin (interleukiny 1, 6, 8, 10), ale także markerów świadczących o demencji lub uszkodzeniu OUN (białko tau, S-100b, neuroswoistej enolazy) i innych [16].

Analiza laboratoryjna płynu mózgowo-rdzeniowego jest jednym z najbardziej istotnych elementów diagnostyki zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Może ona w stosunkowo krótkim czasie dostarczyć informacji o rodzaju patogenu odpowiedzialnego za wystąpienie zakażenia. Obraz kliniczny pacjentów zmagających się z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych jest podobny. Z tego względu tak istotne wydaje się przeprowadzenie badania ogólnego płynu mózgowo-rdzeniowego. Uzyskane wyniki umożliwiają wdrożenie odpowiedniego leczenia, które pozwoli pacjentom na szybszy powrót do zdrowia.

PIŚMIENNICTWO

[1] R. Guhadasan and E.D. Carrol, *Acute Bacterial Meningitis*, Hunter's Trop. Med. Emerg. Infect. Dis. Ninth Ed., vol. 20, no. 3, pp. 501–507, 2012, doi: 10.1016/B978-1-4160-4390-4.00054-0.

[2] K. Putz, K. Hayani, and F. A. Zar, *Meningitis*, Prim. Care-Clin. Off. Pract., vol. 40, no. 3, pp. 707–726, 2013, doi: 10.1016/j.pop.2013.06.001.

[3] A. Szczeklik, *Interna*, Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków, wyd. 2021, rozdział IX, podrozdział I 2.2.-6, s. 2246–2264.

[4] L. Sakka, G. Coll, and J. Chazal, *Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid*, Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis., vol. 128, no. 6, pp. 309–316, 2011, doi: 10.1016/j.anorl.2011.03.002.

[5] D.A. Seehusen, M.M. Reeves, D.A. Fomin, *Cerebrospinal Fluid Analysis*, Am Fam Physician, 2003; 68(6): 1103-1109.

[6] Wright B.L.C., Lai J.T.F., Sinclair A.J. *Cerebrospinal fluid and lumbar puncture: a practical review*, J Neurol 2012;259(8):1530-1545.

[7] Nigrovic L.E. i wsp., *Correction of Cerebrospinal Fluid Protein for the Presence of Red Blood Cells in Children with a Traumatic Lumbar Puncture*, The Journal of Pediatrics 2011;159(1):158-159.

[8] F. McGill, R. S. Heyderman, S. Panagiotou, A. R. Tunkel, and T. Solomon, *Acute bacterial meningitis in adults*, Lancet, vol. 388, no. 10063, pp. 3036–3047, 2016, doi: 10.1016/S0140-6736(16)30654-7.

[9] K. Sakushima, Y. Hayashino, T. Kawaguchi, J.L. Jakson, S. Fukuhara, *Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid lactate for differentiating bacterial meningitis from aseptic meningitis: A meta-analysis*, Journal of Infection, 62(4), 255-262, doi: 10.1016/j.jinf.2011.02.010.

[10] M.C. Brouwer, A.R. Tunkel, and D. Van De Beek, *Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis*, Clin. Microbiol. Rev., vol. 23, no. 3, pp. 467–492, 2010, doi: 10.1128/CMR.00070-09.

[11] L.E. Davis, *Acute Bacterial Meningitis*, Contin. Lifelong Learn. Neurol., vol. 24, no. 5, Neuroinfectious Disease, pp. 1264–1283, 2018, doi: 10.1212/CON.0000000000000660.

[12] A. Kohil, S. Jemmieh, M. K. Smatti, and H. M. Yassine, *Viral meningitis: an overview*, Arch. Virol., vol. 166, no. 2, pp. 335–345, 2021, doi: 10.1007/s00705-020-04891-1.

[13] B. Todd, *Fungal Meningitis Outbreak*, Am. J. Nurs., vol. 113, no. 2, pp. 52–57, 2013, doi: 10.1097/01.NAJ.0000426691.81083.93.

[14] J. L. Horan and J. R. Perfect, *Fungal meningitis*, Infect. Cent. Nerv. Syst. Fourth Ed., vol. 20, no. 3, 2014, doi: 10.1093/med/9780199926633.003.0024.

[15] P. Pagliano, S. Esposito, T. Ascione, A. M. Spera, and S. Esposito, *Burden of fungal meningitis*, Future Microbiol., vol. 15, no. 7, pp. 469–472, 2020, doi: 10.2217/fmb-2020-0006.

[16] Hepnar, D., Adam, P., Žáková, H., Krušina, M., Kalvach, P., Kasík, J., Vránová, J., 2018, *Recommendations for cerebrospinal fluid analysis*, Folia Microbiologica, doi:10.1007/s12223-018-0663-7.

KRZTUSIEC – PROBLEM NADAL AKTUALNY



mgr Katarzyna Iga Jastrzębska
SP ZOZ Wojewódzki Szpital Zespolony
im. Jędrzeja Śniadeckiego w Białymstoku



mgr Justyna Karolina Kłosińska
Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 1
im. Norberta Barlickiego w Łodzi



mgr Zuzanna Krajewska
Międzyleski Szpital Specjalistyczny
w Warszawie



mgr Julita Jungerman
SP ZOZ Wojewódzki Szpital Zespolony
im. Jędrzeja Śniadeckiego w Białymstoku

Wstęp

Krztusiec, znany również jako koklusz, nadal pozostaje istotnym epidemiologicznie i klinicznie problemem. Jest to wysoce zakaźna choroba układu oddechowego wywołana przez bakterię *Bordetella pertussis* – pałeczkę krztuśca. Ta Gram-ujemna, tlenowa bakteria posiada czynniki adhezyjne tj. pertaktynę, hemaglutyninę włókienkową oraz fimbrie, które ułatwiają kolonizację nabłonka dróg oddechowych. Ważnym czynnikiem zjadliwości pałeczki krztuśca jest toksyna krztuścowa – PT (ang. *pertussis toxin*), która indukuje leukocytozę z limfocytozą oraz zaburza fagocytozę. Inne, istotne czynniki to: toksyna lipopolisacharydowa, dermonekrotyczna, tchawicza oraz cyklaza adenylowa, która upośledza funkcje komórek odpornościowych organizmu człowieka. W wyniku zakażenia pałeczką krztuśca dochodzi do martwicy nabłonka dróg oddechowych, co zaburza produkcję śluzu. Śluz staje się lepki i gęsty, pojawia się odruch kaszlu [1–4].

Epidemiologia

Krztusiec należy do najbardziej zakaźnych chorób. Do zakażenia dochodzi drogą kropelkową, poprzez bezpośredni kontakt z osobą chorą (prawdopodobieństwo zakażenia wynosi ok. 80%). Największe ryzyko zarażenia przez osoby chore występuje w pierwszych 2 tygodniach od pojawienia się objawów choroby, jednak zaraźliwość może utrzymywać się nawet do 5 tygodni [5]. Zakaźność krztuśca charakteryzuje wskaźnik transmisji, czyli Ro – podstawowa liczba odtwarzania (ang. *basic reproductive number*). Dla krztuśca wynosi ok. 15. Oznacza to, że jeden chory może zarazić 15 osób. Zaraźliwość krztuśca można porównać do zaraźliwości odry. Wskaźnik Ro dla odry wynosi ok. 10–17. Dla porównania, pacjent chory na grypę sezonową zakaża od 2 do 3 osób [2, 6].

Zachorowania na krztusiec występują we wszystkich grupach wiekowych, ale na najcięższy przebieg choroby narażone są dzieci w wieku do 6. miesiąca życia. U dzieci w wieku do 3. miesiąca ryzyko hospitalizacji i zgonu z powodu krztuśca jest największe. Ciężko chorują również osoby starsze, ze względu na występowanie u nich chorób współistniejących [3, 7].

Według danych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – (PZH) z 2022 roku, w 2020 roku liczba zachorowań wynosiła 753, w tym 206 osób było hospitalizowanych (27,4%), natomiast w 2021 roku było 182 zachorowań, 96 hospitalizacji (52,7%) [8].

Objawy

Objawy kliniczne krztuśca są zróżnicowane. Zarówno przebieg choroby jak i obraz kliniczny zależą od:

- stanu uodpornienia organizmu (zachorowanie na koklusz w przeszłości lub szczepienie),
- wieku pacjenta,
- sprawności fizycznej pacjenta.

U osób zaszczepionych lub po przebytym zachorowaniu z reguły krztusiec ma łagodniejszy przebieg, a jego objawy nie są charakterystyczne. Typowy obraz choroby u osoby nieuodpornionej występuje w 3 fazach, które zostały przedstawione w tabeli 1 [2, 5, 9, 25, 27].

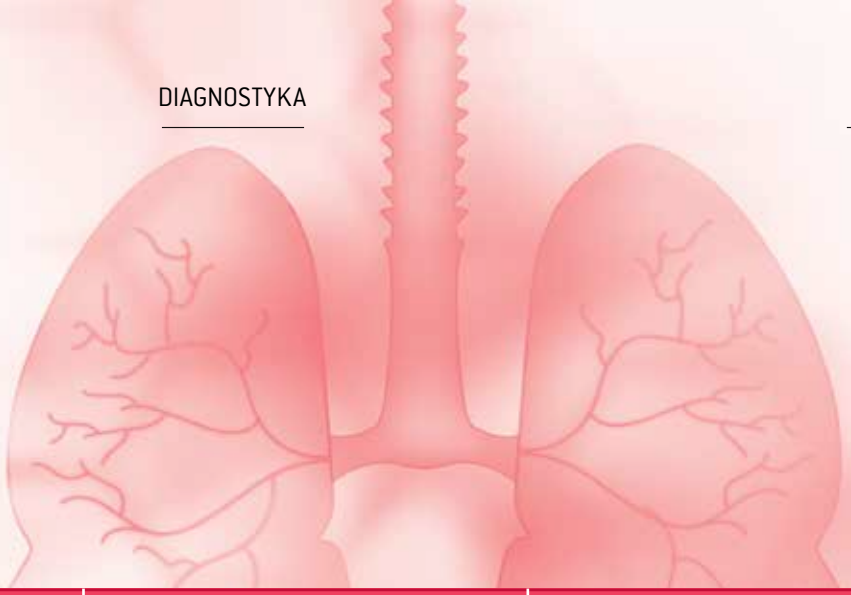


Tabela 1. Klasyczny obraz krztuśca [5, 25, 27].

Faza choroby	I	II	III
Nazwa okresu	nieżytowy	napadowego kaszlu	zdrowienia
Czas trwania	1–2 tyg.	2–8 tyg.	3–4 mies.
Typowe objawy	• brak gorączki lub jest niewysoka • kaszel suchy, z czasem występuje jego nasilenie – zmienia się w napadowy • w pierwszym okresie kaszel głównie w nocy	• kaszel wilgotny o zwiększonej intensywności i częstości • odkrztuszanie gęstej, lepkiej wydzieliny • charakterystyczny kaszel (świszczący, duszący, przypominający „pianie") • sinica oraz zaczerwienienie twarzy towarzyszące napadom kaszlu • pojawianie się wybroczyn na twarzy, a także przekrwienie spojówek	• sukcesywne wygaszanie objawów • okres rekonwalescencji • pojawienie się kaszlu w określonych sytuacjach np. po intensywnym wysiłku lub w przypadku innego zakażenia (koinfekcja)

Diagnostyka

Rozpoznanie opiera się na kryteriach: klinicznych, laboratoryjnych i epidemiologicznych.

W obrazie klinicznym istotne znaczenie ma utrzymujący się ponad dwa tygodnie kaszel, który ma charakter napadowy, po ataku którego dochodzi do wymiotów. Niepokojącym objawem sugerującym krztusiec są również napady bezdechu na wdechu [5].

Do kryteriów laboratoryjnych zalicza się izolację *Bordetella pertussis* z materiału biologicznego na podłożach hodowlanych, obecność kwasu nukleinowego drobnoustroju wykryta metodą PCR (ang. *polymerase chain reaction*) oraz charakterystyczną dynamikę wzrostu swoistych przeciwciał skierowanych przeciwko *Bordetella pertusiss* w surowicy krwi (diagnostyka serologiczna) [5]. Za kryterium epidemiologiczne uważa się zaś kontakt z osobą ze stwierdzonym laboratoryjnie krztuścem. Co istotne, dalszej diagnostyki nie wymaga już pacjent, który wpisuje się w charakterystyczny obraz choroby i spełnia kryterium epidemiologiczne, jest to wystarczające do postawienia rozpoznania [9].

Wedle rekomendacji EUpert (Europejska Grupa Ekspertów Eupert-strain) dokonanie właściwego wyboru metody diagnostyki laboratoryjnej bazuje na analizie takich zmiennych jak: wiek, historia szczepień czy okres utrzymywania się objawów klinicznych [10].

Diagnostyka mikrobiologiczna

Metodą uznawaną za najbardziej wiarygodną w diagnostyce laboratoryjnej kokluszu (tzw. „złoty standard") jest prowadzenie hodowli drobnoustroju. Ma ona również ogromne znaczenie epidemiologiczne, gdyż dzięki określeniu genetycznej charakterystyki izolatów można na bieżąco przyglądać się zmianom zachodzącym w szczepach, a co za tym idzie zastosować odpowiednią immunoprofilaktykę [6]. Należy jednak pamiętać, że metoda prowadzenia hodowli pałeczek krztuśca ma swoje ograniczenia. Przy swoistości równej 100%, czułość tej metody wynosi zaledwie ok. 15–58%. Może to być związane z włączeniem antybiotykoterapii, procedurą pobrania materiału do badań, czy okresem trwania choroby (czułość metody jest tym mniejsza, im dłużej trwa choroba) [9, 11]. Istotny jest także wiek osoby chorej, gdyż przyjmuje się, że prawdopodobieństwo wyhodowania pałeczek *Bordetella pertussis* jest większe u dzieci [12].

W diagnostyce mikrobiologicznej krztuśca ogromne znaczenie ma odpowiednia technika pobrania materiału, a także jego rodzaj. Materiałami rekomendowanymi są wymaz z nosogardzieli (wymazówka, którą pobiera się materiał powinna być dakronowa, bądź nasączona alginianem wapnia) lub aspirat z nosogardzieli, przy czym aspirat jest pobierany głównie u noworodków i małych dzieci [5, 9, 13].

Ze względu na wymagający charakter pałeczki krztuśca, próbkę należy niezwłocznie dostarczyć do laboratorium zachowując temperaturę otoczenia. Przy zastosowaniu odpowiednich podłóż transportowych np. agar Regan-Lowe'a, czas ten można wydłużyć do 48 godzin. Następnie próbkę przenosi się na świeże podłoże Regan-Lowe'a bądź agar Bordet-Gengou, które standardowo wzbogacone są cefaleksyną [13].

Inkubację płytek prowadzi się przez siedem dni w temperaturze 35–36°C, zachowując warunki tlenowe. Po tym okresie zaobserwować można drobne, lśniące kolonie podobne do kropelek rtęci z możliwym rąbkiem hemolizy [13].

Diagnostyka molekularna

Nieco większą czułością charakeryzuje się izolacja kwasu nukleinowego drobnoustroju metodą PCR. Do zdecydowanych atutów tej techniki należą krótki czas oczekiwania na wynik badania, a także niezależność względem stosowanych przez pacjenta antybiotyków. Należy jednak mieć na uwadze, że diagnostyka molekularna ma zastosowanie u osób, u których kaszel trwa poniżej trzech tygodni. Po tym czasie badanie przy użyciu PCR może dawać wyniki fałszywie ujemne, gdyż ilość materiału genetycznego drobnoustroju w nosogardzieli ulega znacznemu zmniejszeniu [5, 9].

W celu pobrania materiału do badań molekularnych używa się wymazówek dakronowych, nylonowych, bądź ze sztucznego jedwabiu (bawełna i alginian wapnia nie są rekomendowane), a następnie pobraną treść przenosi się na odpowiednie podłoża transportowe np. amies z dodatkiem węgla drzewnego, czy podłoże Stuarta. Tak przygotowaną próbkę należy dostarczyć do laboratorium w temperaturze pokojowej [13].

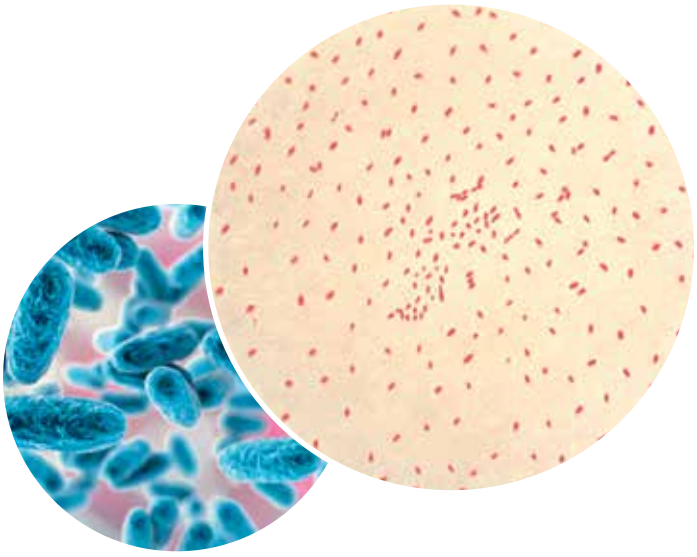
Standardowo w laboratoriach identyfikacja Bordetella pertussis metodami molekularnymi najczęściej odbywa się przy użyciu wysoce swoistej sekwencji docelowej IS481. Okazuje się jednak, że występuje ona również w genomie innych gatunków *Bordetella*, przez co istnieje prawdopodobieństwo otrzymania wyniku fałszywie dodatniego. Najnowsze rekomendacje wskazują na wykorzystanie dwóch sekwencji docelowych - wspomnianej wcześniej sekwencji IS481, a także ptxA-Pr, czyli sekwencji promotora toksyny krztuścowej [11].

Diagnostyka serologiczna

Badania serologiczne polegają na oznaczaniu immunoglobulin IgA, IgM, IgG przeciw wielu różnym antygenom pałeczek krztuśca. Z powodu braku standaryzacji oznaczeń metoda ta stwarza wiele problemów diagnostycznych. W 2013 r. stwierdzono, że większość lub nawet wszystkie oznaczenia stosowane w Polsce są niewiarygodne, ponieważ brak jest walidacji w stosowanych testach [6]. Dodatkowo jednym z czynników mogących zakłócać badania serologiczne są przeciwciała heterofilne. Powstają one między innymi po przebytej infekcji, terapii przeciwciałami czy po zrealizowanych szczepieniach [17].

ECDC (ang. *European Centre for Disease Prevention and Control*) zaleca, żeby diagnostyka serologiczna krztuśca metodą ELISA (ang. *enzyme-linked immunosorbent assay*) dotyczyła oznaczania przeciwciał klasy IgG tylko przeciwko toksynie krztuścowej, a gdy uzyskamy wynik niemiarodajny lub wątpliwy w klasie IgG i braku możliwości uzyskania drugiej próbki surowicy, można wykonać oznaczenie swoistych immunoglobulin klasy IgA. Wartość stężenia IgG dodatnia (*cut-off* – punkt odcięcia) zależy od rodzaju szczepionki i schematu szczepienia oraz od czasu jaki upłynął od ostatniego szczepienia, jak i od zakażenia populacji krztuścem. Dlatego też, wartość graniczna IgG musi być oceniana empirycznie dla danej populacji.

Należy pamiętać, że u noworodków i niemowląt metody serologiczne nie mają żadnego zastosowania, ponieważ mogą one posiadać



przeciwciała od matki, jak i słabą odpowiedź immmunologiczną lub nie wytwarzać jej w ogóle. U młodzieży i dorosłych, u których objawy trwają krócej niż 3 tygodnie, wykonuje się badania metodą PCR i przeciwciała IgG przeciwko toksynie krztuścowej. Jeżeli objawy utrzymują się dłużej niż 3 tygodnie wykonuje się tylko badania serologiczne [14, 15, 16].

Z kolei w ogniskach epidemicznych oznaczenie stężenia przeciwciał klasy IgG przeciwko toksynie krztuścowej należy wykonać u wszystkich osób, niezależnie od czasu utrzymywania się objawów.

Pomimo licznych ograniczeń badania serologiczne u pacjentów po 4 tygodniach od początku objawów są niezastąpione. Po tym czasie wykazanie zakażenia innymi metodami diagnostycznymi nie jest już możliwe [6].

Dodatkowe badania laboratoryjne

U chorych na krztusiec obserwuje się znacznie podwyższoną liczbę leukocytów (20 tys/µl – 30 tys/µl) z dominacją limfocytów, jednak objaw ten ma charakter jedynie pomocniczy. Dostrzeżono natomiast pewną istotną zależność, iż u pacjentów z wyższą leukocytozą dochodzi do cięższego przebiegu kokluszu [5].

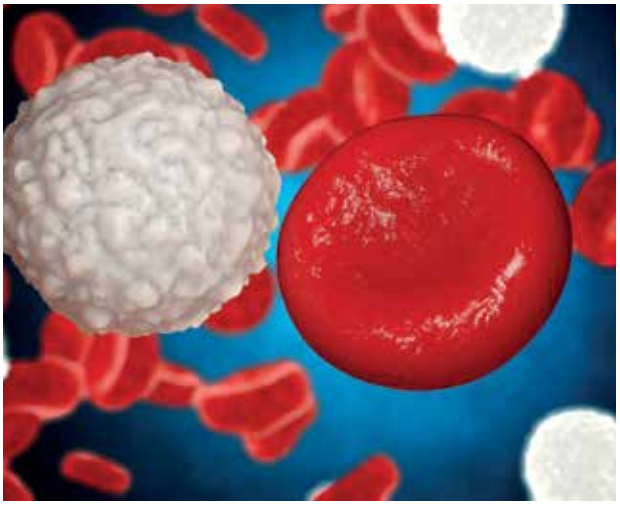


Tabela 2. Szczepionki przeciw krztuścowi w Programie Szczepień Ochronnych [19, 20].

SZCZEPIENIA OBOWIĄZKOWE	
PODSTAWOWE	**Szczepionka DTP zawierająca pełnokomórkowy składnik krztuśca tzw. szczepionka całokomórkowa** • I dawka w 2. miesiącu życia • II dawka w 4. miesiącu życia • III dawka w 5.–6. miesiącu życia • IV dawka w 16.–18. miesiącu życia
PRZYPOMINAJĄCE	**Szczepionka DTaP, która zawiera bezkomórkowy komponent krztuścowy** • I dawka w 6. roku życia **Szczepionka Tdap, która charakteryzuje się zmniejszoną ilością składnika krztuścowego** • II dawka w 14. roku życia
SZCZEPIENIA ZALECANE	
Szczepionka błoniczo-tężcowo-krztuścową ze zmniejszoną ilością składnika krztuścowego (Tdap lub Tdap-IPV) • personel medyczny (w szczególności z oddziałów pediatrycznych oraz neonatologicznych); • osoby w podeszłym wieku; • kobiety w ciąży po ukończeniu 27. do 36. tygodnia ciąży; • osoby dorosłe szczególnie z otoczenia noworodków i niemowląt do ukończenia 12. miesiąca życia; • osoby dorosłe pojedynczą dawkę przypominającą co 10 lat w zastępstwie dawki przypominającej szczepionki błoniczo-tężcowej (Td); • osoby w wieku 19 lat w zastępstwie trzeciej dawki szczepienia przypominającego – szczepionką przeciw błonicy i tężcowi (Td).	

Szczepienia

Szczepienia przeciwko krztuścowi są podstawową formą zapobiegania tej wysoce zakaźnej chorobie. Zanim globalnie wdrożono szczepienia przeciwkrztuścowe, schorzenie to charakteryzowało się dużą śmiertelnością wśród noworodków i niemowląt. Wynikiem powszechnego stosowania szczepionek przeciw krztuścowi był znaczny spadek liczby przypadków kokluszu na świecie. Nie pozwoliło to jednak na całkowite wyeliminowanie problemu, ponieważ okresowo co 2–5 lat obserwowany jest wzrost zachorowań [3, 18]. Według danych Zakładu Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP PZH-PIB w okresie od 01.01–13.03.2023 roku w Polsce zarejestrowano 191 przypadków kokluszu, a w porównywalnym okresie w 2022 roku liczba zachorowań wynosiła 26 [22]. Wśród jednej z przyczyn załamania sytuacji epidemiologicznej wymienia się osłabienie odporności poszczepiennej, co ma związek z upływem czasu od przyjęcia ostatniej dawki przypominającej szczepionki [21]. Powrót zapomnianych patogenów i wzrost zachorowań na wiele chorób zakaźnych jest związany również z migracją ludności m.in. zza wschodniej granicy. Jest to społeczeństwo, gdzie stan zaszczepienia jest niższy niż w Polsce, ponieważ programy szczepień zostały naruszone przez silny ruch antyszczepionkowy oraz toczącą się wojnę.



Masowy napływ ludności niesie ze sobą pewne skutki zdrowotne, gdyż zmienia się kompetencja immunologiczna społeczeństwa, co może wpływać na ryzyko pogorszenia sytuacji epidemiologicznej [35, 36].

W Polsce szczepienia przeciw krztuścowi dla dzieci i młodzieży są obowiązkowe zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych na rok 2023 i są realizowane z wykorzystaniem szczepionek tzw. skojarzonych przeciw błonicy, tężcowi oraz krztuścowi. Dawki przypominające są niezbędne, ponieważ szczepionki nie gwarantują odporności na całe życie, a z biegiem czasu obserwuje się wygaszanie odpowiedzi poszczepiennej. Metoda, która przynosi rezultaty w przeciwdziałaniu rozprzestrzeniania się tej choroby wśród populacji to przyjęcie dawek szczepionek obowiązkowych, a także zalecanych. W tabeli 2 zostały przedstawione informacje dotyczące Programu Szczepień Ochronnych w ramach szczepień obowiązkowych oraz zalecanych [19, 20].

Hodowla pałeczek krztuśca pozwala na otrzymanie bezkomórkowych składników *Bordetella pertussis*: toksyny krztuścowej oraz hemaglutyniny włókienkowej FHA (ang. *filamentous hemagglutinin*). Dzięki procesowi odtoksyczniania glutaraldehydem uzyskuje się toksoid krztuścowy (Ptxd), natomiast hemaglutyniny włókienkowej nie trzeba poddawać żadnym procesom. Udowodniono, że te dwa składniki mają istotne znaczenie w ochronie przed kokluszem i wykorzystano ich potencjał przy produkcji szczepionek.

U 87% niemowląt, które otrzymały trzecią dawkę szczepienia pierwotnego, po około miesiącu zaobserwowano czterokrotny wzrost miana przeciwciał anty-Pt i anty-FHA.

Dla antygenu Pt odsetek serokonwersji wobec przeciwciał krztuścowych, po dawce uzupełniającej, wynosi 92,6%, a po dawce przypominającej 88,1%–98%. W przypadku antygenu FHA dla dawki uzupełniającej odsetek ten sięga 89,7%, natomiast dla dawki przypominającej 78,7%–91% [26].

Leczenie

W przypadku krztuśca proces terapeutyczny możemy podzielić na leczenie przyczynowe (antybiotykoterapia) oraz objawowe (leki przeciwkaszlowe, przeciwwymiotne oraz przeciwgorączkowe). Rozpoczęcie kuracji zalecane jest w czasie 3 tygodni od momentu pojawienia się pierwszych symptomów. Właściwa farmakoterapia zaimplementowana pacjentowi w I okresie choroby (tzw.nieżytowym) powoduje przytłumienie objawów kokluszu, a tym samym łagodzi jego przebieg. Wdrożenie leczenia w późniejszych etapach choroby (np. w okresie napadowego kaszlu) nie ma istotnego wpływu na objawy kliniczne, natomiast przyczynia się do skrócenia czasu, w którym pacjent zakaża inne osoby. Lekami pierwszego rzutu, które wykazują największą skuteczność są antybiotyki makrolidowe, wśród których wymieniane są:

- azytromycyna (dawkowanie: 1 dzień 500 mg, kolejne 4 dni po 250 mg),
- klarytromycyna (500 mg dwa razy na dobę przez 7 dni),
- erytromycyna (500 mg cztery razy na dobę przez 14 dni) [23, 24, 25].

Spośród wymienionych antybiotyków zarówno klarytromycyna jak i erytromycyna silnie hamują aktywność enzymu CYP3A4A. Antybiotyki te mogą oddziaływać z lekami metabolizowanymi przez cytochrom CYP3A4A, dlatego dla pacjentów, którzy stosują



wiele różnych lekarstw najbezpieczniejszą opcją terapeutyczną będzie azytromycyna.

Kotrimoksazol to farmaceutyk drugiego wyboru w sytuacji, gdy chory ma nietolerancję makrolidów lub jest na tę grupę leków uczulony (dawkowanie: 800/160 mg dwa razy na dobę przyjmowane przez 14 dni) [23].

Podsumowanie

Krztusiec jest to wysoce zaraźliwa choroba, która pomimo rozszerzonych zaleceń odnośnie szczepień wciąż pozostaje istotnym problemem zdrowia publicznego [28]. Pałeczka krztuśca coraz częściej powoduje epidemie, co może być związane między innymi ze zmianami na poziomie molekularnym, które zachodzą w szczepach, spadkiem odporności poszczepiennej, czy migracją ludzi z krajów o odmiennej względem miejsca przebywania sytuacji epidemiologicznej [29, 30, 31]. Dodatkowym elementem mającym wpływ na wzrost zachorowań na koklusz jest coraz bardziej powszechna postawa przeciwna szczepieniom. Światowa Organizacja Zdrowia-WHO (ang. World Health Organization) wskazała ruch antyszczepionkowy jako jedno z największych globalnych zagrożeń [32].



Przewiduje się, że w przypadku odejścia od szczepień przeciwko krztuścowi, na tę chorobę zapadnie każdy człowiek w okresie dziecięcym czy też niemowlęcym, co skutkować będzie poważnymi powikłaniami, a nierzadko zgonem. Udowodniono, że szczepionki przeciwko krztuścowi są zarówno skuteczne, jak i bezpieczne, a korzyści wynikające z ich zastosowania znacznie przewyższają ryzyko wynikające z działań niepożądanych po ich przyjęciu [33].

Teza o braku zagrożenia ze strony chorób zakaźnych, którą chętnie promują ruchy antyszczepionkowe jest nieprawdziwa oraz szkodliwa, zatem w profilaktyce krztuśca nieocenione znaczenie ma edukacja społeczeństwa, sprawniejszy nadzór epidemiologiczny odpowiednich organów oraz podnoszenie kwalifikacji personelu medycznego i szersze go zaangażowanie w politykę informacyjną odnośnie szczepień ochronnych [34]. ●

PIŚMIENNICTWO

[1] Sikorska K.: *Rozpoznawanie i leczenie krztuśca oraz zapobieganie jego rozwojowi.* Monografie po dyplomie nr 02 (sierpień)/2020, online: https://podyplomie.pl/monografie-po-dyplomie/34786,rozpoznawanie-i-leczenie-krztusca-oraz-zapobieganie-jego-rozwojowi, dostęp: 15.04.2023.

[2] Nitsch-Osuch A.: *Krztusiec u młodzieży i dorosłych*. Medycyna Po Dyplomie 2010; (19);10(175): 93-103, online: https://podyplomie.pl/publish/system/articles/pdfarticles/000/011/112/original/Strony_od_MpD_2010_10-12.pdf?1467979066, dostęp: 07.04.2023.

[3] Rosłonkiewicz-Wiechowska K.: *Krztusiec – stara choroba i nowe metody zapobiegania*. Forum Medycyny Rodzinnej 2017;11(3):107–113.

[4] Piotrowska-Depta M.; Piotrowska-Jastrzębska J.: *Krztusiec choroba nie tylko dzieci, aktualne strategie jej zapobiegania.* Pediatr Med Rodz 2009;5(4): 240–244, online: http://pimr.pl/index.php/wydawnictwa/2009-vol-5-no-4/krztusiec-choroba-nie-tylko-dzieci-aktualne-strategie-jej-zapobiegania, dostęp: 16.04.2023.

[5] Mazur-Melewska K.; Cywińska K.; Mania A.; Kemnitz P.; Służewski W.; Figlerowicz M.: *Krztusiec – od historii do współczesności.* Lekarz POZ 6/2018, online: https://www.termedia.pl/Krztusiec-od-historii-do-wspolczesnosci,98,34497,1,0.html, dostęp: 07.04.2023.

[6] Lutyńska A.: *Diagnostyka laboratoryjna krztuśca*. Medycyna praktyczna 2014. Diagnostyka laboratoryjna krztuśca – Wytyczne – Artykuły i wytyczne – Szczepienia – Medycyna Praktyczna dla lekarzy (mp.pl).

[7] https://szczepienia.pzh.gov.pl/wp-content/uploads/2022/01/szczepienia-ulotka-krztusiec-ok-2.pdf, dostęp: 07.04.2023.

[8] http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2021/Ch_2021.pdf, dostęp: 07.04.2023.

[9] Wawrzyniak A.; Moes-Wójtowicz A.; Kalicki B.; Jung A.: *Krztusiec – choroba, która nie daje o sobie zapomnieć*. Pediatria Med Rodz 2012;8(4): 335–340.

[10] Nitsh-Osuch A.: *Diagnoza krztuśca na podstawie objawów klinicznych – aktualne wytyczne*. Medycyna Po Dyplomie 2019; 03 online: https://podyplomie.pl/medycyna/32302,diagnoza-krztusca-na-podstawie-objawow-klinicznych-aktualne-wytyczne dostęp: 07.04.2023.

[11] Rzeczkowska M.; Piekarska K.: *Wykrywanie pałeczek Bordetella w ramach międzynarodowego sprawdzianu Eupert-labnet Bordetella PCR EQA*. Med. Dośw. Mikrobiol. 2013;65:161–169.

[12] Piekarska K.; Rzeczkowska M.; Rastawicki W.; Dąbrowska-Iwanicka A.; Paradowska-Stankiewicz I.: *Przydatność diagnostyki mikrobiologicznej w rozpoznaniu krztuśca u osoby dorosłej z napadowym kaszlem*. Przegl. Epidemiol. 2014;68: 735–738.

[13] European Centre for Disease Prevention and Control. Laboratory diagnosis and molecular surveillance of Bordetella pertussis - Stockholm: ECDC; 2022.

[14] Yeh S., C.M.M., *Pertussis infection in infants and children: Clinical features and diagnosis*. Post TW (ed.). UpToDate, Waltham, MA 2016.

[15] Van der Zee A.; Schellekens J.F.; Mooi F.R.: *Laboratory diagnosis of pertussis*. Clin Microbiol Rev 2015;28:1005–1026.

[16] Versteegh F.G.A.; Mertens P.; de Melker H.E. i wsp. *Age-specific long-term course of IgG antibodies to pertussis toxin after symptomatic infection with Bordetella pertussis.* Epidemiol Infect 2005;133:737–748.

[17] Bolstad N.; Warren D.J.; Nustad K.: *Heterophilic antibody interference in immunometric assays*. Best Pract Res Clin Endocrinol Matab. 2013;27(5):647–61.

[18] Nieves D.J.; Heininger U.: *Bordetella pertussis; Microbiology Spectrum* 2016, Volume 4, Issue 3, 4.3.25, online: https://journals.asm.org/doi/epub/10.1128/microbiolspec.EI10-0008-2015, dostęp: 23.04.2023.

[19] https://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2022/113/oryginal/akt.pdf, dostęp: 26.04.2023.

[20] https://szczepienia.pzh.gov.pl/szczepionki/krztusiec/?strona=5#kto-i-kiedy-powinien-zostac-zaszczepiony-przeciw-krztuscowi, dostęp: 26.04.2023

[21] Ucieklak K.: *Krztusiec i „Efekt Czerwonej Królowej"*. Postępy Mikrobiologii 2022, 61,3:133–145.

[22] http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2023/INF_23_03A.pdf, dostep: 26.04.2023

[23] Furman-Bednarczyk A.; Szenborn L.: *Sytuacja epidemiologiczna oraz aktualne strategie profilaktyki krztuśca w Polsce i na świecie*. Forum Zakażeń 2019;10(2):91–97, online: http://evereth.home.pl/archiwum-pdf/FZ/2019/2/3.pdf, dostęp: 23.04.2023.

[24] Jen C.; Saadeh D.; La Spisa S.; Nguyen T.L.; Tsu L.V.: *Prevention and treatment of pertussis in adults*. US Pharm 2015;40(7):50–53.

[25] Gajewski P. (red. prow.): *Interna Szczeklika,* 2017. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2017, 679–681.

[26] *Charakterystyka produktu leczniczego Tetraxsim*, pozyskana z Charakterystyka-36462-2022-12-06-11_C-2023-02-01.pdf, dostęp: 26.04.2023.

[27] https://krztusiecnieryzykuj.pl/objawy-przebieg-i-powiklania, dostęp: 26.04.2023.

[28] Kline J.M.; Smith E.A.; Zavala A.: *Pertussis: Common Questions and Answers*. Am Fam Physician. 2021;104(2):186–192.

[29] Barkoff A.M.; He Q.: *Molecular Epidemiology of Bordetella pertussis*. Adv Exp Med. Biol. 2019;1183:19–33.

[30] Prygiel M.; Mosiej E.; Zasada A.A.: *Przyczyny wzrostu liczby zachorowań na Krztusiec*. Postępy Mikrobiologii 2020;59(1): 11–24.

[31] Sowizdraniuk J.; Sowizdraniuk P.: *Analiza wpływu migracji na zachorowalność na choroby zakaźne w Polsce*. Państwo i Społeczeństwo 2019;1: 91–101.

[32] Lusawa A.; Pinkas J.; Zgliczyński W.S.; Mazurek M.; Wierzba W.: *Nieprawdziwe informacje w zakresie szczepień ochronnych jako wyzwanie dla zdrowia publicznego*. Zdrowie Publiczne i Zarządzanie. 2019;17(1):40–45.

[33] Decker M.D.; Edwards K.M.: *Pertussis (Whooping Cough)*. J Infect Dis. 2021;224(S4):S310–S320.

[34] Czajka H.: *Dlaczego szczepienia ochronne są nadal potrzebne?* Dev Period Med. 2018;22(2):171–178.

[35] https://www.termedia.pl/mz/Niska-wyszczepialnosc-Ukrainy-czy-jest-sie-czego-obawiac-,46240.html, dostęp: 10.05.2023.

[36] https://www.termedia.pl/mz/Konsekwencje-migracji-zwiazanej-z-wojna-w-Ukrainie,46439.html, dostęp: 10.05.2023.



mgr Wojciech Kliber
Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej
Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego
im. Ludwika Perzyny w Kaliszu

OZNACZANIE POZIOMU HEMOGLOBINY W RETIKULOCYTACH, JAKO WCZESNY WSKAŹNIK NIEDOKRWISTOŚCI Z NIEDOBORU ŻELAZA ORAZ ODPOWIEDZI NA LECZENIE

Około jednej trzeciej populacji na świecie doświadcza różnych form niedokrwistości, zgodnie z dostępnymi danymi [1]. Anemia zdefiniowana jest jako stan, w którym stężenie hemoglobiny i/lub erytrocytów spada poniżej ustalonych norm dla określonego wieku i płci. Najczęściej stosowane są standardy rekomendowane przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) [2]. Standardy zostały przedstawione w Tabeli 1.

Tabela 1. Ilościowe standardy rekomendowane przez WHO [2].

Grupa	Stężenie hemoglobiny (Hb)	Stężenie hemoglobiny (mmol/l)
Mężczyźni	<13 g/dl	<8 mmol/l
Kobiety	<12 g/dl	<7,4 mmol/l
Kobiety w ciąży	<11 g/dl	<6,8 mmol/l

Ponad połowa wszystkich przypadków anemii jest wynikiem niedoboru żelaza, co stanowi najczęściej występującą formę niedożywienia na świecie, dotykającą blisko 2 miliardy ludzi [3]. Żelazo, będąc kluczowym elementem wielu enzymów, odgrywa zasadniczą rolę w różnorodnych procesach metabolicznych i jest nieodzowne dla utrzymania ludzkiego życia. Niedobór żelaza lub zakłócenia w jego biodostępności mają znaczący wpływ na całościowe funkcjonowanie organizmu, stanowiąc kluczowy mechanizm patologiczny w wielu różnych jednostkach chorobowych. W dziedzinie hematologii zaburzenia metabolizmu żelaza, prowadzące do problemów z produkcją hemu, mają kluczowe znaczenie, ponieważ prowadzą do rozwinięcia anemii [4].

Proces powstawania jawnej anemii można podzielić na trzy etapy:
Etap 1. Zaburzenie magazynów żelaza.
Etap 2. Erytropoeza z niedoborem żelaza (utajona).
Etap 3. Niedokrwistość z niedoboru żelaza (jawna) [5].

Niewystarczająca dostępność żelaza prowadzi do stopniowego wyczerpywania rezerw tego pierwiastka, co charakteryzuje pierwszy etap powstawania anemii. Mimo to, na tym etapie, erytropoeza – czyli produkcja czerwonych krwinek – nadal przebiega prawidłowo. W drugim etapie proces erytropoezy nie odbywa się już prawidłowo, ale procentowy udział wadliwych erytrocytów w kontekście całej populacji tych komórek jest na tyle niewielki, że nie powoduje spadku stężenia hemoglobiny poniżej ustalonej normy. Trzeci etap to manifestacja jawnej anemii, gdyż procent erytrocytów wytworzonych w procesie nieprawidłowej erytropoezy, posiadających defekty hemoglobiny, jest na tyle wysoki, że obniża stężenie hemoglobiny poniżej normy [5].



Diagnostyka niedoborów żelaza

Barwienie błękitem pruskim jest referencyjną metodą oceny niedoboru żelaza w szpiku kostnym, dotyczy ono wykrywania zasobów żelaza w siateczkach żelazowych (ang. *iron stores*) wewnątrz komórek szpiku kostnego. Metoda ta umożliwia ocenę dostępności żelaza dla erytropoezy, wykorzystując zdolność błękitu pruskiego do łączenia się z trójwartościowym żelazem (Fe3+) w siateczkach żelazowych i tworzenia niebieskiego osadu. Poprzez ocenę ilości i rozmieszczenia tego osadu w komórkach szpiku kostnego, możliwe jest określenie, czy pacjent ma niedobór żelaza czy też nie [6]. Metoda ta jest rzadko stosowana ze względu na jej inwazyjny charakter, dolegliwości bólowe z nią związane oraz trudności w pozyskaniu szpiku kostnego. W konsekwencji, rutynowa diagnostyka anemii często polega na badaniu stężenia żelaza, ferrytyny oraz nasycenia transferyny (UIBC i TIBC) w surowicy krwi, które adekwatnie odzwierciedlają gospodarkę żelazem w organizmie. Pomimo ich klinicznej wartości oraz łatwej dostępności tych badań w laboratoriach diagnostycznych, wskaźniki te są podatne na istotne zafałszowanie wartości w trakcie reakcji zapalnej w organizmie [7]. Niskie stężenie ferrytyny wskazuje jednoznacznie na niedobór rezerw żelaza. Niemniej jednak, normalne lub podwyższone stężenie tego białka nie gwarantuje prawidłowego poziomu żelaza, gdyż stężenie ferrytyny (białko ostrej fazy) może ulec podwyższeniu w wyniku procesu zapalnego. Może to prowadzić do sytuacji, w której stężenie ferrytyny rośnie nawet w obecności niedoboru żelaza [8].

Stężenie żelaza podlega naturalnym wahaniom dobowym i może być zakłócone przez stany zapalne, wpływając na nasycenie transferyny [9]. Pomiar stężenia rozpuszczalnego receptora transferyny (sTfR) jest wykorzystywany w dokładniejszej analizie skomplikowanych przypadków anemii [10]. sTfR pochodzi głównie z erytroblastów, prekursorów erytrocytów, będących kluczowymi komórkami w procesie hematopoezy [11]. Wzrost stężenia sTfR może wystąpić nie tylko w wyniku niedoboru żelaza, ale także podczas zwiększonej hematopoezy [12].

sTfR zazwyczaj nie jest badany samodzielnie, ale w zestawieniu z transferyną, ferrytyną oraz liczbą retikulocytów [13]. Stężenie sTfR pozwala oszacować bieżące zapotrzebowanie organizmu na żelazo, podczas gdy ferrytyna odzwierciedla ilość żelaza zgromadzonego w rezerwach [14]. Obie wartości razem dostarczają bardziej kompletny obraz gospodarki żelazem w organizmie, co można ilościowo wyrazić za pomocą wskaźnika sTfR-Ferrytyna (stężenie sTfR/log stężenia ferrytyny) [15].

Hemoglobina retikulocytów (RET-He)

Wykorzystanie parametrów czerwonokrwinkowych, takich jak hemoglobina (Hb), średnia objętość krwinki (MCV), średnia hemoglobina komórkowa (MCH), czy procent hipochromicznych krwinek czerwonych (%Hypo) w diagnostyce anemii i niedoboru żelaza, jest ograniczone ze względu na 120-dniową żywotność erytrocytów [16]. Ten stosunkowo długi okres życia erytrocytów prowadzi do opóźnionego wykrywania nieprawidłowości i zmian w parametrach czerwonokrwinkowych, jak również skuteczności terapii niedoboru żelaza [17].

Zawartość hemoglobiny w retikulocytach, znana jako RET-He (równoważnik hemoglobiny retikulocytów), jest parametrem stosowanym w diagnostyce i monitorowaniu niedoborów żelaza dostępnego dla erytropoezy [18]. W przeciwieństwie do innych wskaźników, parametr ten jest odporny na wpływ procesów zapalnych w diagnostyce niedoboru żelaza [19].

Retikulocyty, będące prekursorami dojrzałych erytrocytów, powstają w szpiku kostnym, a następnie uwalniane są do krwi obwodowej, gdzie dojrzewają do erytrocytów w ciągu dwóch dni [20]. Określenie liczby lub stężenia retikulocytów dostarcza aktualnych informacji na temat „ilości" erytropoezy w szpiku kostnym [2]. Zawartość hemoglobiny w retikulocytach odzwierciedla natomiast dostarczanie żelaza do erytropoezy, dając wgląd w "jakość" erytropoezy [19].



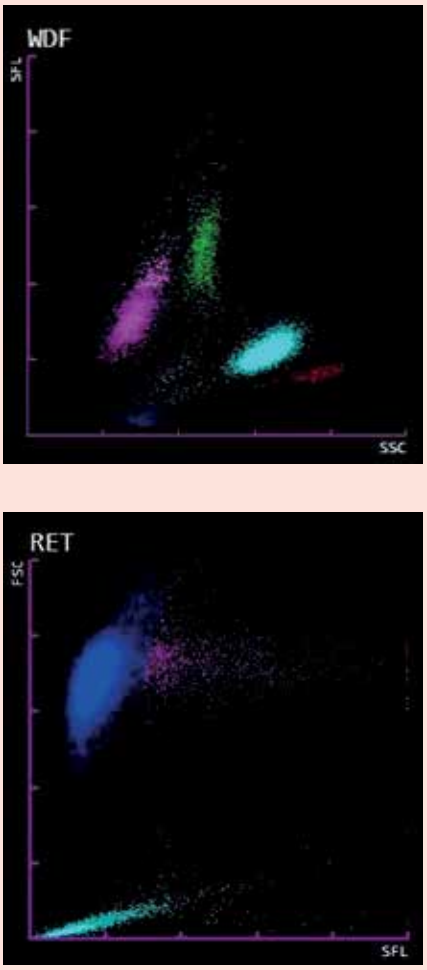
Dzięki wykorzystaniu RET-He oraz 2-dniowemu okresowi życia retikulocytów, możliwe jest wcześniejsze wykrywanie zaburzeń erytropoezy związanych z niedoborem żelaza, w porównaniu z analizą zawartości hemoglobiny czy innych wskaźników czerwonokrwinkowych w dojrzałych krwinkach, które charakteryzują się długim okresem przeżycia [21].

Technologia pomiaru hemoglobiny retikulocytów RET-He

Procedura pomiaru RET-He to krótki proces, który jest częścią pełnej morfologii krwi, realizowany za pomocą analizatora hematologicznego, wykorzystującego technologię fluorescencyjnej cytometrii przepływowej [22]. Proces rozpoczyna się od pobrania próbki krwi, która jest następnie dzielona, rozcieńczana za pomocą buforu w określonym stosunku, a potem barwiona specyficznym barwnikiem fluorescencyjnym, który wiąże się z kwasami nukleinowymi. Kolejno, próbka jest transportowana do komory przepływowej, gdzie jest naświetlana światłem wiązki laserowej. Ta interakcja powoduje emisję trzech sygnałów:

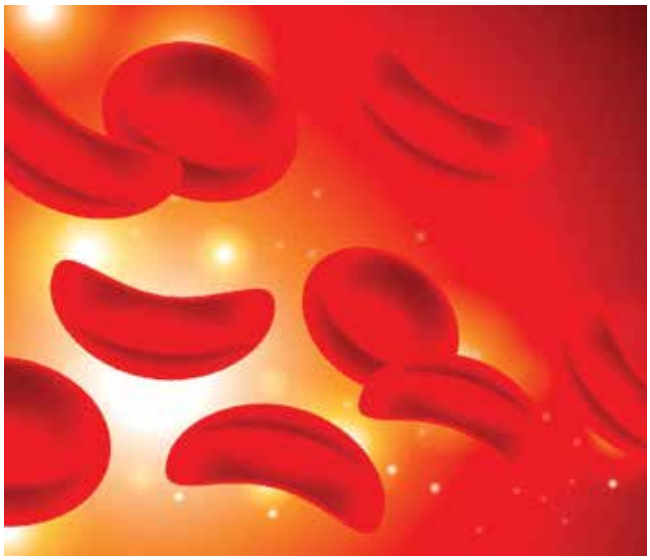
- światło rozproszone do przodu,
- boczne światło rozproszone,
- boczne światło fluorescencyjne.

Analiza tych sygnałów pozwala na precyzyjne rozróżnienie różnych typów komórek [23]. Intensywność światła rozproszonego do przodu jest wskaźnikiem oceny objętości komórki, podczas gdy boczne światło rozproszone umożliwia identyfikację struktur komórkowych, takich jak jądro i ziarnistości. Boczne światło fluorescencyjne, z kolei, informuje zaś o ilości kwasów nukleinowych (DNA i RNA) zawartych w komórce. Wzrost zawartości kwasu nukleinowego koreluje z silniejszym sygnałem fluorescencji. Następnie, bazując na pomiarze różnic w strukturze między dojrzałymi erytrocytami a retikulocytami, analizatory kwantyfikują te komórki oraz stężenie hemoglobiny w nich zawartej. Rezultaty pomiaru są prezentowane w formie skattergramów (rycina 1) [24].



Rycina 1. Przykładowe rezultaty pomiarów leukocytów (*WDF-White blood cell differential fluorescence*) i retikulocytów (RET).

Źródło: Opracowanie własne na podstawie obrazów pochodzących z aparatu firmy Sysmex XN-1000.



Zastosowanie RET-He

Pomiar RET-He dostarcza pośrednią ocenę żelaza funkcjonalnego, które jest dostępne do produkcji nowych erytrocytów. Badanie wykonane przez Beguina wykazało, że RET-He poniżej 28 pg cechuje się czułością 74% i swoistością 73% w diagnozowaniu niedoboru żelaza, w odniesieniu do metody referencyjnej, jaką jest barwienie błękitem pruskim aspiratu szpiku kostnego, które służy do określania niedoboru żelaza. Udowodniono również wyższą skuteczność detekcji wyczerpania zapasów żelaza w porównaniu do ferrytyny, wysycenia transferyny i MCV. Świadczy to także, iż RET-He jest użytecznym markerem do diagnozowania niedoboru żelaza u dorosłych [11]. Stężenie hemoglobiny w retikulocytach okazuje się bardziej efektywne w rozpoznawaniu niedoboru żelaza, określaniu wczesnej niedokrwistości spowodowanej niedoborem żelaza, różnicowaniu cechy beta-talasemii, a także jest bardziej efektywne niż inne parametry związane z metabolizmem żelaza [1]. RET-He jest mniej zmiennym parametrem, który działa lepiej niż ferrytyna w reakcji na dożylną suplementację żelaza, co przekłada się na lepszą dokładność diagnostyczną oceny gospodarki żelazem [25]. Przeprowadzono analizę wartości diagnostycznej RET-He jako markera niedoboru żelaza wśród pacjentów poddawanych dializom. Funkcjonalny niedobór żelaza zdefiniowano dla nich jako RET-He poniżej 28 pg [1]. W badaniu wykonanym przez Masta i wsp. [2] wykazano, że RET-He poniżej 28 pg przewiduje niedobór żelaza z większą precyzją niż ferrytyna w surowicy i wysycenie transferyny u pacjentów dializowanych, którzy otrzymują erytropoetynę [2]. Kuragano i wsp. [3] ustalili wartość graniczną RET-He na 32 pg jako adekwatną do oceny niedoboru żelaza u pacjentów poddawanych hemodializie. Badacze ci uwzględnili wpływ czynników etnicznych na poziomy RET-He, co uzasadniało wyższy próg dla tego parametru. Natomiast Goodnough i wsp. [26] ustalili wartość graniczną RET-He na 29 pg, z czułością 90,6% i swoistością 66,7%, w celu przewidzenia niedokrwistości z niedoboru żelaza (IDA).

Podsumowanie

Odpowiednie rozpoznanie i efektywna terapia anemii w dużej mierze zależy od precyzyjnej identyfikacji anomalii, w specyficznych biochemicznych parametrach pacjenta. W kontekście osób doświadczających anemii z powodu niedoboru żelaza, czy też samego niedoboru tego pierwiastka, istotne jest zastosowanie skutecznej suplementacji żelaza. Wskaźnik RET-He bezpośrednio odzwierciedla aktualny stan syntezy hemoglobiny w erytropoezie. Dodatkowo, RET-He jest nieoceniony w monitorowaniu efektów terapeutycznych suplementacji żelaza oraz w śledzeniu przebiegu terapii. Pomiar stężenia hemoglobiny w retikulocytach jest ekonomicznie efektywnym parametrem do diagnozowania i monitorowania dostępności żelaza dla procesów erytropoezy. Ilość retikulocytów dostarcza bezpośredni, ilościowy obraz przebiegu erytropoezy, podczas gdy zawartość hemoglobiny w retikulocytach ilustruje dostępność żelaza dla erytropoezy, co umożliwia ocenę "jakości" produkowanych komórek. Niniejsza metoda pozwala na wczesne wykrywanie zmian w dostępności żelaza dla erytropoezy, bez konieczności interwencji wynikającej z toczącego się stanu zapalnego czy dobowej zmienności. Pomimo dostępności tej metody w wielu placówkach medycznych, jest ona często niedoceniana i rzadko stosowana. Należy zauważyć, że diagnoza anemii oparta na wskaźnikach takich jak ferrytyna, nasycenie transferyną czy stężenie żelaza, jest znacznie kosztowniejsza w porównaniu do samego oznaczania RET-He. ●

PIŚMIENNICTWO

[1] Nilsen T. & Johnsen H. (2015). *RET-He: a new tool for the diagnosis and management of iron deficiency*. Clinical Laboratory International, 39(4), 12–15.

[2] Mast A.E., Blinder M.A. & Dietzen D.J. (2008). *Reticulocyte hemoglobin content*. American Journal of Hematology, 83(4), 307–310.

[3] Kuragano T., Matsumura O., Matsuda A., Hara T., Kiyomoto H., Murata T., Kitamura K., Fujimoto,S., Hase H., Joki N., Isaka Y. & Nakanishi T. (2014). *Association between hemoglobin variability, serum ferritin levels, and adverse events/mortality in maintenance hemodialysis patients*. Kidney International, 86(4), 845-854. doi: 10.1038/ki.2014.131.

[4] Camaschella C. (2015). *Iron-deficiency anemia*. New England Journal of Medicine, 372(19), 1832–1843.

[5] *Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update*. Sant--Rayn S., Pasricha, Stephen C., Flecknoe-Brown, Katrina J., Allen, Peter R., Gibson, Lawrence P., McMahon, John K., Olynyk, Simon D., Roger, Helen F., Savoia, Ramdas Tampi, Amanda R., Thomson, Erica M., Wood, Kathryn L., Robinson. Med J Aust. 2010 Nov 1;193(9):525–32.

[6] Camaschella C. (2019). *Iron deficiency*. Blood, 133(1), 30–39. doi: 10.1182/blood-2018-05-815944.

[7] Girelli D., Nemeth E. & Swinkels D.W. (2016). *Hepcidin in the diagnosis of iron disorders*. Blood, 127(23), 2809–2813. doi: 10.1182/blood-2015-12-639112.

[8] Lefebvre T., Dessendier N., Houot M. & Lamarche F. (2017). I*ron Deficiency without Anemia: A Common Yet Under-Recognized Diagnosis in General Practice*. European Journal of Case Reports in Internal Medicine, 4(10), 000841. doi: 10.12890/2017_000841.

[9] Cook J.D. & Skikne B.S. (2012). *Iron Deficiency: Definition and Diagnosis*. Journal of Internal Medicine, 272(5), 449–455. doi: 10.1111/j.1365-2796.2012.02583.x.

[10] Lee E.S., Park B.R., Kim J.S., Choi G.Y. & Lee J.J. (2013). *Soluble Transferrin Receptor (sTfR), Ferritin, and sTfR/log Ferritin Index in Koreans According to Iron-Deficiency Anemia (IDA) and Non-IDA Anemia and According to the Age Groups*. Laboratory Medicine, 44(4), e124-e131. doi: 10.1309/LM6WDYIK-NSW0VBDT.

[11] Beguin Y. *Soluble transferrin receptor for the evaluation of erythropoiesis and iron status*. Clin Chim Acta. 2003;329(1-2):9–22.

[12] Pasricha S.R. & Tye-Din J. (2018). *Diagnosis and Management of Iron Deficiency*. Seminars in Hematology, 55(3), 177–183. doi: 10.1053/j.seminhematol.2018.04.004.

[13] Goodnough L.T. & Schrier S.L. (2014). *Evaluation and Management of Anemia in the Elderly*. American Journal of Hematology, 89(1), 88-96. doi: 10.1002/ajh.23598

[14] Skikne B.S., Punnonen K., Caldron P.H. et al. *Improved differential diagnosis of anemia of chronic disease and iron deficiency anemia: a prospective multicenter evaluation of soluble transferrin receptor and the sTfR/log ferritin index*. Am J Hematol. 2011;86(11):923–927.

[15] Thomas C, Thomas L. *Biochemical markers and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency*. Clin Chem. 2002;48(7):1066–1076.

[16] Kassebaum N.J., Jasrasaria R., Naghavi M., Wulf S.K., Johns N., Lozano R. & Murray C.J. (2014). *A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010*. Blood, 123(5), 615–624.

[17] Mast A.E., Blinder M.A. & Dietzen D.J. (2008). *Reticulocyte hemoglobin content*. American Journal of Hematology, 83(4), 307–310.

[18] Urrechaga E., Borque L. & Escanero J. F. (2009). *The role of automated measurement of RBC subpopulations in differential diagnosis of microcytic anemia and β-thalassemia screening*. American Journal of Clinical Pathology, 131(6), 759–765.

[19] Thomas L. & Franck S. (2005). *Reticulocyte hemoglobin measurement – comparison of methods for determining the cellular hemoglobin content of reticulocytes*. Clinical Laboratory, 51(1-2), 31–37.

[20] Brugnara C. & Mohandas N. (2013). *Red cell indices in classification and treatment of anemias: from M.M. Wintrobes's original 1934 classification to the third millennium*. Clinical Laboratory Hematology, 35(2), 87–99. doi: 10.1111/clh.12029.

[21] Buttarello M. & Plebani M. (2008). *Automated blood cell counts: state of the art*. American Journal of Clinical Pathology, 130(1), 104–116.

[22] Urrechaga E., Borque L. & Escanero J. F. (2011). *Potential utility of the new Sysmex XE 5000 red blood cell extended parameters in the study of disorders of iron metabolism*. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 49(12), 2091–2096. doi: 10.1515/CCLM.2011.700.

[23] Macey M.G. (2007). *Flow Cytometry: Principles and Applications*. Totowa, NJ: Humana Press.

[24] Canals C., Remacha A.F. & Sarda P. (2017). *The role of flow cytometry immunophenotyping in myelodysplastic syndromes*. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 55(6), 754–762. doi: 10.1515/cclm-2016-0455.

[25] Fishbane S. & Spinowitz B. (2014). *Update on Anemia in ESRD and Earlier Stages of CKD: Core Curriculum 2014*. American Journal of Kidney Diseases, 63(3), 444–459. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.10.011.

[26] Goodnough L.T., Nemeth E., & Ganz T. (2010). *Detection, evaluation, and management of iron-restricted erythropoiesis.* Blood, 116(23), 4754–4761. doi: 10.1182/blood-2010-05-286260.

SMA – DO NIEDAWNA WYROK, DZIŚ SZANSA NA NORMALNE ŻYCIE



mgr Luiza Sikorska[1]



mgr Emilia Stacherczak[1]



mgr Jolanta Chęcińska[1]

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

Co to jest SMA i jakie są jego przyczyny?

Rdzeniowy zanik mięśni (ang. *spinal muscular athropy* – SMA) jest schorzeniem uwarunkowanym genetycznie. To ciężka i postępująca choroba, przejawiająca się degeneracją motoneuronów jąder przednich rdzenia kręgowego (komórki nerwowe, za pośrednictwem których przekazywane są sygnały do mięśni szkieletowych) [6]. Niepobudzane do pracy mięśnie słabną i sukcesywnie zanikają. Stan ten może doprowadzić do znacznej niepełnosprawności ruchowej w postaciach przewlekłych, natomiast w ciężkim przebiegu choroby dochodzi nawet do niewydolności oddechowej, całkowitego paraliżu oraz śmierci. Do czasu wprowadzenia nowoczesnych metod opieki oddechowej oraz leczenia farmakologicznego choroba ta była najczęstszą genetyczną przyczyną śmierci dzieci do drugiego roku życia. Dotyka osób w różnym przedziale wiekowym, natomiast w większości przypadków pierwsze symptomy SMA zauważane są już w niemowlęctwie, bądź wczesnym dzieciństwie. Szybsze wystąpienie objawów skorelowane jest z cięższym i poważniejszym rokowaniem. Polskie statystyki wskazują, że SMA występuje u 1 na 6–10 tysięcy osób, natomiast 1 osoba na 35 jest nosicielem, nie posiadając objawów chorobowych [16].

Genetyka i dziedziczenie

Rdzeniowy zanik mięśni dziedziczony jest w sposób autosomalny recesywny. Rozwinięcie się objawów chorobowych wynika z otrzymania od rodziców uszkodzonych kopii genów o nazwie SMN1 (ang. *survival motor neuron 1*- „białko życia neuronów ruchowych", locus 5q13.2) [14]. Zazwyczaj są oni nieświadomi ich posiadania. Tylko u około 5% przypadków następuje dziedziczenie po jednym z rodziców. Druga, prawidłowa kopia zapewnia wtedy odpowiednią ilość potrzebnego białka, stąd brak objawów choroby. Ryzyko wystąpienia SMA w takim przypadku wynosi 25%. Gen SMN1 koduje białko o nazwie SMN. Jest ono niezbędne do prawidłowego funkcjonowania neuronów ruchowych [10]. W wyniku mutacji dochodzi do utraty

fragmentu genu, czego wynikiem jest niedostateczna ilość wyprodukowanego białka. Zjawisko to prowadzi do obumierania neuronów w rdzeniu kręgowym oraz wystąpienia objawów choroby.
Drugim genem ściśle skorelowanym z SMA jest SMN2. On również odpowiedzialny jest za kodowanie białka SMN, natomiast w znacznie mniejszych ilościach. Geny SMN1 i SMN2 mają podobną strukturę, różnią się jedynie kolejnością kilku nukleotydów w sekwencji DNA. Zmiana ta wpływa na białko produkowane na bazie genu SMN2. Jest ono krótsze, niefunkcjonalne i w prostszy sposób ulega degradacji [17]. Według szacunków zaledwie 10% białka SMN powstaje dzięki prawidłowej ekspresji genu SMN2 [12]. Bywa, że część osób posiada więcej niż jedną kopię genu SMN2. Osoby chorujące mogą mieć od 1 do 6 kopii tego genu [9, 13]. Fakt ten przyczynia się do możliwości wyprodukowania większej ilości białka. W takim przypadku stopień ciężkości rdzeniowego zaniku mięśni jest odwrotnie proporcjonalny do liczby kopii genu SMN2, jaką posiada dany pacjent [17]. U osób z trzema lub czterema kopiami genu SMN2 objawy SMA rozwijają się między trzecią a czwartą dekadą życia. Wśród dzieci z SMA1 liczba kopii genu SMN2 stanowi pomocny, prognostyczny biomarker krzywej przeżycia [5], choć jak w codzienności - nie w każdym przypadku schemat odzwierciedla rzeczywistość.

Klasyfikacja typów SMA z uwzględnieniem objawów

Rdzeniowy zanik mięśni jest chorobą o zróżnicowanym przebiegu, w związku z tym został podzielony na kilka typów, w zależności od czasu wystąpienia pierwszych objawów i osiągniętych etapów rozwoju ruchowego [22, 18]:

- **SMA0** z początkiem objawów w okresie prenatalnym. Źle rokująca, bardzo rzadka – stanowi nie więcej niż 1–2% przypadków [15]. Słabe ruchy dziecka zauważane są przez matki już podczas ciąży. Po urodzeniu stwierdza się wiotkość, niewielki lub całkowity brak ruchów czynnych, często artrogrypozę. Szybko rozwija się niewydolność oddechowa. Typ ten związany jest ze skrajnym niedoborem białka SMN.
- **SMA1** to postać niemowlęca, dawniej nazywana chorobą Werdniga-Hoffmanna. Najczęstsza, odpowiada za 40–50% przypadków SMA. Objawy pojawiają się przed ukończeniem 6 miesiąca życia, kiedy dziecko nie potrafi jeszcze samodzielnie siedzieć. Choroba ma ostry przebieg, pierwsze symptomy zwykle ujawniają się nagle. Mięśnie tułowia, kończyn i przełyku ulegają gwałtownemu osłabieniu, co powoduje, że niemowlę staje się wiotkie, ma trudności z uniesieniem główki i rączek, nie radzi sobie ze ssaniem oraz przełykaniem pokarmu (krztusi się), ma osłabiony krzyk. U dzieci cierpiących na ten typ z uwagi na słabnące mięśnie oddechowe dochodzi również do poważnych problemów z oddychaniem [16]. Ich stan pogarsza się z tygodnia na tydzień. Jeśli natychmiast nie wprowadzi się leczenia farmakologicznego, większość umiera przed ukończeniem drugiego roku życia.
- **SMA2** charakteryzuje się osłabieniem mięśni u dzieci w wieku pomiędzy 6. a 18. miesiącem życia. Jest to postać pośrednia. Dzieci są w stanie samodzielnie siedzieć, lecz rozwój choroby nie pozwala na poruszanie się. Stanowi 20–30% przypadków SMA. Z czasem wraz z nasileniem objawów dochodzi również do zaniku umiejętności siedzenia bez podparcia. Mogą pojawić się komplikacje ortopedyczne, przykurcze mięśni, czy też osłabienie oddechu. Jednak szybko wprowadzone leczenie oraz fizjoterapia spowolni, a nawet całkowicie zapobiegnie większości powikłań. Ryzyko śmierci jest tutaj znacznie niższe niż w przypadku postaci ostrej.
- **SMA3** nazywany chorobą Kugelberga-Welandera to postać młodzieńcza. Początek objawów dotyka okresu, kiedy dana osoba osiągnęła już zdolność chodzenia. Jednak jeśli nie wprowadzi się leczenia, chorzy zwykle tracą tę umiejętność. Poważniejsze powikłania są rzadkie, osoby cierpiące na SMA kategorii 3 potrzebują wsparcia, natomiast z reguły prowadzą stosunkowo niezależne życie. Typ ten odpowiada za ok 20–30% zachorowań.
- **SMA4** rozpoznawany jest gdy pierwsze objawy pojawiają się w wieku dorosłym, zazwyczaj między 4. a 5. dekadą życia [4]. Występuje bardzo rzadko, stanowi 1–2% wszystkich zachorowań na SMA [20]. To najłagodniejsza postać choroby charakteryzująca się powoli postępującym osłabieniem mięśni proksymalnych, głównie czworogłowych, w związku z czym u chorego obserwuje się problemy z poruszaniem wynikające z lekkiego niedowładu nóg.

Rdzeniowy zanik mięśni nie wywiera wpływu na rozwój poznawczy i intelektualny chorego. Dzieci z SMA rozwijają się prawidłowo, przeważnie są pełne radości. Dorośli natomiast mimo niepełnosprawności zakładają szczęśliwe rodziny oraz osiągają liczne sukcesy zawodowe. Faktem jest, że wszystkie typy rdzeniowego zaniku mięśni mają to samo podłoże genetyczne, różnią je tylko objawy przyjmujące inne natężenie na odmiennych etapach życia. Typu nie określa się w badaniu genetycznym. Odpowiedzialny jest za to lekarz neurolog kierujący się powyższą charakterystyką. Jednak od czasu upowszechnienia skutecznych terapii SMA tradycyjna klasyfikacja jest coraz rzadziej stosowana.

Diagnostyka

W chwili obecnej rdzeniowy zanik mięśni można zdiagnozować jedynie na podstawie badań genetycznych, natomiast wizyta u neurologa pozwala na postawienie wstępnego rozpoznania. U niemowląt z ostrą postacią SMA objawy choroby są bardzo charakterystyczne, zatem rzadko zdarza się, aby początkowa diagnoza nie została potwierdzona badaniem laboratoryjnym. Dzieci starsze z uwagi na łagodniejsze objawy sprawiają nieco trudności zwłaszcza, że nie każdy lekarz do którego trafia rodzic ze swoją pociechą ma odpowiednie doświadczenie w tej kwestii. Największym wyzwaniem diagnostycznym są chorzy w wieku dorosłym. Zdarza się, iż objawy są na tyle łagodne i niespecyficzne, że lekarze nie diagnozują chorego w tym kierunku, ponieważ nie podejrzewają SMA. Wątpliwości rozstrzygają wyłącznie badanie genetyczne. Wykonanie takich badań zalecane jest głównie u wszystkich noworodków, w ramach profilaktycznych badań przesiewowych [10]. Powinny także obejmować krewnych dzieci ze zdiagnozowanym SMA, dzieci u których podejrzewa się dystrofie, bądź inne choroby nerwowo-mięśniowe, a także osoby dorosłe z problemami mogącymi sugerować początkowy etap choroby.

Badania genetyczne

Badania genetyczne wykonywane są z krwi chorego. Bywa, że do ich wykonania wystarczy plama krwi na bibule, bądź wymaz pobrany z ust, wszystko zależy od zastosowanej metody. Celem badania jest sprawdzenie przy pomocy skomplikowanych metod diagnostyki molekularnej (PCR – ang. *polymerase chain reaction*, z zastosowaniem enzymów restrykcyjnych) czy u osoby z podejrzeniem SMA występuje mutacja w genie SMN1, nazywana mutacją homozygotyczną, tzn. obecną na obu allelach. Metoda ta nie pozwala jednak na określenie liczby kopii genu SMN1 lub SMN2, w związku z tym w przypadku wykrycia homozygotycznej delecji genu wymagane są dodatkowe badania w celu określenia liczby kopii genu SMN2 oraz ustalenia planu leczenia [5]. Z uwagi na brak możliwości wykluczenia heterozygotycznej delecji, testu PCR nie należy wykonywać w przypadku badania nosicieli (tutaj odpowiednim badaniem będzie analiza ilościowa genu SMN1 i SMN2 metodą MLPA – ang. *Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*). W Polsce schemat ten jest obowiązkową procedurą, aby zakwalifikować chorego do programu lekowego. Samo badanie próbki w laboratorium trwa około 3–4 dni, natomiast przygotowanie, transport do laboratorium, przekazania wyników i poinformowania pacjenta zajmuje około 2 tygodni. W przypadku diagnozowania niemowląt oraz małych dzieci kluczowa jest jak najwcześniejsza diagnoza, tak aby dziecko najszybciej jak to możliwe mogło rozpocząć leczenie.



Nietypowe mutacje genu SMN1

W 2 do 5% przypadków zdarza się, że standardowe badanie genetyczne nie potwierdzi choroby mimo, że badanie fizykalne na nią wskazuje. Prawdopodobnie mamy wtedy do czynienia z rzadko występującym typem mutacji w genie SMN1 (mutacje punktowe, bądź intronowe) [11]. W takiej sytuacji diagnostyka polega na sekwencjonowaniu genu SMN1 oraz konsultacji z genetykiem klinicznym.

Badania przesiewowe noworodków

Ważnym elementem są badania przesiewowe noworodków pod kątem SMA, w Polsce prowadzone od 2021r. Wykonywane są techniką PCR z próbek krwi pobranych na panel przesiewowy 30 chorób wrodzonych [19]. Pozwalają na stwierdzenie, czy u badanego dziecka



występuje prawidłowa wersja genu SMN1. Za złoty standard uznaje się badanie ilościowe z jednoczesną oceną ilości kopii genu SMN1 i SMN2. Niezbędnym minimum w diagnostyce jest stosowane dotąd badanie polegające na identyfikacji delecji eksonów 7 i 8 genu SMN1 wykonane metodą zależnej od ligacji multipleksowej amplifikacji sond (MLPA) [3]. W przypadku kiedy u pacjentów z podejrzeniem SMA zachowana jest jedna kopia genu SMN1, istnieją wskazania do diagnostyki w kierunku mutacji punktowych. Natomiast brak mutacji punktowej nie eliminuje SMA zależnego od SMN1 (mutacje intronowe). Są przypadki, w których nie stwierdza się mutacji genu SMN1. Zalecana jest wtedy ponowna analiza fenotypu choroby oraz badania elektrofizjologiczne [5]. Kwestia oceny liczby kopii genu SMN2 będącego czynnikiem prognostycznym jest dość kontrowersyjna z uwagi na fakt, że np.: 3 kopie genu SMN2 można zaobserwować zarówno u pacjentów z postacią 1 jak i 3 [13].

Pełna diagnostyka jest dość obszerna, lecz schemat postępowania przesiewowego wpływa na szybszą ścieżkę od pobrania krwi do podjęcia decyzji w przypadku, jeśli okaże się, że dziecko jest chore. Niedobór białka SMN w neuronach ruchowych jest czynnikiem odpowiedzialnym za obumieranie tych komórek, zatem fundamentalne znaczenie ma jak najszybsze postawienie odpowiedniej diagnozy i rozpoczęcie leczenia- jeśli się uda nawet przed wystąpieniem pierwszych objawów. Podanie odpowiedniego leku zwiększa ilość funkcjonalnego białka SMN w komórkach nerwowych, lecz tylko tych, które nie są jeszcze w zbyt dużym stopniu zdegradowane.

Diagnozowanie krewnych

Jeżeli w rodzinie pojawił się przypadek SMA, zalecana jest konsultacja ze specjalistą. Istnieje możliwość wykonania badań genetycznych pod kątem nosicielstwa mutacji predysponującej do SMA. Bywają sytuacje w których chorobą dotknięte zostało starsze rodzeństwo, a rodzice w trosce o zdrowie kolejnego potomka już podczas ciąży decydują się na wykonanie diagnostyki prenatalnej w tym kierunku. Przeprowadza się ją na wczesnym etapie życia płodowego [21]. Jeśli na SMA choruje rodzeństwo, zazwyczaj wszystkie dzieci mają zbliżony typ choroby.

Leczenie

Do niedawna choroba nieuleczalna, jednak w ostatnich latach doszło do przełomu w terapii SMA. Na rynku pojawiły się leki, które zatrzymują postęp choroby, a podane nim wystąpią pierwsze objawy- zapobiegają ich pojawieniu się. Przed tą ogromną rewolucją pacjentom można było zaoferować jedynie leczenie zapobiegawcze i objawowe oraz wsparcie psychologiczne.

Obecne terapie dają pacjentom i ich opiekunom szansę na normalne życie. Leczenie opiera się na trzech częściach składowych:

- **terapia farmakologiczna** niezbędna do zahamowania dalszego postępu choroby. Obecnie w Państwach UE do użytku dopuszczone są trzy nowoczesne leki na rdzeniowy zanik mięśni. Każdy z nich działa na przyczynę choroby. Powodują one zwiększanie ilości białka SMN, którego niedobór jest przyczyną obumierania neuronów [8]. Są to nusinersen, terapia genowa i rysdyplam. Wszystkie wykazują ogromną skuteczność, jednak ważny jest stopień zaawansowania choroby w momencie podjęcia terapii. Najlepsze wyniki dla pacjenta uzyskuje się kiedy leczenie rozpoczyna się w momencie przedobjawowym,
- **leczenie zapobiegawcze** mające na celu zapobieżenie komplikacjom w przyszłości. Pacjenci poddawani są intensywnej fizjoterapii, specjalnej diecie, szczepieniom ochronnym, używa się gorsetów opóźniających ewentualne skrzywienia kręgosłupa, czasami wprowadza nieinwazyjne wsparcie oddechu [1,2],
- **leczenie objawowe** pozwala na choćby częściowe odwrócenie skutków choroby, a także zmniejszenie różnego rodzaju dolegliwości, jeśli wyższy jest stopień jej zaawansowania. U pacjenta stosuje się rehabilitację, ortezy, wsparcie żywieniowe, czy też mechaniczne wspomaganie oddechu.

Jeżeli u pacjenta istnieje choćby niewielkie podejrzenie choroby, aby nie opóźniać podjęcia leczenia, w momencie oczekiwania na wynik takie osoby powinny być jednocześnie kierowane do specjalisty ds. chorób nerwowo-mięśniowych, jak i na rehabilitację [5]. Moment rozpoczęcia terapii farmakologicznej wpływa na każdy kolejny neuron, zatem im później zostanie wdrożona, tym słabszy może być efekt działania leku, z uwagi na spustoszenie jakie choroba zdąży wyrządzić w organizmie. Jeśli terapię SMA rozpocznie się przed wystąpieniem pierwszych objawów, istnieje ogromne prawdopodobieństwo, że młody pacjent będzie rozwijał się w jednakowym tempie co jego zdrowi rówieśnicy, a w przypadku osoby dorosłej, zahamowany zostanie dalszy rozwój choroby [7].

PIŚMIENNICTWO

[1] Bach J.R., Goncalves M.R., Hon A., i in., *Changing trends in the management of end-stage neuromuscular respiratory muscle failure: recommendations of an international consensus*, Am J Phys Med Rehabil 2013; 92: 267–277.

[2] Bach J.R., Saltstein K., Sinquee D., i in.: *Long-term survival in WerdnigHoffmann disease*, Am J Phys Med Rehabil 2007; 86: 339–345.

[3] Bernal S., Alias L., Barcelo M.J., i in.: *The c.859G>C variant in the SMN2 gene is associated with types II and III SMA and originates from a common ancestor*, J Med Genet 2010; 47: 640–642.

[4] Brahe C., Servidei S., Zappata S., i in., *Genetic homogeneity between childhood-onset and adult-onset autosomal recessive spinal muscular atrophy*. Lancet 1995; 346: 741–742.

[5] Curry M.,ND, Rosangel Cruz, MA i Jill Jarecki, PhD, *Czerwone flagi w SMA: Zestaw narzędzi wspomagających diagnostykę SMA*, Biogen Poland, Warszawa 2021.

[6] D'Amico, Adele, i in., *Spinal muscular atrophy*, Orphanet journal of rare diseases 6.1 (2011): 1–10.

[7] Dangouloff Tamara, Laurent Servais, *Clinical Evidence Supporting Early Treatment Of Patients With Spinal Muscular Atrophy: Current Perspectives*, Therapeutics and clinical risk management 15 (2019): 1153.

[8] Farrar, Michelle A. i in., *Emerging therapies and challenges in spinal muscular atrophy*, Annals of neurology 81.3 (2017): 355–368.

[9] Feldkotter M., Schwarzer V., Wirth R., i in., *Quantitative analyses of SMN1 and SMN2 based on real-time lightCycler PCR: fast and highly reliable carrier testing and prediction of severity of spinal muscular atrophy*, Am J Hum Genet 2002; 70: 358–368.

[10] Jędrzejowska M. i in., *Moje dziecko ma SMA: Informator dla rodziców dziecka, u którego w badaniu przesiewowym noworodków zdiagnozowano rdzeniowy zanik mięśni*, Novartis Poland, Warszawa 2021.

[11] Jedrzejowska M., Gos M., Zimowski J.G. i in., *Novel point mutations in survival motor neuron 1 gene expand the spectrum of phenotypes observed in spinal muscular atrophy patients*, Neuromuscul Disord 2014; 24: 617–623.

[12] Jedrzejowska M., Milewski M., Zimowski J. i in., *Phenotype modifiers of spinal muscular atrophy: the number of SMN2 gene copies, deletion in the NAIP gene and probably gender influence the course of the disease*, Acta Biochim Pol 2009; 56: 103–108.

[13] Jędrzejowska M., Kostera-Pruszczyk A., *Rdzeniowy zanik mięśni – nowe terapie, nowe wyzwania*, Warszawa 2017.

[14] Jedrzejowska M., Wiszniewski W., Zimowski J. i in., *Application of a rapid non-invasive technique in the molecular diagnosis of spinal muscular atrophy (SMA)*, Neurol Neurochir Pol 2005; 39: 89–94.

[15] MacLeod M.J., Taylor J.E., Lunt P.W. i in., *Prenatal onset spinal muscular atrophy*, Eur J Paediatr Neurol 1999; 3: 65–72.

[16] Mastella Ch., Ottonello G., *Z SMA 1 na co dzień: Vademecum opieki nad dzieckiem z najcięższą postacią rdzeniowego zaniku mięśni*, Wyd. Fundacja SMA, Warszawa 2016.

[17] Monani, Umrao R., i in., *A single nucleotide difference that alters splicing patterns distinguishes the SMA gene SMN1 from the copy gene SMN2*, Human molecular genetics 8.7 (1999): 1177–1183.

[18] Munsat, Theodore L., Kay E. Davies, *International SMA consortium meeting* (26–28 June 1992, Bonn, Germany), Neuromuscular Disorders 2.5 (1992): 423–428.

[19] M. Ołtarzewski, *Badania przesiewowe noworodków w Polsce, 2018 rok*, Postępy Neonatologii 2018, s. 111–122.

[20] Prior, Thomas W., i in., *Newborn and carrier screening for spinal muscular atrophy*, American journal of medical genetics Part A 152.7 (2010): 1608–1616.

[21] E.S. Tobias i in., *Genetyka medyczna*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2014, s. 235–247.

[22] Zerres Klaus, Rudnik-Schöneborn S., *Natural history in proximal spinal muscular atrophy: clinical analysis of 445 patients and suggestions for a modification of existing classifications*, Archives of neurology 52.5 (1995): 518–523.



Sylwester Łużny
Członek Krajowej Rady
Diagnostów Laboratoryjnych
VI Kadencji Młodzi Diagności

SEMINARIUM KOŃCZY PROJEKT UE

Rok 2023 obfitował w szereg inicjatyw wychodzących z Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych. Związane jest to z nową kadencją Krajowej Rady, przejęciem zobowiązań po poprzednikach, dostosowywaniem się do nowych obowiązków wynikających z Ustawy o Medycynie Laboratoryjnej, a także całą praktyczną i teoretyczną realizacją szkolenia w ramach Projektu „Kursy podnoszące kwalifikacje kadry medycznej udzielającej świadczeń zdrowotnych, w tym w związku z chorobą zakaźną, w szczególności COVID-19".

Rok 2023 zbliża się ku końcowi, a wraz z nim to ogromne przedsięwzięcie. Blisko 48 godzin dydaktycznych nagranych materiałów szkoleniowych, setki godzin szkoleń stacjonarnych, przeszkolonych tysiące Diagnostów laboratoryjnych – to brzmi jak olbrzymi sukces, prawda? Natomiast na tym się inicjatywa nie skończyła. W listopadzie zaczęliśmy informować o ostatnim dużym wydarzeniu w tym roku – seminarium podsumowującym projekt pt. „Doświadczenia po pandemii COVID-19 i wyzwania dla medycyny laboratoryjnej na czas kryzysu". Diagności laboratoryjni mieli okazję uczestniczyć w dwudniowych szkoleniach, które pozwoliły nie tylko na poszerzenie lub zaktualizowanie swojej wiedzy, ale także spotkać się kolejny raz w zawodowym gronie, by porozmawiać na najbardziej nurtujące środowisko Diagnostów laboratoryjnych sprawy, poznać się bliżej i wymienić doświadczenia. Choć nie obyło się, bez drobnych niedogodności, udało się! Wszystkie 10 seminariów zostało zrealizowanych! A informacja zwrotna ze strony Diagnostów napawa dumą i optymizmem.

Choć nie dysponowaliśmy szczególnie dużą ilością czasu, podkreślić należy fantastyczną organizację naszego środowiska, olbrzymią determinację pracowników projektu, członków KRDL szczególnie zaangażowanych w ten projekt. Nie jest pewne, kiedy podobne inicjatywy z zewnętrznym finansowaniem pojawią się na horyzoncie, natomiast spoglądając, jak przebiegała debata lub pytania po wykładach w moim mieście, stwierdzam, że zdecydowanie lepiej uczestniczyć w takich aktywnościach na żywo.















Agnieszka Gierszon
Sekretarz KZZPMLD

PODWYŻKI WYNAGRODZEŃ DLA PRACOWNIKÓW OCHRONY ZDROWIA

Szanowni Państwo,
Mimo że dopiero grudzień, wiemy, że część z Państwa już zastanawia się, jak będzie wyglądał temat lipcowych podwyżek wynagrodzeń dla pracowników ochrony zdrowia, w tym pracowników medycznych laboratoriów diagnostycznych, czyli diagnostów laboratoryjnych, techników analityki medycznej, osób zatrudnionych na stanowisku młodszego asystenta (biologów czy biotechnologów), sekretarek medycznych i pomocy laboratoryjnych.
Od 6 lat zagadnienie to reguluje – z różnym skutkiem i z różnymi sukcesami – ustawa z dnia 8 czerwca 2017 r. o sposobie ustalania najniższego wynagrodzenia zasadniczego niektórych pracowników zatrudnionych w podmiotach leczniczych.
Zgodnie z zapisami zawartymi w art. 3a. ust. 1. Ustawy „Corocznie na dzień 1 lipca podmiot leczniczy dokonuje podwyższenia wyanagrodzenia zasadniczego pracownika wykonującego zawód medyczny oraz pracownika działalności podstawowej, innego niż pracownik wykonujący zawód medyczny, którego wynagrodzenie zasadnicze jest niższe od najniższego wynagrodzenia zasadniczego, ustalonego jako iloczyn współczynnika pracy określonego w załączniku do ustawy i kwoty przeciętnego miesięcznego wynagrodzenia brutto w gospodarce narodowej w roku poprzedzającym ustalenie, ogłoszonego przez Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego w Dzienniku Urzędowym Rzeczypospolitej Polskiej „Monitor Polski", do wysokości nie niższej niż najniższe wynagrodzenie zasadnicze" pod warunkiem spełnienia wskazanych w ustawie dodatkowych warunków, związanych z zawarciem porozumienia pomiędzy dyrekcją placówki medycznej a przedstawicielami działających na jej terenie związków zawodowych.
Pod koniec tego roku pojawił się jednak nowy czynnik związany z funkcjonowaniem ustawy o wynagrodzeniach, a konkretnie obywatelski projekt zmiany ustawy o sposobie ustalania najniższego wynagrodzenia zasadniczego niektórych pracowników zatrudnionych w podmiotach leczniczych złożony w Sejmie przez Ogólnopolski Związek Zawodowy Pielęgniarek i Położnych.
W projekcie obywatelskim komitet ustawodawczy zawarł postulaty, z których częścią nie sposób się nie zgodzić, a należą do nich:

- powiązanie wynagrodzenia pracowników objętych ustawą z faktycznie posiadanymi kwalifikacjami – wprowadzenie zapisu „kwalifikacje POSIADANE" zamiast dotychczasowego „kwalifikacje wymagane". Krajowy Związek Zawodowy Pracowników Medycznych Laboratoriów Diagnostycznych wskazywał tę konieczność od samego początku funkcjonowania ustawy o wynagrodzeniach, zwłaszcza w przypadku wynagrodzeń diagnostów laboratoryjnych ze specjalizacją, którym niektórzy pracodawcy odmawiali przyznania wyższych współczynników pracy po uzyskaniu specjalizacji lub próbowali degradować ich ze stanowiska starszego asystenta diagnostyki laboratoryjnej i obniżać ich dotychczasowe uposażenia;
- gwarancja przekazywania środków na pokrycie wzrostu minimalnego wynagrodzenia określonego ustawą w ramach systemu świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych,
- zaliczenie do grupy zawodowej o wyższym współczynniku pracy od następnego miesiąca po udokumentowaniu uzyskanych kwalifikacji.

Dyskusyjne w przypadku diagnostów laboratoryjnych pozostają natomiast proponowae w projekcie obywatelskim zmiany w Tabeli A. „Współczynniki pracy dla pracowników medycznych zatrudnionych w podmiotach leczniczych na podstawie stosunku pracy", polegające na podwyższeniu współczynników pracy wyłącznie dla grupy 5 i grupy 6, bez jednoczesnego podwyższenia współczynnika pracy dla diagnostów laboratoryjnych posiadających specjalizację II stopnia lub tytuł specjalisty.
W opinii Zarządu KZZPMLD działanie proponowane przez komitet ustawodawczy doprowadzi do nadmiernego spłaszczenia wynagrodzeń pomiędzy diagnostami posiadającymi specjalizację II stopnia lub tytuł specjalisty a diagnostami nieposiadającymi specjalizacji oraz technikami analityki medycznej. Proponowana zmiana w postaci podwyższenia współczynników dla pracowników w grupach 5 i 6 byłaby dla nas do zaakceptowania pod warunkiem przeniesienia diagnostów ze specjalizacją II stopnia lub tytułem specjalisty z grupy 2 do grupy 1 i pozostawienia w grupie 2 wyłącznie diagnostów laboratoryjnych posiadających I stopień specjalizacji.
Uzasadnieniem stanowiska Zarządu KZZPMLD jest fakt, że w medycznym laboratorium diagnostycznym na stanowisku kierownika laboratorium lub na stanowisku starszego asystenta medycyny laboratoryjnej może zostać zatrudniony zarówno diagnosta z II stopniem specjalizacji lub tytułem specjalisty, jak i lekarz z II stopniem specjalizacji lub tytułem specjalisty. Proponowany przez Zarząd KZZPMLD zakres współczynników pracy odzwierciedlałby zatem zarówno kompetencje, jak i odpowiedzialność poszczególnych grup zawodowych zatrudnionych w MLD i zapewniałby jego zgodność z zapisami kodeksu pracy i innych aktualnie obowiązujących aktów prawnych.
Biorąc pod uwagę, że aktualnie obowiązująca forma ustawy o wynagrodzeniach wraz ze współczynnikami pracy dla poszczególnych grup zawodowych zaakceptowana została przez dwie centrale związkowe zrzeszające różne grupy pracowników ochrony zdrowia (tj. Solidarność oraz OPZZ, którego członkiem pozostaje KZZPMLD) oraz dotychczasowy sposób procedowania zmian w tym akcie prawnym, Zarząd KZZPMLD uważa, że najwłaściwszym sposobem dalszych prac nad obywatelskim projektem ustawy pozostaje przekazanie go pod obrady Trójstronnego Zespołu ds. Ochrony Zdrowia przy Ministrze Zdrowia.

INFORMATOR O UCHWAŁACH
ORGANÓW KRAJOWEJ IZBY DIAGNOSTÓW LABORATORYJNYCH

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

1. Uchwała Nr 120/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 22 września 2023 roku w sprawie Regulaminu finansowania przez podmioty zewnętrzne wydarzeń organizowanych przez Krajową Izbę Diagnostów Laboratoryjnych.
2. Uchwała Nr 121/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 22 września 2023 roku w sprawie szkoleń organizowanych przez Krajową Izbę Diagnostów Laboratoryjnych.
3. Uchwała Nr 122/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 22 września 2023 roku w sprawie Regulaminu wykonywania funkcji przez członków Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych.
4. Uchwała Nr 123/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 22 września 2023 roku w sprawie powołania Przewodniczącego Komisji do spraw Etyki Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych.
5. Uchwała Nr 124/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 22 września 2023 roku w sprawie Regulaminu działania Komisji do spraw Etyki.
6. Uchwała Nr 125/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 22 września 2023 roku w sprawie powołania Przewodniczącego Zespołu do spraw cytomorfologii medycznej.
7. Uchwała Nr 126/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 22 września 2023 roku w sprawie powołania Przewodniczącego Zespołu do spraw laboratoryjnej hematologii medycznej.
8. Uchwała Nr 127/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 22 września 2023 roku w sprawie powołania Przewodniczącego Zespołu do spraw mikrobiologii medycznej.
9. Uchwała Nr 128/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 22 września 2023 roku w sprawie umarzania zaległych składek członkowskich, zwalniania czasowego od obowiązku płatności składki członkowskiej, zmniejszania wysokości składki członkowskiej oraz rozkładania na raty płatności z tytułu zaległych składek członkowskich na rzecz Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych.
10. Uchwała nr 129/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 22 września 2023 roku w sprawie upoważnienia Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych do zlecenia wykonania wyceny nieruchomości położonej w Warszawie przy ul. Konopackiej 4 stanowiącej własność Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych oraz do wyboru ubezpieczyciela w celu zawarcia umowy ubezpieczenia.
11. Uchwała Nr 130/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 22 września 2023 roku w sprawie wyrażenia zgody na przedłużenie umowy na usługi portierskie i dozoru.
12. Uchwała Nr 131/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 22 września 2023 roku w sprawie powołania Komisji do spraw analizy wyników audytów oraz wdrożenia zaleceń poaudytowych.
13. Uchwała Nr 132/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 27 października 2023 roku w sprawie wyrażenia zgody na zawarcie umowy na wykonanie dokumentacji projektowej remontu pomieszczeń budynku Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych.
14. Uchwała Nr 133/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 27 października 2023 roku w sprawie odwołania 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.
15. Uchwała Nr 134/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 13 listopada 2023 roku w sprawie zmiany uchwały Nr 210/V/2022 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 24 listopada 2022 roku w sprawie przyjęcia planu dochodów i wydatków Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych na 2023 rok.
16. Uchwała Nr 135/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 7 grudnia 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 136/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 7 grudnia 2023 roku w sprawie ustalenia zasad odbywania przeszkolenia 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 oraz w sprawie ustalenia programu przeszkolenia.
18. Uchwała Nr 137/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 7 grudnia 2023 roku w sprawie upoważnienia Prezesa KRDL do udzielania i wypowiadania pełnomocnictw.
19. Uchwała Nr 138/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 7 grudnia 2023 roku w sprawie szczegółowych zasad gospodarki finansowej Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych.
20. Uchwała Nr 139/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 07 grudnia 2023 w sprawie upoważnienia Prezesa Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych do wykonywania w imieniu Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych jako Wierzyciela wszelkich czynności prawnych oraz faktycznych w zakresie egzekucji należności z tytułu nieopłaconych w terminie składek członkowskich, w tym wszczynania

i prowadzenia postępowań sądowych i prowadzenia postępowań egzekucyjnych w administracji.

21. Uchwała Nr 140/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 07 grudnia 2023 w sprawie egzekucji nieopłaconych w terminie składek członkowskich w trybie przepisów o postępowaniu egzekucyjnym w administracji.
22. Uchwała Nr 141/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 07 grudnia 2023 roku w sprawie upoważnienia Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych do podejmowania uchwał w sprawach odmowy wpisu, odmowy jego zmiany i wykreślenia wpisu z rejestru praktyk zawodowych diagnostów laboratoryjnych, o którym mowa w art. 106 ust. 1 pkt 5 ustawy o działalności leczniczej oraz nakładania kar pieniężnych, o których mowa w art. 107 ust. 4b ustawy o działalności leczniczej.
23. Uchwała Nr 142/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 07 grudnia 2023 roku w sprawie określania zasad i trybu wydawania zaświadczeń o posiadanych kwalifikacjach do wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego oraz zasad uznawania kwalifikacji w zawodzie diagnosty laboratoryjnego.
24. Uchwała Nr 143/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 07 grudnia 2023 roku w sprawie trybu sprostowania oczywistych omyłek pisarskich i rachunkowych w uchwałach Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych i jej Prezydium.
25. Uchwała Nr 144/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 07 grudnia 2023 roku w sprawie uchylenia uchwały Nr 41/V/2019 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 2 kwietnia 2019 roku w sprawie ustalenia wysokości opłaty za wydanie decyzji w sprawie drugiego i każdego kolejnego wpisu tej samej osoby na listę diagnostów laboratoryjnych.
26. Uchwała Nr 145/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 07 grudnia 2023 roku zmieniającej uchwałę w sprawie szkoleń organizowanych przez Krajową Izbę Diagnostów Laboratoryjnych.
27. Uchwała Nr 146/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 07 grudnia 2023 roku w sprawie Regulaminu działania Zespołu do spraw mikrobiologii medycznej.
28. Uchwała Nr 147/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnychz dnia 07 grudnia 2023 roku zmieniającej uchwałę Nr 55/VI/2023 w sprawie Regulaminu działalności wizytatorów Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych.
29. Uchwała Nr 148/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 07 grudnia 2023 roku w sprawie odmowy uznania kwalifikacji diagnosty laboratoryjnego.
30. Uchwały od Nr 149/VI/2023 do Nr 150/VI/2023 Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 07 grudnia 2023 roku w sprawie umorzenia postępowania w zakresie uznania kwalifikacji diagnosty laboratoryjnego. ●

Stanowiska Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych:

1. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 sierpnia 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie określenia rzadkich grup krwi, rodzajów osocza i surowic diagnostycznych, których uzyskanie wymaga przed pobraniem krwi lub jej składników wykonania zabiegu uodpornienia dawcy lub innych zabiegów, oraz wysokości rekompensaty (MZ 1480).
2. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 8 września 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie programu pilotażowego oddziaływań terapeutycznych skierowanych do osób z doświadczeniem traumy (MZ 1552).
3. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 11 września 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej (MZ 1575).
4. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 11 września 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (MZ 1566).
5. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 14 września 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Edukacji i Nauki zmieniającego rozporządzenie w sprawie Krajowej Komisji Etycznej do Spraw Doświadczeń na Zwierzętach i lokalnych komisji etycznych do spraw doświadczeń na zwierzętach (MEiN 233).
6. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 14 września 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu świadczeń wysokospecjalistycznych oraz warunków ich realizacji (MZ 1565).
7. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 14 września 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej (MZ 1571).
8. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 15 września 2023 roku do projektu zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.
9. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 15 września 2023 roku do projektu zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia.
10. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 września 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie wzoru deklaracji o powiązaniach branżowych (MZ 1580).
11. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 19 września 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych (MZ 1540).
12. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 20 września 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie

wysokości opłat za złożenie wniosków w zakresie refundacji leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego lub za ich uzupełnienie (MZ 1582).

13. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 19 września 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie wzoru oświadczenia o powiązaniach branżowych (MZ 1581).
14. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 20 września 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (MZ 1577).
15. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 15 września 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie programu pilotażowego w zakresie edukacji żywieniowej oraz poprawy jakości żywienia w szpitalach – „Dobry posiłek w szpitalu".
16. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 15 września 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie rodzajów, zakresu wzorów dokumentacji medycznej oraz sposobu jej przetwarzania.
17. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 26 września 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie ogólnych warunków umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej (MZ 1599).
18. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 28 września 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie sposobu i trybu analizy deklaracji o powiązaniach branżowych i oświadczeń o powiązaniach branżowych (MZ 1578).
19. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 27 września 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie szczegółowych kryteriów wyboru ofert w postępowaniu w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej (MZ 1594).
20. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 27 września 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie wzoru deklaracji o braku konfliktu interesów oraz określenia wysokości wynagrodzenia członków Komisji Ekonomicznej (MZ 1579).
21. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 4 października 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie komisji bioetycznej oraz Odwoławczej Komisji Bioetycznej (MZ 1588).
22. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 6 października 2023 roku do projektu rozporządzenia Rady Ministrów w sprawie przygotowania i wykorzystania podmiotów leczniczych na potrzeby obronne państwa (RD762).
23. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 13 października 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie rodzajów, zakresu i wzorów dokumentacji medycznej oraz sposobu jej przetwarzania (MZ 1553).
24. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 6 listopada 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie warunków pobierania krwi od kandydatów na dawców krwi i dawców krwi (MZ 1530).
25. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 6 listopada 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie warunków pobierania krwi od kandydatów na dawców krwi i dawców krwi (MZ 1530).
26. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 6 listopada 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.
27. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 24 października 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 1601).
28. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 8 listopada 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie funkcjonowania podmiotów leczniczych sprawujących opiekę nad uzależnionymi od alkoholu (MZ 1560).
29. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 30 października 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie sposobu ustalenia wysokości ryczałtu dla Krajowego Ośrodka Monitorującego i poszczególnych Wojewódzkich Ośrodków Monitorujących oraz sposobu ustalania wysokości współczynników korygujących (MZ 1532).
30. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 25 października 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie kursów uprawniających do pracy na stanowisku dyspozytora medycznego i wojewódzkiego koordynatora ratownictwa medycznego oraz kursu doskonalącego dyspozytora medycznego (MZ 1484).
31. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 22 listopada 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie sposobu ustalania ryczałtu systemu podstawowego szpitalnego zabezpieczenia świadczeń opieki zdrowotnej (MZ 1623).
32. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 20 listopada 2023 roku do projektu tzw. Traktatu Antypandemicznego.
33. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 17 listopada 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie zmiany rozporządzenia zmieniającego rozporządzenie w sprawie ogólnych warunków umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej (MZ 1624).
34. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 17 listopada 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie ogólnych warunków umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej (MZ 1622).
35. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 23 listopada 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie zakresu znajomości języka polskiego w mowie i piśmie, niezbędnej do wykonywania zawodu lekarza, lekarza dentysty na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, oraz egzaminu ze znajomości języka polskiego, niezbędnej do wykonywania zawodu lekarza, lekarza dentysty (MZ 1607).
36. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 6 listopada 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w spra-

wie zmiany rozporządzenia zmieniającego rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (MZ 1616)

37. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 24 listopada 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu zabiegów i czynności polegających na pobraniu od pacjenta materiału biologicznego do badań laboratoryjnych oraz osób uprawionych do ich wykonywania (MZ 1569).
38. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 17 listopada 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie określenia wymagań, jakim powinny odpowiadać zakłady i urządzenia lecznictwa uzdrowiskowego (MZ 1568).
39. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 29 listopada 2023 roku w sprawie projektu obwieszczenia Ministra Zdrowia, o którym mowa w art. 31 ust. 7 ustawy z dnia 15 września 2022 r. o medycynie laboratoryjnej.
40. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 29 sierpnia 2023 roku w sprawie zmiany stanowiska Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 22 sierpnia 2023 roku w sprawie wykonywania przez diagnostów laboratoryjnych badań kleszczy w medycznych laboratoriach diagnostycznych.
41. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 29 sierpnia 2023 roku w sprawie projektowanych zmian w funkcjonowaniu samorządów zawodowych architektów i inżynierów budownictwa.
42. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 26 lipca 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie standardów jakości dla medycznych laboratoriów diagnostycznych.
43. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 17 listopada 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie standardów jakości dla medycznych laboratoriów diagnostycznych (MZ 1557).
44. Stanowisko Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 17 listopada 2023 roku – wniosek o odniesienie się przez Ministra Zdrowia do stanowiska Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 26 lipca 2023 roku do projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie standardów jakości dla medycznych laboratoriów diagnostycznych.

Informujemy, że Prezydium KRDL VI Kadencji podjęło następujące uchwały:

1. Uchwała Nr 554-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 8 sierpnia 2023 roku w sprawie procedowania uchwał Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych podczas XII posiedzenia w dniu 22 sierpnia 2023 roku.
2. Uchwały od Nr 555-P/VI/2023 do Nr 595-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 22 sierpnia 2023 roku w sprawie przyznania Prawa Wykonywania Zawodu Diagnosty Laboratoryjnego.
3. Uchwały od Nr 596-P/VI/2023 do Nr 604-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 22 sierpnia 2023 roku w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych.
4. Uchwały od Nr 605-P/VI/2023 do Nr 606-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 22 sierpnia 2023 roku w sprawie wykreślenia medycznego laboratorium diagnostycznego z ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych Nr 607-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 22 sierpnia 2023 roku w sprawie sprostowania oczywistych omyłek pisarskich zawartych w Uchwale Nr 424-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 25 lipca 2023 roku w sprawie przyznania Prawa Wykonywania Zawodu.
5. Uchwała Nr 608-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 22 sierpnia 2023 roku w sprawie sprostowania oczywistej omyłki pisarskiej zawartej w Uchwale Nr 301-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 25 lipca 2023 roku w sprawie przyznania Prawa Wykonywania Zawodu.
6. Uchwała Nr 609-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 22 sierpnia 2023 roku w sprawie sprostowania oczywistych omyłek pisarskich zawartych w Uchwale Nr 332-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z 25 lipca 2023 roku w sprawie przyznania Prawa Wykonywania Zawodu.
7. Uchwała Nr 610-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 22 sierpnia 2023 roku w sprawie sprostowania oczywistej omyłki pisarskiej zawartej w Uchwale Nr 327-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z 25 lipca 2023 roku w sprawie przyznania Prawa Wykonywania Zawodu.
8. Uchwała Nr 611-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 22 sierpnia 2023 roku w sprawie sprostowania oczywistej omyłki pisarskiej zawartej w Uchwale Nr 477-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z 8 sierpnia 2023 roku w sprawie przyznania Prawa Wykonywania Zawodu.
9. Uchwała Nr 612-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 28 sierpnia 2023 roku w sprawie procedowania uchwał Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych w trybie obiegowym w dniu 28 sierpnia 2023 roku.
10. Uchwały Nr od 613-P/VI/2023 do 631-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 28 sierpnia 2023 roku w sprawie przyznania Prawa Wykonywania Zawodu Diagnosty Laboratoryjnego.
11. Uchwała Nr 632-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 9 września 2023 roku w sprawie zatwierdzenia decyzji Komisji Nagród i Odznaczeń Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych.
12. Uchwała Nr 633-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 18 września 2023 roku w sprawie procedowania uchwał Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych w trybie obiegowym w dniu 18 września 2023 roku.
13. Uchwały Nr od 634-P/VI/2023 do 656 -P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 19 września 2023 roku w sprawie przyznania Prawa Wykonywania Zawodu Diagnosty Laboratoryjnego.
14. Uchwały Nr od 657-P/VI/2023 do 668-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 19 września 2023 roku w sprawie stwierdzenia utraty prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego i skreślenia z rejestru diagnostów laboratoryjnych.
15. Uchwały Nr od 669-P/VI/2023 do 673-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 19 września 2023 r. w spra-

wie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych.

16. Uchwały Nr od 674-P/VI/2023 do 688-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 19 września 2023 roku w sprawie wykreślenia medycznego laboratorium diagnostycznego z ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych.
17. Uchwała Nr 689-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 19 września 2023 roku w sprawie sprostowania oczywistej omyłki pisarskiej zawartej w Uchwale Nr 604-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych.
18. Uchwała Nr 690-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 26 września 2023 roku w sprawie procedowania uchwał Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych w trybie obiegowym w dniu 26 września 2023 roku.
19. Uchwała Nr 691-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 26 września 2023 r. w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych.
20. Uchwała Nr 692-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 17 października 2023 roku w sprawie wyboru ubezpieczyciela nieruchomości położonej w Warszawie przy ul. Konopackiej 4.
21. Uchwała Nr 693-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 25 października 2023 roku w sprawie procedowania uchwał Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych podczas XIV posiedzenia w dniu 25 października 2023 r.
22. Uchwały od Nr 694-P/VI/2023 do Nr 719-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 25 października 2023 roku w sprawie przyznania Prawa Wykonywania Zawodu Diagnosty Laboratoryjnego.
23. Uchwały od Nr 720-P/VI/2023 do Nr 735-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 25 października 2023 roku w sprawie utraty prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego i skreślenia z rejestru diagnostów laboratoryjnych.
24. Uchwały od Nr 736-P/VI/2023 do Nr 740-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 25 października 2023 roku w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych.
25. Uchwały od Nr 741-P/VI/2023 do Nr 757-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 25 października 2023 roku w sprawie wykreślenia medycznego laboratorium diagnostycznego z ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych.
26. Uchwała Nr 758-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 25 października 2023 roku w sprawie zatwierdzenia decyzji Komisji Nagród i Odznaczeń Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych.
27. Uchwała Nr 759-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 25 października 2023 roku w sprawie ustalenia wzoru wniosku o zawieszenie obowiązku płatności składki członkowskiej, obniżenie wysokości składki członkowskiej, umorzenie zaległych płatności oraz rozłożenie na raty płatności.
28. Uchwała Nr 760-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 17 listopada 2023 roku w sprawę zatwierdzenia decyzji Komisji Nagród i Odznaczeń Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych.
29. Uchwała Nr 761-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 22 listopada 2023 roku w sprawie procedowania uchwał Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych podczas XV posiedzenia w dniu 22 listopada 2023 roku.
30. Uchwała od Nr 762-P/VI/2023 do Nr 776-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 22 listopada 2023 roku w sprawie przyznania Prawa Wykonywania Zawodu Diagnosty Laboratoryjnego.
31. Uchwała od Nr 777-P/VI/2023 do Nr 797-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 22 listopada 2023 roku w sprawie utraty prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego i skreślenia z rejestru diagnostów laboratoryjnych.
32. Uchwały od Nr 798-P/VI/2023 do Nr 800-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 22 listopada 2023 roku w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych
33. Uchwały od Nr 801-P/VI/2023 do Nr 803-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 22 listopada 2023 roku w sprawie wykreślenia medycznego laboratorium diagnostycznego z ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych.
34. Uchwała Nr 804-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 22 listopada 2023 roku w sprawie zatwierdzenia decyzji Komisji Nagród i Odznaczeń Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych.
35. Uchwała Nr 805-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 2 grudnia 2023 roku w sprawie akceptacji wyboru najkorzystniejszych ofert na organizację seminariów w ramach realizacji Projektu pn. „Kursy podnoszące kwalifikacje kadry medycznej udzielającej świadczeń zdrowotnych, w tym w związku z chorobą zakaźną, w szczególności COVID-19".
36. Uchwała nr 806-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 6 grudnia 2023 roku w sprawie procedowania uchwał Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych podczas XVII posiedzenia w dniu 6 grudnia 2023 roku.
37. Uchwały od Nr 807-P/VI/2023 do Nr 816-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 6 grudnia 2023 roku w sprawie utraty prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego i skreślenia z rejestru diagnostów laboratoryjnych.
38. Uchwały od Nr 817-P/VI/2023 do Nr 818-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 6 grudnia 2023 roku w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych.
39. Uchwały od Nr 819-P/VI/2023 do Nr 820-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 6 grudnia 2023 roku w sprawie wykreślenia medycznego laboratorium diagnostycznego z ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych.
40. Uchwała nr 821-P/VI/2023 Prezydium KRDL z dnia 6 grudnia 2023 roku w sprawie sprostowania oczywistej omyłki pisarskiej zawartej w uchwale Nr 799-P/VI/2023 Prezydium Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych z dnia 22 listopada 2023 roku w sprawie wpisu medycznego laboratorium diagnostycznego do ewidencji laboratoriów prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych.



Fundacja Dzieciom „Zdążyć z Pomocą”

KRS 0000037904

cel szczegółowy 1,5%

26669 Kołodziej Franciszek

WIEM, ŻE ZAWSZE MOGĘ
NA CIEBIE LICZYĆ.
DZIĘKUJĘ ZA TWÓJ 1,5%

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

