



Diagnostics

LabForum

*Roche Diagnostics Polska
zmienia siedzibę*

Nr
20



ISSN 1644-8448
nakład: 1000 egz.



Dr Joergens i dr Gruesser podczas Forum Edukacji Diabetologicznej

Forum Edukacji Diabetologicznej Accu-Chek



Diagnostics

Szanowni Państwo,

Bieżący numer LabForum w dużej mierze poświęcony jest zagadnieniom związanym z diagnostyką zaburzeń metabolizmu węglowodanów. Pragnę zwrócić Państwa uwagę na artykuły nt. mikroalbuminurii i diagnostyki cukrzycy. Z przykrością musimy stwierdzić, że choroba ta zatacza coraz większe kręgi. Według danych Międzynarodowej Federacji Cukrzycowej (IDF) przewidywany jest 41% wzrost częstości występowania cukrzycy na świecie do roku 2025 (333 miliony osób) w porównaniu z rokiem 1995 (135 milionów). Jest to szczególnie alarmująca wizja dla sytuacji ekonomicznej opieki zdrowotnej na całym świecie. Z tego względu problemy związane z prawidłowym diagnozowaniem glikemii stanowią dużą część naszej działalności. Firma Roche dostarcza nowoczesnych rozwiązań w tym zakresie, stawiając sobie za cel poprawę jakości życia ludzi z cukrzycą.

Wyrazem troski o ludzi z cukrzycą było również zorganizowanie przez nas w Warszawie pod koniec września Międzynarodowego Forum Edukacji Diabetologicznej Accu-Chek. W spotkaniu wzięli udział przedstawiciele 15 krajów z Europy, jak również z Bahrajnu, Egiptu, Arabii Saudyjskiej i Turcji. Głównym celem Forum Edukacyjnego była prezentacja najlepiej funkcjonujących programów z zakresu edukacji diabetologicznej, ze szczególnym uwzględnieniem specyfiki danego kraju i jego lokalnych potrzeb. Punkt wyjścia stanowił Narodowy Niemiecki Program Edukacji Diabetologicznej (tzw. program prof. Bergera), który istnieje już od 25 lat i pomyślnie został wdrożony w wielu krajach. Daje on możliwość łączenia modułów kształcenia pacjenta i edukacji skierowanej do profesjonalistów, dzięki czemu można go dopasować do lokalnej specyfiki danego kraju. Więcej informacji na ten temat znajdą Państwo w Internecie na stronie www.accu-chek.pl

Zgodnie z zapowiedzią z poprzedniego wydania, w tym numerze zamieszczamy wywiad z Krajowym Konsultantem ds. Chorób Wewnętrznych prof. Zbigniewem Gaciongiem. Pan Profesor jest specjalistą z zakresu interny, jego długoletnie doświadczenie i szeroka wiedza medyczna, doskonałe zrozumienie roli diagnostyki laboratoryjnej składają do zapoznania się z jego poglądami, do czego Państwa gorąco zachęcam.

Ponadto, jak już wcześniej Państwa informowaliśmy firma Roche Diagnostics Polska Sp. z o.o. zmieniła siedzibę z dniem 1.11 br. Zapraszamy do odwiedzenia naszego nowego biura. Życzę miłej lektury 20 numeru LabForum.

Z poważaniem,

Andrzej Banaszkiewicz

Dyrektor Generalny

Roche Diagnostics Polska Sp. z o.o.

Spis treści:

Forum Edukacji Diabetologicznej Accu-Chek	2
Mikroalbuminuria	3-5
Laboratoryjna diagnostyka cukrzycy	6-7
System opieki medycznej w Polsce	8-9
Ocena układu wodno-elektrolitowego i równowagi kwasowo-zasadowej	10-12

Nasz adres:

Roche Diagnostics Polska Sp. z o.o.
ul. Wybrzeże Gdynskie 6B
01-531 Warszawa

centrala: tel. 0-22/481 55 55, 56
faks 0-22/481 55 99

serwis: tel. 0-22/481 54 54-60
faks 0-22/481 55 95
obsługa klienta: tel. 0-22/481 54 00-05
faks 0-22/481 55 96

e-mail: polska.diagnostics@roche.com
internet: www.rochediagnostics.pl

Mikroalbuminuria

Wiesław Piechota Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Wiktor Piechota

Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

Definicja mikroalbuminurii

Mikroalbuminuria jest wydalaniem z moczem umiarkowanych ilości albuminy (30–300 mg/dobę lub 20–200 µg/min.). Do jej wykrywania stosuje się czule metody immunochemiczne. Obecność w moczu nawet tak niewielkiej ilości albuminy uważa się za nieprawidłową. Wydalanie albuminy powyżej 300 mg/dobę określa się mianem makroalbuminurii.

Mikroalbuminuria w nefropatii cukrzycowej

Mikroalbuminuria jest wczesnym wskaźnikiem rozwoju nefropatii, zwłaszcza cukrzycowej, wyprzedzający o wiele lat pojawienie się białkomoczu. W klinicznym zespole nefropatii cukrzycowej, z jawnym białkomoczem, zasadnicze zmiany to cukrzycowe stwardnienie kłębuszków nerkowych, będące wyrazem zmian mikroangiopatycznych w obrębie nerek.¹ Nefropatia cukrzycowa występuje u 20% do 40% wszystkich chorych na cukrzycę. Cukrzyca jest najczęstszą przyczyną schyłkowej niewydolności nerek w krajach rozwiniętych. Znaczny odsetek (43%) pacjentów rozpoczynających dializoterapię każdego roku to właśnie chorzy na cukrzycę.²

Rozwój nefropatii cukrzycowej jest procesem długotrwałym i wyraźniej zdefiniowanym w cukrzycy typu 1. Od nagłego początku cukrzycy do pojawienia się mikroalbuminurii u sporego odsetka pacjentów upływa zwykle około 10 lat. Po dalszych 1–5 latach u 30–45% tych pacjentów pojawia się białkomocz i rozpoczyna się upośledzenie czynności nerek, czemu zwykle towarzyszy wzrost ciśnienia tętniczego. Do schyłkowej niewydolności nerek dochodzi u tych chorych zwykle po 15 do 25 latach od rozpoznania cukrzycy.³

W cukrzycy typu 2. z powodu późnego początku choroby i zaawansowanego wieku chorych (często z współistniejącymi chorobami układu krążenia

i nadciśnieniem tętniczym) wczesna nefropatia może być przeoczona. Dlatego tak ważne jest wczesne wdrożenie monitorowania albuminurii, która może być modyfikowana przez wczesne leczenie. W cukrzycy typu 2. pojawienie się białkomoczu i zmniejszenie przesączania kłębuszkowego występuje z podobną częstością jak w cukrzycy typu 1.⁴ Ze względu na znacznie późniejsze wystąpienie choroby i ograniczoną długość pozostałego życia, w cukrzycy typu 2. dość często nie dochodzi do ekspresji pełnoobjawowej ciężkiej nefropatii. Tym niemniej ponad połowa przypadków nefropatii cukrzycowej występuje w cukrzycy typu 2. ze względu na dużą częstość występowania tej postaci cukrzycy w populacji. Ostatnio pojawiają się sugestie, że ciężki białkomocz jest nie tylko markerem znacznego uszkodzenia kłębuszków nerkowych, lecz sam przyczynia się do przyspieszenia rozwoju nefropatii w cukrzycy i innych chorobach nerek przebiegających z białkomoczem.⁵ U części chorych na cukrzycę typu 2. niewielka mikroalbuminuria może być bardziej związana z makroangiopatią i nadciśnieniem tętniczym niż z glomerulopatią.

Aspekty metodyczne określania albuminurii i interpretacja wyników

Ilość wydalanej z moczem albuminy może być odnoszona do czasu lub stężenia kreatyniny we krwi. Albuminę można oznaczać w 24-godzinnej zbiórce moczu lub w krótszych okresach czasu np. w zbiórce moczu przeprowadzonej w nocy (około 8-godzinnej) albo 1–2-godzinnej zebranej rano (w laboratorium lub przychodni).⁶ W próbkach moczu oddanych jednorazowo w dowolnym czasie (najlepiej rano) oznacza się stosunek albuminy do kreatyniny jako miernik albuminurii.

Po dokonaniu zbiórki moczu należy przechowywać do czasu analizy w temperaturze 4°C. Niekiedy zaleca się dodawanie

środku konserwującego – (2 ml 5% azydku sodu na 500 ml moczu), lecz należy przedtem sprawdzić czy nie interferuje to ze stosowaną metodą. Zakażenie bakteriami nie wpływa na oznaczenia. Próbkę są stabilne w temperaturze 4°C przez 2 tygodnie. Zaobserwowano, że zamrażanie próbek obniża wyniki oznaczania albuminy, lecz mieszanie próbek bezpośrednio przed analizą ma eliminować to zjawisko.

Niskie stężenia albuminy odpowiadające mikroalbuminurii oznacza się metodami immunochemicznymi wykorzystującymi przeciwciała przeciw ludzkiej albuminie. Metody radioimmunologiczne, enzymoimmunochemiczne i immunoturbidymetryczne cechuje podobna precyzja, czułość i zakres.⁶ Wydaje się, że najprostsze i najłatwiejsze do zautomatyzowania są metody immunoturbidymetryczne. Do badań przesiewowych stosowane są także metody półilościowe. Ich czułość analityczna jest ustawiona na ogół na poziomie 20–30 mg/L, powyżej którego dają wyniki dodatnie. Najlepsze z nich także wykorzystują przeciwciała przeciw albuminie. Dobrym przykładem takiego testu jest Micral umożliwiający określenie bez użycia aparatu (test paskowy) następujących stężeń albuminy: 0, 10, 20, 50 i 100 mg/L. Jest on odporny na interferencje ze strony innych składników moczu i leków i odznacza się 90% czułością oraz 85% swoistością w stosunku do metod referencyjnych.^{1–6} Należy pamiętać, że pojedynczy „normalny” wynik testu półilościowego nie wyklucza całkiem choroby nerek. Ponadto testy te mierzą stężenie, a nie wydalanie albuminy. W przypadku moczu rozcieńczonego (o małym ciężarze właściwym) wynik może być fałszywie ujemny. Ze względu na wspomnianą już zmienność albuminurii, podobnie jak w przypadku badań ilościowych, nie można całkowicie polegać na jednym oznaczeniu. W przypadku wiarygodnego stwierdzenia mikroalbuminu-

rii testem półilościowym należy ją potwierdzić i następnie monitorować dokładną metodą ilościową.

Albuminuria powinna być określana co najmniej 3-krotnie w 3 niezależnych próbkach pobranych w ciągu 3–6 miesięcy (najlepiej w ten sam sposób i o tej samej porze). Potrzeba ta wynika ze sporych wahań albuminurii spowodowanych dużą zmiennością wewnątrz-osobniczą (30–40%) i zmiennością dobową⁶ (albuminuria większa o 25% w ciągu dnia). Ponadto albuminuria zwiększa się przejściowo pod wpływem krótkotrwałej hiperglikemii, znacznego wzrostu ciśnienia tętniczego, wysiłku, diety wysokobiałkowej.¹ Jeszcze innymi przyczynami okresowej albuminurii mogą być zakażenia (szczególnie układu moczowego), gorączka, niewydolność mięśnia serca. Interpretację pomiarów wydalenia albuminy z moczem ilustruje tabela 1. W przypadku wyniku ujemnego (prawidłowego) oznaczenie albuminy w moczu powtarza się po roku (rycina 1.). W przypadku wyniku dodatniego, który potwierdza się w co najmniej jeszcze jednym z trzech (w sumie) oznaczeń wykonanych w odstępie kilku miesięcy, możemy uznać, iż mamy do czynienia z albuminurią.

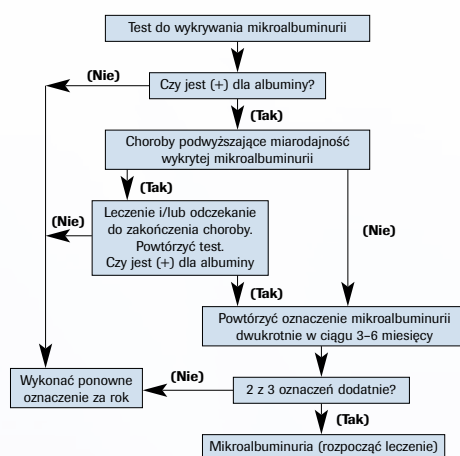
Tabela 1. Interpretacja pomiarów wydalenia albuminy z moczem⁷

Próbka jednoraz. µg/mg kreatyniny	Dobowa zbiórka mg/24 godziny	Zbiórka w czasie µg/min	Interpretacja
< 30	< 30	< 20	Fizjologiczne wydalenie
30–299	30–299	20–199	Mikroalbuminuria
≥ 300	≥ 300	≥ 200	Kliniczna nefropatia

Wszystkie powyższe stężenia odpowiadają progom i zakresom przyjmowanym przez *American Diabetic Association* (ADA) dla rozpoznawania mikroalbuminurii⁸. Ostatnio preferowanym sposobem jest oznaczanie stosunku albuminy do kreatyniny w jednorazowo oddanej próbce moczu.⁹

W cukrzycy typu 1. badania w kierunku mikroalbuminurii rozpoczyna się na ogół po 5 latach od początku choroby, gdyż zwykle nie pojawia się ona wcześniej. Ze względu na trudny do uchwycenia początek cukrzycy typu 2. pierwsze badanie wydalenia albuminy z moczem powinno być wykonane w momencie ustalenia rozpoznania. W przypadku uzyskania wyniku negatywnego (prawidłowego) następne badania

Rycina 1. Algorytm wykrywania mikroalbuminurii



wykonuje się co roku. Należy podkreślić, że częstość występowania mikroalbuminurii już w momencie rozpoznania cukrzycy typu 2. może przekraczać nawet 25%.¹⁰

U 30–45% chorych z mikroalbuminurią rozwija się makroalbuminuria w ciągu około 10 lat. Tylko u niewielu chorych następuje regresja do normoalbuminurii³. Pojawienie się mikroalbuminurii u chorego na cukrzycę powinno spowodować intensyfikację leczenia nastawionego na lepszą kontrolę przede wszystkim glikemii¹¹, a następnie ci-

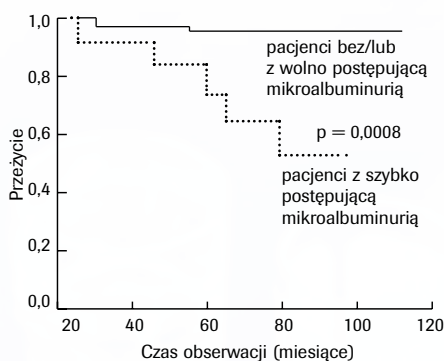
redukcję, oprócz hiperglikemii, wielu czynników ryzyka (nadciśnienia tętniczego, lipidów i mikroalbuminurii) zmniejszało ryzyko powikłań makro- i mikroangiopatycznych (w tym nefropatii) o ok. 50%.

Monitorowanie leczenia mikroalbuminurii

W przypadku potwierdzonego ustalenia mikro- lub makroalbuminurii potrzeba wykonywania następnych pomiarów i ich częstości wynika z potrzeb klinicznych związanych z wdrożonym leczeniem oraz monitorowaniem jego skuteczności i/lub postępu choroby. Wzrost częstości oznaczeń może nastąpić w przypadku zwiększenia intensywności leczenia lub innej jego zmiany, aby stwierdzić, w jakim stopniu wpływa ono na albuminurię. Wiarygodne oszacowanie zmiany w wydalaniu albuminy pod wpływem leczenia może wymagać więcej niż jednego oznaczenia. Należy się liczyć z potrzebą kilkukrotnego oznaczania albuminy w moczu w ciągu roku u chorych z początkową lub rozwijającą się nefropatią. Takie podejście pozwala również lepiej ocenić ryzyko chorób sercowo-naczyniowych (głównie choroby wieńcowej) u chorych na cukrzycę, gdyż skorelowane jest ono bardziej z dynamiką narastania albuminurii w czasie niż faktem jej obecności.¹⁷

Nadciśnienie tętnicze samo, nawet bez cukrzycy, może doprowadzić do mikroalbuminurii i nefropatii.¹⁸ Częstość występowania nadciśnienia u chorych na cukrzycę typu 2. przekracza 30%. Współistnienie u chorego nadciśnienia i cukrzycy oznacza złe rokowanie.¹⁹ Jednakże obniżenie ciśnienia tętniczego u chorych na cukrzycę zmniejsza nie tylko ryzyko choroby wieńcowej, lecz także spowalnia postęp nefropatii i retinopatii.²⁰ Według zaleceń ADA docelowymi wartościami ciśnienia tętniczego u chorych na cukrzycę są 130/80 mmHg.²¹ Skuteczne leczenie nadciśnienia tętniczego u chorych na cukrzycę często prowadzi do zmniejszenia albuminurii. Obserwuje się to przy stosowaniu rozmaitych leków hipotensyjnych.¹⁹ W szczególny sposób działają leki z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny (inhibitory ACE), które redukują albuminurię niezależnie od obniżania ciśnienia tętniczego, wykazując tym samym nerko-

Rycina 2. Szybka progresja mikroalbuminurii jest niezależnym czynnikiem predykcyjnym umieralności z powodu chorób układu krążenia u pacjentów z cukrzycą typu 2. i mikroalbuminurią.¹⁷



ochronne działanie.^{22,23} Podobne działanie wykazują antagoniści receptora angiotensyny (AT1-RA)²⁴ spodziewane zatem zmiany mikroalbuminurii po wdrożeniu leczenia, jego modyfikacji, zmianie leku lub dodanie nowego, **powinny być oceniane najwcześniej po kilku tygodniach.**

Nasuwa się jeszcze konkretne pytanie jak często należy określać albuminurię u chorych z ustalonym jej rozpoznaniem. Odpowiedzi na to pytanie, w szerszym kontekście, udzielił Parving na 61 Sesji Naukowej ADA w roku 2001: „Jeśli chce się zapobiegać nefropatii cukrzycowej konieczne i obowiązkowe jest wykrywanie mikroalbuminurii. Po udokumentowaniu u chorego mikroalbuminurii należy go poddać terapii lekami wpływającymi na system renina-angiotensyna trwającej całe życie. Ocena mikroalbuminurii u takiego chorego powinna odbywać się co około 3 miesiące do końca życia”.²⁵ Cytat ten odnosi się do wszystkich chorych na cukrzycę, u których występuje mikroalbuminuria, bez względu na to czy towarzyszy jej nadciśnienie czy też nie.

Stwierdzenie mikroalbuminurii u chorego na cukrzycę ma także wpływ na modyfikowanie diety w kierunku ograniczenia spożycia białek.²⁶

Mikroalbuminuria w nadciśnieniu tętniczym i w zespole metabolicznym

Mikroalbuminuria występuje u znacznego odsetka (od 4,7% do nawet 47% w zależności od źródła) chorych z nadciśnieniem tę-

nicznym, u których nie występuje cukrzyca (z normalną tolerancją glukozy). Jest ona uznanym czynnikiem ryzyka powikłań naczyniowo-sercowych i zwiększa wydatnie zagrożenie powikłaniami u chorych z nadciśnieniem tętniczym.²⁷ Mikroalbuminuria (i jej nasilenie) związana jest z ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych u chorych z nadciśnieniem tętniczym i przerostem lewej komory serca.²⁸ Wraz z rosnącym wydalaniem albuminy z moczem rośnie ryzyko zgonów z powodu chorób serca, udarów mózgowych i zawału serca o odpowiednio 97,7%, 51% i 45% przy 10-krotnym wzroście stosunku albuminy do kreatyniny. Istnieje zgodność opinii co do potrzeby badań mikroalbuminurii u chorych z nadciśnieniem tętniczym w celu lepszej oceny ogólnego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i identyfikacji osób wymagających dodatkowych działań prewencyjnych lub leczniczych.^{27,29} Mikroalbuminuria w nadciśnieniu tętniczym jest także zwiastunem nefropatii. Badanie mikroalbuminurii w nadciśnieniu tętniczym może być pomocne w stratyfikacji ryzyka, w wyborze leków hipotensyjnych oraz monitorowaniu leczenia.¹⁸ Uważa się, że mikroalbuminuria powinna wejść do schematów postępowania związanych z diagnostyką i leczeniem nadciśnienia tętniczego.²⁹ Crippa uzasadnia pogląd, że pomiary wydalania albuminy z moczem powinny być rutynowo wykonywane u chorych z nadciśnieniem tętniczym, a w przypadku wykrycia mikroalbuminurii leczenie powinno być zintensyfikowane.³⁰

Mikroalbuminuria występuje dość często u osób z zespołem metabolicznym definiowanym jako jednoczesne występowanie co najmniej 3 z następujących cech: otyłości brzusznej, hipertriglicydemii, obniżonego stężenia cholesterolu HDL, nadciśnienia tętniczego, nieprawidłowego stężenia glukozy na czczo (≥ 110 mg/dL).³¹ Według definicji WHO mikroalbuminuria jest zresztą jedną z cech zespołu metabolicznego.³² Częstość występowania mikroalbuminurii z zespołem metabolicznym u osób bez cukrzycy szacuje się od około 3–7%³³ do nawet 15%.³⁴ Z kolei częstość występowania zespołu metabolicznego w Polsce w populacji dorosłych wynosi średnio 20%³⁵, co w liczbach bezwzględnych sięga 6 milionów osób. W sumie ze-

spół metaboliczny, izolowane nadciśnienie tętnicze i cukrzyca mogą rzutować na częstość mikroalbuminurii w populacji osób dorosłych. Ma to duże znaczenie gdyż mikroalbuminuria jest najsilniejszym wskaźnikiem predykcyjnym umieralności z powodu chorób układu krążenia wśród osób z zespołem metabolicznym.³³

Mikroalbuminuria – wskaźnik dysfunkcji śródłonka i czynnik predykcyjny incydentów sercowo-naczyniowych

Mikroalbuminurię coraz częściej postrzega się jako ogólny wskaźnik dysfunkcji śródłonka oraz predyktor incydentów sercowo-naczyniowych. Potwierdzają to badania Gersteina i wsp.³⁶, którzy oznaczali wydalanie albumin z moczem u dużej liczby pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi w wywiadzie (n= 545) i pacjentów z cukrzycą i co najmniej 1 czynnikiem ryzyka choroby wieńcowej (n=3498). Częstość występowania mikroalbuminurii wynosiła 32,6% w grupie pacjentów z cukrzycą i 14,8% w grupie bez cukrzycy. Mikroalbuminuria zwiększała względne ryzyko poważnych incydentów sercowych 1,83 razy oraz zgonu 2,09 razy. Różnice ryzyka między pacjentami z cukrzycą i bez cukrzycy były nieduże. Na każde 0,4 mg/mmol wzrostu stosunku albumina/kreatynina przypadał 5,9% wzrost ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych. Ryzyko zaczynało rosnąć już nawet przy wydalaniu albuminy poniżej punktu odcięcia dla mikroalbuminurii. Autorzy konkludują, że badania przesiewowe mikroalbuminurii identyfikują osoby z wysokim ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych. Powyższe badanie wykonane było w zbiorowości o spodziewanej wysokiej częstości występowania mikroalbuminurii. Natomiast przesiewowe badanie mikroalbuminurii w nieselekcjonowanej populacji przeważnie zdrowych ludzi nie mają tak dużego znaczenia z powodu niskiej pozytywnej wartości predykcyjnej.³⁷

Pomiary mikroalbuminurii w tych grupach, a przede wszystkim u chorych na cukrzycę i nadciśnienie tętnicze, mają implikacje diagnostyczne, rokownicze oraz mają wpływ na dobór terapii, jej intensywność i racjonalne monitorowanie.

Piśmiennictwo dostępne w redakcji.

Laboratoryjna diagnostyka cukrzycy

Bogdan Solnica, Katedra Biochemii Klinicznej, Collegium Medicum UJ, Kraków

Cukrzyca to grupa chorób metabolicznych o różnej etiopatogenezie i przebiegu klinicznym, charakteryzujących się podwyższonym stężeniem glukozy we krwi (hiperglikemia) oraz zaburzeniami w metabolizmie węglowodanów, tłuszczów i białek, w następstwie nieprawidłowego wydzielania i (lub) działania insuliny. Jest to przewlekła, nieuleczalna choroba o dużej częstości występowania, wynoszącej w krajach uprzemysłowionych około 8% populacji dorosłych. Szacuje się, że w Polsce na cukrzycę choruje 1,5–2 mln ludzi, a na świecie około 200 mln. W ostatnich latach obserwuje się stały wzrost zachorowalności na cukrzycę, głównie typu 2. Poza częstością występowania o społecznym znaczeniu cukrzycy decydują jej przewlekłe powikłania o charakterze mikroangiopatii i makroangiopatii, mogące doprowadzać do utraty wzroku, schyłkowej niewydolności nerek, amputacji kończyn dolnych i chorób układu sercowo-naczyniowego.

Aktualnie obowiązująca klasyfikacja cukrzycy, zaproponowana w roku 1997 przez Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne (ADA), wyróżnia cztery kategorie tej choroby:

- Cukrzyca typu 1., stanowiąca 5–10% przypadków choroby, spowodowana zniszczeniem komórek β wysypek Langerhansa w trzustce, najczęściej w przebiegu procesu autoimmunologicznego, przebiega z bezwzględny niedoborem lub brakiem insuliny.
- Cukrzyca typu 2., najczęściej występująca (około 90% przypadków); w jej patogenezie biorą udział dwa mechanizmy: insulinooporność tkanek oraz upośledzenie wydzielania insuliny przez komórki β . Często występuje ona jako element zespołu metabolicznego, obejmującego oprócz zaburzeń tolerancji węglowodanów otyłość brzuszna, dyslipidemię i nadciśnienie tętnicze.
- Wszystkie inne postacie cukrzycy – należy do nich m.in. cukrzyca wtórna spowodowana zniszczeniem lub usunięciem trzust-

ki, cukrzyca w przebiegu zespołu Cushinga i innych endokrynopatii, cukrzyca polekowa, cukrzyca spowodowana genetycznymi defektami wydzielania lub działania insuliny, jak cukrzyca MODY i in.

- Cukrzyca ciążowa (GDM), czyli każdy rodzaj zaburzeń tolerancji węglowodanów rozwijający się lub rozpoznany po raz pierwszy w ciąży.

Ponieważ wspólnym objawem dla wszystkich typów cukrzycy jest hiperglikemia, chorobę tę rozpoznaje się w oparciu o wyniki oznaczeń stężenia glukozy we krwi. Aktualnie obowiązujące kryteria diagnostyczne cukrzycy uwzględniają trzy kategorie stężenia glukozy we krwi (Tab. 1.):

- Glikemię przygodną
- Glikemię na czczo
- Glikemię w 120 min. doustnego testu tolerancji glukozy

Dla ostatecznego rozpoznania choroby konieczne jest stwierdzenie dwóch z wymienionych w tabeli 1. nieprawidłowości lub dwukrotnie jednej z nich.

Oznaczenia stężenia glukozy dla celów rozpoznawania cukrzycy i innych zaburzeń tolerancji węglowodanów muszą być wykonywane w osoczu krwi żyłnej, metodami enzymatycznymi, w laboratorium posiadającym akredytację lub system jakości. Zalecane są następujące kryteria dopuszczalnej zmienności analitycznej oznaczeń stężenia glukozy: nieprecyzja $\leq 3,3\%$, błąd $\leq 2,5\%$, błąd całkowity $\leq 7,9\%$.

Glikemia na czczo w zakresie 100–125 mg/dl (5,6–6,9 mmol/l) jest określana jako nieprawidłowa glikemia na czczo (*Impaired Fasting Glycemia, IFG*). Jest to druga obok upośledzonej tolerancji glukozy (*Impaired Glucose Tolerance, IGT*) postać pośredniego zaburzenia gospodarki węglowodanowej, pomiędzy stanem fizjologicznym a cukrzycą (Tab. 1). Oba te stany mogą, ale nie muszą współistnieć u jednej osoby. Występowanie IFG i (lub) IGT jest określane jako „pre-diabetes”, co oznacza możliwość przejścia tych stanów w jawną klinicznie cukrzy-

cę. Są one również czynnikami ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego.

Doustny test tolerancji glukozy (DTTG) polega na oznaczeniu glikemii po spożyciu 75 g glukozy (Tab. 1.). Badanie to jest często wykonywane w laboratorium i jego pracownicy ponoszą odpowiedzialność za prawidłowe przeprowadzenie całego testu, a nie tylko oznaczenia stężenia glukozy we krwi. Przed rozpoczęciem testu należy ustalić, czy pacjent został prawidłowo do niego przygotowany. Przez co najmniej trzy dni przed badaniem nie powinien on ograniczać spożycia węglowodanów poniżej 150 g dziennie oraz, jeśli to możliwe, zażywać leków pogarszających tolerancję glukozy. Do badania pacjent powinien zgłosić się rano, na czczo, wypoczęty, po przespanej nocy. Po pobraniu próbki krwi żyłnej na oznaczenie glikemii w osoczu, pacjent w ciągu 5 minut wypija 300 ml roztworu zawierającego 75 g glukozy. Przez następne 2 godziny trwania testu pozostaje on w miejscu wykonywania badania. Niedozwolone jest spożywanie w tym czasie pokarmów lub płynów, palenie tytoniu ani wysiłek fizyczny. Po upływie 120 minut od spożycia glukozy pobiera się drugą próbkę krwi żyłnej i oznacza stężenie glukozy w osoczu. Przy wykonywaniu DTTG w celu rozpoznania cukrzycy lub upośledzonej tolerancji glukozy nie ma potrzeby oznaczania glikemii pomiędzy 0 a 120 min. testu.

Przedstawione w tabeli 1. kryteria diagnostyczne służą do rozpoznawania każdej postaci cukrzycy. Różnicowanie poszczególnych typów choroby jest zwykle możliwe na podstawie dokładnie zebranych informacji o przebiegu klinicznym i obciążeniu genetycznym. W przypadkach wątpliwości, w diagnostyce różnicowej można posłużyć się pewnymi badaniami laboratoryjnymi. Do wykazania typowego dla cukrzycy typu 1. procesu autoimmunologicznego niszczącego komórki β służą oznaczenia autoprzeciwciał skierowanych przeciwko różnym strukturom tych komórek. Stosowane od dawna oznaczenia przeciwciał przeciwwy-

Tabela 1. Kryteria rozpoznania cukrzycy, nieprawidłowej glikemii na czczo i upośledzonej tolerancji glukozy

Badanie	Stężenie glukozy w osoczu krwi żyłnej	Interpretacja
Glikemia przygodna – oznaczona w próbce krwi pobranej o dowolnej porze dnia, niezależnie od pory ostatnio spożytego posiłku	≥200 mg/dl (11,1 mmol/l)	Cukrzyca, jeśli u chorego występują typowe objawy choroby (wzmoczone pragnienie, wielomocz, osłabienie, spadek wagi ciała)
Glikemia na czczo – oznaczona w próbce krwi pobranej 8–14 godzin od ostatniego posiłku	<100 mg/dl (5,6 mmol/l)	Prawidłowa glikemia na czczo
	100–125 mg/dl (5,6–6,9 mmol/l)	Nieprawidłowa glikemia na czczo (IFG)
	≥126 mg/dl (7,0 mmol/l)	Cukrzyca
Glikemia w 120 min. doustnego testu tolerancji glukozy	<140 mg/dl (7,8 mmol/l)	Prawidłowa tolerancja glukozy
	140–199 mg/dl (7,8–11,1 mmol/l)	Upośledzona tolerancja glukozy (IGT)
	≥200 mg/dl (11,1 mmol/l)	Cukrzyca

spowych i przeciwinulinowych są obecnie zastępowane przez badania autoprzeciwciał przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (izoenzymowi o m.c. 65 kD) (anty-GAD₆₅) oraz fosfatazom tyrozyny (anty-IA-2, anty-IA-2β). Przeciwciała te pojawiają się we krwi przed wystąpieniem klinicznych objawów cukrzycy typu 1. Ich wykrycie pozwala na różnicowanie cukrzycy typu 2. z cukrzycą typu 1. i wolno rozwijającą się autoimmunologiczną cukrzycą dorosłych (*latent autoimmune diabetes of the adult*, LADA). W tym celu można również wykorzystać ocenę rezerwy czynnościowej komórek β oznaczając stężenie peptydu C we krwi po stymulacji sekrecji insuliny np. glukagonem. Zmniejszenie lub brak sekrecji insuliny odzwierciedlane przez niskie stężenie peptydu C stwierdzone na początku choroby wskazuje na cukrzycę typu 1. Wskaźnikiem insulinooporności utrzymującym się przejściowo w przebiegu cukrzycy typu 2. jest hiperinsulinemia, tak więc wysokie podstawowe stężenie insuliny we krwi oraz hiperglikemia wskazują na insulinooporność i cukrzycę typu 2. Należy jednak pamiętać, że hiperinsulinemia przestanie występować z chwilą wyczerpania rezerw czynnościowych komórek β i spadku sekrecji insuliny. Precyzyjna ocena insulinooporności jest możliwa przy użyciu metody euglikemicznej klamry metabolicznej (*euglycemic clamp*) polegającej na jednoczesnym dożylnym podawaniu insuliny i glukozy utrzymującym stałe ich stężenia we krwi. Ilość podanej glukozy jest wprost proporcjonalna do wrażliwości tkanek na insulinę. Mała dawka glukozy wskazuje na

insulinooporność. Metoda ta jest jednak obecnie stosowana głównie do celów naukowo-badawczych.

Cukrzyca typu 2. stanowi około 90% przypadków tej choroby i jak wykazano w badaniach epidemiologicznych, u 30% do 50% chorych pozostaje ona nierozpoznana. W związku z tym powszechnie uznaje się potrzebę prowadzenia badań przesiewowych w kierunku tej choroby. Zgodnie z algorytmem zaproponowanym przez ADA, badaniem przesiewowym jest oznaczenie stężenia glukozy w osoczu krwi żyłnej na czczo. Badanie takie powinno być wykonywane raz na trzy lata u każdej osoby w wieku powyżej 45 lat. W przypadku występowania czynników ryzyka cukrzycy typu 2. badania przesiewowe powinny być rozpoczynane w młodszym wieku, zgodnie z decyzją lekarza (Tabela 2.).

Cukrzyca ciążowa (*Gestational Diabetes Mellitus*, GDM) charakteryzuje się pewnymi odrębnościami diagnostycznymi. Definiuje się ją jako zaburzenia tolerancji węglowodanów lub cukrzycę rozwijającą się lub rozpoznane po raz pierwszy w ciąży. W Polsce badaniami przesiewowymi w kierunku cukrzycy powinny być objęte wszystkie kobiety ciężarne. Wstępne oznaczenie stężenia glukozy we krwi na czczo jest wykonywane na początku ciąży. Wynik pomiędzy 95 mg/dl (5,3 mmol/l), a 125 mg/dl (6,9 mmol/l) jest nieprawidłowy i należy wtedy wykonać DTTG, zgodnie z opisaną powyżej procedurą. Przy stężeniu glukozy na czczo powyżej 125 mg/dl należy badanie powtórzyć i w razie ponownego wyniku powyżej 125 mg/dl

Tabela 2. Czynniki ryzyka cukrzycy typu 2. – wskazania do badania przesiewowego w wieku poniżej 45 lat

● Nadwaga: BMI ≥ 25 kg/m² ● Wywiad rodzinny (cukrzyca u rodziców lub rodzeństwa) ● Mała aktywność fizyczna ● Wcześniej stwierdzana upośledzona tolerancja glukozy lub nieprawidłowa glikemia na czczo ● Cukrzyca ciążowa lub urodzenie dziecka o wadze >4,5 kg ● Nadciśnienie tętnicze (>140/90 mm Hg) ● Stężenie cholesterolu HDL <45 mg/dl (0,9 mmol/l) i/lub triglicerydów >250 mg/dl (2,82 mmol/l) ● Zespół policystycznych jajników ● Choroba układu sercowo-naczyniowego

rozpoznaje się GDM. Jeśli w kolejnym pomiarze uzyskamy wynik poniżej 125 mg/dl, należy przeprowadzić DTTG. Gdy badania wykonane na początku ciąży dadzą wynik ujemny, pomiędzy 24 a 28 tygodniem ciąży wykonuje się test przesiewowy – doustnego obciążenia 50 g glukozy. Do jego przeprowadzenia ciężarna nie musi być na czczo. Test polega na jednorazowym pomiarze stężenia glukozy w osoczu krwi żyłnej po 1 godz. od spożycia 50 g glukozy. Uzyskany wynik jest interpretowany w następujący sposób:

- <140 mg/dl (7,8 mmol/l) – prawidłowy
- 140–200 mg/dl (7,8–11,1 mmol/l) – nieprawidłowa, wymaga weryfikacji przez DTTG
- ≥200 mg/dl (11,1 mmol/l) – rozpoznanie GDM.

Doustny test tolerancji glukozy wykonuje się u kobiety ciężarnej w sposób standardowy. GDM rozpoznaje się przy stężeniu glukozy w osoczu krwi żyłnej w 2 godzinie testu powyżej 140 mg/dl (7,8 mmol/l). Zatem u kobiety ciężarnej nie rozpoznaje się upośledzonej tolerancji glukozy. Zaburzenie to, zgodnie z podaną powyżej definicją, mieści się w pojęciu cukrzycy ciążowej.

Cukrzyca jest rozpoznawana ostatecznie w oparciu o kryteria biochemiczne, a podstawowym badaniem laboratoryjnym służącym do tego jest oznaczenie stężenia glukozy w osoczu krwi żyłnej. Diagnostyka diabetologiczna jest zatem w znacznej mierze uzależniona od dostępności tego badania, wykonywanego we właściwym materiale, metodami spełniającymi wymogi jakości analitycznej.

Piśmiennictwo dostępne w redakcji.

Wywiad z...

System opieki medycznej w Polsce

Zbigniew Gaciong – Krajowy Konsultant ds. Chorób Wewnętrznych, Kierownik Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych i Nadciśnienia Tętniczego Akademii Medycznej w Warszawie

Jaka jest wg. Pana Profesora diagnoza służby zdrowia?

W opisie realiów powszechnie przeważa czarna barwa. Jak zwykle w życiu, każda skrajność nie jest specjalnie uzasadniona, bo gdyby patrzeć na liczby, a nie na opinie, to nie jest tak źle. Wzrasta liczba chorych dializowanych i wykonanych przeszczepów szpiku kostnego, a są to drogie procedury, wykonywane przez wysokokwalifikowaną kadrę i jest to wyraz wydolności systemu, nie tylko umiejętności lekarzy. Jednak z drugiej strony, jeśli porównamy niektóre wskaźniki do innych krajów, to liczba wykonywanych przeszczepień szpiku kostnego stanowi 50% tego, co wykonują Niemcy, a generalnie nasze nakłady są 10 razy mniejsze, więc jesteśmy lepsi nawet od Niemców, wszystko można, jak się okazuje ocenić na dwa sposoby.

W powszechnym odczuciu jesteśmy w stanie zapaści, beznadziei, kryzysu, co jest oczywiście nieprawdą, ja się z tym nie zgadzam, jest to obraz stworzony przez prasę, bardzo odległy od rzeczywistości. W ochronie zdrowia są rzeczy bardzo dobre i bardzo złe, a dziennikarze lubią pisać albo o aferach, albo też o prawdziwych lub wymyślonych sukcesach.

Natomiast pomiędzy tymi skrajnościami znajduje się stan normalny, ale o tym się nie pisze, bo to nie jest ciekawe. Polska opieka zdrowotna ma do czynienia z dwoma problemami. Pierwszy jest zagadnieniem ogólnosięciowym, z którym na świecie, tak naprawdę nikt nie jest w stanie sobie poradzić, to jest spirala kosztów, nad którą nie sposób zapanować. Każda metoda wprowadzana do medycyny nie redukuje kosztów, tylko je nakręca. Mimo że mówi się, iż profilaktyka jest tańsza, że wcześniejsza diagnoza i podjęcie terapii powinny redukować koszty, to nigdzie na świecie się nie sprawdziło i koszty opieki medycznej rosną.

Drugi problem związany jest ze zmianą systemu opieki zdrowotnej w naszym kraju. Tu można mieć do prasy wielkie pretensje, dlatego, że przedstawia ten problem w sposób nie do końca prawdziwy. Wyrobiono w nas przekonanie, że przed 90. rokiem system opieki zdrowotnej w Polsce funkcjonował sprawnie. Reforma systemu przedstawiana jest jako siła destrukcyjna, tak jakby przed 1999 rokiem nie było żadnych problemów, a dostępność i jakość opieki zdrowotnej była bez zarzutu. Pytanie czy reforma spełniła założenia? I tu jest łatwiej o odpowiedź, która zadowala wszystkich, bo nie. Następna kwestia, czy założenia były postawione w sposób realny? System opieki zdrowotnej stał się obszarem działalności polityków, a nie organizatorów ochrony zdrowia, których w Polsce brakuje. Zaczęto, jak to w polityce, serwować ludziom różnego rodzaju złudne obietnice. Chodziło o poprawienie miejsca w sondażach i było to uzasadnione politycznie. Wykreowano nadmierne oczekiwania, że będzie wspaniale; lekarz rodzinny od urodzenia do zgonu będzie się zajmował pacjentem, że będzie dostępny o każdej porze, tylko pytanie gdzie tak jest. Są takie systemy ubezpieczeń prywatnych, np. w USA, gdzie rzeczywiście dostępność dowolnego specjalisty jest niemal nieograniczona. Taka „platynowa karta”, jeśli dobrze pamiętam kosztuje kilka tysięcy dolarów miesięcznie. W Polsce prywatna opieka zdrowotna jest dla zdrowych, dlatego, że jeżeli zachodzi prawdziwy problem medyczny to przedsiębiorstwa prywatne, świadczące usługi medyczne tego problemu nie rozwiążą. Weźmy np. człowieka po rozległym urazie komunikacyjnym z objawami niewydolności wielonarządowej, wymagającego leczenia szpitalnego. Bardzo często musi to być szpital najbliższy miejsca, gdzie miało miejsce nieszczęście, a nie szpital, z którym dana firma ma podpisaną umowę.

Leczenie zdrowych jest zajęciem niewątpliwie wdzięcznym i opłacalnym.

Co sądzi Pan Profesor o koncepcjach odbudowy systemu służby zdrowia?

Nie podejmowałbym się tworzenia koncepcji lub odbudowy systemu służby zdrowia. Jest to zadanie dla grupy fachowców, w której powinni znaleźć się ekonomiści, eksperci od organizacji ochrony zdrowia i politycy.

W systemie powszechnego obowiązkowego ubezpieczenia, które naliczane jest kapitacyjnie, nie ma stałej stawki, chodzi o przejęcie składki podstawowej przez prywatnego ubezpieczyciela, w całości lub w części. Gdyby do tego doszło to wówczas ludzie z uboższych regionów Polski zostaliby pozbawieni podstawowej opieki zdrowotnej, a szpitale na tych terenach należałoby pozamykać.

Podaje się, że NFZ zarządza kapitałem wysokości 30 mld złotych, zakłada się, że jest jeszcze 20 mld, które pochodzą w opiece zdrowotnej z innych źródeł. Można spróbować określić, jak te 50 mld złotych należałoby rozdysponować. Niedawno jeden z poczytniejszych tygodników opublikował artykuł o badaniach klinicznych. Podano tam, że w Polsce 1 mld dolarów przeznaczony jest na badania kliniczne, a jeżeli mamy tych badań 400, to wychodzi, że na jedno wydaje się 2,5 mln. Akademia Medyczna w Warszawie prowadzi takich badań w ciągu roku kilkadziesiąt i z przykrością muszę stwierdzić, że do nas te pieniądze nie wpływają. Szacuje się, że jest to suma rzędu 75 mln rocznie, takie obliczenia są bliższe rzeczywistości. Apeluję do mediów o większą rzetelność przekazu informacji.

Czym chciałby Pan Profesor zająć się jako Konsultant Krajowy?

Zajmuję się głównie edukacją. Szczególnie doskwiera mi ograniczenie możliwości

szkolenia specjalizacyjnego dla lekarzy w postaci braku miejsc specjalizacyjnych i miejsc rezydentów. W istniejącym obecnie systemie, lekarz szkolący się, bardzo często, zupełnie niechcący, staje się wrogiem np. dyrektora szpitala. Dlatego, że zamiast do pracy, jeździ na staże, kursy, itp. Lekarz wg opinii dyrekcji powinien „wyrabiać” punkty kontraktowe, a nie uczyć się i ten konflikt interesów jest nie do pogodzenia. Rozwiązaniem może być system, który udanie funkcjonuje na świecie, czyli system rezydentów. W przeciwnym razie nasz układ wyrodnieje, odbywane są „pseudo-staże” i fikcyjny „obróć pacjenta”.

W jaki sposób postrzega Pan Profesor związek terapii i diagnostyki?

Powstała luka w systemie edukacyjnym lekarzy. W mojej opinii polega ona na braku umiejętności posługiwania się przez nich wynikami i w ogóle profesjonalną diagnostyką. Z jednej strony generuje to niepotrzebne koszty, co szczególnie dobrze widoczne jest w szpitalu, a z drugiej strony nie sięga się po przydatne narzędzia. W ostatecznym rezultacie cierpi na tym chory, bo wydaje się pieniądze, które mogą być użyte w sposób racjonalny.

Myślę, że z diagnostyką obrazową jest trochę lepiej, wynika to z istniejących zwyczajów wspólnych spotkań np. radiologów i lekarzy, tzw. kominki, gdzie ogląda się zdjęcia i omawia konkretne przypadki. Natomiast takich bezpośrednich kontaktów z laboratorium nie ma, brak jest sprzężenia zwrotnego, poza wzajemnymi pretensjami. Na ogół jest tak – z jednej strony pomyłki i złe wykonanie, a z drugiej złe przygotowanie próbek, opieszałość w odbiorze wyników, zbędne powtórki. Lekarz powinien wiedzieć, że jest coś takiego jak krzywa „ROC”, a norma jest pojęciem statystycznym. Istnieje cała lista podstawowych zagadnień, które są zupełnie nieznane lekarzom, a przyczynę tego stanu rzeczy upatruję w zbyt płytkim ujmowaniu zagadnień diagnostyki w szkoleniu przeddyplomowym i podyplomowym.

Szkolenie lekarzy nie może polegać wyłącznie na zbieraniu certyfikatów. Z jednej strony musi wynikać z poczucia konieczności doksztalcenia się i z drugiej strony musi też zaspokajać rzeczywiste

potrzeby. Konieczna jest rzetelność po obu stronach szkolących i szkolonych.

Oprócz szkolenia, czy istnieje kwestia wprowadzenia algorytmów postępowania z pacjentem?

Oczywiście tak, ale jest to rzecz indywidualna, zależy od ośrodka. Bardzo często ośrodki mają tzw. rutyny. Najczęściej jest tak, że te badania zlecane choremu, to jest to co pamięta pielęgniarka, przykładowo: – morfologia, potas, sód, kreatynina, mocznik, badanie ogólne moczu i na tym koniec.

Te algorytmy oczywiście funkcjonują, ale nie są ogólnie przyjęte, bo istnieje bardzo duże ryzyko dla płatnika, jeżeli istnieje jakiś algorytm, który ma certyfikat Ministerstwa czy NFZ, to wówczas grozi to ogromnymi kosztami. Nie można oczekiwać, żeby każdy chory z bólem w klatce piersiowej miał szybko oznaczony panel wskaźników martwicy mięśnia serca, gdyż nie wszędzie jest możliwe.

Trudno wprowadzić standard, jeśli nie jest wykonalny. Zazwyczaj nasze standardy mają w tytule „zalecenia” i w takim przypadku każdy płatnik będzie się brocił, zwłaszcza jeśli oznacza to dodatkowe koszty. Oczywiście w Ameryce są one bardzo przestrzegane, ale to wynika z faktu, że tam nie ma NFZ.

Jaka jest rola IVD?

To, co Polskę wyróżnia, to pewna dysproporcja, np. nakłady na leki są na poziomie europejskim, nakłady na diagnostykę 4 razy mniejsze, a w odniesieniu do mikrobiologii 12 razy mniejsze. Sztandarowy przykład, przy mikro nakładach na mikrobiologię jesteśmy jednocześnie przykładem kraju o rozbuchanej konsumpcji antybiotyków. Wiąże się to nie tylko z samymi kosztami niepotrzebnego, albo złego leczenia, bo to są skutki bezpośrednie i być może cenowo równoważyłyby się. Są też skutki odległe, tj. hodowanie opornych szczepów, które mogą nam w niedługim czasie tragicznie zredukować liczbę pacjentów.

Innym wskaźnikiem ponoszonych kosztów jest mediana długości hospitalizacji, w Polsce ok. 9 dni, w innych krajach jest 2 razy krótsza. Przyczyny wydłużonego pobytu są dwie. Po pierwsze niedostępność szeregowego panelu badań diagnostycznych

in vitro 24 godziny na dobę. Np. choremu z migotaniem przedsionków, na dyżurze nie można oznaczyć TSH, jeśli ma on nadczynność tarczycy, to można by go od razu zacząć odpowiednio leczyć. Po drugie: niedostępność tych badań w trybie ambulatoryjnym. Wzrost liczby hospitalizacji po 1999 roku był wynikiem tego, że lekarze rozdzielni przerzucili wykonywanie badań na szpitala. W tzw. porozumieniu zielonogórskim zanegowano obowiązek wydatków na diagnostykę w certyfikowanych laboratoriach. Pozostawię to bez komentarza...!

Jak ocenia Pan przyszłość badań laboratoryjnych w Polsce?

Niestety to, co obecnie dzieje się w opiece zdrowotnej jest wynikiem oddziaływania różnych grup nacisku. Niektóre prowadzą działalność z otwartą przyłbicą, tak np. jak lobby kardiologiczne i jest to, według mnie, prawidłowy przykład lobbingu. Są też różne ciemne i niejasne siły. Należy zastanowić się czy nasze wstąpienie do Unii Europejskiej spowoduje, że coś się zmieni. Jest prawdopodobne, że pewne procedury przyjdą do nas. Już obecnie wiele instytucji działa wg pewnych standardów zachodnich, które chętnie się przyjmuje, dlatego też należy sądzić, że rola diagnostyki się zwiększy, zwłaszcza, że daje ona również konkretne narzędzia dla lekarzy.

Największym osiągnięciem reformy opieki zdrowotnej w Polsce, jest to, że zaczęto mówić o pieniądzach. Okazało się, że służba zdrowia to nie dr Judym i Siłaczka i tu potrzebne są pieniądze, a wszystko kosztuje i że należy te koszty policzyć, powinno się je kontrolować, planować. Okazało się, że zdrowie nie jest jakąś mityczną wartością zapisaną, notabene, w konstytucji. Zwróćmy uwagę, że te pieniądze ktoś musi wyłożyć. A jak zaczęto liczyć to okazało się też, że na wiele rzeczy nas stać.

Nie jestem za tym, żeby uprawiać propagandę sukcesu, jestem za tym, żeby propagować normalność, nie opowiadać o nadzwyczajnych osiągnięciach polskiej medycyny. Jest bardzo duża rzesza polskich lekarzy, u których można się bezpiecznie leczyć i mam nadzieję, że to się nie zmieni.

Dziękuję Panu Profesorowi za wywiad.

Ocena układu wodno-elektrolitowego i równowagi kwasowo-zasadowej

Krystyna Staniszevska, NZOZ DIAGNOSTYKA, Warszawa

Gospodarka wodno-elektrolitowa i równowaga kwasowo-zasadowa są ściśle ze sobą powiązane, dlatego też pełna interpretacja ich zaburzeń powinna opierać się na jednoczesnym oznaczaniu elektrolitów i gazometrii.

Przyczyny błędów przedlaboratoryjnych
Wiarygodność uzyskanych wyników jest podstawą postawienia prawidłowej diagnozy przez lekarza.

Każdy wynik laboratoryjny obarczony jest błędem, które dzielimy na błędy przedlaboratoryjne i laboratoryjne. Współczesne laboratorium jest dobrze zabezpieczone przed popełnieniem błędu, na co ogromny wpływ ma wysoka jakość wykorzystywanych w codziennej pracy aparatów i odczynników oraz prowadzona kontrola jakości, na którą składa się kontrola dokładności i precyzji uzyskiwanych wyników. Najwięcej nieprawidłowych oznaczeń wynika z błędów przedlaboratoryjnych, czyli takich błędów wynikających z niewłaściwie przygotowanych do pobrania i transportu próbki. Szczególnie na tego rodzaju błędy narażone są badania związane z oceną gospodarki wodno-elektrolitowej i gazometrii.

W tradycyjnym badaniu gazometrycznym, za pomocą trzech oddzielnych elektrod dokonuje się pomiaru rzeczywistego pH, $p\text{CO}_2$ i $p\text{O}_2$. Prawidłowa interpretacja wyników tego badania wymaga oprócz wyżej wymienionych parametrów oceny stężenia Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} , mleczanów, glukozy, hemoglobiny jak również jej saturacji tlenem. Współczesne analizatory równowagi kwasowo-zasadowej umożliwiają wykonanie tych badań.

Materiałem do badania powinna być krew tętnicza, w wyjątkowych wypadkach może to być krew arterializowana, jeżeli w skład badania wchodzi gazometria. Kiedy kontrolujemy tylko stężenia elektroli-

tów materiałem badanym może być krew żylna, oczywiście pobrana na antykoagulant lub surowica, wtedy próbkę pobieramy na tzw. skrzep.

Idealną sytuacją jest pobieranie krwi do dostępnych w handlu heparynizowanych strzykawek lub kapilar. Tradycyjne przepłukiwanie strzykawki płynną heparyną stanowi zagrożenie rozcieńczenia badanej krwi, a w rezultacie uzyskanie nieprawdziwych wyników np. **kwasica metaboliczna z rozcieńczenia** i zaniżone wyniki stężenia elektrolitów.

Zastosowana w wyżej wymienionych strzykawkach heparyna powinna być buforowana jonami sodowymi i wapniowymi, ponieważ zwykła heparyna posiada zdolność wiązania tych jonów, a co się z tym wiąże **uzyskany wynik stężenia sodu i wapnia zjonizowanego może być zaniżony**.

Próbkę krwi powinno się pobierać unikając kontaktu z powietrzem atmosferycznym, gdzie $p\text{CO}_2$ stanowi jedynie ułamek procenta, przy $p\text{CO}_2$ krwi równym ok. 40 mm Hg. Kontakt krwi z powietrzem prowadzi do sytuacji, w której CO_2 zgodnie z gradientem ciśnień przechodzi do otoczenia, a w rezultacie w badanej krwi dochodzi do spadku jego ciśnienia parcjalnego, stwarzając warunki **alkalozy oddechowej**.

Natychmiast po pobraniu i zabezpieczeniu krwi przed dostępem powietrza próbkę należy dokładnie wymieszać, nie dopuszczając do powstania skrzepu. Obecność skrzepu w badanym materiale uniemożliwia wykonanie badania, jednocześnie niewielkie, niezauważone skrzepy, które znajdują się w analizatorze powodują jego zapchanie, co wyłącza aparat na pewien czas z pracy i wymaga dokładnego przeglądu, a to z kolei podnosi koszty oznaczenia.

Pobrana próbka krwi na badanie gazometryczne może być przechowywana

w temperaturze pokojowej nie dłużej niż 15 minut, a w lodówce ok. 30 minut. Dłuższe przechowywanie powoduje jej zakwaszenie, ponieważ w zabezpieczonym przed dostępem powietrza materiale cały czas zachodzi glikoliza beztlenowa, której końcowym produktem jest kwas mlekowy i w rezultacie **kwasica mleczanowa**.

Obecność dużej liczby leukocytów lub płytek krwi, może obniżyć wartości $p\text{O}_2$, dając fałszywy obraz hipoksemii. Przypuszczalnie toczące się przemiany metaboliczne komórki krwi zużywają tlen, powodując obniżenie ciśnienia parcjalnego tego gazu.

Saturacja hemoglobiny tlenem

Jednym z parametrów oznaczanych w badaniu gazometrycznym jest saturacja hemoglobiny tlenem. Tradycyjne, starego typu analizatory podają wartość saturacji przy założeniu, że stężenie hemoglobiny wynosi 15 g/dl. Wiadomo, że w populacji pacjentów szpitalnych wartość taka występuje dość rzadko, dlatego też uzyskany wynik nie zawsze jest prawdziwy. Sytuacją idealną jest możliwość zakupu analizatora równowagi kwasowo-zasadowej z przystawką oksymetryczną. Aparaty te oznaczają faktyczną wartość stężenia hemoglobiny, jednocześnie oznaczając inne tzw. hemoglobiny nieefektywne, czyli niezdolne do przenoszenia tlenu takie jak karboksyhemoglobina, methemoglobina, sulphemoglobina czy hemoglobina zredukowana. Znając wartości stężenia hemoglobiny nieefektywnych można dokładnie obliczyć wartość saturacji, biorąc pod uwagę fakt, że saturacja to procentowa zawartość oksyhemoglobiny w stosunku do hemoglobiny efektywnej.

Prawidłowa analiza elektrolitów krwi

Jeżeli otrzymujemy zlecenie oznaczenia elektrolitów w surowicy, wówczas również

muszą być przestrzegane pewne reguły, aby uzyskany wynik badania był jak najbardziej zbliżony do prawdziwego. Szczególnie dotyczy to sodu, potasu i wapnia całkowitego.

Obecnie możemy oznaczać oprócz wapnia całkowitego również wapń zjonizowany, który jest aktywny metabolicznie. Jego stężenie zależy od pH badanej krwi, dlatego jest on oznaczany zazwyczaj na analizatorach do równowagi kwasowo-zasadowej zaopatrzonych w odpowiednią elektrodę. Aparaty te wydają wynik wapnia zjonizowanego skorygowany o aktualne pH krwi, w której jest oznaczany. Do badania konieczne jest pobranie pełnej krwi i jeżeli przy okazji nie jest zlecona gazometria, może to być krew żylna. Antykoagulantem z wyboru jest heparyna buforowana jonami wapnia. Podobnie jak w przypadku pobierania krwi na gazometrię konieczne jest niedopuszczenie do kontaktu krwi z powietrzem atmosferycznym, ponieważ jak wspomniano wcześniej doprowadza to do alkalozы oddechowej, czego skutkiem jest zaniżony wynik wapnia zjonizowanego. **Stężenie tego parametru maleje w miarę wzrostu pH badanej krwi.**

Stężenie wapnia całkowitego, który może być oznaczany w surowicy zależy od stężenia białka, szczególnie albuminy. Ze wzrostem stężenia albuminy rośnie także stężenie wapnia całkowitego i odwrotnie spadek stężenia albuminy doprowadza do spadku stężenia tego parametru. Sytuacją idealną jest sytuacja, kiedy wraz ze zleceniem wapnia całkowitego lekarz zleca również oznaczenie albuminy. Jeżeli jej stężenie jest nieprawidłowe wówczas wynik wapnia korygujemy o aktualne stężenie tego białka opierając się o ogólnodostępne wzory.

Próbka krwi pobrana na skrzep, w której zlecono oznaczenie potasu powinna być szybko dostarczona do laboratorium, gdzie natychmiast po wykrzepieniu jest odwirowywana. W tym przypadku należy pamiętać o tym, że potas jest głównym kationem wewnątrzkomórkowym i jest uwalniany z elementów morfotycznych krwi w procesie krzepnięcia. Im dłużej surowica ma kontakt z płytkami, leukocytami lub erytrocytami, tym większe jest prawdopodo-

bieństwo uzyskania wyniku stężenia potasu wyższego niż w rzeczywistości.

Duże znaczenie w uzyskaniu prawidłowej wartości potasu w surowicy jest unikanie przechowywania pobranej próbki w niskiej temperaturze np. w lodówce. Obniżona temperatura hamuje aktywność ATP-azy sodowo-potasowej, enzymu odpowiedzialnego za aktywny transport potasu do komórki. Powoduje to uruchomienie procesu transportu biernego, gdzie potas zgodnie z gradientem stężeń przechodzi do przestrzeni pozakomórkowej powodując pseudohiperkalemię. Ze zjawiskiem tym mamy do czynienia również w sytuacjach, kiedy nieodwirowaną próbkę krwi przewozi się z punktu pobrania do laboratorium przy niskiej temperaturze otoczenia np. zimą.

Oznaczając stężenie potasu w surowicy należy zwrócić uwagę na jej wygląd. Ślad hemolizy powoduje uzyskanie wyniku nieprawdziwego, w tej sytuacji stężenie jest zawyżone.

Należy pamiętać jeszcze o hiperkalie-
mii rzekomej występującej u chorych
z przewlekłą białaczką szpikową lub
nadpłytkowością. Zwiększone stężenie
potasu w surowicy jest uwarunkowane
nadmiernym uwalnianiem go z rozpada-
jących się płytek lub krwinek białych.

U chorych, szczególnie w stanach ciężkich gospodarka potasowa jest ściśle związana z równowagą kwasowo-zasadową. Kwasicy metabolicznej z reguły towarzyszy hiperkaliemia natomiast alkalozie metabolicznej – hipokaliemia. Stwierdzenie prawidłowego stężenia potasu w kwasicy metabolicznej świadczy o jego niedoborze ustrojowym, natomiast prawidłowe stężenie w alkalozie metabolicznej wskazuje na nadmiar potasu w ustroju. Wynika z tego, że prawidłowa ocena gospodarki potasowej w tej grupie chorych powinna być potwierdzona badaniem gazometrycznym.

Zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej (RKZ)

Regulacja stałości składu środowiska wewnętrznego, czyli homeostazy ustrojowej polega na utrzymaniu m.in. izohydrii, czyli stałego stężenia jonów wodorowych, od tego bowiem zależy prawidłowy przebieg procesów życiowych.

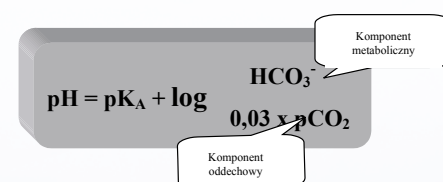
Mechanizmy utrzymujące homeostazę w zakresie izohydrii to:

1. Układy buforowe pozakomórkowe
 2. Układy buforowe wewnątrzkomórkowe
 3. Układy narządowe
- Płuca ■ Nerki

Organizm dysponuje szeregiem współistniejących ze sobą układów buforowych, które zapobiegają zmianom pH podczas zwiększonego wytwarzania substancji zakwaszających lub alkalinizujących jego środowisko wewnętrzne.

Bufor wodorowęglanowy jest głównym ilościowo i najważniejszym fizjologicznie buforem płynów ustrojowych. Jest to związane z tym, że wchodzący w skład tego buforu słaby kwas H_2CO_3 pozostaje w stanie równowagi ze swoim bezwodnikiem CO_2 rozpuszczonym w płynach ustrojowych, co uzależnia jego stężenie od środowiska zewnętrznego.

W płynie pozakomórkowym CO_2 rozp. pozostaje w stanie równowagi z kwasem węglowym H_2CO_3 , a ten z kolei jest w równowadze z jonami H^+ i HCO_3^- . Zależność między pH, pCO_2 i stężeniem HCO_3^- we krwi i innych płynach ustrojowych ujmuje równanie Hendersona-Hasselbacha



pH utrzymuje się na poziomie 7,4 tak długo, jak długo zachowany jest stosunek stężenia HCO_3^- do CO_2 , który wynosi prawidłowo 20 (20:1). Ponieważ stężenie HCO_3^- zależy od czynności nerek, a pCO_2 od funkcji płuc, więc można przedstawić, że:

$$\text{pH} = \text{const} + \frac{\text{nerki}}{\text{pluca}}$$

uznając, że HCO_3^- jest komponentem zaburzeń metabolicznych a pCO_2 komponentem zaburzeń oddechowych.

Podstawowe zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej to kwasice i alkalozy, które w zależności od przyczyny możemy podzielić na metaboliczne i oddechowe. Laboratoryjnym wskaźnikiem zaburzeń

oddechowych jest $p\text{CO}_2$. Wzrost wartości tego parametru wskazuje na kwasicę oddechową, natomiast jego spadek to alkalozę oddechową. W przypadku kwasicy lub alkalozы metabolicznej wyjściowo zmiana ulega stężenie wodorowęglanów.

Kompensacja zaburzeń RKZ

Organizm broniąc się przed spadkiem lub wzrostem pH uruchamia mechanizmy kompensacyjne, które mają doprowadzić do wyrównania zaburzenia, czyli do wyrównania pH.

Należy zawsze pamiętać o tym, że zmiana wartości parametru kompensacyjnego idzie w tym samym kierunku, co zaburzenie wyjściowe. Wynika z tego, że np. jeżeli spadek pH będzie uwarunkowany wzrostem $p\text{CO}_2$ to kompensacyjnie musi wzrosnąć stężenie wodorowęglanów. Analizując przyczyny zmian pH ważne jest uświadomienie sobie, że jeśli nie znamy stanu klinicznego chorego, to na podstawie zmian $p\text{CO}_2$ i HCO_3^- nie wiemy, który parametr spowodował zmianę pierwotną, a który zmienił swoją wartość w wyniku kompensacji. Tylko lekarz, znający chorego może w pełni ocenić wynik gazometrii.

Płucna kompensacja kwasicy nieoddechowej (wzrost liczby i głębokości oddechów) zostaje uruchomiona w ciągu kilku minut, osiągając maksymalną efektywność po kilku godzinach.

Kompensacja zasadowicy metabolicznej polega na zmniejszeniu wentylacji płuc, ale nigdy nie jest pełna. Spadek wentylacji płuc wywołuje nie tylko zwiększenie $p\text{CO}_2$, ale i hipoksemię stymulującą ośrodek oddechowy. Całkowita normalizacja zasadowicy metabolicznej wymaga eliminacji nadmiaru zasad przez nerki. Proces ten zachodzi tylko przy dostatecznej ilości jonów chlorkowych. W przypadku niedoboru chlorków nerki kontynuują wydalanie jonów wodorowych pomimo istniejącej zasadowicy. Proces ten określa się jako *aciduria paradoxa*.

U chorych z zaburzeniami oddechowymi w utrzymaniu izohydrii główną rolę odgrywają nerki. Ich rola polega na:

1. wchłanianiu zwrotnym wodorowęglanów przesączonych w kłębuszkach nerkowych

2. wchłanianiu zwrotnym wodorowęglanów, wytwarzanych w komórkach kanalik nerkowego, której towarzyszy buforowanie powstałych jednocześnie jonów wodorowych przez wodorowęglan przesączony w kłębuszkach i znajdujący się w świetle kanalik

3. wchłanianiu zwrotnym wodorowęglanów tworzonych w komórkach kanalik nerkowego, któremu towarzyszy buforowanie powstałych jednocześnie jonów wodorowych przez niewodorowęglanowe zasady buforowe w świetle kanalik (głównie HPO_4^{2-} i NH_3)

Kompensacja nerkowa kwasicy oddechowej rozpoczyna się po kilku godzinach od chwili jej rozpoczęcia, osiągając maksymalną efektywność po kilku dniach. Proces ten jest skuteczny przede wszystkim w przewlekłych kwasicach oddechowych. Obniżona wartość Cl^- potwierdza, że mamy do czynienia z procesem przewlekłym. Oznaczenie tego parametru pozwala na szybszą ocenę wyniku gazometrii, który pozwoli na prawidłową ocenę stanu chorego.

Zależność pomiędzy gospodarką elektrolitową a RKZ

Wydalanie jonów wodorowych albo ich zatrzymywanie zależy od dostępności takich jonów jak: Na^+ , K^+ i Cl^- . Jony sodowe i potasowe towarzyszą wydalaniem jonów wodorowęglanowym, natomiast jony chlorkowe towarzyszą jonom amonowym. W przypadku deficytu któregoś z tych jonów dochodzi do zaburzenia wydalania kwasów lub zasad.

Znane jest zjawisko, gdy wydalanie jonów wodorowęglanowych, pomimo ich nadmiaru w płynie pozakomórkowym będzie hamowane, gdy zmniejszy się pula jonów sodowych.

Wydzielanie jonów H^+ do światła kanalik zachodzi przez wymianę na jony Na^+ . W kanalik dalszym działa szczególny mechanizm, którego siłą napędową jest aktywny transport jonów sodowych ze światła kanalik, poprzez komórkę do krwi. Z transportem tym sprzężony jest transport jonów wodorowych i jonów potasowych skierowany w przeciwnym kierunku, czyli do światła kanalik. Warunkach prawidłowych znacznie więcej jo-

nów potasowych niż jonów wodorowych ulega wydzielaniu poprzez wymianę na jony sodowe. W przypadku, kiedy ta równowaga jest naruszona, np. deficyt jonów potasowych, dochodzi do nadmiernego wydalania jonów wodorowych. Przy zwiększonym stężeniu jonów potasowych zmniejsza się wydalanie jonów wodorowych przy wymianie na jony sodowe. Biorąc pod uwagę fakt, że wydaleniu jednego jonu wodorowego do światła kanalik towarzyszy wchłanianie zwrotne jednego jonu wodorowęglanowego, każde zaburzenie wydalania jonów wodorowych doprowadza do niedoboru jonów wodorowęglanowych. Jak również nadmierne wydalanie jonów wodorowych spowoduje nadmierne wchłanianie zwrotne jonów wodorowęglanowych do krwi. W każdym przypadku dochodzi do zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej.

Należy także pamiętać o wpływie zmniejszenia stężenia jonów chlorkowych na wydalanie jonów wodorowych. W kanalik bliższym jony sodowe ulegają wchłanianiu zwrotnemu głównie w towarzystwie jonów chlorkowych. Niedobór chlorków powoduje, że więcej jonów sodowych dociera do kanalik dalszego i tam wchłaniana jest przez wymianę na jony potasowe i wodorowe. Występuje wówczas hipokaliemia i zmniejszenie stężenia jonów wodorowych, czyli zasadowica metaboliczna, pogłębia się wzrostem wchłaniania zwrotnego wodorowęglanów.

Zależność równowagi wodno-elektrolitowej od kwasowo-zasadowej powoduje, że na podstawie zmian stężeń elektrolitów można wyciągać wnioski o typie zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej. Ponieważ ten typ zaburzeń najczęściej dotyczy chorych w stanie krytycznym ogromne znaczenie ma szybkość uzyskania wyniku. Zakładając, że u chorych w stanie krytycznym badania te powtarzane są wielokrotnie, czasami nawet co kilkanaście minut idealną sytuacją jest posiadanie aparatu, który na podstawie badania jednej próbki krwi dostarczy informacji o podstawowych tzw. parametrach krytycznych, czyli wyniku gazometrii i elektrolitów, takich jak: sód, potas, chlorki, wapń zjonizowany i niektórych metabolitów takich jak glukoza i mleczany.