

2023 / tom 1 / nr 1
2023 / volume 1 / number 1
ISSN 2956-7629



Medicine & Law in Practice



Instytut
Ekspertyz
Medycznych
w Łodzi



Redaktor Naczelny (Editor-In-Chief):

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Warzocha

Redaktorzy Działów (Selection Editors):

1. Dział Prawa Medycznego – mgr Wojciech Wiszowaty
2. Dział Toksykologii Sądowej i Regulacyjnej- dr hab. n. med. i n. o zdr. Kamil Jurowski – prof. IEM
3. Dział Błędów Medycznych – prof. dr hab. n. med. Janusz Strzelczyk
4. Dział Traumatologii Sądowo-Lekarskiej – dr med. Agnieszka Machłańska

Sekretarz Redakcji (Editorial Secretary):

mgr Agnieszka Feliniak

Adres Redakcji:

Instytut Ekspertyz Medycznych w Łodzi
ul. Aleksandrowska 67/93
91-205 Łódź

Wydawca:

Instytut Ekspertyz Medycznych w Łodzi
ul. Aleksandrowska 67/93
91-205 Łódź

Druk:

Visuall Sp. z o.o.
ul. Świerkowa 23
83-010 Rotmanka
www.visuall.pl

2023 / tom 1 / nr 1

2023 / volume 1 / number 1

ISSN 2956-7629

EGZEMPLARZ BEZPŁATNY

Spis treści

Contents

Słowo wstępne <i>Preface</i>	5
Odpowiedzialność karna i dyscyplinarna osoby wykonującej zawód ratownika medycznego za przekroczenie zakresu medycznych czynności ratunkowych oraz innych świadczeń zdrowotnych dozwolonych przez przepisy prawa <i>Criminal and disciplinary liability of a paramedic for exceeding the scope of medical rescue operations and other health services permitted by law</i>	7
Propozycja zmian ustawy o bezpieczeństwie żywności i żywienia w zakresie zagadnień toksykologicznych i bezpieczeństwa suplementów diety <i>Proposal of amendments to the act on food safety and nutrition in the field of toxicological issues and the safety of dietary supplements</i>	19
Kwalifikacja oprogramowania jako wyrobu medycznego - zagadnienia wybrane <i>The qualification of software as a medical device - selected issues</i>	27
Kannabinoidy w praktyce lekarza <i>Cannabinoids in the medical practice</i>	43
Kierowca z zespołem autobrowaru? <i>Driver with auto-brewery syndrom?</i>	57
Analiza toksykologiczna włosów na potrzeby wymiaru sprawiedliwości i organów ścigania <i>Toxicology analysis of hair for justice and law enforcement</i>	65
Zakażenia endogenne i egzogenne rozpoznawane w podmiotach leczniczych <i>Endogenous and exogenous infections diagnosed in medical entities</i>	75
Ostre zapalenie trzustki, postępowanie we wczesnym okresie hospitalizacji <i>Acute pancreatitis, management in the early period of hospitalization</i>	91
Śmiertelne powikłania hipertermii złośliwej u małoletniego chorego podczas zabiegu stomatologicznego przeprowadzanego w znieczuleniu ogólnym – opis przypadku <i>Fatal complications of malignant hyperthermia in adolescent patient during a dental procedure performed under general anesthesia - a case report</i>	103

Słowo wstępne

Preface

Szanowni Państwo, drodzy Czytelnicy,

oddaję w Państwa ręce pierwszy numer czasopisma *Medicine & Law in Practice*, wydawanym pod patronatem Instytutu Ekspertyz Medycznych w Łodzi. Zadaniem Instytutu jest m.in. prowadzenie badań naukowych oraz opracowywanie ekspertyz z zakresu nauk medycznych, mających na celu usprawnienie procesu opiniowania sądowno-lekarskiego. Jest nim także analiza przyczyn błędów medycznych w różnych dziedzinach medycyny oraz uwarunkowań organizacyjnych mających wpływ na zaistniałe nieprawidłowości, z opracowaniem projektów zmian legislacyjnych, które można wprowadzić w ramach organizacji systemu opieki zdrowotnej i kształcenia podyplomowego lekarzy. Wzbogacenie wiedzy przedstawicieli zawodów medycznych i prawnych o zagadnienia występujące na styku medycyny i prawa, w tym kształtowanie regulacji prawnych związanych z aplikacją metod nowoczesnej medycyny, wydają się koniecznością

w sytuacji rosnącego zakresu odpowiedzialności prawnej lekarzy, pielęgniarek i ratowników medycznych. Co istotne, programy kształcenia medycznego pomijają w dużej mierze zagadnienia prawa medycznego w praktyce klinicznej. Mamy nadzieję, że *Medicine & Law in Practice* wypełni tę lukę merytoryczną na polskim rynku wydawniczym, pełniąc zarazem ważną funkcję edukacyjną. Serdecznie zapraszamy wszystkich Czytelników do współpracy z czasopismem i nadsyłania artykułów ze wszystkich dziedzin medycyny i prawa medycznego w postaci prac oryginalnych, poglądowych, przeglądowych i opisów przypadków, a także recenzji książek i sprawozdań ze zjazdów i konferencji.

Z wyrazami szacunku,

Redaktor Naczelny
Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Warzocha

Wojciech Wiszowaty¹

Odpowiedzialność karna i dyscyplinarna osoby wykonującej zawód ratownika medycznego za przekroczenie zakresu medycznych czynności ratunkowych oraz innych świadczeń zdrowotnych dozwolonych przez przepisy prawa

Criminal and disciplinary liability of a paramedic for exceeding the scope of medical rescue operations and other health services permitted by law

¹ Zakład Prawa Medycznego, Instytut Ekspertyz Medycznych w Łodzi

STRESZCZENIE:

Tematem niniejszej pracy jest problematyka zakresu zadań powierzonych ratownikom medycznym i możliwym jego przekroczeniom w codziennej praktyce wykonywania zawodu, związanymi w szczególności z medycznymi czynnościami ratunkowymi i innymi świadczeniami zdrowotnymi udzielanymi samodzielnie w trakcie akcji ratunkowych, realizowanych w ramach zespołów podstawowych ratownictwa medycznego, gdzie kierownikiem zespołu jest wskazany przez dysponenta jednostki, ratownik medyczny działający samodzielnie, bez wsparcia czy nadzoru personelu lekarskiego. W opisanych warunkach potencjalne działania ratowników medycznych niejednokrotnie mogą prowadzić do naruszenia przepisów kompetencyjnych, co niewątpliwie rodzi wątpliwości interpretacyjne, co do ewentualnej reakcji prawno-karnej, wykroczeniowej bądź dyscyplinarnej.

Słowa kluczowe:

ratownik medyczny, odpowiedzialność, zakres kompetencji

ABSTRACT:

The subject of this paper is the issue of the scope of tasks entrusted to paramedics and its possible transgressions in the daily practice, which may be related in particular to medical rescue operations and other health services provided independently during emergency actions carried out within the framework of basic medical rescue teams, where the team leader is a paramedic designated by the dispatcher of the unit, acting independently, without the support or supervision of medical team. In the described conditions, the potential actions of paramedics may often lead to a violation of the competence regulations, which undoubtedly raises interpretative questions about a possible criminal, misdemeanor or disciplinary response.

Key words:

paramedic, responsibility, scope of competence

Wprowadzenie

Specyfika pracy ratowników medycznych niejednokrotnie zmusza przedstawicieli zawodu do podejmowania szybkich i samodzielnych decyzji co do rodzaju czynności jakie należy podjąć wobec pacjentów. Gwałtowny przebieg wypadków podczas akcji ratunkowych, problemy natury systemowej, takie jak brak dostępności zespołów specjalistycznych ratownictwa medycznego czy wręcz możliwości nawet kontaktu z lekarzem, wymuszają na ratownikach konieczność samodzielnego podejmowania decyzji.

Podkreślenia przy tym wymaga, że w obecnym kształcie ustawy z dnia 8 września 2006 r. o Państwowym Ratownictwie Medycznym (dalej: ustawa o ratownictwie) [1] na mocy art. 1 pkt 38 ustawy nowelizującej [2] z 2018 roku usunięto uprzednio obowiązujący art. 41 ust 3 o treści: *Kierujący może zasięgnąć opinii lekarza*

wskazanego przez dyspozytora medycznego zastępując go następującą treścią: Podczas prowadzenia medycznych czynności ratunkowych kierujący akcją medyczną pozostaje w stałym kontakcie z dyspozytorem medycznym wskazanym przez głównego dyspozytora medycznego lub z głównym dyspozytorem medycznym. Porównanie przywołanych wyżej treści wskazuje na położenie większego nacisku na samodzielność decyzyjną ratowników medycznych w obecnym stanie prawnym.

Zakres i charakter uprawnień ratowników na tle innych zawodów medycznych

Zauważenia wymaga, że wszelkie czynności podejmowane przez przedstawicieli zawodów medycznych, w tym także ratowników ma cechować należyta staranność oraz stosowanie postępowania zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej; taki nakaz zawiera obecnie obowiązujący

art. 11 ust 2 ustawy o ratownictwie. W art. 35 ustawy z dnia 1 grudnia 2022 roku o zawodzie ratownika medycznego oraz samorządzie ratowników medycznych (dalej: ustawa o zawodzie ratownika) [3], która w dniu 22 czerwca 2023 roku weszła w życie powielono powyższe wzbogacając zapisy o konieczność postępowania zgodnie z zasadami etyki zawodowej. Ostatnie jest konsekwencją wprowadzenia odpowiedzialności zawodowej ratowników. Wspomniane zapisy korespondują z art. 6 ust 1 ustawy z dnia 6 listopada 2008 roku o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta [4] wskazującego, że pacjent ma prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej. Wymóg działania z należytą starannością jest wspólnym uregulowaniem dotyczącym wszystkich zawodów medycznych, w zbliżony sposób uregulowano chociażby sytuację: lekarzy w art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodach lekarza i lekarza dentyisty (dalej: ustawa o zawodzie lekarza) [5], pielęgniarek i położnych w art. 11 ust 1 ustawy z dnia 15 lipca 2011 roku o zawodach pielęgniarki i położnej [6] czy fizjoterapeutów w art. 4 ust 1 ustawy z dnia 25 września 2015 roku o zawodzie fizjoterapeuty [7].

Przechodząc do szczegółowych uprawnień ratowników medycznych wskazać należy, że dotychczas, zanim wprowadzono w życie ustawę o zawodzie ratownika były one uregulowane w art. 11 ust 1 pkt 1 – 5 ustawy o ratownictwie, w myśl której należą do nich: 1) udzielanie świadczeń zdrowotnych, w tym medycznych czynności ratunkowych udzielanych samodzielnie

lub na zlecenie lekarza; 2) zabezpieczanie osób znajdujących się w miejscu zdarzenia oraz podejmowaniu działań zapobiegających zwiększeniu liczby osób w stanie nagłego zagrożenia zdrowotnego; 3) transportowanie osób w stanie nagłego zagrożenia zdrowotnego; 4) udzielanie wsparcia psychicznego w sytuacji powodującej stan nagłego zagrożenia zdrowotnego; 5) edukacja zdrowotna i promocja zdrowia. Powyższy zakres zadań powiela art. 33 ustawy o zawodzie ratownika, co wskazuje, że ustawodawca nie przewidział zmian w zakresie ich działania w przyszłości.

W pierwszej kolejności wyjaśnienia wymaga zakres upoważnienia określonego w art. 33 ust 1 pkt 1 ustawy o zawodzie ratownika, wskazującego, że zadaniem ratownika medycznego jest udzielanie świadczeń zdrowotnych w tym czynności ratunkowych. Zauważyć należy, że użyte sformułowanie „*w tym czynności ratunkowych*”, o jakim mowa w przepisie wskazuje, iż czynności te są jedynie częścią – niewątpliwie najistotniejszą działania ratowników, niemniej jednak nie wyczerpują one w całości ich kompetencji powierzonych ustawą.

Pojęcie świadczenia zdrowotnego jest wspólne przepisom dotyczącym ochrony zdrowia i znajduje się w ustawie z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych [8], które w art. 5 pkt 40 stanowi, że jest to działanie służące profilaktyce, zachowaniu, ratowaniu, przywracaniu lub poprawie zdrowia oraz inne działanie medyczne wynikające z procesu leczenia lub przepisów odrębnych regulujących zasady

ich udzielania. Analogiczną definicję „świadczenia zdrowotnego” zawiera ustawa z dnia 15 kwietnia 2011 roku o działalności leczniczej [9].

Artykuł 33 ust 1 pkt 1 ustawy o zawodzie ratownika wskazuje, że szczególną czynnością ratowników są medyczne czynności ratunkowe, definiowane przez ustawę o ratownictwie jako świadczenia opieki zdrowotnej w rozumieniu przepisów ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, udzielane przez jednostkę systemu, o której mowa w art. 32 ust. 1 pkt 2 ustawy o zawodzie ratownika (zespoły ratownictwa medycznego – przypis autora), w warunkach pozaszpitalnych, w celu ratowania osoby w stanie nagłego zagrożenia zdrowotnego (art. 3 ust 4 ustawy o ratownictwie).

Wyżej wskazany zakres działań ratowników medycznych dotąd wypełniało rozporządzenie [10] wydane na podstawie upoważnienia zawartego w art. 11 ust. 11 ustawy o ratownictwie zawierający szczegółowe ich kompetencje. Wskazać jednocześnie należy, że w nowym rozporządzeniu, wydany na podstawie upoważnienia zawartego w nowej ustawie o zawodzie ratownika (art. 34), zakres kompetencji ratowników nie uległ zasadniczym zmianom [11]. Doprecyzowano część zadań ratowników poprzez np. zastąpienie w Załączniku nr 1 pkt 8 rozporządzeń wyrażenia: „Wykonanie intubacji dotchawiczej i prowadzenie wentylacji nieinwazyjnej w nagłym zatrzymaniu krążenia” stwierdzeniem „Wykonanie intubacji dotchawiczej w nagłym zatrzymaniu krążenia” czy pojęcie „Odsysanie dróg oddechowych” za-

stąpiono „Odsysaniem treści z dróg oddechowych” - Załącznik 1 pkt 6 obu rozporządzeń. Powyższe zmiany mają charakter wyłącznie stylistyczny i porządkujący, w odniesieniu do pierwszej zmiany wskazać można na zapis Załącznika 1 pkt 7 obu rozporządzeń, który kompleksowo zawiera upoważnienie do podejmowania tlenoterapii czynnej lub wspomaganego oddechu lub sztucznej wentylacji płuc metodami bezprzyrządowymi i przyrządowymi, z użyciem tlenu lub powietrza, w tym z użyciem respiratora. Wspomnieć należy, iż podobne zmiany wprowadzono w Załączniku 3.

Akty wykonawcze w ślad za podziałem ustawowym enumeratywnie wyliczają, jakie czynności mogą być wykonywane przez ratowników samodzielnie i/lub na zlecenie lekarzy. O ile pojęcie czynności wykonywanych samodzielnie *prima face* nie nasuwa wątpliwości, o tyle sposób rozumienia zlecenia lekarskiego może nasuwać pewne wątpliwości interpretacyjne, przy czym, zarówno ustawa dotychczas obowiązująca oraz ustawa która weszła w życie, nie precyzują tego terminu.

Pojęcie zlecenia lekarskiego od lat funkcjonuje na gruncie art. 15 ustawy o zawodach pielęgniarstwa i położnej. Ma ono, jednakże charakter nie przystający do specyfiki pracy w ratownictwie medycznym. W zwykłym toku czynności pracy pielęgniarstwa wymagana jest do niego forma pisemna i odnotowanie w dokumentacji medycznej (art. 15 ust. 1 wspomnianej ustawy). Wskazuje się [12,13], że zlecenie ma charakter administracyjno-prawny i nie stanowi polecenia służbowego

w rozumieniu prawa pracy. W stanach zaś nagłego zagrożenia zdrowotnego takie zlecenie może mieć dowolną formę (art. 15 ust. 2 ustawy), a więc przede wszystkim ustną. Niezależnie od braku regulacji w tym względzie orzecznictwo wskazuje, że celowym jest odnotowywanie zleceń w dokumentacji medycznej, jak zauważa Sąd Okręgowy w Koszalinie w wyroku z dnia 10 lutego 2021 roku w sprawie sygn. akt: V Ka 587/20 [14]. Ostatnie wskazane rozumienie pojęcia wydaje się odpowiadać zleceniom wydawanym ratownikom medycznym.

W praktyce, z najczęstszymi i niebudzącymi przypadkami otrzymania zleceń lekarskich, ratownicy będą mieć do czynienia w przypadku wykonywania swoich czynności w ramach zespołów specjalistycznych ratownictwa medycznego (art. 36 ust 1 pkt 1 ustawy o ratownictwie), w skład których wchodzi lekarze jako kierownicy tych zespołów. Tutaj możliwość zlecenia działań jest bieżąca, ratownik może wprost wykonywać czynności będąc nawet pod nadzorem lekarza. Przeciwna sytuacja jest w przypadku pracy w ramach zespołu podstawowego ratownictwa medycznego, gdzie zespołem kieruje sam ratownik (art. 36 ust 1 pkt 2 ustawy o ratownictwie); w takich przypadkach bieżące wydawanie zleceń przez lekarza jest niemożliwe.

Zauważyć jednak należy, że przepisy nie wprowadzają dodatkowego dookreślenia terminu zlecenia ani osoby lekarza. Posiłkując się art. 11 ust 10b ustawy o ratownictwie z pewnością mógłby to być lekarz, wskazany przez dysponenta zespołów

ratownictwa medycznego w ramach telekonsylium ratowniczego. Zakładając brak dostępności na miejscu lekarza należącego do struktur ratownictwa czy wskazanego przez dyspozytora, to wobec braku odmiennego przepisu wydaje się, że istnieje przynajmniej potencjalna możliwość poszukiwania wsparcia lekarza, nienależącego do struktur ratownictwa medycznego.

Rozważenia wymaga możliwość uzyskania zlecenia od lekarza w drodze porady lekarskiej, udzielanej w ramach telemedycyny (choćby w ramach jednostki podstawowej opieki zdrowotnej). Stosownie do art. 42 ust. 1 ustawy o zawodzie lekarza, orzeczenie o stanie zdrowia określonej osoby następuje po uprzednim, osobistym jej zbadaniu lub zbadaniu za pośrednictwem systemów teleinformatycznych lub systemów łączności, a także po analizie dostępnej dokumentacji medycznej tej osoby. Niewykluczone jest zatem skorzystanie z pomocy lekarskiej za pośrednictwem środków teleinformatycznych i wykonanie przez ratownika w ten sposób zleconych czynności. Ewentualność ta ma jedynie potencjalne znaczenie wobec dynamiki pracy w ratownictwie i problemu z uzyskaniem natychmiastowego wsparcia lekarskiego w ten sposób.

Należy także zauważyć potencjalną możliwość skorzystania z pomocy nawet dowolnego lekarza, który po prostu jest obecny na miejscu, na przykład jako przechodzień, sąsiad itp. Tutaj należy wskazać na bezwzględny obowiązek lekarzy do świadczenia pomocy wynikający z przepisów deontologicznych [15], - art. 69 kodeksu etyki lekarskiej wskazujący że „le-

karz nie może odmówić pomocy lekarskiej w przypadkach nie cierpiących zwłoki, jeśli pacjent nie ma możliwości uzyskania jej ze strony instytucji powołanych do udzielania pomocy”, a przede wszystkim z art. 30 ustawy o zawodzie lekarza wskazującego, że „lekarz ma obowiązek udzielać pomocy lekarskiej w każdym przypadku, gdy zwłoka w jej udzieleniu mogłaby spowodować niebezpieczeństwo utraty życia, ciężkiego uszkodzenia ciała lub ciężkiego rozstroju zdrowia”. Biorąc pod uwagę przywołane regulacje wydaje się, że zwłaszcza w przypadku czynności ratujących życie i zdrowie, brak jest przesłanek do ewentualnej odmowy świadczenia pomocy lekarskiej w przypadkach, kiedy zakres uprawnień ratownika medycznego jest niewystarczający.

Analiza ustawodawstwa wskazuje zatem, iż nie ma ograniczeń w poszukiwaniu przez ratownika medycznego wsparcia w czynnościach medycznych ze strony lekarzy, spoza systemu ratownictwa medycznego.

Naruszenie przez ratownika przepisów kompetencyjnych i jego skutki na tle prawa karnego, prawa wykroczeń oraz deontologii zawodowej

Specyfika czynności ratowniczych niejednokrotnie może prowadzić do sytuacji, w których ratownik musi polegać wyłącznie na własnych siłach, kiedy z uwagi na kontekst organizacyjny, nagłość przebiegu wypadków czy brak możliwości kontaktu będzie zmuszony podjąć decyzję, której konsekwencją będzie naruszenie norm

kompetencyjnych. Zasadniczo można tu wskazać dwa rodzaje naruszeń. Ratownik może się dopuścić samodzielnego wykonania czynności wymagających zlecenia lekarza i tu wskazać należy wymienione zadania w Załączniku nr 2 do rozporządzenia, a więc: wykonanie intubacji dotchawiczej z użyciem środków zwiotczających, cewnikowanie pęcherza moczowego albo zakładanie sondy żołądkowej i płukanie żołądka, po zabezpieczeniu drożności dróg oddechowych (Załącznik nr 2 pkt 2-4 rozporządzenia). Ponadto ratownik może stać przed koniecznością wykonania samodzielnie czynności nieprzewidzianych w rozporządzeniu, w tym wykonania intubacji dotchawiczej w przypadkach, w których nie doszło do nagłego zatrzymania krążenia. Uprawnienia ratowników ograniczają się bowiem jedynie do sytuacji, w których nagłe zatrzymanie krążenia wystąpiło (Załącznik 1 pkt 8 rozporządzenia) albo do podania leków nie zawartych w wykazie umieszczonym w pkt 30 Załącznika 1 do rozporządzenia. Będą to sytuacje prowadzące do ewidentnego naruszenia przepisów kompetencyjnych. Do rozważenia zatem pozostaje ewentualna reakcja prawno-karna, wykroczeniowa czy dyscyplinarna na takie działania ratownika. Zauważyć wypada, że działania niewymienione w przywołanym rozporządzeniu bądź wykonane samodzielnie z listy działań na zlecenie w istocie należy traktować jako zastrzeżone do kompetencji lekarzy.

Analiza przepisów ustawy z dnia 6 czerwca 1997 roku Kodeks Karny [16] (dalej „kk”) wskazuje na brak penalizowania przez polskiego ustawodawcę po-

dejmowania przez osobę nieuprawnioną czynności ratowniczych czy innych świadczeń medycznych jako takich. Przekroczenie norm kompetencyjnych przez ratownika na gruncie prawa karnego – o ile nie dojdzie do negatywnych skutków po stronie pacjenta - będzie miało w tym znaczeniu charakter nierelevantny. Poczynić przy tym należy założenie, że ratownik medyczny podejmie się wykonania jedynie czynności, co do których posiada stosowne umiejętności, przeszkolenie i doświadczenie oraz, że ich wykonanie cechuje należyta staranność w trosce o życie i zdrowie pacjenta. W innym przypadku przekroczenia kompetencji i umiejętności, takie zachowanie może stanowić czyn z art. 160 § 1 kk, wobec jego potraktowania jako okoliczności narażenia na bezpośrednie niebezpieczeństwo utraty życia albo ciężkiego uszczerbku na zdrowiu. Taki, w pełni zasługujący na aprobatę wniosek zawarła Fiutak w odniesieniu do czynności pielęgniarek przekraczających swoje uprawnienia i wykonujących czynności lekarskie, a więc w sytuacji bardzo zbliżonej do działania ratowników [16].

Wracając do rozważań, zwrócić należy uwagę, że art. 162 § 1 kk, dotyczący przestępstwa nieudzielenia pomocy interpretowany *a contrario* zwiera nakaz udzielenia pomocy człowiekowi znajdującemu się w położeniu grożącym bezpośrednim niebezpieczeństwem utraty życia albo ciężkiego uszczerbku na zdrowiu. Podkreślenia wymaga, że w odróżnieniu chociażby do czynu z art. 160 § 1 kk – art. 162 § 1 kk wśród znamion przestępstwa nie wymienia zaistnienia jakiegokolwiek skutku, w tym

zaistnienia wymienionych w tym przepisie, utraty życia lub ciężkiego uszczerbku na zdrowiu człowieka (tak Sąd Najwyższy w postanowieniu z dnia 11 lutego 2003 roku wydanym w sprawie sygn. akt: V KK 112/02 [18], czy w wyroku z dnia 28 kwietnia 1958 roku, w sprawie sygn. akt: IV K 175/58 [19]). W tym stanie rzeczy, sam fakt powstrzymania się od niezbędnych w danym momencie czynności ratowniczych może prowadzić do wypełnienia ustawowych znamion czynu zabronionego z art. 162 § 1 kk. Zauważyć należy, iż ratownik medyczny, obecny na miejscu zaistnienia zdarzenia staje się gwarantem w rozumieniu art. 2 kk i ma obowiązek troski o życie i zdrowie osoby, której udziela świadczeń zdrowotnych.

Rozważenia wymaga zatem to, czy wykonywanie czynności ratowniczych z przekroczeniem kompetencji określonych ustawowo, może być potraktowane w określonych przypadkach jako wykroczenie opisane w art. 58 ust 1 ustawy o zawodzie lekarza. Tak wprost interpretują ową sytuację Sygit i wsp. [20], w odniesieniu do czynności zastrzeżonych do wykonywania na zlecenie lekarza. W szerszym ujęciu, zagadnienie to nie przedstawia się jednak zupełnie jednolicie. Przepis wskazuje, że kto bez uprawnień udziela świadczeń zdrowotnych, polegających na rozpoznawaniu chorób oraz ich leczeniu, podlega karze grzywny. Podkreślić należy, iż wśród znamion wykroczenia nie zawarto ani zgody uprawnionego, ani też przeprowadzenia świadczenia zgodnie z zasadami *lege artis*. Prawnie irrelevantny jest także pozytywny skutek podjętych

działań, gdy przyniosły one oczekiwany efekt leczniczy [21].

Zwrócić uwagę należy, że do znamion ustawowych wykroczenia należy udzielanie świadczeń zdrowotnych, ale tylko takich, które polegają na rozpoznawaniu chorób i ich leczeniu. Zakres stosowania przepisów ujmowany jest w doktrynie rozbieżnie. Według poglądu Budyn-Kulik, oparcie na wykładni językowej w przypadku treści wspomnianego artykułu, jest niewystarczające, w tym konieczne jest sięgnięcie do wykładni teleologicznej i uznanie kryminalizowania innych rodzajów świadczeń zdrowotnych, niż językowo określone w art. 58 ustawy o zawodzie lekarza. Tym samym, do zachowań objętych dyspozycją w/w przepisu autorka zalicza czynności profilaktyczne, z zakresu rehabilitacji, czy podtrzymania stanu zdrowia [22].

Pogląd odmienny w odniesieniu na przykład do porad lekarskich, świadczeń zdrowotnych z zakresu profilaktyki chorób oraz rehabilitacji chorych, a także opinii i orzeczeń lekarskich zawarły Zielińska i Namysłowska-Gabrysiak [23].

Medyczne czynności ratunkowe mają inny charakter, niezwiązany z leczeniem i rozpoznawaniem chorób i dotyczą ratowania osoby znajdującej się w stanie nagłego zagrożenia zdrowotnego (art. 3 ust 4 ustawy o ratownictwie). Przychylić się należy do poglądu przyznającego prymat wykładni językowej, która pozwala na przyjęcie, że dyspozycją art. 58 ust 1 ustawy o zawodzie lekarza, objęto inne świadczenia zdrowotne niż rozpoznawanie i leczenie chorób, co w istocie jak pod-

kreśla Barczak-Oplustil prowadziłyby do naruszenia zasady *nullum crimen sine lege* [24], stanowiąc niedopuszczalną w prawie karnym wykładnię rozszerzającą. Konarska-Wrzošek ogranicza wprost zachowania penalizowane do tych, polegających na rozpoznawaniu chorób oraz ich leczeniu. Oznacza to, że na podstawie art. 58 ustawy o zawodzie lekarza odpowiadać można jedynie za stawianie diagnoz w zakresie chorób oraz za podejmowanie się ich leczenia [25]. Bliższa analiza art. 58 ust 1 ustawy o zawodzie lekarza pozwala także sądzić, że intencją ustawodawcy było penalizowanie działań powtarzających się, frazę „udziela świadczeń zdrowotnych” można odnosić bowiem do zachowań powtarzających się, nie zaś pojedynczego udzielenia świadczenia zdrowotnego. Taką uwagę, zgodną z wykładnią językową przepisu, proponuje Buczek [26]. Powyższe rozważania dotyczyły wyłącznie analizy znamion czynu opisanego w art. 58 ustawy o zawodzie lekarza i dentystry, potencjalną odpowiedzialność należy także rozpatrzyć na tle ogólnych zasad prawa wykroczeń.

Czyn osoby dopuszczającej się udzielania świadczeń zdrowotnych bez uprawnień, musi się odznaczać społeczną szkodliwością, chociażby w najmniejszym stopniu, co wynika z istoty samego wykroczenia określonej w art. 1 ustawy z dnia 20 maja 1971 roku kodeksu wykroczeń (dalej kw) [27]. Jak podnosi się w doktrynie, nie będą czynami karygodnymi przypadki działań pojedynczych i nieoszukańczych oraz nieobliczonych na uzyskanie korzyści majątkowej [28]. Tym bardziej za społecznie szkodliwe trudno uznać wyjątkowe

przekroczenie uprawnień przez ratownika motywowane chęcią niesienia pomocy. Oczywiście każdorazowo, stosownie do okoliczności przypadku, będą wymagały rozważenia przesłanki uznania danego zachowania za czyn społecznie szkodliwy, opisany w art. 47 § 6 kw. Sąd orzekający w danej sprawie będzie musiał dokonać wyważenia, czy okoliczności zdecydowanie pozytywne, takie jak motywacja ratownika działającego w celu ratowania życia, działanie w specyficznych warunkach, przy braku czasu na długotrwałe podejmowanie decyzji, przeważają nad okolicznościami negatywnymi, takimi jak naruszenie przepisów kompetencyjnych, zamiar bezpośredni, naruszenie dobra czy potencjalnie grożąca szkoda [29].

Zauważyć wypada, że działanie ratownika - w określonych przypadkach będzie realizowało znamiona kontratypu w postaci stanu wyższej konieczności - art. 16 § 1 kw, albowiem ratownik podejmując działania w celu ratowania życia i zdrowia - wprawdzie łamie porządek prawny naruszając przepis mający na celu ochronę społeczeństwa przed dokonywaniem czynności medycznych przez osoby nieuprawnione i niewykwalifikowane - to jednocześnie zmierza do uchylecia bezpośredniego niebezpieczeństwa dla życia i zdrowia w sytuacjach, w których często nie można uzyskać pomocy lekarza. Dotyczyć to będzie sytuacji, w których tego niebezpieczeństwa nie można inaczej uniknąć - nikt nie będzie w stanie udzielić pomocy poza właśnie ratownikiem obecnym na miejscu. Taka sytuacja to przecież klasyczny przypadek wypełnienia zna-

mion kontratypu, prowadzący do wyłączenia bezprawności czynu.

Podsumowując tę część rozważań wskazać należy na istotną konkluzję, że ratownik medyczny, wykonując czynności nieokreślone w rozporządzeniu, czy to przez samodzielne ich dokonanie bez zlecenia lekarza czy w ogóle nie określone w akcie, o ile dokonuje je z zasadami sztuki lekarskiej (czy raczej ratowniczej), w sposób prawidłowy - zdaniem autora - nie dopuszcza się do popełnienia czynu karalnego, nawet w postaci wykroczenia. Przyjęcie poglądu przeciwnego byłoby wyjątkowo niebezpieczne dla samych ratowanych, albowiem w sytuacjach krytycznych, ratownicy musieliby powstrzymać się od działania, na przykład oczekując wystąpienia nagłego zatrzymania krążenia w celu podjęcia wentylacji intubacji dotchawiczej i prowadzenia wentylacji nieinwazyjnej.

Mając na uwadze powyższe, rozważenia wymaga także potencjalna odpowiedzialność dyscyplinarna ratowników medycznych, w kontekście podjęcia się czynności zastrzeżonych dla lekarzy. Przepisy wchodzące w życie wprowadziły tą odpowiedzialność - (przepisy art. 151 i nast. ustawy o ratownikach), natomiast na chwilę prac nad niniejszym artykułem nie powstał jeszcze nowy kodeks etyki ratowników medycznych. W dotychczasowych przepisach deontologicznych [30], medyczne czynności ratunkowe, mają być wykonywane zgodnie z najnowszą wiedzą naukową oraz najwyższą starannością zawodową (art. 1). Ratownik medyczny nie powinien wykraczać poza swoje umiejętności zawodowe i jeżeli wymagany w danej

sytuacji zakres medycznych czynności ratunkowych przewyższa jego umiejętności wówczas, w miarę możliwości winien się on zwrócić o pomoc i wsparcie do bardziej doświadczonych osób (art. 2 ust 1 i 2). Ponadto w art. 17 ust 1 wskazano, że ratownikowi medycznemu nie wolno posługiwać się metodami uznanymi przez naukę za szkodliwe, bezwartościowe lub niezwyfikowanymi naukowo.

Dotychczasowe przepisy kodeksu etyki wprost nie odnoszą się zatem do zakresu działań ratowników, wskazując jedynie, iż osoba wykonująca ten zawód nie powinna wykroczać poza swoje umiejętności. Konstrukcja art. 2 w szczególności pozwala natomiast domniemywać, że to ratownik, w miarę możliwości, powinien zapewnić wsparcie osób bardziej doświadczonych - akt przewiduje zatem i takie sytuacje, w których tych możliwości brak i konieczne jest działanie samodzielne. W świetle powyższych rozważań, istotnym wydaje się postulat podjęcia przez konstytuujący się samorząd ratowników medycznych, stosownych działań nad ewentualną rewizją zakresu uprawnień ratowników medycznych.

Podsumowanie

Potencjalne przekroczenie przez ratowników medycznych zakresu czynności ratowniczych, w zależności od rozmiaru naruszenia przepisów prawnych, może być traktowane w skrajnych przypadkach jako przestępstwo naruszenia art. 160 § 1 kk. W przypadkach, gdy ratownicy medyczni jedynie nieznacznie wykraczają

poza zakres powierzonych zadań i nie dochodzi do sytuacji narażenia dóbr opisanych w przywołanym przepisie, takie zachowanie będzie stanowić wykroczenie z art. 58 ustawy o zawodzie lekarza. Wobec niejednorodnych poglądów doktryny, takie omawiane przypadki mogą zostać potraktowane nawet jako niestanowiące wykroczenia. W każdej sprawie natomiast, sąd będzie musiał wziąć pod uwagę nie tylko samo zachowanie potencjalnie wypełniające znamiona wykroczenia, ale także wyważyć stopień społecznej szkodliwości czynu oraz zbadać czy ratownik nie działał w warunkach określonych w art. 16 § 1 kw, tj. w stanie wyższej konieczności. Analiza dotychczasowych przepisów dyscyplinarnych, uchwalonych przed powstaniem ustawowo umocowanego samorządu wskazuje, że dotychczas ratownicy nie nadawali komentowanemu zagadnieniu rangi przewinienia dyscyplinarnego.

W świetle powyższych rozważań istotnym wydaje się postulat podjęcia przez konstytuujący się samorząd ratowników medycznych stosownych działań nad ewentualną rewizją zakresu uprawnień ratowników medycznych, niezależnie od konieczności prac nad przepisami deontologicznymi.

Piśmiennictwo i akty prawne:

1. Ustawa z dnia 8 września 2006 r. o Państwowym Ratownictwie Medycznym (Dz.U. z 2022 r. poz. 1720 t.j.).
2. Ustawa z dnia 10 maja 2018 r o zmianie ustawy o Państwowym Ratow-

- nictwie Medycznym oraz niektórych innych ustaw (Dz.U. z 2018 r. poz. 1115-t.j.).
3. Ustawa z dnia 1 grudnia 2022 r. o zawodzie ratownika medycznego oraz samorządzie ratowników medycznych (Dz.U. z 2022 r. poz. 2705-t.j.).
 4. Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta (Dz.U. z 2022 r. poz. 1876 t.j.).
 5. Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731- t.j.).
 6. Ustawa z dnia 15 lipca 2011 r. o zawodach pielęgniarki i położnej (Dz.U. z 2022 r. poz. 2702-t.j.).
 7. Ustawa z dnia 25 września 2015 r. o zawodzie fizjoterapeuty (Dz.U. z 2022 r. poz. 168- t.j.).
 8. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2022 r. poz. 2561-t.j.).
 9. Ustawa z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej (Dz.U. z 2023 r. poz. 991-t.j.).
 10. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 grudnia 2019 r., w sprawie medycznych czynności ratunkowych i świadczeń zdrowotnych innych niż medyczne czynności ratunkowe, które mogą być udzielane przez ratownika medycznego (Dz.U. z 2022 r. poz. 863-t.j.).
 11. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 czerwca 2023 r., w sprawie medycznych czynności ratunkowych i świadczeń zdrowotnych innych niż medyczne czynności ratunkowe, które mogą być udzielane przez ratownika medycznego (Dz.U. z 2023 r. poz. 1180 ze zm.).
 12. Karkowska D., Włodarczyk W., Prawo Medyczne dla pielęgniarek Warszawa 2013.
 13. Bączyk-Rozwadowska K. Samodzielność zawodowa pielęgniarki, położnej i ratownika medycznego. Studia Iuridica Toruniensia; tom XXII s. 35 i nast.
 14. Wyrok Sądu Okręgowego w Koszalinie sygn. akt: V Ka 587/20 opubl. LEX nr 3199692.
 15. Kodeks Etyki Lekarskiej, <https://nil.org.pl/dokumenty/kodeks-etyki-lekarskiej> (dostęp 02.06.2023 r.).
 16. Ustawa z dnia 6 czerwca 1997 r. Kodeks karny (Dz.U. z 2022 r. poz. 1138-t.j.) Fiu-tak A. (red). Odpowiedzialność karna za wykonanie zabiegu leczniczego bez zgody pacjenta. Warszawa 2016: 344.
 17. Opublikowany Orzecznictwo Sądu Najwyższego w Sprawach Karnych 2003 nr 1, poz. 302, Legalis nr 56981.
 18. Opublikowany Orzecznictwo Sądu Najwyższego Izby Cywilnej i Izby Karnej 1959 nr 3, poz. 33, Legalis nr 610297.
 19. Sygit B., Wąsik N., Wąsik D., Nieuprawnione udzielanie świadczeń zdrowotnych (art. 58 ust. 1 i 2 u.z.l.) – uwagi prawnokarne i prawnomedyczne, Prokuratura i prawo nr 11-12, 2019: 100.
 20. Ogiegło L. (red.). Ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentystry. Komentarz, Legalis 2015, kom do

- art. 58 ustawy; Zielińska E. (red), Ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentysty. Komentarz”, wyd. III, Warszawa 2022, kom do art. 58.
21. Mozgawa M. (red). Komentarz do niektórych przepisów ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty [w:] Pozakodeksowe przestępstwa przeciwko zdrowiu. Warszawa 2017, art. 58.
22. Zielińska E. (red). Ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentysty. Komentarz. wyd. III, Warszawa 2022., kom do art. 58 teza 6.
23. Barczak-Oplustil A.,Sroka T. (red.). System Prawa Medycznego; Tom 6. Odpowiedzialność publicznoprawna. Opubl Legalis 2023, kom do art. 58 ustawy o zawodzie lekarza i dentysty.
24. Bojarski M. (red). Szczególne dziedziny prawa karnego. Prawo karne wojskowe, skarbowe i pozakodeksowe, System Prawa Karnego. Tom 11 Warszawa 2018 kom do art. 58: 376.
25. Kopeć M. (red.). Ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentysty. Komentarz. red. M. Kopeć, Warszawa 2016, kom do art. 58.
26. Ustawa z dnia 20 maja 1971 r. Kodeks wykroczeń (Dz.U. z 2022 r. poz. 2151- t.j).
27. Bojarski M. (red.). System Prawa Karnego Tom 11 - Szczególne dziedziny prawa karnego. Prawo karne wojskowe, skarbowe i pozakodeksowe. Opubl Legalis 2018, kom do art. 58 ustawy.
28. Wojciechowski J. Kodeks Wykroczeń Komentarz. Warszawa 2005 69.
29. Kodeks etyki zawodowej Ratownika Medycznego przyjęty na I Ogólnopolskim Kongresie Ratowników Medycznych Kraków 11-12 października 2013 r. , <https://docplayer.pl/898508-Kodeks-etyki-zawodowej-ratownika-medycznego-przyjety-na-i-ogolnopolskim-kongresie-ratownikow-medycznych-krakow-11-12-pazdziernika-2013-r.html> (dostęp 02.06.2023 r.).

Kamil Jurowski¹

Propozycja zmian ustawy o bezpieczeństwie żywności i żywienia w zakresie zagadnień toksykologicznych i bezpieczeństwa suplementów diety

*Proposal of amendments to the act on food safety and nutrition in the field
of toxicological issues and the safety of dietary supplements*

¹ Zakład Toksykologii Regulacyjnej i Sądowej, Instytut Ekspertyz Medycznych w Łodzi

STRESZCZENIE:

Problematyka toksykologii i bezpieczeństwa żywności jak i suplementów diety wydaje się zaniedbana w zakresie legislacyjnym, nie tylko w Polsce, ale także w całej Unii Europejskiej (UE). Generalnie wydaje się, że w UE większą uwagę poświęca się w ostatnich latach na specyficzne procedury i wymagania związane z oceną bezpieczeństwa produktów kosmetycznych, zalecane przez Komitet Naukowy ds. Bezpieczeństwa Konsumentów (SCCS, *Scientific Committee on Consumer Safety*) [1] niż na aspekty związane z żywnością. Zazwyczaj w UE w zakresie bezpieczeństwa żywności organem doradczym jest Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA, *European Food Safety Authority*) [2]. W Polsce w zakresie żywności i żywienia obowiązującym aktem prawnym jest ustawa z dnia 25 sierpnia 2006 roku o bezpieczeństwie żywności i żywienia [3], której projekt nowelizacji trafił do konsultacji społecznych w dniu 2 stycznia 2023 roku (numer z wykazu UD 433) [4]. Proponowana zmiana dotyczy głównie zasad prezentowania lub reklamy suplementów diety, co ma na celu wspieranie ochrony zdrowia i życia konsumentów. Głównym celem projektu było podniesienie świadomości konsumentów w zakresie różnic pomiędzy suplementami a lekami oraz zapewnienie rzetelnej reklamy i prezentacji suplementów diety. W odniesieniu do konsultacji publicznych w sprawie zmian w/w ustawy, stanowisko w tej

kwestii zostało przedstawione przez kierownika Zakładu Toksykologii Regulacyjnej i Sądowej Instytutu Ekspertyz Medycznych w Łodzi. Najistotniejsze propozycje zmian zostały przedstawione syntetycznie poniżej.

Słowa kluczowe:

toksykologia, bezpieczeństwo żywności i żywienia, suplementy diety

ABSTRACT:

The issue of toxicology and safety of food and dietary supplements seems to be neglected in the legislative context, not only in Poland, but also throughout the European Union (EU). In general, in recent years, more attention has been paid in the EU to specific procedures and requirements related to the safety assessment of cosmetic products recommended by the Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) than to aspects related to food safety. In the EU, the European Food Safety Authority (EFSA) typically serves as the advisory body on food safety issues. In Poland, the governing legal act concerning food and nutrition is the Food Safety and Nutrition Act, the draft amendment of which was sent for public consultation on 2 January 2023 (UD number: 433). The proposed change mainly concerns the principles of presenting or advertising dietary supplements, aimed at promoting the protection of consumer health and life. The main objective of the project was to increase consumer awareness about the differences between dietary supplements and medicinal products, and to ensure accurate advertising and presentation of dietary supplements. Regarding the public consultations on the proposed changes to the aforementioned act, the position on this matter was presented by the head of the Department of Regulatory and Forensic Toxicology at the Institute of Medical Expertises in Łódź. The most significant proposed changes are summarized below.

Keywords:

toxicology, food safety and nutrition, dietary supplements

Opinia jednostki wykonującej badania laboratoryjne suplementów diety

Słusznym zamiarem założenia znowelizowanej ustawy jest kontrola jakości produktu i kontrola deklaracji producenta (tak należałoby rozumieć zamierzenie wnioskodawcy). Zgodnie z założeniami,

bezpieczeństwo suplementu ma opierać się na opinii wydanej przez jednostkę, która będzie wykonywać badania laboratoryjne. Duże kontrowersje i wątpliwości wzbudza fakt, że ma to być jednostka naukowa, określona przez Ministra Zdrowia. Brak jest szczegółów (ma to być określone osobnym rozporządzeniem), tj. kto, na ja-

kich zasadach, jakimi metodami, itp. Wydaje się, że na tym etapie powinno to być już określone.

Wątpliwości wzbudza również fakt, że jeśli będzie to jedna jednostka, to może sobie nie poradzić z ilością zleceń (zapotrzebowanie jest ogromne), ale również z zakresem prac. Co więcej, brak jest szczegółów dotyczących metodyki badania, opłat z tym związanych itp. Należy zwrócić uwagę, że niejednokrotnie firmy produkujące suplementy diety posiadają dokładną dokumentację jakości surowców i gotowych produktów, potwierdzone niezależnymi badaniami laboratoriów zewnętrznych. Czy w takim przypadku powtarzanie takich badań będzie konieczne? Są to ogromne koszty oraz czas dla producentów, aby potwierdzić to, co zazwyczaj jest w dokumentacji suplementów lub ich surowców.

Co więcej, pytanie brzmi czy uzasadniona jest kontrola składu produktu przez producenta w zakresie jedynie składników deklarowanych? Należy zwrócić uwagę, że jakość i pochodzenie surowców nie jest bez znaczenia, a istnieje możliwość obecności zanieczyszczeń w postaci substancji towarzyszących, jak i obecnych w toku różnych etapów produkcji oraz łańcucha dostaw. Nie bez znaczenia również pozostaje jakość i kompatybilność produktu z opakowaniem. Brak jest wskazania na testy starzeniowe, badania fizykochemiczne (choćby podstawowe), badania mikrobiologiczne (choćby obowiązkowe) w przypadku produktów kosmetycznych), badania aplikacyjne (w celu wykazania skuteczności produktów – co ma ogromne

znaczenie, np. wchłanianie, biodostępność itp.). Generalnie z założeń wynika, że ma być jedynie sprawdzana deklaracja składu, a brakuje tutaj wielu innych działań.

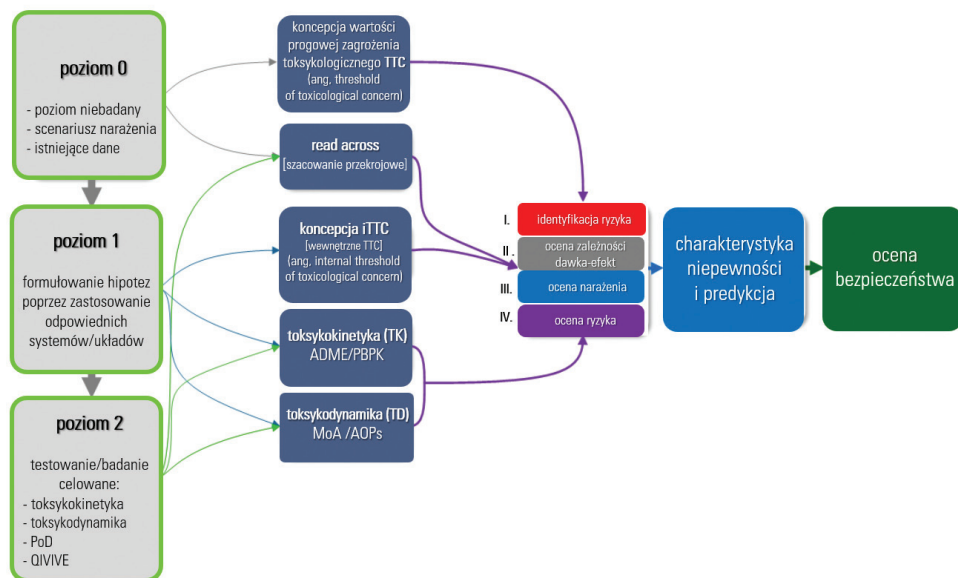
Opinia na podstawie analizy deklarowanego składu stanowi podstawę oceny bezpieczeństwa suplementu

Ogromne wątpliwości wzbudza założenie, że bezpieczeństwo suplementu ma opierać się na opinii wydanej przez jednostkę na podstawie badań laboratoryjnych w zakresie składu deklarowanego. Należy zwrócić uwagę, że nie jest to właściwe podejście, biorąc pod uwagę zmieniony paradygmat klasycznej toksykologicznej oceny ryzyka zdrowotnego. Prosta analiza chemiczna składu może być jedynie przyczynkiem do oceny w zakresie kontroli deklaracji producenta, ale brakuje tu wielu innych zagadnień. Zgodnie z najnowszymi wytycznymi w tym zakresie, do właściwej oceny bezpieczeństwa, należy zastosować wielopoziomową strategię toksykologicznej oceny ryzyka następnej generacji, tzw. NGRA (*Next Generation Risk Assessment*) [4,5]– Rycina 1.

Należy zwrócić uwagę, że podczas przeprowadzania oceny bezpieczeństwa ksenobiotyków ocena ich toksyczności ogólnoustrojowej, oparta wyłącznie na podejściu bez udziału zwierząt, jest trudnym celem. Podstawą tego podejścia był program oceny bezpieczeństwa, ostatecznie zastępujący testy na zwierzętach (SEURAT-1, *Safety Evaluation Ultimately Replacing Animal Test*), który zajmował się tą kwestią w latach 2011-2015 i wykazał, że dalsze badania i rozwój odpowiednich narzędzi w zakresie

Rycina 1. Wielopoziomowa strategia oceny ryzyka następnej generacji (autor: K. Jurowski, na podstawie[4,5]).

Figure 1. Multilevel strategy for next-generation risk assessment (author: K. Jurowski, based on [4,5]).



toksykokinetyki i toksykodynamiki są wymagane do przeprowadzania ocen bezpieczeństwa bez udziału zwierząt. Były to podwaliny do opracowania naukowego przepływu pracy typu *ab initio*, który obejmuje trzy poziomy (0-2), realizowane w ramach studiów przypadku. Ten przepływ pracy jest obecnie opublikowany przez OECD, jako przebieg pracy w ocenie bezpieczeństwa chemicznego oparty na rozważaniach dotyczących narażenia i metodach innych niż z udziałem zwierząt.

Generalnie, dla każdego poziomu przepływu pracy istnieje możliwość stwierdzenia bezpiecznego stosowania danej substancji przez wdrożenie paradygmatu oceny bezpieczeństwa. Jeśli informacje

dostępne i/lub zebrane na danym poziomie nie pozwalają na taką możliwość, to należy przeprowadzić kolejny poziom. Podejścia do oceny bezpieczeństwa dostępne w tym przepływie pracy są różne i obejmują na przykład TTC (*Threshold of Toxicological Concern*), tj. koncepcję wartości progowej zagrożenia toksykologicznego, *read across*, czyli podejście przekrojowe, czy iTTC (*Internal Threshold of Toxicological Concern*).

Koncepcja wartości progowej zagrożenia toksykologicznego to narzędzie oceny ryzyka służące do oceny niskiego poziomu narażenia na substancje z ograniczonymi danymi toksykologicznymi. Kolejnym krokiem w ciągłym rozwoju TTC

było dalsze rozszerzenie tej koncepcji, aby można ją było zastosować do ekspozycji wewnętrznych. Podstawy tej koncepcji były opracowane w latach 70-tych przez Cramera na potrzeby oceny bezpieczeństwa zanieczyszczeń żywności. W związku z powyższym dziwi fakt, że takie rozwiązanie nie jest brane pod uwagę w ocenie bezpieczeństwa suplementów diety.

Raport bezpieczeństwa uwzględniający najnowsze wytyczne toksykologii regulacyjnej

Odpowiedzią na w/w sytuację jest propozycja opracowania odpowiedniego raportu bezpieczeństwa zamiast opinii na podstawie badań laboratoryjnych. Jest

to o tyle uzasadnione, że obecnie każdy produkt kosmetyczny musi - przed wprowadzeniem na rynek - posiadać raport potwierdzający jego bezpieczeństwo. W związku z tym kuriozalną sytuacją byłoby, gdyby produkt stanowiący suplement diety posiadał jedynie zadeklarowany skład przez producenta, a produkt kosmetyczny posiadał dokładniejszą ocenę bezpieczeństwa na wielu płaszczyznach (np. opakowanie, badania mikrobiologiczne, testy starzeniowe, kompatybilność masy z opakowaniem, badania aplikacyjne).

W związku z powyższym proponowane jest rozwiązanie w postaci opracowania raportu bezpieczeństwa uwzględniając odpowiednie elementy, przedstawione w Tabeli 1.

Tabela 1. Proponowana struktura raportu bezpieczeństwa suplementu diety.

Table 1. Safety report proposal for a dietary supplement.

Etap	Zakres opracowania
1	<p><i>Ilościowy i jakościowy skład produktu</i></p> <p>Ilościowy i jakościowy skład produktu, w tym identyfikację chemiczną substancji (w tym nazwę chemiczną, INCI, CAS, EINECS/ELINCS, jeśli jest to możliwe) i ich zamierzoną funkcję.</p> <p>W wypadku mieszanin - nazwę i wszelkie niezbędne określenia identyfikujące oraz tożsamość dostawcy.</p> <p>Wyniki badań laboratoryjnych z zadeklarowanymi składnikami.</p>
2	<p><i>Właściwości fizyczne i chemiczne oraz stabilność</i></p> <p>Właściwości fizyczne i chemiczne ocenianego suplementu</p> <p>Stabilność suplementu w dających się racjonalnie przewidzieć warunkach przechowywania.</p>
3	<p><i>Jakość mikrobiologiczna</i></p> <p>Specyfikacje mikrobiologiczne gotowego produktu.</p>

4	<p><i>Zanieczyszczenia, ilości śladowe, informacje o materiale, z którego wykonano opakowanie</i></p> <p>Istotne właściwości materiału, z którego wykonano opakowanie, w szczególności jego czystość oraz stabilność na podstawie dokumentacji i deklaracji producentów opakowań (uwzględnienie możliwości migracji składników opakowania do żywności)</p>
5	<p><i>Normalne i dające się racjonalnie przewidzieć stosowanie</i></p> <p>Normalne i dające się racjonalnie przewidzieć stosowanie suplementu. Rozumowanie powinno być uzasadnione, w szczególności w świetle ostrzeżeń i innych wyjaśnień na etykietach produktu.</p>
6	<p><i>Narażenie na działanie suplementu</i></p> <p>Dane dotyczące narażenia na działanie suplementu, uwzględniające wnioski z sekcji 5 w odniesieniu do: sposobu używania, ilości stosowanego suplementu, częstotliwości stosowania, grupy konsumentów.</p>
7	<p><i>Narażenie na działanie wszystkich składników</i></p> <p>Dane dotyczące narażenia na działanie substancji zawartych w suplemencie dla odpowiednich toksykologicznych punktów końcowych, uwzględniające informacje z sekcji 6. Należy zastosować strategię toksykologicznej oceny ryzyka zdrowotnego następnej generacji (NGRA, <i>Next Generation Risk Assessment</i>) oraz zalecenia Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA, <i>European Food Safety Authority</i>), tj. m.in. koncepcja TTC (<i>Threshold of Toxicological Concern</i>), iTTC (<i>internal Threshold of Toxicological Concern</i>), koncepcja <i>read across</i> (podejście przekrojowe), obliczanie marginesu narażenia (MoE, <i>Margin of Exposure</i>) i inne w zależności od danej sytuacji.</p>
8	<p><i>Profil toksykologiczny wszystkich składników</i></p> <p>Profil toksykologiczny substancji zawartych w suplemencie dla wszystkich istotnych toksykologicznych punktów końcowych.</p>
9	<p><i>Działanie niepożądane, ciężkie działanie niepożądane lub inne działania szkodliwe</i></p> <p>Na podstawie literatury wskazanie możliwych działań niepożądanych lub działania szkodliwego.</p>

10	<p><i>Inne istotne informacje na temat suplementu</i></p> <p>Inne istotne informacje, np. istniejące badania z udziałem ochotników lub odpowiednio potwierdzone i uzasadnione wyniki oceny ryzyka przeprowadzonej w innych pokrewnych dziedzinach. Mogą znaleźć się tu również badania wykonane przez zleceniodawcę przez firmy zewnętrzne.</p>
11	<p><i>Wniosek z oceny</i></p> <p>Oświadczenie dotyczące bezpieczeństwa suplementu w odniesieniu do całokształtu (pkt 1-10).</p>
12	<p><i>Ostrzeżenia i informacje umieszczane na etykiecie</i></p> <p>Oświadczenie o konieczności umieszczenia na etykiecie określonych ostrzeżeń i instrukcji stosowania zgodnie z Ustawą oraz skan/wersja elektroniczna etykiety z opakowania.</p>
13	<p><i>Rozumowanie</i></p> <p>Wyjaśnienie rozumowania naukowego, którego wynikiem jest wniosek z oceny podany w pkt 11. Wyjaśnienie to powinno być w odniesieniu do całokształtu (pkt 1-10). W odpowiednich przypadkach ocenia się i omawia marginesy narażenia (np. MoE, MoIE) lub inne parametry istotne toksykologicznie (np. uwzględniając koncepcję TTC, iTTC) bazując ostatecznie na ocenie eksperckiej.</p>
14	<p><i>Kwalifikacje eksperta i zatwierdzenie bezpieczeństwa suplementu</i></p> <p>14.1. Imię i nazwisko osoby przeprowadzającej ocenę bezpieczeństwa wraz z wykazem dorobku naukowego potwierdzającego kompetencje (artykuły naukowe z listy filadelfijskiej w zakresie toksykologicznej oceny bezpieczeństwa lub analizy toksykologicznej suplementów diety lub produktów spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego lub ziołowych produktów leczniczych lub ziołowych produktów konsumenckich) – przynajmniej 10 publikacji za ostatnie 5 lat.</p> <p>14.2. Wykształcenie osoby przeprowadzającej ocenę bezpieczeństwa suplementu ze wskazaniem wykształcenia w zakresie: medycyny lub farmacji lub chemii pod warunkiem posiadania co najmniej tytułu doktora oraz specjalności (wg. SYNABA) z toksykologii lub analizy toksykologicznej.</p> <p>14.3. Data, pieczęć i podpis osoby przeprowadzającej ocenę bezpieczeństwa.</p>

Podsumowanie

Przedstawiony projekt nowelizacji ustawy o bezpieczeństwie żywności i żywienia jest bardzo ważnym krokiem w celu poprawy bezpieczeństwa konsumentów, ale wymaga szerszego opracowania. Należy zwrócić uwagę, że kluczową kwestią powinna być toksykologiczna ocena bezpieczeństwa suplementów uwzględniająca najnowsze osiągnięcia z zakresu toksykologicznej oceny ryzyka zdrowotnego następnej generacji oraz inne zalecenia (np. EFSA). Odpowiednim rozwiązaniem byłoby również wdrożenie procedury bezpieczeństwa zwieńczonej odpowiednim dokumentem podsumowującym, tj. raportu zgodnie z propozycją przedstawioną powyżej (Tab. 1).

Piśmiennictwo i akty prawne:

1. https://health.ec.europa.eu/scientific-committees/scientific-committee-consumer-safety-sccs_en.
2. <https://www.efsa.europa.eu/en>.
3. Ustawa z dnia 25 sierpnia 2006 r. o bezpieczeństwie żywności i żywienia (Dz.U.2023 poz.1448 t.j.).
4. <https://www.gov.pl/web/premier/projekt-ustawy-o-zmianie-ustawy-o-bezpieczenstwie-zywnosci-i-zywienia>.
5. Desprez, B., Dent, M., Keller, D., Klaric, M., Ouédraogo, G., Cubberley, R., ... & Mahony, C. (2018). A strategy for systemic toxicity assessment based on non-animal approaches: the Cosmetics Europe Long Range

Science Strategy programme. *Toxicology in Vitro*, 50, 137-146.

6. Pallocca, G., Moné, M. J., Kamp, H., Luijten, M., van de Water, B. and Leist, M. (2022) "Next-generation risk assessment of chemicals – Rolling out a human-centric testing strategy to drive 3R implementation: The RISK-HUNT3R project perspective", *ALTEX - Alternatives to animal experimentation*, 39(3), pp. 419–426. doi: 10.14573/altex.2204051.

Rafał Jerzy Kruszyński¹

Kwalifikacja oprogramowania jako wyrobu medycznego – zagadnienia wybrane

The qualification of software as a medical device – selected issues

¹ Zakład Prawa Medycznego, Instytut Ekspertyz Medycznych w Łodzi

STRESZCZENIE:

Celem publikacji jest przedstawienie wybranych zagadnień związanych z kwalifikacją oprogramowania jako wyrobu medycznego. Opracowanie przybliży historyczny proces przechodzenia od stanu, gdy oprogramowanie jako takie w ogóle nie mogło być wyrobem medycznym, do punktu, w którym przesądzone zostało, iż taka kwalifikacja jest dopuszczalna. Ukazuje również problemy, jakie pojawiły się w związku z możliwością kwalifikacji oprogramowania jako wyrobu medycznego. Analizuje orzecznictwo Trybunału Sprawiedliwości, wskazując na kwestie problematyczne. Na gruncie rozważań poświęconych prawu wyrobów medycznych, publikacja wzmiankuje o pewnych konstrukcyjnych problemach systemu prawnego, których występowanie może godzić w istotną wartość, jaką jest dla każdej jednostki pewność prawa.

Słowa kluczowe:

wyrób medyczny, oprogramowanie jako wyrób medyczny, wyrób medyczny będący oprogramowaniem

ABSTRACT:

The purpose of the publication is to present selected issues related to the qualification of software as a medical device. The study approximates the historical process of transition from the state when software as such could not be a medical device at all, to the point where it was decided that such a qualification is admissible. Furthermore, it shows the problems that have arisen in connection with the possibility of qualifying the software as a medical

device. It analyzes the jurisprudence of the Court of Justice, indicating the problematic issues. On the basis of considerations devoted to the law of medical devices, the publication makes a mention of certain structural problems of the legal system, the occurrence of which may undermine the legal certainty which is the crucial value for each individual.

Keywords:

medical device, software as a medical device, medical device software

Wprowadzenie

Jak słusznie wskazuje się w literaturze, „współcześnie bez skutecznych leków i niezawodnego sprzętu medycznego wykonywanie zawodu lekarza jest wielokrotnie niemożliwe” [1]. Jednocześnie, można zaobserwować istotne zmiany zachodzące w obszarze wyrobów medycznych. Aktualnie bowiem, wyroby medyczne to nie tylko sprzęt medyczny przyjmujący fizyczną postać (strzykawki, igły itp.) [1] ale, w coraz większym zakresie, także oprogramowanie. Oczywiście nie oznacza to, że autor niniejszego opracowania umniejsza rolę sprzętu medycznego. Bez tegoż sprzętu nie sposób wyobrazić sobie choćby możliwości przeprowadzenia zabiegu czy operacji. Zważywszy jednak na procesy „elektronizacji” różnych sfer życia, należy przyrzeć się tej grupie wyrobów medycznych, do której należą wyroby będące oprogramowaniem. W nomenklaturze obrotu międzynarodowego grupa ta występuje niejednokrotnie pod akronimem SaMD (*Software as Medical Device*)[2] lub MDSW (*Medical Device Software*)[3].

Celem niniejszego artykułu jest przedstawienie wybranych zagadnień dotyczących problematyki warunków kwalifikacji

oprogramowania jako wyrobu medycznego. W pierwszej kolejności nastąpi zaprezentowanie definicji wyrobu medycznego, w ujęciu historycznym, w kontekście oprogramowania. Następnie omówione zostaną wybrane orzeczenia Trybunału Sprawiedliwości [4], związane z zagadnieniem przesłanek kwalifikacji oprogramowania jako wyrobu medycznego. Autor podejmie także próbę ich oceny, w określonym zakresie. Na kanwie wywodów zawartych w orzecznictwie Trybunału Sprawiedliwości autor spróbuje odpowiedzieć na pytanie o rolę tzw. *effet utile* w określeniu warunków przedmiotowej kwalifikacji.

Odrębnym zagadnieniem jest pytanie o aktualność wywodów Trybunału, na gruncie rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady UE 2017/745 w sprawie wyrobów medycznych, zmiany dyrektywy 2001/83/WE, rozporządzenia (WE) nr 178/2002 i rozporządzenia (WE) nr 1223/2009 oraz uchylecia dyrektywy Rady 90/385/EWG i 93/42/EWG z dnia 5 kwietnia 2017 roku (dalej jako „rozporządzenie 2017/745”)[5]. Odpowiedź na to pytanie jawi się jednak jako wykraczająca poza ramy niniejszej publikacji.

Realizacja celu publikacji wymagała analizy aktów prawnych oraz orzeczni-

ctwa. Niniejsze opracowanie zostało oparte zasadniczo na prawodawstwie i orzecznictwie unijnym, jako najistotniejszych, tak dla obszaru wyrobów medycznych jak i sektora farmaceutycznego [6]. Przepisy aktów prawa unijnego i wywody judykatury przytaczano w wersji języka polskiego, choć wybrane elementy także w wersji języka angielskiego tam, gdzie było to użyteczne z punktu widzenia realizacji celów niniejszego artykułu.

Warto nadmienić, że opracowanie nie obejmuje swym zakresem zagadnień dotyczących wyrobów medycznych do diagnostyki *in-vitro*. Wyjaśnienia wymaga, że autor posługuje się zamiennie wyrażeniem „wyrób” oraz „wyrób medyczny”.

Definicja wyrobu medycznego a oprogramowanie – ujęcie historyczne

Aktualnie, kategoria „wrobu medycznego” jest definiowana przez rozporządzenie 2017/745. Otóż, art. 2 pkt 1 rozporządzenia 2017/745 stanowi, że wyrób medyczny to „narzędzie, aparat, urządzenie, oprogramowanie, implant, odczynnik, materiał lub inny artykuł przewidziany przez producenta do stosowania – pojedynczo lub łącznie – u ludzi do co najmniej jednego z następujących szczególnych zastosowań medycznych:

- diagnostowanie, profilaktyka, monitorowanie, przewidywanie, prognozowanie, leczenie lub łagodzenie choroby,
- diagnostowanie, monitorowanie, leczenie, łagodzenie lub kompensowanie urazu lub niepełnosprawności,
- badanie, zastępowanie lub modyfikowa-

nie budowy anatomicznej lub procesu lub stanu fizjologicznego lub chorobowego,

- *dostarczanie informacji poprzez badanie in vitro próbek pobranych z organizmu ludzkiego, w tym pobranych od dawców narządów, krwi i tkanek, i który nie osiąga swojego zasadniczego przewidzianego działania środkami farmakologicznymi, immunologicznymi lub metabolicznymi w ludzkim ciele lub na nim, ale którego działanie może być wspomaganie takimi środkami (...).”*

Warto podkreślić, że rozporządzenie 2017/745 jest stosowane od dnia 26 maja 2021 roku. Wcześniej, „wyrób medyczny” był definiowany – na poziomie unijnym – przez dyrektywę Rady 93/42/EWG z dnia 14 czerwca 1993 roku dotyczącą wyrobów medycznych (dalej jako „dyrektywa 93/42/EWG”)[7]. Pierwotna wersja dyrektywy 93/42/EWG nie przewidywała jednak możliwości kwalifikacji samodzielnie występującego oprogramowania jako wyrobu medycznego. Przepis art. 1 ust. 2 lit. a) dyrektywy 93/42/EWG stanowił bowiem, iż wyrobem medycznym jest „dowolny przyrząd, aparat, urządzenie, materiał lub inny artykuł, stosowany samodzielnie lub w połączeniu, zawierający oprogramowanie konieczne do jego właściwego funkcjonowania przewidzianego przez wytwórcę, który ma być używany w odniesieniu do ludzi do celów:

- *diagnostowania, zapobiegania, monitorowania, leczenia lub łagodzenia przebiegu chorób,*
- *diagnostowania, monitorowania, leczenia, łagodzenia lub rehabilitacji w przypadku urazu lub upośledzenia,*

- *badania, zastąpienia lub zmiany budowy anatomicznej lub procesów fizjologicznych,*
- *regulacji poczęć,*
i który nie osiąga swojego głównego zamierzonego działania w lub na ciele człowieka za pomocą środków farmakologicznych, immunologicznych ani metabolicznych, lecz który może być wspomagany w swoich funkcjach przez takie środki”.

Jak więc widać, w pierwotnej wersji przepisu jest mowa jedynie o przyrządzie, aparacie, urządzeniu, materiale lub innym artykule (sprzęt fizyczny), który to dopiero fizyczny sprzęt mógł zawierać oprogramowanie. Fakt, że katalog przedstawiał charakter otwarty, na co wskazywało użycie sformułowania „lub inny artykuł” (w wersji angielskiej: „or other article”), nie wnosił wiele w kwestii oprogramowania jako samodzielnego wyrobu, albowiem w istocie chodziło o „artykuł”, tj. o przedmiot fizyczny. Definicja obejmowała więc „wytwór mający stałą konsystencję, o określonym kształcie” [8]. Oprogramowanie mogło być co najwyżej częścią składową wyrobu medycznego (sprzętu medycznego). W prawie polskim definicja wyrobu medycznego, stanowiąca implementację postanowień dyrektywy 93/42/EWG, zawarta była w ustawie z dnia 20 kwietnia 2004 roku o wyrobach medycznych [9].

Istotowa zmiana nastąpiła wraz z wejściem w życie dyrektywy 2007/47/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 5 września 2007 roku zmieniającej dyrektywę Rady 90/385/EWG w sprawie zbliżenia ustawodawstw państw członkowskich odnoszących się do wyrobów medycznych

aktywnego osadzania, dyrektywę Rady 93/42/EWG dotyczącą wyrobów medycznych oraz dyrektywę 98/8/WE dotyczącą wprowadzania do obrotu produktów biobójczych (dalej jako „dyrektywa 2007/47/WE”) [10].

Motyw 6 dyrektywy 2007/47/WE podkreślał, iż „konieczne jest wyjaśnienie, że oprogramowanie traktowane samodzielnie jest wyrobem medycznym, jeżeli jest specjalnie przeznaczone przez wytwórcę do użycia do jednego lub więcej celów medycznych określonych w definicji wyrobu medycznego”. Jednocześnie jednak ten sam motyw 6 zastrzegł: „oprogramowanie ogólnego zastosowania używane w zakładach opieki zdrowotnej nie jest wyrobem medycznym”. Stosownie do celu zawartego w motywie 6, zmieniony został art. 1 ust. 2 lit. a) dyrektywy 93/42/EWG, zaś zmieniona wersja przepisu stanowiła, że wyrobem medycznym jest „jakikolwiek narzędzie, przyrząd, urządzenie, oprogramowanie, materiał lub inny artykuł, stosowane samodzielnie lub w połączeniu, wraz z wszelkim wyposażeniem, w tym oprogramowaniem przeznaczonym przez jego wytwórcę do używania specjalnie w celach diagnostycznych lub terapeutycznych i niezbędnym do jego właściwego stosowania, przeznaczone przez wytwórcę do stosowania u ludzi w celu:

- *diagnozowania, zapobiegania, monitorowania, leczenia lub łagodzenia choroby, diagnozowania, monitorowania, leczenia, łagodzenia lub kompensowania skutków urazu lub upośledzenia,*
- *badania, zastępowania lub modyfiko-*

wania budowy anatomicznej lub procesu fizjologicznego,

- regulacji poczęć, i który nie osiąga swojego zasadniczego zamierzonego działania w ciele ludzkim lub na ciele ludzkim środkami farmakologicznymi, immunologicznymi lub metabolicznymi, lecz którego działanie może być wspomagane takimi środkami” [11].

Czytelna jest zmiana polegająca na dodaniu do katalogu możliwych postaci wyrobu medycznego, obok fizycznych, także oprogramowania („software”). W takim ujęciu, zastrzeżenie „stosowane samodzielnie lub w połączeniu” nabrało zupełnie innej dynamiki, jako że mogło być odtąd odnoszone nie tylko do sprzętu medycznego, posiadającego postać fizyczną (jak w wersji pierwotnej dyrektywy 93/42/EWG), ale także do niematerialnego oprogramowania. Zmianę implementowano do prawa polskiego na mocy ustawy z dnia 20 maja 2010 roku o wyrobach medycznych [12].

Takie ujęcie zakresu możliwych postaci wyrobu medycznego - uznające oprogramowanie za mogące być samodzielnym wyrobem medycznym - zostało przyjęte również na gruncie cytowanego wcześniej rozporządzenia 2017/745. Polska wersja językowa rozporządzenia 2017/745 zawiera natomiast pewną niezręczność lingwistyczną. Otóż, dyrektywa 2007/47/WE wprost wskazywała na określone postaci wyrobów, w tym oprogramowanie „stosowane samodzielnie lub w połączeniu”. Tym samym, jak wskazano powyżej, przesądzo- no możliwość kwalifikacji oprogramowania jako wyrobu medycznego, choćby nie

było ono częścią sprzętu medycznego. Jednocześnie oprogramowanie mogło być wyrobem także wówczas, gdyby było stosowane „w połączeniu” z innym wyrobem.

Lingwistyczne ujęcie rozporządzenia 2017/745 odnosi się natomiast do stosowania „pojedynczo lub łącznie”. Takie ujęcie wydawać się może problematyczne nie tylko w porównaniu do wersji anglojęzycznych (rozporządzenia oraz dyrektywy), ale także do wyrażenia stosowanego w wersji polskiej dyrektywy 2007/47/WE. W wersjach anglojęzycznych, tak dyrektywy 2007/47/WE jak i rozporządzenia 2017/745, użyte zostało sformułowanie „alone or in combination”. Wykorzystanie słowa „samodzielnie” w wersji polskiej – w opinii autora – lepiej oddawało możliwą dychotomię: fakt dopuszczalności użycia zarówno „samodzielnie” jak i „w połączeniu”.

Opis możliwego zastosowania jako zastosowania „pojedynczego” nie jest już tak jasny. Cecha samodzielności wprost bowiem zwraca uwagę na konstytutywny charakter samej funkcji wyrobu, nie tyle jego postaci (materialna albo niematerialna). Dziwić może zmiana w polskich wersjach językowych także z tego powodu, że w kolejnych wersjach języka angielskiego brak istotnej zmiany na gruncie sposobu lingwistycznego ujęcia. Pomimo ewentualnych niezręczności językowych, nie może być wątpliwości co do możliwości kwalifikowania, na gruncie rozporządzenia 2017/745, jako wyrobu medycznego, oprogramowania stosowanego samodzielnie, a nie tylko stanowiącego element sprzętu medycznego.

Konstrukcyjna, czy też wręcz istotowa zmiana, jaka zaszła dzięki wspomnianej wyżej dyrektywie z 2007 roku, spowodowała jednak powstanie nowych problemów.

Problematyka warunków kwalifikacji w orzecznictwie Trybunału Sprawiedliwości

Jeszcze na gruncie obowiązywania dyrektywy 93/42/EWG (choć już w wersji zmienionej dyrektywą 2007/47/WE) wydane zostały istotne orzeczenia Trybunału Sprawiedliwości w przedmiocie czynników kwalifikacji oprogramowania do kategorii wyrobu medycznego. W niniejszej publikacji omówione zostaną dwa istotne orzeczenia, tj. wyrok Trybunału Sprawiedliwości z dnia 22 listopada 2012 roku [13] oraz wyrok Trybunału Sprawiedliwości z dnia 7 grudnia 2017 roku [14].

Sprawa rozstrzygnięta w 2012 roku dotyczyła zagadnienia prawnego powstałego na gruncie następującego stanu faktycznego. Pewna niemiecka spółka prowadziła obrót systemami i urządzeniami, w tym systemem umożliwiającym rejestrację pracy ludzkiego mózgu. Konkurent żądał zakazania obrotu przedmiotowym systemem wskazując, że powinien on być uznany za wyrób medyczny, a zatem powinien spełniać określone wymagania, w szczególności powinien być oznaczony znakiem „CE”, którego to warunku system nie realizował. Spółka prowadząca obrót broniła się twierdząc, iż system ów nie może być uznany za wyrób medyczny, jako że nie jest przeznaczony (przez tę spółkę) do realizacji celów medycznych.

Skoro, jak twierdziła spółka, nie jest przeznaczony do realizacji celów medycznych („*is not intended for medical use*”) nie może być wyrobem medycznym („*it cannot be classified as a medical device*”) [15]. Sama okoliczność możliwego, faktycznego wykorzystywania systemu jako urządzenia diagnostycznego („*the fact that the system can be transformed into a diagnostic device*”) [15] nie wystarcza, zdaniem spółki, do kwalifikacji systemu jako wyrobu medycznego. Sądy niemieckie orzekające w sprawie wskazywały, że przedmiotowy system pomimo że realizuje kryteria definicji wyrobu medycznego, nie spełnia jednak „*dodatkowej, niepisanej przesłanki związanej z przeznaczeniem do celów medycznych*” (*additional implied condition that its intended purpose must be for medical use*) [16]. Federalny Trybunał Sprawiedliwości (Bundesgerichtshof) – najwyższa instancja sądownicza w Niemczech (m.in. w zakresie spraw cywilnych [17]) nie podzielił jednak zapatrywania sądów niższego rzędu co do istnienia „*niepisanej przesłanki*”, zauważając, że cel wyrobu medycznego ma charakter medyczny wyłącznie w przypadku wyrobów określonych w art. 1 ust. 2 lit. a tiret pierwsze i drugie dyrektywy 93/42/EWG. Natomiast wyroby definiowane w tiret trzecim i czwartym już nie wymagają takiego celu jako kryterium kwalifikacyjnego, tj. pomimo braku celu medycznego są wyrobami medycznymi. Wobec powyższych wątpliwości Federalny Trybunał Sprawiedliwości postanowił zawiesić postępowanie i przedłożyć Trybunałowi Sprawiedliwości pytanie prejudycjalne, czy produkt przeznaczony przez

wytwórcę do badania procesu fizjologicznego człowieka stanowi wyrób medyczny (w rozumieniu art. 1 ust. 2 lit. a tiret trzecie dyrektywy 93/42/EWG) jedynie wówczas, gdy jest przeznaczony do realizacji celu medycznego („*intended for a medical purpose*”) [18]. Istotne, dla Federalnego Trybunału Sprawiedliwości było to, czy z punktu widzenia możliwej kwalifikacji konieczne jest uprzednie przeznaczenie danego produktu przez jego wytwórcę, do realizacji celów medycznych. Federalny Trybunał Sprawiedliwości skupił się jedynie na definicji wyrobu medycznego z punktu widzenia tiret trzeciego, jako że to właśnie ten przepis mógłby jedynie znaleźć zastosowanie w przypadku analizowanego systemu (chodziło bowiem o badanie procesów fizjologicznych).

Na pierwszy rzut oka widoczne powinno być, zdaniem autora, że odpowiedź twierdząca mogłaby umożliwiać obchodzenie przepisów dyrektywy 93/42/EWG przez przedsiębiorców, których produkty nie spełniałyby wymogów tejże dyrektywy. Mogliby oni niemal dowolnie twierdzić, że nie przeznaczili danego wytworu do realizacji celów medycznych, a zatem nie muszą podporządkowywać się rygorystycznym warunkom przewidzianym dla wyrobów medycznych. Trybunał Sprawiedliwości zmienił nieco postać pytania twierdząc, że Federalny Trybunał Sprawiedliwości miał na celu ustalenie, czy produkt „*stworzony przez producenta do stosowania u ludzi w celu badania procesu fizjologicznego*”, który to produkt nie jest jednak „*przeznaczony do celów medycznych*” stanowi wyrób medyczny [19]. Analizując zagad-

nienie, Trybunał Sprawiedliwości odniósł się do motywu 6 dyrektywy 2007/47/WE twierdząc, że legislatywa wprost przewidziała, iż dla kwalifikacji produktu jako wyrobu medycznego nie wystarcza jego faktyczne wykorzystywanie w kontekście medycznym („*medical context*”), ale jest konieczne, aby zamierzony cel, określony przez wytwórcę, był celem medycznym („*but that is also necessary that the intended purpose, defined by the manufacturer, is specifically medical*”) [20].

W tym miejscu warto nadmienić, że tłumaczenie orzeczenia Trybunału na język polski wydaje się być wprowadzające w błąd, jako że wyrażenie „*specifically medical*” zostało przetłumaczone na język polski jako „*w szczególności do celów medycznych*”. Z orzeczenia w wersji polskiej wynika więc, że Trybunał uznał, iż dla kwalifikacji produktu jako wyrobu medycznego możliwe są też inne cele, aniżeli cele medyczne (użycie wyrażenia „*w szczególności*”), podczas gdy wersja angielska podkreśla wagę celu medycznego („*specifically medical*”).

Trybunał Sprawiedliwości zauważył, że motyw 6 dyrektywy 2007/47/WE dotyczy wyłącznie jednej postaci wyrobów medycznych, tj. oprogramowania, jednakże – zdaniem autora – pominął ten fakt stwierdzając, że rzeczona zmiana legislacyjna daje podstawy do takiej wykładni art. 1 ust. 2 lit. a tiret trzecie dyrektywy 93/42/EWG, która przesądza, iż produkt (angielska wersja językowa używa słowa „*device*”, co podkreśla fakt, że chodzi tu zarówno o urządzenie jak i oprogramowanie) wykorzystywany faktycznie u ludzi w celu

badania procesu fizjologicznego, stanowi wyrób medyczny wyłącznie, jeżeli zamierzony cel tego produktu, określony przez jego wytwórcę („*intended purpose of that device, defined by its manufacturer*”) jest celem medycznym („*medical purpose*”) [21].

W opinii autora, wywód Trybunału Sprawiedliwości jest wadliwy. Po pierwsze, Trybunał przywołał także motyw 5 dyrektywy 93/42/EWG, gdzie stwierdzono, że celem dyrektywy jest spowodowanie, że wyroby medyczne będą zapewniać pacjentom, użytkownikom i osobom trzecim wysoki poziom ochrony. Tymczasem, Trybunał Sprawiedliwości uczynił, zdaniem autora, znaczny wyłom w kryteriach kwalifikacji produktu jako wyrobu medycznego umożliwiając samemu zainteresowanemu przedsiębiorcy stwierdzenie, czy produkt jest uprzednio przeznaczony do realizacji celów medycznych (a tym samym, czy może być uznany za wyrób medyczny). Nawet jeżeli produkt realizuje faktycznie określone działanie medyczne, ale założony przez wytwórcę cel („*intended purpose*”) nie jest celem medycznym (a przynajmniej tak twierdzi sam zainteresowany przedsiębiorca), produkt ten nie zostanie uznany za wyrób medyczny. Tym samym produkt ów nie będzie musiał spełnić szeregu wymogów, w tym w zakresie oceny klinicznej czy wprost badań klinicznych. Sytuacja taka, zdaniem autora, jest nie do pogodzenia z ochronnym celem regulacji wyartykułowanym przez motyw 5 dyrektywy 93/42/EWG.

Po drugie, Trybunał Sprawiedliwości w sposób – zdaniem autora – nieuza-

sadniony rozciąga motyw 6 dyrektywy 2007/47/WE (dotyczący *expressis verbis* oprogramowania) na inne niż oprogramowanie postaci wyrobów medycznych.

Po trzecie, Trybunał Sprawiedliwości zdaje się nie dostrzegać tego, że w sposób całkowicie błędny zinterpretował treść rzezczonego motywu 6. Otóż, motyw 6 dyrektywy 2007/47/WE stanowi: „*konieczne jest wyjaśnienie, że oprogramowanie traktowane samodzielnie jest wyrobem medycznym, jeżeli jest specjalnie przeznaczone przez wytwórcę do użycia do jednego lub więcej celów medycznych określonych w definicji wyrobu medycznego*” (treść motywu 6 w wersji języka angielskiego przedstawia się następująco: „*it is necessary to clarify that software in its own right, when specifically intended by the manufacturer to be used for one or more of the medical purposes set out in the definition of a medical device, is a medical device. Software for general purposes when used in a healthcare setting is not a medical device*”). Należy zwrócić uwagę na następującą część: „*celów medycznych określonych w definicji wyrobu medycznego*”. Oznacza to, że motyw 6 zakłada, że definicja wyrobu medycznego wskazuje wyłącznie cele medyczne (bez względu na to, czy chodzi o tiret pierwsze, drugie, trzecie czy czwarte). Takie rozumienie motywu 6 ukazuje, że wystarczającym jest, aby wytwórca przeznaczył produkt do realizacji celów określonych w definicji wyrobu medycznego, które to cele zawsze są celami medycznymi. Nie ma więc konieczności badania (zdaniem autora – sztucznego), czy wytwórca przeznaczył produkt do realizacji celów okre-

ślonych w definicji wyrobu medycznego, które to cele dodatkowo muszą być medyczne. Nie zachodzi konieczność takiego badania, ponieważ cele określone w definicji wyrobu medycznego z założenia muszą być medyczne. Jak bowiem mogłyby nie być, skoro mowa o wyrobach *nomen omen* medycznych.

Co ciekawe, sam Trybunał przyznaje, że *„stosowanie w celach medycznych należy uznać za nierozzerwalnie związane”* z pojęciem wyrobu medycznego, określonego w art. 1 ust. 2 lit. a dyrektywy 93/42/EWG [22]. Konstatacja taka prowadzi jednak Trybunał do wniosku o konieczności przeprowadzania dodatkowej analizy istnienia celu medycznego, a nie do wniosku, że cel medyczny jest już immanentnie zawarty w każdym z tiret artykułu 1 ust. 2 lit. a. Niestety, treść motywu 6 nie rozwiązuje problemu możliwego, arbitralnego twierdzenia wytwórcy o braku uprzedniego przeznaczenia produktu do realizacji celów medycznych określonych w definicji wyrobu medycznego, a wręcz go statuuje.

Wyrok Trybunału Sprawiedliwości z dnia 7 grudnia 2017 roku

W tym miejscu warto poświęcić kilka słów analizie drugiemu ze wspomnianych orzeczeń. Wyrok z 2017 roku zapadł na gruncie następującego stanu faktycznego. Podmioty prowadzące obrót oprogramowaniem wspomagającym przepisywanie produktów leczniczych wniosły o stwierdzenie przez Radę Stanu (Conseil d'État) [23] nieważności przepisów francuskich wymagających odrębnej certyfikacji dla

takiego oprogramowania w zakresie, w jakim wymóg krajowej certyfikacji dotyczy także oprogramowania kwalifikowanego jako wyrób medyczny. Podmioty te uzasadniały swe stanowisko faktem, iż wyroby medyczne (w tym oprogramowanie wspomagające przepisywanie produktów leczniczych, uznane za wyrób medyczny) muszą być – zgodnie z wymogami unijnymi – oznaczone znakiem „CE”, zaś wymóg dodatkowej, krajowej certyfikacji może stanowić naruszenie art. 8 dyrektywy 93/42/EWG, jak również środek o skutku równoważnym z ograniczeniami ilościowymi w przywozie (środki takie są zasadniczo zabronione na mocy prawa pierwotnego Unii Europejskiej). Rada Stanu postanowiła o zawieszeniu postępowania i skierowaniu do Trybunału Sprawiedliwości pytania prejudycjalnego. W swym pytaniu Rada Stanu dążyła do stwierdzenia, czy oprogramowanie, którego funkcjonalność pozwala na wykorzystanie danych dotyczących konkretnego pacjenta w celu „wykrycia przeciwwskazań, interakcji z innymi lekami oraz nadmiernego dawkowania”, stanowi wyrób medyczny nawet, jeżeli takie oprogramowanie „nie ma bezpośredniego oddziaływania na ciało człowieka” („even if that software does not act directly in or on human body”). Wątpliwość zrodziła się na kanwie tej części definicji wyrobu medycznego, która stanowi, iż wyrób *„nie osiąga swojego zasadniczego zamierzonego działania w ciele ludzkim lub na ciele ludzkim środkami farmakologicznymi, immunologicznymi lub metabolicznymi, lecz którego działanie może być wspomagane takimi środkami”*. Problem dotyczył więc

zagadnienia, czy wyrób medyczny musi po pierwsze, osiągać swe zasadnicze działanie w lub na ciele ludzkim, a po drugie, działanie to nie może być realizowane środkami farmakologicznymi, immunologicznymi lub metabolicznymi, czy też może analizowany element definicyjny ma jedynie wypukłać zakaz osiągnięcia zasadniczego zamierzonego działania środkami farmakologicznymi, immunologicznymi lub metabolicznymi, a samo odniesienie się do działania w lub na ciele ludzkim miałyby nie być istotne dla kwalifikacji produktu jako wyrobu medycznego.

Trybunał Sprawiedliwości, niejako na kanwie wyroku z 2012 roku, podkreślił, że oprogramowanie spełnia wymogi definicyjne wyrobu medycznego, jeżeli wyczerpuje łącznie dwie przesłanki (wspólne zresztą dla wszystkich postaci wyrobów medycznych, nie tylko oprogramowania), tj. przesłankę zamierzonego celu („*the objective pursued*”) oraz spowodowanego działania („*the acion resulting therefrom*”). Warto nadmienić, że w wersji angielskiej wyroku z 2012 roku posłużono się wyrażeniem „*intended purpose*” natomiast w przypadku wyroku z 2017 roku wyrażeniem „*objective pursued*”. W polskiej wersji językowej orzeczenia z 2017 roku nie dość wyraźnie, zdaniem autora, podkreślony został fakt, że działanie musi wynikać z zamierzonego celu (w wersji języka angielskiego użyto przysłowka „*therefrom*”) [24].

W przypadku analizowanego oprogramowania Trybunał uznał, że oprogramowanie, które zestawia dane konkretnego pacjenta z produktami leczniczymi wska-

zując na potencjalne interakcje, nadmierne dawkowanie czy przeciwwskazania do stosowania realizuje medyczny cel („*medical objective*”) [25], co przesądza o kwalifikacji oprogramowania jako wyrobu medycznego. Co ciekawe, zdaniem autora, Trybunał nie zajął się jednak w tym przypadku stwierdzeniem, czy cel ten był uprzednio założony przez wytwórcę, co stanowi pewną niekonsekwencję w rozumowaniu Trybunału. Analiza punktów 23-26 wyroku z 2017 roku prowadzi autora do wniosku, że Trybunał przyjął, iż funkcjonalność analizowanego oprogramowania wskazuje na uprzednio założony przez wytwórcę cel medyczny. Zdaniem autora, Trybunał w kolejnych punktach orzeczenia w istocie odnosi się do funkcjonalności (działania) oprogramowania, a nie do zamierzonego celu. Wskazując bowiem na sposób działania (funkcjonalność; czyli w istocie „*spowodowane działanie*”), Trybunał przesądza, że cel działania musi mieć charakter medyczny [25]. W takim więc razie, w przypadku analizowanego orzeczenia Trybunału, kwestia zamierzonego celu (tj. zamiaru wytwórcy) nie jest – zdaniem autora - analizowana.

W dalszych wywodach, Trybunał przeszedł do przesłanki „*spowodowanego działania*” (tak jakby jego poprzednie dotyczyły przesłanki zamierzonego celu) zastanawiając się, czy oprogramowanie, które nie oddziałuje na ciało człowieka może być wyrobem medycznym. Trybunał podkreśla, iż z motywu 6 dyrektywy 2007/47/WE wynika, że legislatywa zamierzała skupić się, jako na przesłance kwalifikacyjnej, na celu wykorzystywania

wyrobu, a nie na postaci oddziaływania na ciało ludzkie. Trybunał uznał więc, że „*dodanie przesłanki*” wskazującej na konieczność oddziaływania na ciało ludzkie powodowałoby wyeliminowanie szerokiej gamy produktów z kategorii wyrobów medycznych, co groziłoby konsekwencją w postaci nikłej skuteczności dyrektywy 93/42/EWG. Tym samym naruszona mogłaby zostać zasada efektywności prawa unijnego (*effet utile*) [26]. Należy zgodzić się z Trybunałem, że nie można pozwolić na to, aby gama produktów została niejako wyjęta spod regulacji prawnych, mających na celu ochronę pacjentów, użytkowników i osoby trzecie w kontekście korzystania z wyrobów medycznych. W centrum zainteresowania regulacji wyrobów medycznych powinien bowiem pozostawać człowiek – w szczególności pacjent, nie zaś interesy wytwórców i innych podmiotów gospodarczych [27]. Prawa pacjenta słusznie są bowiem charakteryzowane jako integralna część katalogu praw człowieka [28]. Autor nie zgadza się jednak, że zachodzi jakiegokolwiek „*dodanie przesłanki*” wskazującej na konieczność oddziaływania na ciało ludzkie. Przesłanka ta bowiem wynika wprost z literalnego brzmienia przepisu, tak dyrektywy jak i aktualnie obowiązującego rozporządzenia.

Założenie, iż funkcjonalność może wskazywać (czy też wskazuje) na założony cel medyczny jest – zdaniem autora – właściwe i jednocześnie całkowicie eliminuje problemy związane z potencjalną arbitralnością stanowiska wytwórcy (o czym mowa była powyżej). Zdaniem autora, w sprawach kwalifikacji oprogramowania

jako wyrobu medycznego właściwe byłoby stwierdzenie, że z określonych funkcjonalności oprogramowania (czy jakiegokolwiek innego produktu) należy wnioskować co do kwalifikacji produktu jako wyrobu medycznego, bez względu na zamierzony czy niezamierzony cel wytwórcy. Kwalifikacja produktu jako wyrobu medycznego musi bowiem przebiegać w sposób obiektywny, a nie subiektywny – tj. w oderwaniu od zamierzeń wytwórcy. Tym bardziej, że przesłanka „*zamierzonego celu*” zakłada przecież określony element psychiczny (zamiar), co – w sytuacji, gdy wytwórcy wyrobów medycznych są zasadniczo jednostkami organizacyjnymi – może być co najmniej trudno mierzalne. W takim razie, tym bardziej może dziwić przywiązanie Trybunału do wyróżniania „*założonego celu*” i „*spowodowanego działania*”, jako dwóch przesłanek, których łączne występowanie należy badać. Warto więc zadać pytanie, czy analiza kwestii funkcjonalności i wywodzenie z niej o zamierzonym celu była przez Trybunał zamierzona? Autor nie znajduje jednoznacznej odpowiedzi, choć dopuszcza możliwość, iż Trybunał czuje się niejako związany treścią motywu 6 dyrektywy 2007/47/WE, w którym – zdaniem autora – co najmniej dość niefortunnie odniesiono się do określonego zamierzenia wytwórcy jako elementu kwalifikacyjnego dla produktu jako wyrobu (jak wskazano powyżej, w motywie 24, w wersji angielskiej wprost stwierdza się: „*specifically intended by the manufacturer*”). Jednocześnie Trybunał, być może, próbuje w jakiś sposób ograniczyć negatywne skutki takiej sytuacji (o których

mowa była powyżej), mając na względzie perspektywę zapewnienia efektywności ochronnym regulacjom prawnym dotyczącym wyrobów medycznych.

Właśnie ze względu na konieczność zapewnienia efektywności ochronnym regulacjom poświęconym wyrobom medycznym, jak najszerza grupa produktów powinna być kwalifikowana jako wyroby medyczne. Nie jest więc m.in. zasadne odnoszenie się do przesłanki zamierzonego celu, co autor wykazał wcześniej. W wyroku z 2017 roku Trybunał również, zdaniem autora, w istocie nie bada tej przesłanki. Analizuje funkcjonalność, a nie uprzedni, zamierzony cel funkcjonalności.

Na marginesie warto nadmienić, że Trybunał wskazał na konieczność tzw. modułowego podejścia do oprogramowania. Oznacza to, że w przypadku, gdy oprogramowanie zawiera różne moduły, niektóre z nich mogą być kwalifikowane jako wyrób medyczny, a inne nie. W takim wypadku jedynie te moduły, które spełniają wymogi definicji wyrobu medycznego są objęte wymogami dotyczącymi wyrobów medycznych [29]. Trybunał Sprawiedliwości twierdzi również, że oprogramowanie nieprzeznaczone konkretnie dla celów medycznych mogłoby być uznane za wyrób medyczny „wylącznie jeżeli stanowiłoby wyposażenie wyrobu medycznego” (w rozumieniu art. 1 ust. 2 lit. b) dyrektywy 93/42/EWG[30].

W analizowanym orzeczeniu Trybunał rozwinął także kategorię „*medical context*” stworzoną w wyroku z 2012 roku (w wersji polskiej orzeczenia z 2017 r. użyto wyrażenia „*środowisko medyczne*”)

[31]. W wyjaśnieniu roli „*medical context*” zostało wskazane, iż m.in. oprogramowanie, którego celem jest „*archiwizacja, gromadzenie i przekazywanie danych*”, czy też oprogramowanie do „*przechowywania danych medycznych pacjenta*” lub „*mające wskazywać przeciwwskazania podane przez wytwórcę*” (czyli niejako w sposób abstrakcyjny – nie na podstawie danych dotyczących konkretnego pacjenta) nie stanowi wyrobu medycznego. Jak bowiem wskazano powyżej, „*medical context*” nie wystarcza do uznania produktu za wyrób medyczny, z uwagi na brak celu medycznego.

Zasada efektywności a zasada pewności prawa

Autor zgadza się, że przez wzgląd na konieczność zapewnienia efektywności ochronnym regulacjom dotyczącym wyrobów medycznych należy uznać, że także oprogramowanie, które nie oddziałuje na ciało ludzkie powinno być uznane za wyrób medyczny. Autor nie zgadza się jednak, co podniesiono powyżej, że zachodzi jakiegokolwiek „*dodanie przesłanki*” wskazującej na konieczność oddziaływania na ciało ludzkie. Przesłanka ta bowiem wynika wprost z literalnego brzmienia przepisów. W tym miejscu dotknąć można interesującego zagadnienia (wychodzącego jednak daleko poza ramy niniejszego artykułu), dotyczącego stosowania reguł wykładni i przyznawania pierwszeństwa określonemu typowi wykładni (językowej, systemowej, celowościowej, funkcjonalnej [32]; w grę mogą także wchodzić wnioskowa-

nie zwane dyrektywami instrumentalnego nakazu i zakazu [33]). Otwarte pozostaje pytanie, czy dla realizacji określonych celów, dostrzeżonych przez dany skład orzekający danego sądu lub trybunału, można pomijać tekst prawny, którego znaczenie zostało ustalone w drodze zastosowania wykładni językowej? Czy skutki takiego zachowania są dopuszczalne w perspektywie zasady pewności prawa?

Zdaniem autora, realizacja celu w postaci zapewnienia skuteczności przepisom regulującym sferę wyrobów medycznych jest zasadna, jeżeli nie wręcz oczywista. Jest to uzasadnione w szczególności potrzebą ochrony pacjentów, co sankcjonuje ograniczenie wolności gospodarczej przedsiębiorców prowadzących działalność w sferze wyrobów medycznych [34]. Forum dla realizacji tegoż celu powinny być jednak fora legislacyjne, a nie sądowe, gdyż – zgodnie z zasadą trójpodziału władzy – należy dążyć, zdaniem autora, do ograniczenia prawotwórczej działalności sądów i trybunałów (związanej, w pewnym zakresie, z formułą *judicial review*, przywołaną w XIX wieku w Stanach Zjednoczonych [35]). Dążenie to powinno mieć swe podstawy w konieczności zapewnienia przejrzystości regulacji prawnej i pewności co do jej postanowień. Adresat normy prawnej nie może poznawać treści poszczególnych elementów normy prawnej na etapie jej stosowania. Taka zaś, zdaniem autora, jest konsekwencja przyjęcia prawotwórczej roli sądów i trybunałów, które przecież powinny być organami stosującymi prawo, a nie tworzącymi je, choćby przez twórczą interpretację.

Interpretacja bowiem „*cechuje się z natury rzeczy subiektywizmem*” [36], stąd wydaje się, że – co najmniej z punktu widzenia realizacji zasady pewności prawa – powinno się dążyć do ograniczenia prawotwórczej roli sądów i trybunałów, w tym poprzez ograniczenie możliwości stosowania twórczej interpretacji przepisów. Zagadnienie to jest jednak na tyle szerokie, że autor nie rości sobie tytułu do jego omówienia na łamach niniejszego opracowania. Powyższe ma być raczej jedynie próbą zasygnalizowania istotnego problemu społeczno-gospodarczego i prawnego.

Podsumowanie

Widoczna jest tendencja do coraz szerszego obejmowania oprogramowania regulacjami (w tym wymogami) dotyczącymi wyrobów medycznych. Od etapu, w którym oprogramowanie jako takie w ogóle nie mogło być kwalifikowane jako wyrób medyczny (mogło być jedynie elementem wyrobu medycznego istniejącego w postaci fizycznej – elementem urządzenia), legislacja unijna doszła do stanu, w którym oprogramowanie lub jego moduł może być samodzielnym wyrobem medycznym. Orzeczenie Trybunału Sprawiedliwości z 2017 roku podtrzymuje tę tendencję, wskazując wprost, że nawet takie oprogramowanie, które nie oddziałuje na ciało ludzkie powinno być uznane za wyrób medyczny (o ile spełnia inne przesłanki kwalifikacyjne), jako że wymaga tego konieczność zapewnienia efektywności ochronnym regulacjom dotyczącym wyrobów medycznych (*effet utile*).

Choć idea leżąca u podstaw takiego podejścia Trybunału Sprawiedliwości jawi się jako właściwa, sposób realizacji zasady efektywności (tj. poprzez rozstrzygnięcia na etapie stosowania prawa) może budzić wątpliwości z punktu widzenia zasady pewności prawa (przy czym niniejsza publikacja nie pretenduje do rozwiązania tegoż problemu). Na przeszkodzie zapewnieniu efektywności ochronnym regulacjom dotyczącym wyrobów medycznych stać może ujęcie przesłanek kwalifikacji oprogramowania jako wyrobu medycznego, sprowadzające się do konieczności badania „zamierzonego celu” oraz „spowodowanego działania”. Tym niemniej, orzeczenie Trybunału Sprawiedliwości z 2017 roku pokazało, że można definiować „zamierzony cel” z perspektywy realnego działania (funkcjonalności) lub wprost poprzez analizę tychże funkcjonalności, bez konieczności odnoszenia się do zamierzeń przedsiębiorcy.

Dla dopełnienia wywodów zawartych w niniejszym opracowaniu warto również dokonać przeglądu aktualnych wytycznych w sprawie kwalifikacji oprogramowania jako wyrobu medycznego [36] wydanych na gruncie rozporządzenia 2017/745 (jak wskazane zostało powyżej, przedmiotowe wyroki Trybunału Sprawiedliwości zostały wydane jeszcze na gruncie dyrektywy 93/42/EWG, w wersji zmienionej dyrektywą 2007/47/WE; aktualnie – na mocy rozporządzenia 2017/745 – obowiązuje stan przejściowy pomiędzy regulacją dyrektywy, a rozporządzenia). Takie opracowanie wymaga jednak osobnej publikacji.

Piśmiennictwo i akty prawne:

1. Wąsik D., Kuczur T., *Badania kliniczne produktów leczniczych i wyrobów medycznych. Zagadnienia prawne*, Warszawa 2016, s. 13.
2. <https://www.imdrf.org/working-groups/software-medical-device-samd> [dostęp z dnia: 8.03.2023].
3. <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/37581?locale=en> [dostęp z dnia 8.03.2023].
4. Trybunał Sprawiedliwości wraz z Sądem oraz sądami wyspecjalizowanymi wchodzi w skład Trybunału Sprawiedliwości Unii Europejskiej, zob. więcej: J. Barcz, *Od lizbońskiej do postlizbońskiej Unii Europejskiej. Główne kierunki reformy ustrojowej procesu integracji europejskiej*, Warszawa 2020, s. 338-340.
5. *OJ L 117, 5.5.2017, p. 1–175*, https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/?uri=celex%3A3_2017R0745 [dostęp z dnia 8.03.2023].
6. R.J. Kruszyński, *Obrót detaliczny lekami. Zagadnienia prawne*, Warszawa 2014, s. 75-78.
7. *OJ L 169, 12.7.1993, p. 1–43*, https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/ALL/?uri=CELEX%3A31993_L0042# [dostęp z dnia 8.03.2023].
8. M. Ożóg, *System handlu produktem leczniczym i produktami pokrewnymi. Problematyka prawna*, Warszawa 2010, s. 71.- do porównania.
9. Ustawa z dnia 20 kwietnia 2004 r. o wyrobach medycznych (Dz.U. z 2004 r. Nr 93, poz. 896 ze zm.)- usta-

- wa uchylona z dniem 18 września 2010 r.
10. OJ L 247 21.09.2007, p. 21, <http://data.europa.eu/eli/dir/2007/47/oj> [dostęp z dnia 8.03.2023].
 11. Wąsik D., Wąsik, N. *Ustawa o wyrobach medycznych. Komentarz*, Warszawa 2015, s. 27-39; D. Wąsik, T. Kuczur, *Badania kliniczne...*, s. 15-16 – zob. więcej w zakresie sposobu implementacji przepisu dyrektywy do prawa polskiego.
 12. Ustawa z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych Dz.U. 2010 Nr 107, poz. 679 ze zm.)- ustawa uchylona z dniem 26 maja 2022 r.
 13. Wyrok TS z dnia 22 listopada 2012 r., C-219/11, https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/ALL/?uri=C_ELEX%3A62011CJ0219 [dostęp z dnia 8.03.2023].
 14. Wyrok TS z dnia 7 grudnia 2017 r., C-329/16, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/?uri=CELEX%3A62016CJ0329> [dostęp z dnia 8.03.2023].
 15. Wyrok TS z dnia 22 listopada 2012 r., C-219/11, pkt 7.
 16. Wyrok TS z dnia 22 listopada 2012 r., C-219/11, pkt 8.
 17. https://www.bundesgerichtshof.de/EN/Home/homeBGH_node.html [dostęp z dnia 8.03.2023].
 18. Wyrok TS z dnia 22 listopada 2012 r., C-219/11, pkt 10.
 19. Wyrok TS z dnia 22 listopada 2012 r., C-219/11, pkt 11.
 20. Wyrok TS z dnia 22 listopada 2012 r., C-219/11, pkt 17.
 21. Wyrok TS z dnia 22 listopada 2012 r., C-219/11, pkt 18, 33.
 22. Wyrok TS z dnia 22 listopada 2012 r., C-219/11, pkt 32.
 23. <https://www.conseil-etat.fr/en> [dostęp z dnia 8.03.2023].
 24. Wyrok TS z dnia 7 grudnia 2017 r., C-329/16, pkt 22.
 25. Wyrok TS z dnia 7 grudnia 2017 r., C-329/16, pkt 25.
 26. Wyrok TS z dnia 7 grudnia 2017 r., C-329/16, pkt 30-33 i 39.
 27. Grzymkowska M., *Standardy bioetyczne w prawie europejskim*, Warszawa 2009, s. 30 (do porównania).
 28. Karkowska D., *Prawa pacjenta*, Warszawa 2009, s. 42.
 29. Wyrok TS z dnia 7 grudnia 2017 r., C-329/16, pkt 36.
 30. Wyrok TS z dnia 7 grudnia 2017 r., C-329/16, pkt 24.
 31. Wyrok TS z dnia 7 grudnia 2017 r., C-329/16, pkt 26.
 32. Nowacki J., Tobor Z., *Wstęp do prawoznawstwa*, Warszawa 1993, s. 192-197.
 33. Bekrycht T., Leszczyński J., Łabieniec P., *Podstawy doktryny prawnej*, Warszawa 2021, s. 169- zob. więcej.
 34. Kocowski T., *Reglamentacja działalności gospodarczej w polskim administracyjnym prawie gospodarczym*, Wrocław 2009; 83-94.
 35. Wyrok Sądu Najwyższego Stanów Zjednoczonych, Marbury v. Madison (1803 r.), <https://supreme.justia.com/cases/federal/us/5/137/> [dostęp z dnia 8.03.2023] zob. więcej w zakresie koncepcji judicial review.

36. Frąckowiak-Adamska A., Zasada proporcjonalności jako gwarancja swobód rynku wewnętrznego Wspólnoty Europejskiej, Warszawa 2009; 30.
37. Guidance on Qualification and Classification of Software in Regulation (EU) 2017/745 – MDR and Regulation (EU) 2017/746 – IVDR; <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/37581?locale=en> [dostęp z dnia 8.03.2023].

Agnieszka Machlańska¹
Katarzyna Krekora¹

Kannabinoidy w praktyce lekarza

Cannabinoids in the medical practice

¹ Zakład Traumatologii Sądowo-Lekarskiej, Instytut Ekspertyz Medycznych w Łodzi

¹ Zakład Traumatologii Sądowo-Lekarskiej, Instytut Ekspertyz Medycznych w Łodzi

STRESZCZENIE:

Zwiększenie dostępności preparatów konopi wpłynęła na zwiększenie ich popularności i coraz szersze zastosowanie, nie zawsze pozostające pod kontrolą. W publikacji omówiono działanie i właściwości lecznicze marihuany leczniczej oraz medyczne i prawne aspekty jej stosowania.

Słowa kluczowe:

preparaty konopi, praktyka lekarska

ABSTRACT:

The increase in the availability of cannabis preparations has resulted in an increase in their popularity and wider use, not always under control. The publication discusses the effects and medicinal properties of medicinal marijuana, medical indications for its use and the legal aspect in relation to the use of cannabis preparations.

Key words:

cannabis preparations, medical practice

Wprowadzenie

Powszechna dostępność do preparatów konopi włóknistych sprzedawanych bez recepty, w postaci suszu, olejków, kropli, kapsułek i maści w istotny sposób wpłynęła na zwiększenie zainteresowania terapią z użyciem marihuany. Medyczna marihuana, zawierająca w swym składzie tetrahydrokannabinol (THC), może być sprzedawana wyłącznie na receptę, zgodnie z ustalonymi wskazaniem lekarskimi. Od dnia 1 listopada 2017 roku każdy lekarz, z wyjątkiem lekarza weterynarii, może taką receptę wystawić, zlecając aptece przygotowanie leku z surowca farmaceutycznego, jakim jest marihuana lecznicza.

Konopie należą do jednorocznych roślin trawiastych rzędu różowców (*Rosales*), rodziny konopiovatych (*Cannabaceae*), gatunku konopi siewnych (*Cannabis sativa L.*), czyli do gatunku konopi siewnej zalicza się trzy podgatunki: konopie indyjskie (*Cannabis sativa indica Lam.*), konopie dzikie (*Cannabis sativa ruderalis J.*) i konopie siewne (*Cannabis sativa sativa L.*). Konopie siewne, inaczej nazywane włóknistymi, to podgatunek niezawierający właściwości psychoaktywnych. Zawartość THC jest w nich śladowa i nie przekracza 0,2% w suchej masie. Z konopi siewnych wytwarza się popularny w ostatnim czasie olejek konopny „CBD”. Konopie dzikie, podobnie jak konopie włókniste, praktycznie nie zawierają THC. Konopie indyjskie zawierają w swoim składzie THC – kannabinoid odpowiedzialny za działanie psychoaktywne. W Polsce obecnie obowiązuje ustawa z dnia 29

lipca 2005 roku o przeciwdziałaniu narkomanii [1]. Na mocy art. 63 tej ustawy, kto uprawia lub zbiera konopie, z wyjątkiem konopi włóknistych, podlega karze pozbawienia wolności do lat 3. Jeżeli jest to uprawa mogąca dostarczyć znacznej ilości ziela konopi innych niż włókniste, sprawa podlega karze pozbawienia wolności od 6 miesięcy do lat 8. Natomiast stosowanie w Polsce terapii marihuaną medyczną (konopie indyjskie) jest legalne, o ile wynika z zaleceń lekarza. Marihuana medyczna nie jest lekiem posiadającym Charakterystykę Produktu Leczniczego. Jest surowcem farmaceutycznym, który sam w sobie stanowi produkt leczniczy. Musi on odpowiadać normom dotyczącym jakości, w tym specyfikacji wytwórcy surowca farmaceutycznego, tak aby utrzymać stały skład, a co za tym idzie, efekt działania.

Mechanizm działania kannabinoidów

Kannabinoidy zawarte w konopiach działają na układ endokannabinoidowy ludzkiego organizmu, któremu poświęca się coraz więcej badań i dyskusji naukowych. Posiada on funkcję regulacyjną w obszarze neurohormonalnym i neuroimmunologicznym. Na układ ten składają się receptory CB1 i CB2, ich agoniści - endokannabinoidy oraz enzymy regulujące syntezę i degradację endogennych ligandów tego układu. Wśród najlepiej opisanych endokannabinoidów wyróżnia się anandamid (N-arachidonoiloleotamina - AEA) oraz 2-arachidonoilglicerol (2-AG).

Receptory CB1 rozmieszczone są w mózgu, tkance tłuszczowej, mięśniach szkieletowych, wątrobie i innych narządach, a CB2 głównie na komórkach układu immunologicznego. Anandamid wykazuje szczególnie silne powinowactwo do wiązania się z receptorami CB1, wpływając m.in. na regulację apetytu, nastroju, bólu oraz snu. Receptory tego typu (CB1) są również odpowiedzialne za farmakologiczne działanie δ -9-THC pochodzącego z konopi indyjskich. Dowiedziono, że redukcja poziomu enzymu rozkładającego anandamid (FAAH) skutkuje zmniejszeniem zachowań lękowych oraz negatywnych emocji. Zależność tą wykazano zarówno na myszach jak i na ludziach [2].

Działanie endokannabinoidów, w przeciwieństwie do innych neurotransmiterów wynika z ich syntezy w samych komórkach docelowych lub komórkach strukturalnie sąsiadujących z nimi (komórki gleju, astrocyty), działając na presynaptyczne receptory CB1, co tłumii uwalnianie innych neurotransmiterów [3]. Kannabinoidy współzawodniczą też z enzymami cytochromu P450, co stwarza przeciwwskazania do stosowania ich z lekami metabolizowanymi przez tą grupę enzymów [4]. Działanie egzogennych kannabinoidów (w tym THC) polega nie tylko na bezpośrednim wiązaniu się ich z receptorami CB1 i CB2 układu endokannabinoidowego człowieka, ale również na zwiększeniu poziomu kannabinoidów endogennych.

Ilość badań klinicznych nad skutecznością marihuany medycznej i kannabinoidów, takich jak tetrahydrokannabinol (THC), mających dzia-

łanie psychoaktywne, jest ograniczona. Pierwszym powodem jest trudność w zaprojektowaniu badania randomizowanego z podwójnie ślełą próbą, do którego trzeba by było „zaślepić” działanie psychotyczne THC, wprowadzając podobnie działające placebo. Innym powodem trudności w określeniu skuteczności i bezpieczeństwa „marihuany medycznej” jest jej niejednorodny skład w zakresie związków aktywnych. Poszczególne produkty lecznicze, również w obrębie tego samego producenta, różnią się zawartością poszczególnych kannabinoidów, których w konopiach jest ponad sto [5]. Poza tym wszystkie te składniki - ponad 560 różnych związków, wraz z terpenami, flawonoidami i innymi - oddziałują synergistycznie, wywołując specyficzny dla danej rośliny efekt kannabinoidowy. Mimo, iż wiadomo, że terpenoidy modulują działanie kannabinoidów, to mechanizm tego działania nie został jednak jak dotąd zbadany [6].

Zastosowanie praktyczne

Najwięcej badań dotyczących działania terapeutycznego kannabinoidów dotyczy bólu, padaczki, zaburzeń apetytu i kacheksji, spastyczności mięśni oraz nudności i wymiotów spowodowanych chemioterapią nowotworów. Ich działanie na ośrodkowy układ nerwowy znalazło zastosowanie także w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych, PTSD (*Post Traumatic Stress Disorder*) oraz uzależnień.

W konopiach kannabinoidy występują w postaci kwasowej (CBGa, THCa,

CBDa), a dopiero w procesie dekarboksylacji (podgrzania) uaktywniają się zawarte w nich związki rozpuszczalne w tłuszczach. Rekomendowanym sposobem terapii marihuaną medyczną jest waporyzacja, czyli podgrzanie suszu do wysokiej temperatury, po wcześniejszym jego rozdrobnieniu, celem zwiększenia powierzchni waporyzacji. Substancje aktywne uwalniają się już w temp. 170°C. Zaleca się więc, aby ustawienia waporyzatora wskazywały 180-190°C. Wskutek podgrzania w komorze waporyzatora powstaje para wodna bogata w uwolnione substancje. Pacjent wdycha ją przez ustnik. Nie ma przy tym dymu obocznego, ani produktów spalania takich jak substancje smoliste.

Początek i czas działania marihuany medycznej zależy od drogi i sposobu podania. W przypadku waporyzacji początek ten ma miejsce 15 minut od waporyzacji, a czas działania wynosi 2-4 godziny. W przypadku spożycia ekstraktu lub olejku początek działania ma miejsce po 2 godzinach, a trwa ono do 8 godzin. Spożycie doustne wiąże się też z efektem pierwszego przejścia w wątrobie, co wydłuża czas początku i sam okres działania składników aktywnych. Waporyzacja więc pozwala na miarkowanie dawki do uzyskania efektu terapeutycznego, unikając przedawkowania i działań niepożądanych, do których zalicza się tachykardię, suchość w ustach, zaburzenia lękowe, urojenia. Nie można jednak jednorazowo przedawkować marihuany medycznej w sposób niebezpieczny dla zdrowia, tak jak w przypadku opiatów czy alkoholu. Wykazano też, że palenie suszu wiąże się

z większym ryzykiem uzależnienia, niż waporyzacja [7].

Kannabidiol zawarty zarówno w marihuanie medycznej jak i konopiach siewnych (CBD) ma działanie m.in. przeciwzapalne, neuroprotektoryjne i przeciwdrgawkowe, a THC przeciwbólowe, obniżające spastyczność mięśni, przeciwwymiotne, pobudzające apetyt i zmniejszające napięcie emocjonalne [8]. Najwięcej jest badań dowodzących skuteczności kannabinoidów w łagodzeniu przewlekłego bólu neuropatycznego. W tym zakresie dowiedziono skuteczności nabilonu – syntetycznego związku o podobnej budowie do naturalnie występującego w marihuanie medycznej, jednego z izomerów δ -9-tetrahydrokannabinolu - dronabinolu. Dronabinol nie był skuteczny w łagodzeniu takich dolegliwości, chyba, że w synergistycznym działaniu z opioidowymi lekami przeciwbólowymi [9]. Ligandy oddziałujące na receptory endokannabinoidowe powodują zwiększenie potencjału oddziaływania opioidów (*opioid - sparing effect*), co minimalizuje ich działania niepożądane przy uzyskaniu pożądanego efektu przeciwbólowego [10]. Kannabinoidy mają swoją rolę również w leczeniu uzależnień od opioidów, łagodząc objawy odstawienne i wspomagając leczenie metadonem, buprenorfiną i naltreksonem [11].

Jednym z częstszych wskazań do stosowania kannabinoidów jest spastyczność w przebiegu stwardnienia rozsianego. Również w Polsce został zarejestrowany lek Sativex (Nabiximol) - standaryzowany ekstrakt z konopi indyjskich, zawierający

w swym składzie THC i CBD. Natomiast w wieloletnim badaniu CUPID sam THC okazał się w tym zakresie nieskuteczny [12].

Badania pokazują, że w zapobieganiu napadom padaczkowym CBD jest bardziej efektywny niż cała roślina. Połowa pacjentów z padaczką lekooporną, którzy trzy razy dziennie otrzymywali doustnie CBD przez 3 miesiące jako terapię dodatkową miało mniejszą częstotliwość napadów tygodniowo [13, 14]. Badania te po raz pierwszy doprowadziły do rejestracji przez FDA (*Food and Drug Administration*) leku na bazie konopi [15].

Jak wspomniano wyżej, kannabinoidy poprzez receptory CB1 regulują poziom neurotransmiterów, w tym dopaminy [16]. Tu najbardziej obiecujący wydaje się ponownie Nabilon - syntetyczny kannabinoide, którego struktura chemiczna i działanie zbliżone jest do THC. W badaniach redukował on dyskinezy w przebiegu leczenia choroby Parkinsona [17], a także wpływał na poprawę w zakresie objawów neruchomych, takich jak utrata wężchu, zaburzenia nastroju oraz zaburzenia poznawcze [18].

W chorobie Huntingtona analiza ekspresji genów pokazała związek między tym schorzeniem, a zaburzeniem działania systemu endokannabinoidowego (obniżenie ekspresji receptorów CB1 i GPR55, przy jednoczesnym wzroście aktywności hydrolazy amidowej kwasów tłuszczowych (FAAH, *Fatty Acide Amide Hydrolase*), która rozkłada endogenny anandamid [19]. Mimo to, w leczeniu choroby Huntingtona nie odnotowano pozytywnego efektu ani Nabiximolu, ani samego CBD [20, 21].

Wykazano natomiast skuteczność Nabilonu w redukcji ruchów mimowolnych oraz zaburzeń neuropsychiatrycznych [22].

Poza leczeniem chorób neurologicznych, kannabinoidy znajdują swoje miejsce w psychiatrii. Zarówno badania ankietowe [23] jak i kanadyjskie podwójnie zaślepienie badanie nad żołnierzami u których nieskuteczne okazało się inne terapie [24], pokazały skuteczność Nabilonu w leczeniu objawów PTSD, zwłaszcza w zakresie koszmarów sennych i lęku. Nie odnotowano efektu w zakresie objawów depresyjnych i pozostałych. Wyniki badań nad stosowaniem tej grupy związków w samych zaburzeniach lękowych są rozbieżne, chociaż są one jednym z powszechniejszych wskazań do włączania terapii kannabinoidami. Istnieją badania potwierdzające to działanie zarówno w zakresie CBD [25], jak i THC [26]. Istnieją też doniesienia, że δ -9-THC może nasilać lub indukować zaburzenia lękowe [27, 28].

Kolejnym częstym wskazaniem do włączenia terapii empirycznej marihuaną medyczną są zaburzenia snu, które ustępują pod wpływem waporyzacji marihuany leczniczej, tj. pacjenci szybciej usypiają, rzadziej wybudzają się w nocy, sen jest bardziej regenerujący. Chociaż istnieją sprzeczne doniesienia, to w 2021 roku opublikowano wyniki badania nad niewielką grupą pacjentów (n=24) z przewlekłymi zaburzeniami snu kontrolowanego placebo, gdzie ekstrakt kannabinoidowy był stosowany przez 2 tygodnie, codziennie, podjęzykowo. Nie zanotowano żadnych poważnych działań niepożądanych, a odnotowano skuteczność w zakresie

zarówno u pacjentów mających problemy z zasypianiem, jak i u tych, którzy wybudzali się w nocy, nie mogąc powtórnie zasnąć [29].

Kannabinoidy, głównie THC, mają udowodnione działanie przeciwwymiotne w chemioterapii oraz zwiększające apetyt, przez co stają się narzędziem w walce z kacheksją u chorych na nowotwory [30]. W kwestiach samego działania przeciwnowotworowego trwają liczne, nieraz obiecujące badania, ale brak jest jednoznacznych wyników dotyczących takiego ich działania.

Nadto, δ -9-THC i jego syntetyczne odpowiedniki, mogą być leczeniem objawowym w niektórych jednostkach chorobowych, ale bez udowodnionego wpływu na prognozę choroby; dzięki właściwości zmniejszania ciśnienia śródgałkowego znajdują miejsce w leczeniu jaskry. Dotyczy to zarówno podania drogą doustną, jak i miejscowo [31, 32]. Nie ma jednak dowodów na to, aby kannabinoidy zwalniały progresję samej choroby. Podobnie w chorobach zapalnych jelit ich stosowanie wiąże się z doraźnym łagodzeniem objawów. W chorobie Crohna potwierdzono takie działanie u pacjentów palących 2 razy dziennie marihuanę medyczną o wysokiej zawartości THC [33], ale nie przekłada się to na lepszą prognozę przebiegu choroby [34].

Objawy uboczne

Wśród objawów niepożądanych na szczególną uwagę zasługuje zespół objawów gastrycznych, który w krajach

gdzie palenie rekreacyjne marihuany jest rozpowszechnione, bywa częstym powodem hospitalizacji i nieraz dogłębnej i kosztownej diagnostyki, a który dość łatwo może być rozpoznany na podstawie dobrze zebranego wywiadu. Jest to opisany po raz pierwszy w 2004 roku [35] tzw. zespół niepowściągliwych wymiotów spowodowany kannabinoidami (CHS, *cannabinoid hyperemesis syndrome*). Charakteryzują go nudności, wymioty i bóle brzucha. Nie jest jasny patomechanizm tych dolegliwości, tym bardziej, że kannabinoidy mają jednocześnie działanie przeciwwymiotne. Większość z użytkowników (ponad 70%) używa marihuany 1 raz lub więcej na dzień, ale już cotygodniowe używanie jest skorelowane z występowaniem tego zespołu, większość też badanych osób paliła marihuanę od przynajmniej roku. Ulgę w dolegliwościach przynosi gorąca kąpiel, a jedynym sposobem, aby objawy całkowicie wycofały się jest zaprzestanie palenia marihuany [36].

Marihuana może mieć też niekorzystny wpływ na rozwój i funkcje ośrodkowego układu nerwowego. Udowodniono, że używanie kannabinoidów przed 16 rokiem życia hamuje dojrzewanie kory mózgowej w wyniku zaburzenia tworzenia połączeń neuronalnych i co za tym idzie, plastyczności mózgu [37], a nawet może powodować niższe IQ o 2-6 pkt u osób, które od dzieciństwa do pełnej dorosłości używały konopi w sposób ciągły [38].

Używanie konopi o wysokiej zawartości THC koreluje, jak wykazała metaanaliza badań, z ryzykiem rozwoju zaburzeń

psychotycznych, zwłaszcza samej schizofrenii, których występowanie zwiększa się u jej użytkowników 2-4 krotnie [39]. Natomiast większość badań pokazuje, że CBD ma działanie antypsychotyczne i może redukować psychotyczne działanie THC [40, 41]. Nie tylko przewlekłe używanie konopi, ale także jednorazowe, może mieć działanie indukujące zaburzenia psychotyczne. Zostało opisane zjawisko CIAPP (*cannabis induced acute persistent psychosis*), na które składają się halucynacje, niepamięć, dezorientacja objawy paranoidalne i depersonalizacja podobne jak w schizofrenii. Występowanie tych objawów ma miejsce nie tyle w czasie samej intoksykacji, ale przedłużają się one mimo, iż nie ma już wpływu oddziaływanie kannabinoidów na organizm. Zespół tych objawów jednak mija szybciej niż klasyczny epizod schizofrenii i nie występuje aż do kolejnej ekspozycji na kannabinoidy [42, 43].

Aspekty prawne

Przechodząc do aspektów prawnych stosowania w lecznictwie kannabinoidów o działaniu odurzającym, czyli w praktyce marihuany medycznej, należy przypomnieć, że stosowanie tego produktu leczniczego w Polsce jest legalne. Niedozwolona natomiast jest hodowla konopi indyjskich. Susz konopi, zawierający w swym składzie THC, można kupić na receptę w aptece. W prawodawstwie polskim rozróżnia się „*stan po użyciu*” od stanu „*pod wpływem*”. Zgodnie z orzecznictwem „*stanem pod wpływem środka odurzającego jest taki*

stan, który wywołuje – w zakresie oddziaływania na ośrodkowy układ nerwowy, zwłaszcza zakłócenia czynności psychomotorycznych – takie same skutki, jak spożycie alkoholu powodujące stan nietrzeźwości”, natomiast „*stan po użyciu środka podobnie działającego do alkoholu jest równoznaczny jedynie ze znajdowaniem się tego środka w organizmie*”. Tym samym, użycie środka odurzającego nie oznacza jeszcze jego wpływu na zdolności psychomotoryczne, na przykład kierowcy. Środek odurzający, powoduje więc stan „*pod wpływem*”, jednak po upływie pewnego czasu, stan ten wraz z jego oddziaływaniem na funkcje psychomotoryczne mija, a wykrywane metabolity tej substancji definiują „*stan po użyciu*”.

Do tej pory nie wypracowano obiektywnego miernika określającego zawartość środka odurzającego w organizmie, powodującego zaburzenia czynności psychosomatycznych, odpowiadającego stanowi nietrzeźwości po alkoholu. W tym przypadku jest nim zawartość etanolu w organizmie wyrażona w promilach lub mg/dm³. Kwestie prawne w tym zakresie w Polsce regulowane są przez kilka ustaw i rozporządzeń. Ustawa z dnia 20 czerwca 1997 roku – Prawo o ruchu drogowym [44] porusza m.in. takie zagadnienia jak zakaz kierowania pojazdem w stanie po użyciu alkoholu lub środka działającego podobnie do alkoholu oraz sposób przeprowadzania badań w celu ustalenia w organizmie obecności środka działającego podobnie do alkoholu.

Na mocy art. 129 tej ustawy, w toku kontroli ruchu drogowego uprawniony

organ kontroli może poddać kierującego pojazdem lub inną osobę, w stosunku do której zachodzi uzasadnione podejrzenie, że mogła kierować pojazdem, badaniu w celu ustalenia w organizmie zawartości alkoholu lub obecności środka działającego podobnie do alkoholu. Badanie to „przeprowadza się przy użyciu metod niewymagających badania laboratoryjnego”, chyba że jest to niemożliwe ze względu na stan takiej osoby albo osoba ta odmawia poddania się takiemu badaniu. W takim przypadku ustalenie w organizmie obecności środka działającego podobnie do alkoholu następuje na podstawie badania krwi lub moczu. Badanie to „może być przeprowadzone również w razie braku zgody osoby podlegającej badaniu”, o czym powinna być ona uprzedzona [44].

Natomiast Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 lipca 2014 roku w sprawie wykazu środków działających podobnie do alkoholu oraz warunków i sposobu przeprowadzania badań na ich obecność w organizmie [45] podaje wykaz środków działających podobnie do alkoholu, określa warunki i sposób przeprowadzania badań na ich obecność w organizmie, a także materiał i metody badań. Metody niewymagające badania laboratoryjnego dotyczą śliny - są to metody i testy immunochemiczne. Natomiast laboratoryjne metody badania z krwi lub moczu to chromatografia gazowa sprzężona z detekcją mas, chromatografia cieczowa sprzężona z detekcją mas i wysokosprawną chromatografią cieczową [46]. Dlatego wynik dodatni uzyskany testami i/lub metodami immunochemicznymi wymaga potwier-

dzenia w medycznym laboratorium diagnostycznym metodą referencyjną, opartą na innej zasadzie detekcji, szczególnie gdy nie jest zgodny z objawami występującymi u pacjenta lub w razie jakichkolwiek wątpliwości.

Zalecanymi metodami referencyjnymi do potwierdzenia lub wykluczenia obecności narkotyków w moczu pacjentów dla potrzeb diagnostycznych są metody chromatograficzne. Polski stan prawny przewiduje oznaczanie stężeń poszczególnych środków działających podobnie do alkoholu i wyznacza granicę oznaczalności, czyli najmniejsze stężenie substancji możliwe do oznaczenia daną metodą analityczną z założoną dokładnością i precyzją (LOQ, *Limit Of Quantification*), które wynosi w szczególności dla δ -9-tetrahydrokannabinolu - 2 ng/ml. Ustawowo nie wprowadzono progów, na podstawie których byłoby można rozróżnić stan pod wpływem od po użyciu. Dlatego też w tej sytuacji często zasięga się opinii biegłych, która powstaje po analizie okoliczności dokumentacji dotyczącej stanu klinicznego takiej osoby w momencie badania.

W laboratoriach medycznych zalecanym materiałem do badania obecności narkotyków i substancji psychoaktywnych dla celów diagnostyki klinicznej oraz badania abstynencji pacjentów jest mocz, jednak w orzecznictwie bezwzględnie jest nim krew. Wskazane pozytywne wyniki obecności substancji psychoaktywnej nie mają jednak nic wspólnego z oddziaływaniem środków na organizm, a jedynie świadczą o stosowanych metodach anali-

tycznych. Wobec braku obiektywnych kryteriów samo oznaczenie we krwi badanego powyższych substancji świadczyć może jedynie o ich zażyciu, lecz nic nie mówi o oddziaływaniu na organizm badanego. W każdym wypadku, gdy wyniki uzyskane metodami immunochemicznymi nie korelują ze stanem klinicznym lub są kwestionowane przez lekarza i/lub pacjenta, należy wykonać potwierdzenie wybraną metodą referencyjną z krwi. Rodzaj metody oraz system detekcji powinien być dobrany odpowiednio do rodzaju analitu.

Metody chromatograficzne sprzężone ze spektrometrią mas cechują niskie wartości LOD i LOQ, wysoką specyficzność, czyli możliwość jednoznacznego oznaczenia analitu w obecności endogennych interferentów matrycy oraz selektywność, czyli zdolność rozdzielenia badanego analitu od innych składników próbki (leków, suplementów, składników używek i diety) nawet o podobnej budowie. Ograniczeniem stosowania tych metod w laboratoriach diagnostycznych są: duży koszt aparatury i jej użytkowania, konieczność przeszkolenia personelu w zakresie obsługi chromatografów, interpretacji chromatogramów i widm, pracochłonność procedury przygotowania próbki oraz wydłużony czas oczekiwania na wynik (wyniki nie są dostępne w trybie *cito*).

Podsumowanie

Zastosowanie kannabinoidów, w tym marihuany medycznej, pozostawia wiele niejednoznaczności, zarówno w sferze badań nad ich skutecznością w poszcze-

gólnych jednostkach chorobowych oraz działaniami niepożądanymi, a także w sferze prawodawstwa i orzecznictwa, w razie uzyskania pozytywnych testów przesiewowych u osób stosujących te substancje. Wymaga to dalszych badań klinicznych i ustaleń czynionych przez grupy ekspertów, tak aby substancje te mogły być wykorzystane w sposób bezpieczny dla dobra pacjentów.

Piśmiennictwo i akty prawne:

1. Ustawa o przeciwdziałaniu narkomanii z 29 lipca 2005 r. (Dz. U. 2023 poz.172-t.j.).
2. Dincheva I., Drysdale A.T., Hartley C.A., Johnson D.C., et al. FAAH genetic variation enhances fronto-amygdala function in mouse and human, *Nature Communications* volume 6, Article number: 6395 (2015).
3. Zou S., Kumar U. Cannabinoid receptors and the endocannabinoid system: signaling and function in the central nervous system. *Int J Mol Sci* 2018; 19:833.
4. Zundulka O., Dovretelova G., Noskova K., et al. Cannabinoids and cytochrome P450 interactions. *Curr Drug Metab*, 2016; 17: 206-226.
5. Andre C.M., Hausman J.F., Guerriero G. Cannabis sativa: the plant of the thousand and one molecules. *Front Plant Sci* 2016; 7:19.
6. Russo E.B., Taming THC; potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *B J Pharmacol*. 2011; 163: 1344-1364.

7. Huestis M.A. Human cannabinoid pharmacokinetics. *Chem Biodivers.* 2007; 4980
8. Kumar P, Mahato D.K., Kamle M., Borah R., Sharma B., Pandhi S. i wsp. Pharmacological properties, therapeutic potential, and legal status of *Cannabis sativa* L: an overview. *Phytother Res.* 2021; 35: 6010.
9. Meng H., Johnston B., Englesakis M., Moulin D.E., Bhatia A. Selective cannabinoids for chronic neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2017; 125: 1638.
10. Nielsen S., Sabioni P., Trigo J.M. i wsp. Opioid-sparing effect of cannabinoids: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychopharmacology.* 2017; 42:1752-1765.
11. Sloan M.E., Gowin J.L., Ramchandani V.A., Hurd Y.L., Le Foll B. The endocannabinoid system as a target for addiction treatment: trials and tribulations. *Neuropharmacol.* 2017; 124: 73-83.
12. Ball S., Vickery J., Hobart J., Wright D., Green C., Shearer J. i wsp. The cannabinoid use in progressive inflammatory brain disease (CUPID) trial: a randomized double-blind placebo-controlled parallel-group multicentre trial and economic evaluation of cannabinoids to slow progression in multiple sclerosis. *Health Technol Assess* 2015; 19: 1-187.
13. Devinsky O., Marsh E., Friedman D., Thiele E., Laux L., Sullivan J. i wsp. Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. *Lancet Neurol.* 2016: 270-278.
14. Hess EJ., Moody K.A., Geoffrey AL., Pollack SF., Skirvin LA, Bruno PL i wsp. Cannabidiol as a new treatment for drug-resistant epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Epilepsia.* 2016 ; 57: 1617-1624.
15. The U.S. Food and Drug Administration USD of H and HS. Press Announcements – FDA approves first drug comprised of an active ingredient derived from marijuana to treat rare, severe forms of epilepsy. Office of the Commissioner. Available at <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm611046.htm>.
16. Thanabalasingam S.J., Ranjith B., Jackson R., Wijeratne DT. Cannabis and its derivatives for the use of motor symptoms in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Neurol Discord.* 2021;14:17562864211018561.
17. Carroll C.B., Bain P.G., Teare L., Liu X, Joint C., Wroath C et al. Cannabis for dyskinesia in Parkinson disease: a randomized double-blind crossover study. *Neurology.* 2004; 63: 1245-1250.
18. Peball M., Krismer F, Knaus H.G., Djamshidian A, Werkamnn M., Carbone F. i wsp. Non-motor symptoms in Parkinson's disease are reduced by nabilone. *Ann Neurol.* 2020; 88: 712-722.
19. Laprairie R., Bagher A., Precious S.,

- Duncan-Wright E. Components of the endocannabinoid and dopamine systems are dysregulated in Huntington's disease: analysis of publicly available microarray datasets. *Pharmacol Res Perspect* 2015; 3: e00104.
20. Consroe P, Laguna J, Allender J, Snider S, Stern L, Sandy R. i wsp. Controlled clinical trial of cannabidiol in Huntington's disease. *Pharmacol Biochem Behav.* 1991; 40: 701-708.
 21. Moreno J, Caldentey J, Cubillo P, Romero C, Ribas G, Arias M. i wsp. A double-blind, randomized, cross-over, placebo-controlled, pilot trial with Sativex in Huntington's disease. *J Neurol* 2016; 263970: 1390-1400.
 22. Curtis A, Mitchell I, Patel S, Ives N, Rickards H. A pilot study using nabilone for symptomatic treatment in Huntington's disease. *Mov Disord.* 2009; 24: 2254-2259.
 23. Betthausen K, Pilz J, Vollmer LE. Use and effects of cannabinoids in military veterans with posttraumatic stress disorder. *Am J Health Syst Pharm.* 2015; 72: 1279-1284.
 24. Jetly R., Heber A., Fraser G., Boisvert D. The efficacy of nabilone, a synthetic cannabinoid, in the treatment of PTSD-associated nightmares: A preliminary randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over design study. *Psychoneuroendocrinol* 2015; 51: 585-588.
 25. Bergamaschi M.M., Queiroz R.H., Chagas M.H., de Oliveira D.C., De Martinis B.S., Kapczinski F. i wsp. Cannabidiol reduces the anxiety induced by simulated public speaking in treatment-naïve social phobia patients. *Neuropsychopharmacol* 2011; 36: 1219-1226.
 26. Turna J., Patterson B., Van Ameringen M. Is cannabis treatment for anxiety, mood, and related disorders ready for prime time? *Depress Anxiety* 2017; 34: 1006-1017.
 27. Crippa J.A., Zuardi A.W., Martin-Santos R., Bhattacharyya S., Atakan Z., McGuire P. i wsp. Cannabis and anxiety: a critical review of the evidence. *Hum Psychopharmacol.* 2009; 24: 515-523.
 28. Bhattacharyya S., Egerton A., Kim E., Rosso L., Riano Barros D., Hammers A. i wsp. Acute induction of anxiety in humans by delta-9-tetrahydrocannabinol related to amygdalar cannabinoid-1(CB1) receptors. *Sci Rep* 2017; 10: 15025.
 29. Walsh J.H., Maddison K.J., Rankin T., Murray K., McArdle N. i wsp. Treating insomnia symptoms with medicinal cannabis: a randomized, crossover trial of the efficacy of cannabinoid medicine compared with placebo. *Sleep J*, 2021, 1-8.
 30. Whiting P.F., Wolf RF, Deshpande S., Di Nisio M., Duffy S., Hernandez A.V. i wsp. Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2015; 3139240: 2456-2473.
 31. Porcella A., Maxia C, Gessa G.L., Pani L. The synthetic cannabinoid WIN55212-2 decreases the intra-ocular pressure in human glaucoma

- resistant to conventional therapies. *Eur J Neurosci.* 2021; 13: 409-412.
32. Tomida I., Azuara-Blanco A., Houser H., Flint M., Pertwee RG., Robson P.J. Effect of sublingual application of cannabinoids on intraocular pressure: a pilot study. *J Glaucoma.* 2006; 15: 349-353.
 33. Naftali T., Bar-Lev Schneuder L., Dotan I., Lansky E., Sklerovsky Benjaminov F., Konikoff F., Cannabis indices a clinical response in patients with Crohn's disease: a prospective placebo controlled study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11; 1276-1280.
 34. Storr M., Devlin S., Kaplan G.G., Pannaccione R., Andrews C.N. Cannabis use provides symptom relief in patients with inflammatory bowel disease but is associated with worse disease prognosis in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20: 472-480.
 35. Allen J.H., de Moore GM., Heddle R., Twartz J.C. Cannabinoid hyperemesis: cyclical hyperemesis in association with chronic cannabis abuse. *Gut.* 2004; 53: 1566-1570.
 36. Sorensen C.J., DeSanto K., Borgelt L., Phillips K.T., Monte A.A. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment-a Systematic Review. *J Med Toxicol.* 2017; 13: 71-87.
 37. Dow-Edwards D., Silva L. Endocannabinoids in brain plasticity: cortical maturation, HPA axis function and behavior. *Brain Res* 2017; 1654(Pt B): 157-164.
 38. Meier MH., Caspi A., Ambler A., Harrington H., Houts R., Keefe RS i wsp. Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012; 109: 2657-2664.
 39. Marconi A., Di Forti M., Lewis CM., Murray RM., Vassos E. Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophr Bull.* 2016; 42: 1262-1269.
 40. Zuardi AW., Shirakawa I., Finkelfarb E., Karniol IG. Action of cannabidiol on the anxiety and other effects produced by delta9-THC in normal subjects. *Psychopharmacol.* 1982; 76: 245-250.
 41. Leweke FM., Piomelli D., Pahlisch F., Muhl D., Gerth CW., Hoyer C. i wsp. Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia. *Transl Psychiatry* 2012; 20: 2:e94.
 42. Wilkinson ST, Radhakrishnan R., D'Souza DC. Impact of Cannabis use on the development of psychotic disorders. *Curr Addict Rep.* 2014; 1: 115-128.
 43. D'Souza DC., Radhakrishnan R, Sherif M., Cortes-Briones J., Cahill J., Gupta S. i wsp. Cannabinoids and psychosis. *Curr Pharm Des.* 2016; 22: 6380-6391.
 44. Ustawa z dnia 20 czerwca 1997 r. Prawo o ruchu drogowym (Dz.U. 2021 r. poz. 450 t.j.).
 45. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 lipca 2014 r. w sprawie wykazu środków działających podobnie

do alkoholu oraz warunków i sposobu przeprowadzania badań na ich obecność w organizmie (Dz.U.2014 poz. 948- t.j.).

46. Rekomendacje Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych Warszawa 2021. Ocena opracowana przez członków: Komisji ds. Diagnostyki Toksykologicznej KRDL i Grupy Roboczej ds. Toksykologii i Farmakologii Kolegium Medycyny Laboratoryjnej.

Paweł Papierz¹

Kierowca z zespołem autobrowaru?

Driver with auto-brewery syndrome?

¹ Zakład Toksykologii Regulacyjnej i Sądowej, Instytut Ekspertyz Medycznych w Łodzi

STRESZCZENIE:

Zespół autobrowaru (ABS, *auto-brewery syndrome*) znany jest również jako zespół fermentacji jelitowej (GFS, *gut fermentation syndrome*), to niezwykle rzadkie i niedostatecznie zbadane schorzenie. Patofizjologia ABS jest spowodowana prawdopodobnie dysbiozą jelita, która prowadzi do fermentacji niektórych węglowodanów do etanolu. Choć zdarza się to rzadko, to u osób z zespołem autobrowaru stężenie endogenne etanolu może przekraczać ustawowy próg dla stanu po użyciu, a nawet dla stanu nietrzeźwości. Może też ona wykazywać objawy zatrucia alkoholem z wyczuwalną, specyficzną wonią w wydychanym powietrzu. Należy mieć na uwadze, że kierowcy, którzy są świadomi zjawiska powstawania alkoholu endogenne mogą je wykorzystywać jako metodę uniknięcia kary. Z drugiej strony osoby faktycznie cierpiące na tę chorobę mogą zostać niesłusznie ukarane za czyn, którego nie popełnili. W odniesieniu przedstawiono przypadek kierowcy, u którego w powietrzu wydychanym stwierdzono etanol na poziomie w zakresie 2-3 ‰, a tak wysoka jego zawartość miała wynikać ze spożycia przez niego węglowodanów, a nie z wypicia alkoholu.

Słowa kluczowe:

zespół autobrowaru, etanol endogenne, kontrola trzeźwości, stan nietrzeźwości.

ABSTRACT:

Auto-brewery syndrome (ABS), also known as gut fermentation syndrome (GFS), is an extremely rare and under-researched condition. The pathophysiology of ABS is probably

due to intestinal dysbiosis, which leads to the fermentation of certain carbohydrates to ethanol. Although rare, a person with autobrewing syndrome may have an endogenous ethanol concentration above the legal threshold for use and even intoxication. It may also show symptoms of alcohol poisoning with a noticeable, specific odor in the exhaled air. It should be borne in mind that drivers who are aware of the phenomenon of endogenous alcohol formation may use it as a method of avoiding punishment. On the other hand, people who actually suffer from this disease may be wrongly punished for an act they did not commit. The report presents a case of a driver whose exhaled air was found to contain ethanol in the range of 2-3 ‰ and such a high level of ethanol was allegedly due to his consumption of carbohydrates, and not to alcohol consumption.

Keywords:

auto-brewery syndrome, endogenous ethanol.

Wprowadzenie

Zespół autobrowaru znany jest również jako zespół fermentacji jelitowej lub zespół endogennej fermentacji alkoholowej [1,2], to niezwykle rzadkie i niedostatecznie zbadane schorzenie, które może być albo błędnie zdiagnozowane albo w ogóle nierozpoznane.

Patofizjologia ABS jest spowodowana prawdopodobnie dysbiozą (niefizjologicznym składem mikroflory) jelit, która prowadzi do fermentacji niektórych węglowodanów do etanolu (zjawisko endogennego wytwarzania etanolu w organizmie człowieka). Za takie zjawisko odpowiadają głównie drożdże, ale również grzyby lub bakterie. Do mikroorganizmów, które mogą beztlenowo przekształcać węglowodany do etanolu należą m. in.: *Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces boulardii*, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida intermedia*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, *Candida kefyr*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae* [3-8].

W 1948 roku opisano pierwszy przypadek endogennego wytworzenia etanolu u kilkuletniego chłopca [9], który zmarł w wyniku perforacji tylnej ściany brzucha w wyniku nadmiernego rozdęcia gazów. Kolejne odnotowano w Japonii [2, 10, 11], ale również w Wielkiej Brytanii [12-15], w Egipcie [16] i w Stanach Zjednoczonych [17, 18].

Choć ABS może wystąpić u zdrowych osób [19], to jednak najbardziej jest on rozpowszechniony u pacjentów po resekcji chirurgicznej, po martwiczym zapaleniu jelit lub z chorobami współistniejącymi, takimi jak: cukrzyca, choroba wątroby związana z otyłością, choroba Leśniowskiego-Crohna, masywne rozszerzenie jelita cienkiego, zespół krótkiego jelita, resekcja żołądka, antybiotykoterapia, choroby autoimmunizacyjne, przerost flory bakteryjnej jelita cienkiego (SIBO, *small intestinal bacterial overgrowth*) [6, 20-26].

Syndrom autobrowaru ma znaczący wpływ na życie człowieka, zarówno ze społecznego punktu widzenia jak i z prawnego. U osoby z tym schorzeniem mogą wystąpić nieprzyjemne objawy w postaci: biegunki, odwodnienia, utraty masy ciała, wzdęć, zgagi, nudności, dyskomfortu w jamie brzusznej, zmęczenia, nietolerancji laktozy, cuchnącego stolca, wymiotów, zespołu chronicznego zmęczenia, zawrotów głowy, utraty koordynacji, dezorientacji. Ponadto zespół chronicznego zmęczenia może też powodować problemy zdrowotne, takie jak lęk, depresja i niska produktywność [19, 25, 29, 30].

Chociaż zdarza się to skrajnie rzadko, to u chorych z zespołem autobrowaru stężenie endogennie wytworzonego etanolu może przekraczać ustawowy próg. Takie osoby często zaprzeczają spożyciu napojów alkoholowych i jednocześnie zgłaszają dietę bogatą w cukier lub węglowodany [31]. Mogą one również przejawiać objawy zatrucia etanolem, które obejmują m. in.: niewyraźną mowę [2, 21, 25, 27, 33, 34], owocową woń oddechu [2, 22, 23], trudności w chodzeniu [2, 3, 22, 25, 27], epizody depresji [5, 18], drgawki [2, 8], wymioty [2, 30, 33, 34], uczucie upojenia alkoholowego [5, 17, 18, 21, 23, 30, 31] i dezorientację [21, 23, 33].

Właściwa diagnoza ABS jest trudna. W celu jej wykonania pierwszym krokiem powinno być przeprowadzenie szczegółowego wywiadu u pacjenta. Następnie należy wykonać analizy laboratoryjne, określić profil metaboliczny i zbadać kał pod kątem wzrostu drożdży. Potwierdzeniem obecności zespołu autobrowaru może być

test obciążenia glukozą [27]. W piśmiennictwie omawiane są różne formy wykonania takiego testu [23, 32, 33].

Jeden z przykładów standaryzowanego testu opisał Malik i wsp. Polega on na podawaniu 200 g glukozy w określonych odstępach czasu i regularnym monitorowaniu poziomu alkoholu. Jeśli zostanie on podniesiony w ciągu pierwszych kilku godzin, test można zakończyć. Jeśli nie, należy odczekać do 24 godzin zanim ABS zostanie wykluczony. Taki zakres czasu wynika z tego, że niektóre grzyby mogą potrzebować nawet całego dnia do sfermentowania węglowodanów.

W celu ustalenia podłoża ABS wykonuje się endoskopię przewodu pokarmowego, a wydzieliny z żołądka, jelita cienkiego i jelita ślepego wykorzystuje się do posiewu i badania nadwrażliwości [5, 29].

W literaturze omówione są też sporadyczne przypadki wykorzystywania niespecyficznych testów obciążenia glukozą do diagnozowania zespołu autobrowaru. Polegają one na podawaniu pacjentowi nieswoistych posiłków węglowodanowych oraz analizie stężenia alkoholu w krwi i w wydychanym powietrzu [17,23].

W jednym z opracowań opisano przypadek pacjenta, który przebywał na oddziale szpitalnym pod nadzorem w taki sposób, aby uniemożliwić mu spożycie alkoholu etylowego [34]. Następnie był u niego okresowo badany etanol w krwi. Jego poziom w momencie rozpoczęcia eksperymentu wynosił 160 mg/dl (1,6‰). Po 2 godzinach stwierdzono 141 mg/dl (1,41‰), po 6 godzinach - 322 mg/dl (3,22‰), po 12 godzinach - 208 mg/

dl (2,08‰), a po 20 godzinach - 279 mg/dl (2,79‰). Na podstawie tych wyników zdiagnozowano ABS.

Znany jest też przypadek pacjenta z podejrzeniem ABS, u którego zarejestrowano stężenie etanolu większe niż 400 mg/dl (powyżej 4‰). U tej osoby endogenny etanol pojawił się w wyniku diety wysokowęglowodanowej. Zaobserwowano również, że stres i pomijanie posiłków mogą nasilać proces wytwarzania wysokich poziomów etanolu w przypadku syndromu autobrowaru [5].

Należy mieć na uwadze, że kierowcy, którzy są świadomi zjawiska powstawania alkoholu endogennego mogą je wykorzystywać jako metodę uniknięcia kary [35]. Z drugiej strony osoby faktycznie cierpiące na tę chorobę mogą zostać niesłusznie ukarane za czyn, którego nie popełnili.

Opis przypadku

Pod koniec 2022 roku do Instytutu Ekspertyz Medycznych w Łodzi dostarczono akta sprawy karnej. W postanowieniu zleciendawca zadał dwa pytania: 1) *czy zespół zdiagnozowanych oraz podejrzewanych schorzeń u (...) może prowadzić do pojawienia się u w/w woni alkoholu z ust oraz zawartości alkoholu etylowego w wydychanym powietrzu mimo braku jego spożycia ?* 2) *czy jest możliwym, aby w dniu 21.07.2022 roku, po zjedzeniu zapiekanki i wypiciu coli oraz soku pomarańczowego, w wydychanym powietrzu przez (...) znajdował się alkohol etylowy. Jeśli tak, czy jest możliwym, aby jego stężenie było tak wysokie, tj. kolejno: 1,44 mg/l, 1,41 mg/l ?*

Jeden ze świadków opisał zdarzenie w następujący sposób. W lipcu 2022 roku około godziny 14:00 do jednej z firm na terenie Śląska przyjechał samochód ciężarowy wraz z naczepą. Z auta wysiadł kierowca, który przyszedł z dokumentami do rejestracji. Osoba obsługująca go wyczuła silną woń alkoholu z ust. Następnie kierowca wsiał do swojego auta, wjechał na teren firmy i zaparkował w wyznaczonym do tego miejscu. Około godziny 14:20 pracownik ochrony udał się do kierowcy, aby sprawdzić, czy faktycznie czuć od niego alkohol. Został on poproszony, aby wysiadł z kabiny i chuchnął. Wtedy pracownik wyczuł silną woń alkoholu. Kierowca zaczął się tłumaczyć, że bierze lekarstwa i stąd ten zapach. Pracownik ochrony zgłosił zdarzenie przełożonemu, a ten polecił wezwanie policji. Po kilkudziesięciu minutach na miejsce przyjechał patrol. Funkcjonariusze zbadali alkohol w powietrzu wydychanym, a pomiar wskazał prawie 3 promile. Pracownik ochrony podał też, że zachowanie kierowcy nie wskazywało na to, że mógł on być pod wpływem alkoholu, ponieważ normalnie mówił oraz chodził prosto.

Z wyjaśnień kierowcy wynikało, że od około roku ma problemy ze zdrowiem: *„celiakę, owrzodzenie przełyku w około 75 procentach, zapalenie żołądka, infekcję jelita cienkiego i grubego, osłabienie wątroby przez nietolerancję glutenu i laktozy, bakterie układu autoimmunologicznego”*. Miał też wcześniej sygnały od członków rodziny, że wyczuwają od niego woń alkoholu, pomimo abstynencji. W dniu zdarzenia, około godziny przed przyjazdem na teren firmy, zjadł on zapiekankę i wypił colę

oraz sok pomarańczowy. Po stwierdzeniu w jego powietrzu wydychanym wysokiej zawartości alkoholu tłumaczył się, że ma podejrzenie ABS, że czuł się dobrze i nie miał żadnych zaburzeń. Po tym zdarzeniu wykonano u niego test wodorowy, po którym skierowano go do szpitala, gdzie został zbadany i uzyskał wstępną diagnozę ABS.

W dostarczonym materiale dowodowym znajdowała się dokumentacja medyczna z pobytu kierowcy w szpitalu, z której wynikało, że rozpoznano u niego następujące schorzenia: „*niedokrwistość, zarzucanie (refluks) żołądkowo-przelykowy z zapaleniem przełyku, chorobę uchyłkową jelita, inne określone choroby układu pokarmowego*”. Natomiast w dokumentacji tej nie było informacji o tym, aby został u niego zdiagnozowany ABS lub GFS. Dodatkowo stwierdzono u niego następujące zawartości etanolu: w dniu przyjęcia 210,73 mg/dl – 2,1‰, po dwóch dniach 2 mg/dl – 0,02‰, po kolejnych dwóch dniach 16 mg/dl – 0,16‰.

Dyskusja

Wydaje się bardzo mało prawdopodobne, żeby pacjent świadomie przed przyjęciem go do szpitala wprowadził się w stan znacznej nietrzeźwości, choć oczywiście nie można wykluczyć takiej sytuacji. Ponadto, w oparciu o dokumentację medyczną, nie można było ustalić jaki materiał (krew?, surowica?, mocz?) został od niego pobrany do analizy zawartości alkoholu oraz jaką metodą był on później analizowany. Jednocześnie badania te wykonano

w celach diagnostycznych, a nie eksperymentalnych, a tym bardziej procesowych. Nie można więc w/w wyników brać pod uwagę do ewentualnej oceny obecności ABS lub jego braku.

Maksymalne stężenie etanolu, jakie zmierzono w powietrzu wydychanym kierowcy w dniu zdarzenia, wynosiło 1,44 mg/l (3,02‰). W przypadku zawartości etanolu w krwi lub w powietrzu wydychanym na poziomie około 3,0‰ mogą być obecne m. in. takie objawy, jak: bezwładność, niezdolność do stania i chodzenia, wymioty, osłupienie, śpiączka. Zeznania świadka wskazywały natomiast, że kierujący pomimo bardzo wysokiej zawartości etanolu, nie miał żadnych z w/w objawów. W praktyce opiniodawczej znane są jednak przypadki osób, które nie wykazywały zewnętrznych zaburzeń wynikających z zatrucia alkoholem i jednocześnie w pobranej od nich krwi stwierdzano etanol na poziomach przekraczających 2‰.

W związku z tym, opierając się na dostarczonym materiale dowodowym, w tym przede wszystkim na dokumentacji medycznej, nie można było ustalić, czy woń alkoholu oraz jego zawartość w powietrzu wydychanym kierowcy faktycznie mogła być wynikiem wytworzenia etanolu endogennego. Rozstrzygające wnioski będzie można ewentualnie sformułować dopiero w przypadku zdiagnozowania ABS lub GFS u tego kierowcy.

Podsumowanie

Objawy i zaburzenia wynikające z endogennego wytwarzania etanolu mogą

mieć poważne konsekwencje prawne, w szczególności dotyczy to uczestników ruchu drogowego. Jednocześnie kierowcy świadomi istnienia takiego zjawiska mogą wykorzystywać je jako metodę uniknięcia kary. Z drugiej jednak strony osoby faktycznie cierpiące na to schorzenie mogą zostać niesłusznie ukarane za czyn, którego nie popełnili.

W przypadku podejrzenia choroby i wątpliwości co do możliwości jej wpływu na uzyskane wyniki badań etanolu należy dążyć do przeprowadzenia kierunkowej diagnostyki i w jej efekcie potwierdzenia lub wykluczenia ABS lub GFS. Takie postępowanie będzie bowiem miało kluczowe znaczenie do oceny stanu trzeźwości kierowców w zdarzeniach podobnych do opisanego.

W sytuacji braku możliwości wykonania badań diagnostycznych przydatnym może się okazać odpowiednio (tj. w ściśle kontrolowanych warunkach) przeprowadzony eksperyment procesowy.

Wydaje się też uzasadnionym stwierdzenie, że kierowcy z podejrzeniem, a tym bardziej ze zdiagnozowanym ABS powinni być wykluczeni z ruchu drogowego do czasu uzyskania wyleczenia.

Piśmiennictwo:

1. Painter K., Cordell B.J., Sticco K.L.. Auto-Brewery Syndrome (Gut Fermentation). StatPearls Publishing LLC; 2020.
2. Kaji H., Asanuma Y., Yahara O., Shibue H., Hisamura M., Saito N., Kawakami Y., Murao M. Intragastrointestinal alcohol fermentation syndrome: Report of two cases and review of the literature. *J. Forensic Sci. Soc.* 1984; 24: 461–471.
3. Bivin W.S., Heinen B.N. Production of ethanol from infant food formulas by common yeasts. *J Appl Bacteriol.* 1985; 58: 355-357.
4. Bayoumy AB, Mulder C.J.J., Mol J.J., Tushuizen ME. Gut fermentation syndrome: A systematic review of case reports. *United European Gastroenterol J.* 2021; 9: 332-342.
5. Malik F, Wickremesinghe P, Saverimuttu J. Case report and literature review of auto-brewery syndrome: probably an underdiagnosed medical condition. *BMJ Open Gastroenterol.* 2019; 6:e000325.
6. Green A.D., Antonson D.L., Simonson K.A.. Twelve-year-old female with short bowel syndrome presents with dizziness and confusion. *Pediatr Infect Dis J.* 2012 Apr; 31: 425.
7. Yuan J, Chen C, Cui J, Lu J, Yan C, Wei X, Zhao X, Li N, Li S, Xue G, Cheng W, Li B, Li H, Lin W, Tian C, Zhao J, Han J, An D, Zhang Q, Wei H, Zheng M, Ma X, Li W, Chen X, Zhang Z, Zeng H, Ying S, Wu J, Yang R, Liu D. Fatty Liver Disease Caused by High-Alcohol-Producing *Klebsiella pneumoniae*. *Cell Metab.* 2019; 30: 1172.
8. Saverimuttu J, Malik F, Arulthasan M, Wickremesinghe P. A Case of Auto-brewery Syndrome Treated with Micafungin. *Cureus.* 2019; 11: e5904.
9. Ladkin R.G., Davies J.N. Rupture of

- the stomach in an African child. *Br. Med. J.* 1948; 1: 644.
10. Iwata K. A review of the literature on drunken syndromes due to yeasts in the gastrointestinal tract. In: *Yeasts and Yeast-Like Microorganisms in Medical Science: Proceedings of the Second International Specialized Symposium on Yeasts*. Tokyo, Japan: University of Tokyo Press; 1972: 260–268.
 11. Kaji H., Asanuma Y., Ide H., et al. The auto-brewery syndrome—the repeated attacks of alcoholic intoxication due to the overgrowth of *Candida albicans* in the gastrointestinal tract. *Materia Medica Polona*. 1976; 4: 429–435.
 12. Eaton K. Sugars in food intolerance and gut fermentation. *J Nutr Med*. 2004; 14: 107–113.
 13. Eaton K., McLaren H., Hunnisett A., Harris M.. Abnormal gut fermentation: laboratory studies reveal deficiency of B vitamins, zinc, and magnesium. *J Nutr Med*. 2004; 14: 115–120.
 14. Eaton K., Howard M., Howard J.. Gut permeability measured by polyethylene glycol absorption in abnormal gut fermentation as compared with food intolerance. *J R Soc Med*. 1995; 88: 63–66.
 15. Hafez E., Hamad M., Fouad M., Abdel-Lateff A. Auto-brewery syndrome: ethanol pseudo-toxicity in diabetic and hepatic patients. *Hum Exp Toxicol*. 2016; 36: 445–450.
 16. Cordell B., McCarthy J. A case study of gut fermentation syndrome (auto-brewery) with *Saccharomyces cerevisiae* as the causative organism. *Int J Clin Med*. 2013; 4: 309–312.
 17. Cordell B, Kanodia A. Auto-brewery as an emerging syndrome: three representative case studies. *J Clin Med Case Rep*. 2016; 2: 5.
 18. Cordell B.J., Kanodia A., Miller G.K. Case-Control Research Study of Auto-Brewery Syndrome. *Glob Adv Health Med*. 2019; 8:
 19. Spinucci G., Guidetti M., Lanzoni E., Pironi L.. Endogenous ethanol production in a patient with chronic intestinal pseudo-obstruction and small intestinal bacterial overgrowth. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2006; 18: 799-802.
 20. Jansson-Nettelbladt E, Meurling S, Petrini B, Sjölin J. Endogenous ethanol fermentation in a child with short bowel syndrome. *Acta Paediatr*. 2006; 95: 502-504.
 21. Dahshan A., Donovan K. Auto-brewery syndrome in a child with short gut syndrome: case report and review of the literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001; 33: 214-215.
 22. Hafez E.M., Hamad M.A., Fouad M., Abdel-Lateff A. Auto-brewery syndrome: Ethanol pseudo-toxicity in diabetic and hepatic patients. *Hum Exp Toxicol*. 2017; 36: 445-450.
 23. Welch B.T., Coelho Prabhu N., Wal-koff L., Trenkner S.W. Auto-brewery Syndrome in the Setting of Long-standing Crohn's Disease: A Case Report and Review of the Literature. *J Crohns Colitis*. 2016; 10: 1448-1450.

24. Pironi L. Definitions of intestinal failure and the short bowel syndrome. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2016; 30: 173–185.
25. Simic M., Ajdukovic N., Veselinovic I., Mitrovic M., Djurendic-Brenesel M. Endogenous ethanol production in patients with diabetes mellitus as a medicolegal problem. *Forensic Sci Int.* 2012; 216: 97-100.
26. Dinis-Oliveira R.J. The Auto-Brewery Syndrome: A Perfect Metabolic “Storm” with Clinical and Forensic Implications. *J Clin Med.* 2021; 10.
27. Tameez Ud Din A., Alam F., Tameez-Ud-Din A., Chaudhary FMD. Auto-Brewery Syndrome: A Clinical Dilemma. *Cureus.* 2020; 12: e10983.
28. Akhavan B.J., Ostrosky-Zeichner L., Thomas E.J.. Drunk without drinking: a case of auto-brewery syndrome. *ACG Case Rep J.* 2019; 6: e00208.
29. Ahmed S., Wickremesinghe P., Kopetz V., Sarkar S. A rare diagnosis of gut fermentation/auto-brewery syndrome in the setting of diabetes and obesity. *Am J Clin Pathol.* 2018;150: S2.
30. Guo X., Zhang W., Ma J., Liu Z., Hu D., Chen J., et al. The case study of one patient with gut fermentation syndrome: case report and review of the literature. *Int J ClinExp Med* 2018; 11: 4324–4329.
31. Vandekerckhove E., Janssens F., Tate D., De Looze D.. Treatment of gut fermentation syndrome with fecal microbiota transplantation. *Ann Intern Med* 2020; 173: 855.
32. Hunnisett A., Howard J., Davies S.Gut fermentation (or the ‘auto-brewery’) syndrome: a new clinical test with initial observations and discussion of clinical and biochemical implications. *J Nutr Med.* 1990; 1: 33–38.
33. Eaton KK Gut fermentation: a reappraisal of an old clinical condition with diagnostic tests and management: discussion paper. *J R Soc Med* 1991; 84: 669–671.
34. Akbaba M. A medicolegal approach to the very rare Auto-Brewery (endogenous alcohol fermentation) syndrome. *Traffic Inj. Prev.* 2020; 21: 295–297.
35. Logan B.K., Jones A.W. Endogenous ethanol ‘auto-brewery syndrome’ as a drunk-driving defence challenge. *Med. Sci. Law.* 2000; 40: 206–215.

Maciej Noga¹
Kamil Jurowski¹

Analiza toksykologiczna włosów na potrzeby wymiaru sprawiedliwości i organów ścigania

Toxicology analysis of hair for justice and law enforcement

¹ Zakład Toksykologii Regulacyjnej i Sądowej, Instytut Ekspertyz Medycznych w Łodzi

STRESZCZENIE:

Włosy są szczególnym materiałem biologicznym, zaliczanym w toksykologii do tak zwanych materiałów alternatywnych (niekonwencjonalnych), tj. stosowanych w analizach uzupełniających. Włosy jako materiał biologiczny w toksykologii sądowej stanowią cenne źródło uzupełniające w odniesieniu do rutynowych analiz toksykologicznych. W latach 60. i 70. analiza włosów była wykorzystywana do oceny narażenia na toksyczne metale, w szczególności metale ciężkie, takie jak arsen, ołów, kadm czy rtęć. Osiągnięto to za pomocą atomowej spektroskopii absorpcyjnej, która umożliwiła wykrywanie w zakresie nanogramów. W tamtym czasie badanie włosów na obecność substancji organicznych, zwłaszcza leków, nie było możliwe, ponieważ metody analityczne nie były wystarczająco czułe. Badanie leków oznaczonych radioaktywnymi izotopami wykazało jednak, że substancje te mogą przedostawać się z krwi do włosów i tam się osadzać. Dziesięć lat po tych pionierskich badaniach udało się wykazać obecność różnych leków organicznych we włosach za pomocą testu radioimmunologicznego. W 1979 roku Baumgartner i in. [1] opublikowali pierwszy raport dotyczący wykrywania morfiny we włosach osób uzależnionych od heroiny za pomocą RIA (*radioimmunoassay*). Stwierdzili, że różnice w stężeniu morfiny wzdłuż trzonu włosa korelowały z czasem zażywania narkotyku. Po tym artykule przeprowadzono wiele badań, które w większości obejmowały RIA i/lub chromatografię gazową sprzężoną ze spektrometrią mas (*GC-MS, gas chromatography hyphenated with mass spectrometry*). Obecnie procedury chromatograficzne, zwłaszcza te połączone ze

spektrometrią mas, stanowią złoty standard identyfikacji i oznaczania leków we włosach, dzięki ich zdolności rozdzielania i czułości wykrywania.

Słowa kluczowe:

toksykologia, analiza włosów, wymiar sprawiedliwości, organy ścigania

ABSTRACT:

Hair is a particular biological material classified in toxicology as an 'alternative' (unconventional) specimen/samples, used in additional analyses. In forensic toxicology, hair serves as a valuable complementary source for routine toxicological analyses. During the 1960s and 1970s, hair analysis was employed to assess exposure to toxic metals, particularly heavy metals such as arsenic, lead, cadmium, and mercury. This was achieved using atomic absorption spectroscopy, which enabled detection at nanogram levels. However, at that time, the examination of the hair for the presence of organic substances, especially drugs, was not feasible due to the lack of sensitivity in analytical methods. However, investigations involving radioactively labelled drugs demonstrated that these substances could pass from the bloodstream into the hair and accumulate there. Ten years after these pioneering studies, the presence of various organic drugs in hair was detected using a radioimmunoassay (RIA). In 1979, Baumgartner et al. published the first report on detecting morphine in the hair of heroin addicts using RIA. They found that variations in morphine concentration along the hair shaft were correlated with the time of drug use. Following this landmark article, numerous studies were conducted, mostly employing RIA and/or gas chromatography hyphenated with mass spectrometry (GC-MS). Currently, chromatographic procedures, particularly those coupled with mass spectrometry, serve as the 'gold standard' for drug identification and quantification in hair due to their high separation capabilities and sensitivity for detection.

Keywords:

toxicology, hair analysis, judiciary, law enforcement

Analiza toksykologiczna włosów

Włosy są produktem zróżnicowanych narządów w skórze ssaków i składają się z białka (65-95%, głównie keratyny), wody (15-35%), lipidów (1-9%) i składników mineralnych (<1%). Łodyga włosa skła-

da się z zewnętrznej warstwy naskórka, która otacza korę, w przypadku niektórych rodzajów włosów otacza centralny rdzeń (Rycina 1a). Trzon włosa zaczyna się w mieszku włosowym ściśle związanym z gruczołami (łojowymi i apokrynowymi), a wzrost odbywa się w cyklach, naprze-

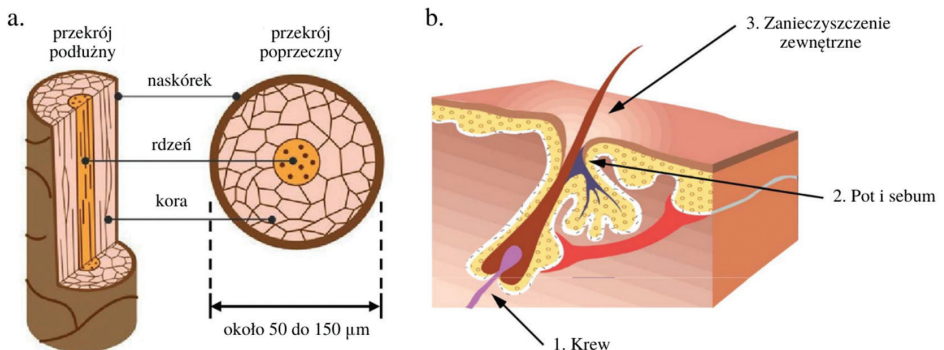
miennie między okresami wzrostu (faza anagenu) i okresami spoczynku (fazy katagenu i telogenu). Na skórze głowy osoby dorosłej około 85% włosów znajduje się w fazie wzrostu, a pozostałe 15% w fazie spoczynku. Włosy są produkowane przez 4–8 lat w przypadku włosów na głowie (<6 miesięcy w przypadku włosów innych niż głowa) w tempie około 0,22–0,52 mm/dzień lub 0,6–1,42 cm/miesiąc w przypadku włosów na głowie (tempo wzrostu w zależności od rodzaju włosa i umiejscowienia anatomicznego) [2]. Po tym okresie pęcherzyk wchodzi w stosunkowo krótki okres przejściowy, trwający około 2 tygodni, zwany fazą katagenu, w trakcie której zatrzymuje się podział komórek i pęcherzyk zaczyna się degenerować. Po fazie przejściowej mieszek włosowy wchodzi w okres spoczynku, znany jako faza telogenu (10 tygodni), w której łodyga włosa całkowicie przestaje rosnąć, a wzrost włosa ulega zatrzymaniu. Wiadomo, że czynniki,

takie jak: rasa, stany chorobowe, niedobory żywieniowe i wiek wpływają zarówno na tempo wzrostu, jak i długość okresu spoczynku [3].

Powszechnie przyjmuje się, iż ksenobiotyki mogą wbudować się we włosy (tzw. proces inkorporacji) w dwóch procesach: adsorpcji z otoczenia zewnętrznego oraz włączenia do rosnącego włosa z krwi zaopatrującej mieszek włosowy. Mogą dostać się do włosów z chemikaliów w aerozolach, dymie lub na drodze wydzielania z gruczołów potowych i łojowych. Pot zawiera ksenobiotyki obecne we krwi, a ponieważ włosy są bardzo porowate i mogą zwiększyć masę do 18% dzięki wchłanianiu płynów, ksenobiotyki mogą łatwo przenieść się na włosy wraz z potem. Istnieją również sytuacje, w których substancje chemiczne obecne w powietrzu (dym, opary itp.) mogą być osadzone na włosach [6]. Przyjmuje się, że ksenobiotyki mogą być wbudowywane we

Rycina 1. (a) Widok przekrojowy włosa. (b) Możliwy model inkorporacji leku. Na podstawie [4,5]. (modyfikacja własna).

Figure 1. (a) Cross-sectional view of a hair. (b) Potential model of drug incorporation. Adapted from [4,5] (modified by the author).



włosy przez co najmniej trzy mechanizmy: z krwi podczas formowania włosów, z potu i sebum oraz ze środowiska zewnętrznego. Podstawowym problemem jest brak wiedzy na temat szczegółowego mechanizmu wbudowywania się ksenobiotyków we włosy (mechanizm ten dotychczas nie został w pełni wyjaśniony). Zaproponowano, że proces dyfuzji biernej można przyspieszyć przez wiązanie ksenobiotyków z wewnątrzkomórkowymi składnikami komórek rzęsatych, takimi jak melanina pigmentu włosa (np. stężenie kodeiny we włosach po podaniu doustnym zależy od zawartości melaniny) [7]. Prawdopodobnie nie jest to jedyny mechanizm, ponieważ ksenobiotyki są na przykład wbudowywane we włosach zwierząt albinosów, którym brakuje melaniny.

Innym proponowanym mechanizmem jest wiązanie ksenobiotyków z aminokwasami zawierającymi grupy tiolowe (np. pełniące istotne funkcje w procesach ondulacji włosów). We włosach występuje obfitość aminokwasów, takich jak cystyna, które tworzą sieciujące wiązania S-S (mostki disarczkowe) w celu stabilizacji sieci włókien białkowych. W ten sposób można z wiązać ksenobiotyki dyfundujące do komórek rzęsatych. Różne badania wykazały, że po tej samej dawce czarne włosy zawierają znacznie więcej ksenobiotyków niż włosy blond. Doprowadziło to do dyskusji na temat możliwej genetycznej zmienności kumulacji ksenobiotyków we włosach i nadal jest to przedmiotem badań [6].

Substancje organiczne po wbudowaniu w łądęgę włosa są w stanie przetrwać setki

lat w sprzyjających warunkach (ochrona przed światłem oraz wilgocią). Na przykład metabolit kokainy – benzoilokogoninę – wykryto we włosach starożytnych, zmumifikowanych szczątków ludzkich w pojedynczych próbkach ($n = 163$), uzyskanych od populacji żyjących w północnym Chile w ciągu ostatnich 4000 lat [8]. Skalpy ośmiu chilijskich i peruwiańskich mumii, datowane na rok 2000 p.n.e. do 1500 n.e., również dały wynik pozytywny na obecność benzoilokogoniny [9].

Główną praktyczną zaletą badania włosów w porównaniu z badaniem moczu lub krwi na obecność narkotyków jest to, że ma ono większe okno detekcji (tygodnie lub miesiące, w zależności od długości trzonu włosa, w porównaniu z 2–4 dniami w przypadku większości leków). Analiza moczu i analiza krwi dostarczają krótkoterminowych informacji na temat używania narkotyków przez daną osobę, podczas gdy długoterminowe historie są dostępne dzięki analizie włosów – w szczególności przydatna jest tzw. analiza segmentacyjna [5].

W badaniach toksykologicznych stosuje się włosy z części potylicznej głowy – jest to pęk włosów grubości palca/ołówka. W porównaniu z innymi obszarami głowy obszar ten charakteryzuje się mniejszą zmiennością tempa wzrostu włosów, liczba włosów w fazie wzrostu jest bardziej stała, a włosy w mniejszym stopniu podlegają wpływom związanym z wiekiem i płcią. Przyjmując, że średnia szybkość wzrostu włosa wynosi 1 cm/miesiąc, można dokonać tzw. analizy segmentowej, w której zakładamy, że 1 cm oznacza hi-

storię odpowiadającą 1 miesiącowi [6]. Wielkości próbek podawane w literaturze wahają się od pojedynczego włosa do 200 mg [10]. Pasma włosów są obcinane jak najbliżej skóry głowy, należy odnotować ich położenie na skórze głowy. Pobrane próbki włosów można przechowywać w temperaturze otoczenia w folii aluminiowej, kopercie lub plastikowej tubie [3]. W przypadku analizy segmentowej włosy są cięte na segmenty o długości około 1, 2 lub 3 cm, co odpowiada w przybliżeniu 1, 2 lub 3 miesiącom wzrostu. Pozwala to określić „jaki rodzaj substancji”, „kiedy” oraz „ile” znajdował się w obiegu [11].

Rycina 2. przedstawia przykład przewidywania dystrybucji leku na podstawie historii dawkowania otrzymanej z analizy włosa. Według analizy segmentacyjnej na tym przykładzie stwierdzono okres przyjmowania leku zaczynając od końcówki włosa (od prawej strony). Przez pięć ostatnich dni miał miejsce pierwszy

okres dawkowania (kolor pomarańczowy), analogiczny drugi okres rozpoczął się poprzednio 29 dni temu, a rozdzielony był 19 dniowym okresem odpoczynku.

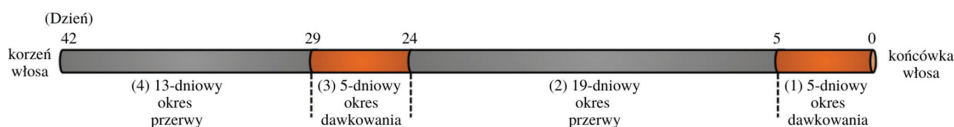
Należy zaznaczyć, że włosy do analizy pierwiastków powinny być pobierane przez cięcie za pomocą nożyczek ceramicznych i przechowywane w kopertach papierowych. Warto zwrócić uwagę, że oprócz włosów z części potylicznej, jako alternatywne źródło można wykorzystać włosy z innych części ciała. Zaproponowano, że owłosienia łonowe, ramion i pach są alternatywnymi źródłami wykrywania na przykład substancji psychoaktywnych, gdy włosy na skórze głowy nie są dostępne.

Procedura analizy toksykologicznej włosów

Analiza toksykologiczna włosów obejmuje co najmniej pięć etapów: 1) dekontaminacja włosów; 2) przygotowanie

Rycina 2. Diagram przewidywania dystrybucji leku na podstawie historii dawkowania. Na podstawie [4] (modyfikacja własna).

Figure 2. Diagram predicting drug distribution based on dosing history. Adapted from [4] (modified by the author).



włosów: proszkowanie, segmentacja na krótkie kawałki; 3) inkubacja w: metanolu, kwasie, roztworze wodorotlenku sodu, buforze; 4) ekstrakcja: ciecz-ciecz, faza stała,

mikroekstrakcja do fazy stałej; 5) analiza: screening immunoenzymatyczny lub/i chromatografia (gazowa, cieczowa), sprzężona ze spektrometrią mas.

Najważniejszym problemem, przed którym stoi analiza włosów, jest unikanie technicznych i dowodowych fałszywie dodatnich wyników. Techniczne wyniki fałszywie pozytywne są spowodowane błędami w pobieraniu, przetwarzaniu i analizie próbek, podczas gdy dowody fałszywie pozytywne są spowodowane biernym narażeniem na lek [12]. Pożądanym jest, aby włosy przeznaczone do badań toksykologicznych nie były na przykład włosami farbowanymi, bo wzbogaci to bardzo matrycę próbki, a w konsekwencji sygnał analityczny o składniki, które nie występują naturalnie, co utrudni interpretację wyników. Dlatego ważnym etapem przed analizą włosów jest ich odpowiednie mycie. Należy jednak zauważyć, że nie ma ustandaryzowanych procedur dotyczących tego etapu przygotowania próbki. Wśród środków stosowanych do mycia znajdziemy m.in. detergenty (takie jak szampony), roztwory do „szorowania chirurgicznego”, środki powierzchniowo czynne (np. 0,1% dodecylsulfian sodu), bufor fosforanowy oraz rozpuszczalniki organiczne (m.in. aceton, eter dietylowy, metanol, etanol, dichlorometan, heksan lub pentan) o różnych objętościach dla różnych czasów kontaktu. Na ogół stosuje się jeden etap mycia, chociaż czasami przeprowadza się drugie identyczne mycie. Jeśli na podstawie analizy roztworu do płukania zostanie wykryte zewnętrzne zanieczyszczenie, można wykazać kinetykę wymywania powtarzanego płukania. Niektóre procedury wskazują, że przed analizą, włosy były myte trzykrotnie fosforanami, aby usunąć wszelkie możliwe zewnętrzne zanieczyszczenia.

Powyższe kwestie związane są ze stosowaniem produktów kosmetycznych na etapie mycia, natomiast osobnym zagadnieniem jest analiza toksykologiczna włosów, które były poddawane różnym zabiegom kosmetycznym. Włosy są stale narażone na działanie naturalnych czynników, takich jak: światło słoneczne, pogoda, woda, zanieczyszczenia, które wpływają na ich stan i mogą je nawet uszkadzać. Wykazano natomiast, że zabiegi kosmetyczne na włosy zwiększają te uszkodzenia. Szczególną uwagę zwrócono na efekty wielokrotnego mycia, trwałej ondulacji i farbowania włosów. Stwierdzono, że wielokrotne mycie szamponem nie ma znaczącego wpływu na zawartość ksenobiotyków we włosach [13]. Po zabiegach kosmetycznych stężenie ksenobiotyków drastycznie spada (o 50-80%) w stosunku do pierwotnego stężenia. Produkty stosowane w zabiegach kosmetycznych, takich jak wybielanie, trwała ondulacja czy farbowanie, zawierają silne bazy, a więc wzbogacają matrycę. Substancje te mogą powodować uszkodzenia włosów i wpływać na zawartość (poprzez utratę) lub stabilność ksenobiotyków [14].

Analiza ksenobiotyków organicznych „uwięzionych” we włosach oferuje możliwość ujawnienia niedawnej historii narażenia danej osoby na substancję psychoaktywną, począwszy od dnia pobrania próbki, po okres kilku tygodni lub miesięcy. Istnieje wiele różnych badań, w szczególności na potrzeby organów ścigania i wymiaru sprawiedliwości, od badań przyżyciowych, po badania typu *post-mortem*.

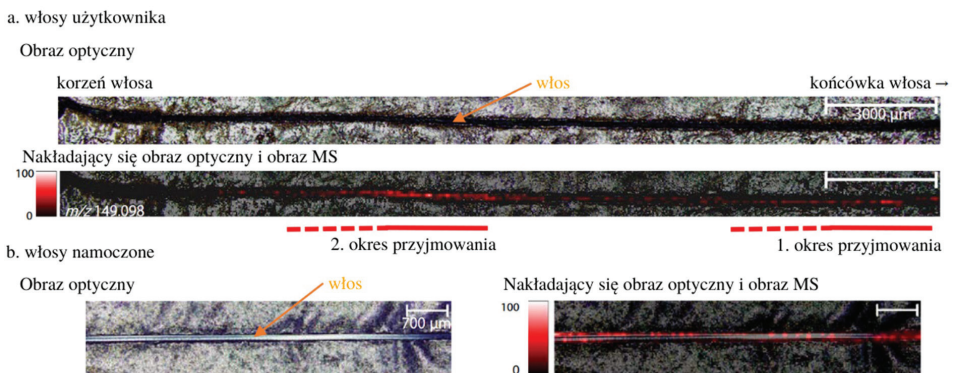
Obecnie w dziedzinie toksykologii sądowej uwagę przyciągają badania włosów na obecność substancji niedozwolonych. Do włosów narkotyki zostają wchłaniane bez metabolizowania, gdzie pozostają na długi okres czasu. Podczas gdy z moczem, narkotyk może zostać utracony w wyniku metabolizmu i wydalenia w ciągu kilku dni po ostatnim zastosowaniu. Włosy posiadają tę cechę, że historia stosowania jest w nich zachowywana przez długi czas. Dlatego też analiza segmentowa włosów budzi obecnie wiele oczekiwań

w związku z weryfikacją historii zażywania narkotyków.

Innymi zastosowaniami badań włosów w toksykologii są: określenie ekspozycji na ksenobiotyki podczas ciąży, monitorowanie, badania dotyczące uzależnienia od alkoholu oraz kontrola kierowców. Obserwuje się również duże zainteresowanie analizą toksykologiczną włosów w zakresie zastosowań klinicznych, w tym jako: 1) potencjalne biomarkery pierwiastkowe wielu chorób (głównie nowotworowych); 2) analiza metadonu

Rycina 3. Obrazowanie metodą spektrometrii mas (MSI) przekroju podłużnego włosów przy niskiej rozdzielczości przestrzennej 50 μm (a) włosy użytkownika, (b) włosy namoczone. Na podstawie [4] (modyfikacja własna).

Figure 3. Mass Spectrometry Imaging (MSI) of a longitudinal section of hair at a low spatial resolution of 50 μm . (a) User's hair, (b) Wetted hair. Adapted from [4] (modified by the author).



post-mortem we włosach (kiedy nie można zinterpretować stężenia metadonu we krwi obwodowej); 3) ocena poziomu pierwiastków niezbędnych fizjologicznie we włosach na potrzeby dietyki spersonalizowanej; 4) identyfikacja morfiny we

włosach, na przykład żołnierzy będących na przepustce (jako badania uzupełniające badania moczu - łatwość zafałszowania próbki moczu).

Kolejnym zastosowaniem są testy antydopingowe u sportowców, jak i również

u koni wyścigowych [15]. Jednak włosy końskie są na ogół długie i wymagane jest ich odpowiednie mycie i suszenie w celu usunięcia zanieczyszczeń z powierzchni próbki. Ponadto, ponieważ ilość próbek po cięciu jest duża, łatwo sobie wyobrazić, że obróbka wstępna jest bardzo kłopotliwa. Proces wstępnej obróbki włosa jest trudny, polega na odsłonięciu rdzenia włosa poprzez usunięcie naskórka na długość nie większą niż 1 do 2 cm. Z tego powodu zastosowano spektrometrię mas z obrazowaniem (MSI, *mass spectrometry imaging*), jako nową metodę analizy włosów. Dzięki MSI, wstępnie obrobione próbki mogą być analizowane bezpośrednio w celu wykrycia historii zażywania substancji niedozwolonych [16]. Przykładem badań antydopingowych było zastosowanie MSI w przypadku analizowania sierści końskiej pochodzącej bezpośrednio z grzywy końskiej, w celu wykrycia fosforanu deksametazonu [17]. Estry fosforanowe są szybko metabolizowane w organizmie, dlatego bardzo znaczącym faktem jest wykrycie niezmienionej formy leku bezpośrednio we włosach.

Wartość analizy włosów dla identyfikacji osób zażywających narkotyki stale zyskuje uznanie. Analiza toksykologiczna włosów może być przydatnym uzupełnieniem konwencjonalnych badań toksykologicznych substancji psychoaktywnych. Próbkę można łatwiej uzyskać przy mniejszym zakłopotaniu, a włosy mogą dostarczyć dokładniejszej historii używania narkotyków. Wyniki powinny być interpretowane w korelacji z innymi danymi (np. stężeniem we krwi i moczu) [6]. Obecnie, analiza włosów jest coraz częściej stosowana, jako narzędzie do

wykrywania ksenobiotyków (narkotyków, środków farmaceutycznych, zanieczyszczeń środowiskowych, hormonów itp.) w kryminalistyce, medycynie drogowej, medycynie pracy i toksykologii klinicznej.

Podsumowanie

Obecnie chromatograficzne techniki sprzężone, tj. GC-MS (*gas chromatography mass spectroscopy*) i LC-MS (*liquid chromatography mass spectroscopy*) są powszechnymi technikami analitycznymi, które zostały wprowadzone do praktycznego stosowania w analizach toksykologicznych. Metody analityczne oparte o te techniki stosowane w toksykologii muszą charakteryzować się najwyższą jakością, wiarygodnością i czułością, aby zapewnić wiarygodne wyniki analiz. W tym celu konieczne jest zastosowanie nowoczesnej aparatury, która nie tylko umożliwi szybszą analizę toksykologiczną materiałów biologicznych, ale również zastąpi istniejące metody analiz toksykologicznych, bazujące na klasycznych technikach instrumentalnych. Szczególnie na uwagę zasługuje spektrometr masowy iMScope QT, wyposażony w mikroskop optyczny oraz połączenie kwadrupola z analizatorem czasu przelotu (Q-TOF, *Quadrupole time-of-flight*). Połączenie doskonałej szybkości, czułości oraz rozdzielczości przestrzennej torują drogę do obrazowania spektrometrii masowej nowej generacji. Ponadto, tylko dzięki jednemu urządzeniu można wykonać obrazowanie dystrybucji substancji psychoaktywnych oraz substancji stosowanych w dopingowaniu we włosach

i analiza segmentacyjna włosów (badania retrospektywne) na potrzeby organów ścigania i wymiaru sprawiedliwości.

Piśmiennictwo:

1. A.M. Baumgartner, P.F. Jones, W.A. Baumgartner, C.T. Black, Radioimmunoassay of hair for determining opiate-abuse histories, *J Nucl Med* 1979; 748–752.
2. M. Saitoh, M. Uzuka, M. Sakamoto, Human Hair Cycle, *Journal of Investigative Dermatology*. 54 (1970) 65–81. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12551679>.
3. M. Villain, V. Cirimele, P. Kintz, Hair analysis in toxicology, *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 42 (2004). <https://doi.org/10.1515/CCLM.2004.247>.
4. K. Nakagawa, E. Matsuo, T. Yamamoto, High spatial-resolution MS imaging of longitudinal- and transverse- cross sections of drug-incorporated hair, *Anal. Chem.* 92 (2020) 5821–5829.
5. P. Kintz, Value of hair analysis in postmortem toxicology, *Forensic Science International*. 142 (2004) 127–134. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2004.02.027>.
6. K. Jurowski, Włosy – cenny materiał diagnostyczny o dużym „oknie czasowym”. Wywiad z dr. hab. n. med. i n. o zdr. Kamilem Jurowskim, (2022). <https://biotechnologia.pl/kosmetologia/wlosy-cenny-material-diagnostyczny-o-duzym-oknie-czasowym-wywiad-z-dr-hab-n-med-i-n-o-zdr-kamilem-jurowskim,21643>.
7. R. Kronstrand, S. Förstberg-Peterson, B. Kågedal, J. Ahlner, G. Larson, Cocaine concentration in hair after oral administration is dependent on melanin content, *Clin Chem.* 45 (1999) 1485–1494.
8. L.W. Cartmell, A.C. Aufderheide, A. Springfield, C. Weems, B. Arriaza, The Frequency and Antiquity of Prehistoric Coca-Leaf-Chewing Practices in Northern Chile: Radioimmunoassay of a Cocaine Metabolite in Human-Mummy Hair, *Latin Am. Antiq.* 2 (1991) 260–268. <https://doi.org/10.2307/972171>.
9. L.W. Cartmell, A. Aufderhide, C. Weems, Cocaine metabolites in pre-Columbian mummy hair, *J Okla State Med Assoc.* 84 (1991) 11–12.
10. O. Suzuki, H. Hattori, M. Asano, Detection of Methamphetamine and Amphetamine in a Single Human Hair by Gas Chromatography/Chemical Ionization Mass Spectrometry, *J. Forensic Sci.* 29 (1984) 1171J. <https://doi.org/10.1520/JFS11712J>.
11. N. Shima, K. Sasaki, T. Kamata, S. Matsuta, M. Wada, H. Kakehashi, S. Nakano, H. Kamata, H. Nishioka, T. Sato, H. Tsuchihashi, A. Miki, M. Katagi, Incorporation of Zolpidem into Hair and Its Distribution after a Single Administration, *Drug Metab Dispos.* 45 (2017) 286–293. <https://doi.org/10.1124/dmd.116.074211>.
12. W.A. Baumgartner, V.A. Hill, W.H. Bland, Hair Analysis for Drugs of Abuse, *J. Forensic Sci.* 34 (1989)

- 12787J. <https://doi.org/10.1520/JFS12787J>.
13. M. Usman, A. Naseer, Y. Baig, T. Jamshaid, M. Shahwar, S. Khurshid, Forensic toxicological analysis of hair: a review, *Egypt J Forensic Sci.* 9 (2019) 17. <https://doi.org/10.1186/s41935-019-0119-5>.
 14. V. Cirimele, P. Kintz, P. Mangin, Drug Concentrations in Human Hair after Bleaching, *Journal of Analytical Toxicology.* 19 (1995) 331–332. <https://doi.org/10.1093/jat/19.5.331>.
 15. M.M. Madry, B.S. Spycher, J. Kupper, A. Fuerst, M.R. Baumgartner, T. Kraemer, H. Naegeli, Long-term monitoring of opioid, sedative and anti-inflammatory drugs in horse hair using a selective and sensitive LC-MS/MS procedure, *BMC Vet Res.* 12 (2016) 84. <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0709-5>.
 16. H. Wang, Y. Wang, Matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometric imaging for the rapid segmental analysis of methamphetamine in a single hair using umbelliferone as a matrix, *Analytica Chimica Acta.* 975 (2017) 42–51. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2017.04.012>.
 17. S. Shimma, M. Sese, Development of Drug Testing by Direct Analysis of Equine Hair Using Imaging Mass Microscopy with iMScope TRIO™, Shimadzu Corporation. (2019).

Aneta Renata Mamos^{1,2}
Janusz Strzelczyk¹
Sławomir Jędrzejczyk¹
Aneta Neskorumna-Jędrzejczak¹

Zakażenia endogenne i egzogenne rozpoznawane w podmiotach leczniczych

Endogenous and exogenous infections diagnosed in medical entities

¹ Zakład Błędów Medycznych, Instytut Ekspertyz Medycznych w Łodzi

² Uniwersytet Medyczny w Łodzi

STRESZCZENIE:

Zakażenia szpitalne związane są z opieką zdrowotną i występują u pacjentów hospitalizowanych oraz u tych, którzy już opuścili podmiot leczniczy, a czas inkubacji choroby jest w ścisłym związku z udzielanymi świadczeniami. Dlatego współcześnie określamy takie zachorowania mianem zakażeń powstałych w wyniku udzielanych świadczeń zdrowotnych (HAI, *healthcare-associated infection*) [1]. W postępowaniach karnych czy cywilnych często spotykamy mylnie stosowany podział tych schorzeń, który ma teoretycznie wskazać na źródło pochodzenia tych drobnoustrojów, a mianowicie na endo- i egzogenne. Co prawda podział ten istotny jest w dochodzeniach epidemiologicznych, gdyż chcąc ocenić źródło zakażenia należy analizować wszystkie izolowane szczepy, jednak pojęcia te mają zgoła inne znaczenie, niż te sugerowane w postępowaniach. I tak zakażenia endogenne dzielimy na wczesne i późne. Wczesne można sklasyfikować jako szczepy pozaszpitalne, natomiast późne mogą już pochodzić ze środowiska szpitalnego. Światowa Organizacja Zdrowia szacuje, że u około 10% hospitalizowanych występują zakażenia szpitalne, jednakże w Polsce liczba ta nie przekracza 2%, co wiąże się między innymi ze sposobem klasyfikacji tych przypadków. Dane pochodzące z dokumentacji wewnętrznej pięciu szpitali z województwa łódzkiego wykazały, iż rejestracji podlegają przypadki zakażeń ujawnione po 72 godzinach od przyjęcia pacjenta do

szpitala i dość często są to tylko schorzenia, w których wykryto biologiczny czynnik alarmowy. Natomiast nie wszystkie podmioty lecznicze analizują zakażenia wywołane przez drobnoustroje, u których rozpoznano wrażliwość na powszechnie znane antybiotyki, w tym i zakażenia endogenne. Z przeanalizowanych danych wynika, że trudno jest ocenić sytuację epidemiologiczną poszczególnych szpitali na podstawie raportów końcowych komitetów ds. zakażeń szpitalnych.

Słowa kluczowe:

zakażenia szpitalne, rejestracja HAI, endogenne i egzogenne zakażenia

ABSTRACT:

Nosocomial infections are related to healthcare and occur in hospitalized patients and in those who have already left the healthcare facility, and the incubation time of the disease is in close connection with the services provided. Therefore, nowadays we refer to such illnesses as infections resulting from the provision of health care services (HAI, *healthcare-associated infection*) [1]. In criminal or civil proceedings, we often encounter a confusingly applied division of these conditions, which is theoretically supposed to indicate the source of these microorganisms, namely endo- and exogenous. Admittedly, this division is important in epidemiological investigations, since in order to assess the source of infection, all isolated strains must be analyzed, but these concepts have quite different meanings from those suggested in proceedings. Thus, endogenous infections are divided into early and late, early infections can be classified as out-of-hospital strains, while late infections may already originate from the hospital environment. The World Health Organization estimates that about 10% of hospitalized patients have nosocomial infections, however, in Poland this number does not exceed 2%, which is related, among other things, to the way these cases are classified. Data from the internal records of five hospitals in the Lodz region, showed that cases of infections disclosed after 72 h from the admission of the patient to the hospital are registered, and quite often these are only conditions in which a biological alarm factor was detected. On the other hand, not all healthcare entities analyze infections caused by microorganisms diagnosed as sensitive to commonly known antibiotics, including endogenous infections. From the analyzed data, it is difficult to assess the epidemiological situation of individual hospitals based on the Final Reports of the Hospital Infection Committees.

Keywords:

nosocomial infections, HAI registration, endogenous and exogenous infections

Wprowadzenie

Powszechnie stosowany podział na zakażenia endogenne i egzogenne nie jest podziałem, który powinno stosować się w zakażeniach szpitalnych, gdyż jest on mylący. Istnieją regulacje prawne, które obowiązują w Polsce, ale są one tworzone na podstawie zapisów i rekomendacji Unii Europejskiej (UE) lub innych organizacji zajmujących się zdrowiem publicznym, a w szczególności chorobami zakaźnymi. I tak, Rada Unii Europejskiej dostrzegając problem zakażeń szpitalnych wydała w dniu 9 czerwca 2009 roku zalecenia w sprawie bezpieczeństwa pacjentów, w tym profilaktyki i kontroli zakażeń związanych z opieką zdrowotną [2]. Celem wprowadzonej rekomendacji było ujednoczenie przez państwa członkowskie terminologii, wskaźników oraz wypracowanie zbliżonych procedur w zakażeniach szpitalnych, które miały prowadzić do zmniejszenia liczby tych zachorowań. W rekomendacji tej wprowadzono definicję zakażenia związanego z opieką zdrowotną, które „oznacza dowolną chorobę lub patologię związaną z obecnością zarazka lub jego produktów w związku z kontaktem z obiektami opieki zdrowotnej lub zabiegami opieki zdrowotnej lub zabiegami leczniczymi” [2].

Rekomendacje Rady dotyczą działań, jakie powinny podjąć Państwa członkowskie na szczeblu krajowym, regionalnym, w ramach instytucji opieki zdrowotnej oraz na poziomie Wspólnoty. Ponadto w nadzorze sanitarnym istnieją od 2011 roku rekomendacje ECDC (*European*

Centre for Disease Prevention and Control), w których opracowano definicje poszczególnych przypadków klinicznych, mające za zadanie pozyskanie danych komplementarnych z danymi pochodzącymi z różnych krajów europejskich, a dzięki temu wiarygodnych dla pogłębionych analiz porównawczych statystyk epidemiologicznych na całym kontynencie. Obejmują one zakażenia krwi, zapalenia płuc, zakażenia układu moczowego, zakażenia miejsca operowanego. W innym dokumencie, a dokładniej w zaleceniach programu Krajowej Sieci Bezpieczeństwa Opieki Zdrowotnej CDC (*CDC's National Healthcare Safety Networ - NHSN CDC*), zamieszczono definicje innych postaci klinicznych zakażeń szpitalnych, a ponadto jest to systemem śledzenia zakażeń związanych z opieką zdrowotną oraz umożliwia placówkom medycznym śledzenie najczęstszych błędów popełnianych w opiece zdrowotnej w oparciu o analizę wskaźników kontroli zakażeń szpitalnych [3, 4, 5].

Regulacje prawne zakażeń szpitalnych w Polsce

W Polsce podstawowym aktem prawnym regulującym zagadnienie zakażeń szpitalnych jest ustawa o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi z dnia 5 grudnia 2008 roku [6] oraz Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2011 roku w sprawie listy czynników alarmowych, rejestrów zakażeń szpitalnych i czynników alarmowych oraz raportów o bieżącej sytuacji epidemiologicznej

szpitala wprowadzono listę czynników alarmowych oraz określono sposób prowadzenia rejestrów zakażeń szpitalnych [7], a także Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 roku w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego, w którym, zgodnie z § 6b, zobowiązano szpitale do wdrożenia systemu zapobiegania zakażeniom szpitalnym i ich zwalczania, w tym zespołu i komitetu kontroli zakażeń szpitalnych oraz stosowania się do rekomendacji postępowania profilaktycznego i diagnostyczno-terapeutycznego w zakażeniach szpitalnych, opracowanych w ramach Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków [8].

Zgodnie z w/w ustawą oraz wytycznymi ECDC, zakażenia szpitalne powinny być zgłaszane do Państwowego Powiatowego Inspektora Sanitarnego (PPIS) w tym samym trybie co inne czynniki zakaźne, podlegające ścisłemu monitorowaniu zgodnie z załącznikiem do tej ustawy [1, 9]. Fakt umieszczenia zakażeń szpitalnych w załączniku dotyczącym czynników biologicznych i chorób, które podlegają nadzorowi sanitarnemu sugeruje, iż każdy taki przypadek powinien zostać potraktowany jak podejrzenie czy rozpoznanie malarii, gorączki krwotocznej czy wirusowego zapalenia wątroby typu B oraz nakłada obowiązek zgłoszenia podejrzenia zachorowania w ciągu 24 godzin do PPIS. Natomiast w Rozporządzeniu o czynnikach alarmowych wskazano na obowiązek zgłaszania w ciągu 24 godzin tylko ogniska epidemicznego, czyli występowanie zachorowań u trzech i więcej osób

tym samym czynnikiem biologicznym, w tym samym czasie. Pozostałe pojedyncze przypadki zakażeń czynnikami alarmowymi mogą zostać wykazane w raporcie końcowym (rocznym), który należy złożyć do 15 lutego każdego roku. Polskie regulacje prawne przewidują rejestrację wszystkich przypadków zakażeń szpitalnych, zarówno tych potwierdzonych, jak i samych podejrzeń [10].

Wszystkie opisane dokumenty regulujące zakażenia szpitalne nie zwierają w swoich instrukcjach podziału na drobnoustroje endogenne i egzogenne. Jedynie w postępowaniach procesowych czy przygotowawczych taki podział się pojawia. Upraszczając dość skomplikowany podział - mikroorganizmy zaliczane do czynników alarmowych, często określane są jako zakażenia egzogenne, a zakażenia wywołane przez patogeny charakteryzujące się wrażliwością na znane antybiotyki, jako endogenne. Jednak drobnoustroje o charakterystycznej oporności na leczenie mogą nie tylko kolonizować środowisko w podmiotach leczniczych, ale również mogą występować z miejscach, w których rutynowo stosuje się dezynfekcje powierzchni (fryzjerzy, kosmetyczki, kosmetolodzy, fizjoterapeuci itp.), ale także mogą to być czynniki pochodzące od członka rodziny.

Czynniki alarmowe zgodnie z definicją zamieszczoną w ustawie o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi, są to biologiczne czynniki chorobotwórcze o szczególnej zjadliwości lub oporności. Zarówno czynniki alarmowe, jak i bakterie egzogenne mogą mieć różne miejsce pochodzenia. Dlatego w na-

szej ocenie, taki podział daje podmiotom leczniczym w Polsce możliwość ominięcia i niezarejestrowania przypadków zakażenia. Pacjent, u którego występują objawy już po opuszczeniu podmiotu leczniczego, nie jest wykazywany w rejestrach zakażeń szpitalnych, pomimo rekomendacji Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków (NPOA), w których dopuszcza się rozpoznanie zakażenia szpitalnego do 30 dni po opuszczeniu podmiotu leczniczego i 90 dni, jeśli pacjentowi wszczepiono ciało obce. Pomimo ponownych hospitalizacji, osoby te nie są wykazywane w rejestrach. Między innymi dlatego w tych wykazach nie ma informacji o liczbie zachorowań na gruźlicę, wirusowe zapalenia wątroby czy innych jednostek chorobowych, w których czas inkubacji jest znacznie dłuższy niż średni czas hospitalizacji [5].

Podział zakażeń szpitalnych

Zakażenia szpitalne wywoływane przez wirusy, bakterie, grzyby oraz pasożyty mogą być źródłem zachorowania pochodzącym od innego chorego lub ze środowiska podmiotu leczniczego (egzogenne) oraz endogenne w przypadku zakażenia własną florą bakteryjną skóry lub z błon śluzowych. Natomiast zakażenia endogenne dzielą się na wczesne i późne. Mianem endogennych późnych określamy zakażenia, gdy pacjent przebywa w szpitalu powyżej 4 dni i zwiększa się u niego ryzyko wystąpienia zasiedlenia florą szpitalną. Po tym czasie, dochodzi do wyparcia fizjologicznej flory drobnoustrojów pacjenta przez szczepy pochodzące z otoczenia,

które zasiedlają jego skórę czy błony śluzowe. Gdyby nie zastosowane procedury zdrowotne, które tworzą lepsze warunki do namnożenia się tych drobnoustrojów, to wówczas nie dochodziłoby do przeobrażenia się tych mikroorganizmów w patogenne dla nowego nosiciela.

W badaniach przedmiotowych wykazano, że po tygodniowym pobycie w oddziale intensywnej terapii, od 80% do 90% chorych jest skolonizowanych florą bakteryjną, charakterystyczną dla danego oddziału [11]. Wyparcie szczepów bytujących w organizmie chorego przez szczepy pochodzenia szpitalnego ma szczególne znaczenie u chorych operowanych i przebywających w oddziałach intensywnej terapii. Stwierdzono bowiem, że im krótszy jest pobyt chorego w oddziale przed zabiegiem chirurgicznym, to ryzyko zakażenia endogennego florą szpitalną jest mniejsze, natomiast jeżeli u chorego operowanego zaraz po przyjęciu do szpitala rozwinię się zakażenie, to zazwyczaj jest powodowane przez własne drobnoustroje, które stanowią florę fizjologiczną w warunkach domowych (zakażenie endogenne wczesne).

W zakażeniach endogennych czynnikami patogennymi są te drobnoustroje, które normalnie bytują na uszkodzonych tkankach w wyniku zabiegu, błonach śluzowych przewodu pokarmowego czy z biofilmu, ale również mogą pochodzić ze skontaminowanego sprzętu medycznego czy wyposażenia sal chorych. W tych analizach nie należy zakładać granic czasowych (np. 72 godziny) gdyż w dużej mierze wszystko jest uzależnione od mikroorganizmu wywołującego

chorobę oraz wydolności układu odpornościowego pacjenta. Chory z obniżoną odpornością, u którego dodatkowo zastosowano profilaktykę antybiotykową, może ulec zakażeniu/zarażeniu nawet w ciągu kilku godzin od przyjęcia do podmiotu leczniczego. wówczas dochodzi do zakażenia egzogenne i może ono powstać w wyniku zakażenia szczepem wrażliwym na znane antybiotyki pochodzenia szpitalnego [12].

W zależności od charakteru pobytu w szpitalu występują różnice w izolowanych drobnoustrojach. Na przykład, zakażenie ran pooperacyjnych najczęściej wywołuje gronkowiec złocisty, a w przypadku ran powstałych w wyniku zabiegu w sąsiedztwie przewodu pokarmowego, pałeczki gram ujemne i *Enterococcus spp.* Od chorych z cewnikiem założonym do pęcherza moczowego często izoluje się kolonie pałeczek gram ujemnych, natomiast u osób z kaniulami naczyniowymi *Staphylococcus epidermidis* oraz drożdżaki z rodzaju *Candida spp.*

Szczepy własne chorego wrażliwe są na antybiotyki, a zakażenia przez nie wywołane są łatwiejsze do leczenia. W szpitalu, gdzie często stosowana jest antybiotykoterapia, wyselekcjonowane szczepy są odporne na wiele antybiotyków i leczenie takich zakażeń jest trudne. Istniejące rekomendacje wskazują na zlecenie leczenia empirycznego lub profilaktycznego antybiotykami o najszerszym spektrum działania lub preparatów bardziej toksycznych, co z kolei wpływa niekorzystnie zarówno na organizm, jak i środowisko, w którym przebywa chory [13, 14].

Źródła zakażeń szpitalnych

Jak już wcześniej wspomniano, źródłem zakażeń szpitalnych mogą być bakterie pochodzące od innego chorego lub bytujące w środowisku otaczającym pacjenta. Są to zakażenia egzogenne - ze względu na sposób przenoszenia zakażenia - nazywane są krzyżowymi (*cross infection*), np. gronkowiec złocisty powodujący zakażenie rany może być przeniesiony na chorego z innego pacjenta przez ręce personelu.

Ręce personelu, ale także i osób odwiedzających, mogą być najważniejszym wektorem transmisji zakażenia w szpitalu. Florę bakteryjną dłoni można sklasyfikować na: 1) przejściową - ma luźny kontakt ze skórą dłoni, najczęściej drobnoustroje nie rozmnażają się, natomiast charakteryzują się wysokim potencjałem chorobotwórczym i można je usunąć poprzez umycie rąk; 2) stałą (naturalną) - pełni funkcje ochronne, jest trudna do usunięcia, chociaż charakteryzuje się niską patogennością, to jednak nie powinna w żadnym przypadku dostać się do miejsc gdzie doszło do przerwania ciągłości tkanek innej osoby; 3) obecną w czynnych ogniskach zakażenia - są to ręce po zanieczyszczeniu przez kontakt z zakażonym chorym lub z jego wydzielinami, mogą przez dotyk przenosić drobnoustroje chorobotwórcze na innego pacjenta lub sprzęt - drobnoustroje te charakteryzują się wysoką patogennością [12].

Należy pamiętać, że zakażenie szpitalne może szerzyć się także drogą kropelkową, jako aerozol z cząsteczkami kurzu. Tego typu zakażenia są trudne do opanowania

w środowisku szpitalnym, gdyż aby im zapobiec, należałoby stosować odpowiednie filtry w wentylacjach lub u wszystkich maseczki ochronne, które zabezpieczają tylko na krótki czas (dlatego należy je wymieniać co 15 - 20 minut). Natomiast źródłem bakterii w powietrzu na bloku operacyjnym jest zespół operacyjny, a ich ilość pozostaje w prostym związku z liczebnością zespołu. Drobnoustroje uwolnione do powietrza, najczęściej ze złuszczonego naskórka, osiadają na powierzchni instrumentów lub na powierzchni rany, powodując zakażenie. Ten typ zakażenia jest jednak wyjątkowo rzadki z uwagi na fakt, iż stosowane procedury przed zabiegiem mają m. in. na celu zmniejszenie tego ryzyka.

W salach chorych najwięcej drobnoustrojów dostaje się do powietrza podczas ścielenia łóżek i zmian pościeli. Przedmioty będące w zasięgu chorego, takie jak: łóżko, pościel, szafka, zasłony, żaluzje, baseny czy zabawki na oddziałach dziecięcych, mogą być zanieczyszczone potencjalnie chorobotwórczymi drobnoustrojami, które następnie przenoszone są na innych pacjentów. Rezerwuarem drobnoustrojów powodujących zakażenie może być zatem sprzęt stosowany do opieki nad chorym, jak również wyposażenie sal chorych.

Większość drobnoustrojów nie ma zdolności namnażania się w suchym i zimnym środowisku. Utrzymanie sprzętów otaczających chorego w czystości oraz dobrze osuszonych, utrudnia namnażanie się bakterii, a ich obecność na powierzchni jest tylko przejściowa, jednakże opisywane są epidemie związane z zanieczyszczeniem środowiska chorego. Bakterie oraz wirusy

znajdujące się na powierzchni przedmiotów mogą zostać przeniesione na ręce chorego lub personelu podczas takich czynności jak: ślanie łóżka, wymiana pieluch, podawanie basenu, badanie palpacyjne chorego itp.

Znacznie bardziej groźne pod względem epidemiologicznym są środowiska wilgotne, albowiem w takich warunkach szczególnie łatwo namnażają się drobnoustroje pałeczki ropy błękitnej czy *Acerntobacter spp.* Mikroorganizmy te mają minimalne wymagania odżywcze i zwykła wilgoć wystarcza im do namnażania się do ilości wystarczającej do zakażenia. Drobnoustroje te lokalizują się w nawilżaczach, pojemnikach na mydło lub środkach dezynfekujących, umywalkach, a także basenach; są również czynnikami najczęstszych infekcji powstałych w oddziałach intensywnej terapii (co związane jest ze stosowanymi procedurami w tym oddziale).

Szczególne zagrożenie zakażeniem dla pacjentów stanowią zanieczyszczone nawilżacze i nebulizatory oraz same pojemniki, w których umieszczone są środki do dezynfekcji. Dlatego każdy pojemnik przed napełnieniem odpowiednim środkiem musi być starannie umyty środkami czyszczącymi, aby nie dopuścić do powstania na powierzchni biofilmu z bakterii łatwo przylegających do powierzchni tworzyw sztucznych. Nieprzestrzeganie tych zasad może zwiększyć ryzyko powstania epidemii. Należy podkreślić, że chociaż wymienione urządzenia mogą stanowić

rezerwuar patogenów, to przy przestrzeganiu zasad higieny, nie stwarzają realnego zagrożenia dla chorego.

Innym, bardzo ważnym zagadnieniem w ocenie ryzyka wystąpienia zakażenia szpitalnego jest flora fizjologiczna człowieka, która zmienia się w zależności od wydolności układu odpornościowego, a z drugiej strony, od środowiska, w którym przebywa pacjent. Skóra i błony śluzowe człowieka zawierają własną fizjologiczną florę bakteryjną, natomiast liczba i rodzaj drobnoustrojów ma związek z warunkami miejscowymi, tj. z wilgotnością, temperaturą oraz dostępem do środków odżywczych. Mikroorganizmy te nie stanowią zagrożenia dla zdrowia człowieka, a ich obecność zabezpiecza przed wtargnięciem innych patogennych szczepów. Bakterie te stają się chorobotwórcze wówczas, gdy zmieniają miejsce swojego pobytu np. gronkowiec skórny kolonizuje linię naczyniową i wywołuje bakterieję. Zagrożeni są również chorzy z poważnym uszkodzeniem układu odpornościowego - u takich pacjentów źródłem infekcji lub inwazji są przede wszystkim drobnoustroje obecne na błonach śluzowych oraz na skórze.

Omawiając przyczyny zakażeń w podmiotach medycznych nie można pominąć wyjaśnienia, czym jest biofilm bakteryjny i jego wpływ na powstawanie zakażeń szpitalnych. Biofilm to złożona wielokomórkowa struktura bakterii, otoczona warstwą substancji organicznych i nieorganicznych (produkowanych przez te drobnoustroje), wykazująca adhezję zarówno do powierzchni biologicznych i innych. Cechuje

się wysoką zdolnością adaptacyjną oraz opornością na działanie zarówno komponentów układu immunologicznego jak i środków przeciwdrobnoustrojowych, takich jak antybiotyki czy antyseptyki.

Obecnie uważa się, że 99% biomasy bakteryjnej występuje w formie biofilmu. Struktura ta składa się z warstw drobnoustrojów pokrytych zewnątrzkomórkową macierzą (śluzem), której skład chemiczny różni się w zależności od bakterii ją produkujących. Drobnoustroje znajdujące się w najniższych podstawach warstw charakteryzują się zmniejszoną lub czasem wręcz zatrzymaną aktywnością metaboliczną, natomiast bakterie bytujące w wyższych warstwach odwrotnie, cechują się wysokim poziomem aktywności i krótkim czasem podziału. W tych warstwach dochodzi do okresowego odrywania się fragmentów biofilmu, które otoczone jeszcze warstwą zewnętrzną macierzy, dryfują wraz z prądem krwi, a tym samym przemieszczają się i zasiedlają inne miejsca. Bakterie zbliżając się do powierzchni nadającej się do zasiedlenia uruchamiają procesy enzymatyczne prowadzące do uwolnienia się z macierzy zewnątrzkomórkowej, a następnie osadzają się na powierzchni za pomocą wyspecjalizowanych struktur adhezyjnych (np. fimbrii). Bakterie tworzące biofilm są chronione zarówno przed nieprzyjawnymi czynnikami środowiskowymi (wyschnięcie, promieniowanie UV, temperatura), jak i układem odpornościowym gospodarza. W piśmiennictwie biofilm określany jest często mianem „miasta mikrobów” choć bardziej adekwatna byłaby nazwa „warownia”, ponieważ na podobieństwo

średniowiecznego grodu w strukturze biofilmu wyróżniać możemy mury obronne (zewnątrzkomórkowa macierz) spichlerze (mikrośrodowisko macierzy sprzyja odkładaniu się składników odżywczych) oraz systemy kanalizacyjne (kanały w macierzy, którymi dochodzi do usuwania zbędnych produktów przemiany materii wraz z wymianą gazową) [4].

Człowiek nie jest w stanie funkcjonować bez pomocy bakterii. Stwierdzenie to jest szczególnie prawdziwe w odniesieniu do drobnoustrojów zasiedlających skórę i śluzówki, w tym do mikrobiomu jelitowego chroniącego przed kolonizacją drobnoustrojami patogennymi i odpowiedzialnego za procesy fermentacyjne oraz syntezę witamin. Ruchy perystaltyczne jelit wymagają od drobnoustrojów zarówno silnej adhezji do nabłonek jelitowych, jak i ochrony zewnętrznej, której dostarcza macierz zewnątrzkomórkowa. Warunki panujące w tej części organizmu wymusiły zatem powstanie struktury biofilmu. Jak widać biofilm spełnia bardzo istotną rolę w organizmie człowieka. Jednak pomimo spełniania ważnej roli w funkcjonowaniu człowieka, to struktura ta odpowiada również za zakażenia skóry, tkanek miękkich, narządów wewnętrznych, zapalenia mięśnia sercowego, inne zapalenia narządowe, kości, oczu, za choroby zębów i przyzębia, a także za infekcje związane z obecnością biomateriałów implantów, ale także soczewek kontaktowych.

Z uwagi na skomplikowaną budowę biofilmu nie mamy skutecznych leków, które zwalczałyby te struktury. Prowadzane są badania nad lekami od ponad 20 lat,

które wykazują *in vitro* korzystne efekty, natomiast preparaty stosowane w próbach klinicznych prowadzą jedynie do częściowych sukcesów terapeutycznych [4].

Zakażenia powstałe w wyniku udzielania świadczeń zdrowotnych, nazywane powszechnie endogennymi, mogą być zatem zakażeniami pochodzącymi ze środowiska szpitalnego, ale również i od samego chorego. Mylnie stosowany podział na endo- i egzogenne bakterie powoduje, iż zakażenia endogenne późne traktowane są tak samo jak endogenne wczesne i przez to nie są one włączane do rejestrów zachorowań. Dlatego powinno się precyzyjnie określać źródło zakażenia, aby móc wskazać, skąd dany drobnoustrój pochodzi. W nomenklaturze zakażeń szpitalnych bardziej precyzyjne wydaje się podział na zakażenia szczepami pochodzącymi z podmiotu leczniczego oraz szczepami pochodzącymi z fizjologicznej flory pacjenta.

Warto podkreślić, iż endogenne zakażenia mogą być także skutkiem nadmiernego i niewłaściwego stosowania antybiotyków o szerokim spektrum działania. Często stosowana wankomycyna, jako antybiotyk z wyboru, wpływa na normalną równowagę endogennej flory bakteryjnej pacjenta i ostatecznie prowadzi do wzrostu liczebności niektórych bakterii. W przypadku osłabionego układu odpornościowego może dojść do przeniesienia bakterii z jednej części organizmu w inne miejsca, dogodniejsze do rozwoju i namnażania się bakterii, co jest efektem stosowanej chemioterapii czy niedożywienia pacjenta. Odpowiednie stosowanie środków przeciwdrobnoustrojowych,

w odpowiedniej dawce i czasie trwania jest konieczne, aby zminimalizować ryzyko wzrostu patogenów opornych na antybiotyki. Zatem błędne jest twierdzenie, że zakażenia endogenne powstają wyłącznie w wyniku zaburzeń w organizmie człowieka hospitalizowanego, albowiem nieumiejętne stosowanie antybiotykoterapii również wpływa na rozwój infekcji.

Brak przepisów regulujących szczegółowo, co należy zaliczyć do zakażeń szpitalnych oraz jaki podział powinien być stosowany, powoduje dobrowolne interpretacje w tym zakresie, w tym przez kierowników podmiotów leczniczych. Zakażenia szpitalne, jako błędy medyczne, powinno się rozdzielić na te, którym można zapobiec (powstałe w wyniku zaniechań lub zaniedbań) i te, które powstają, pomimo starań i przestrzegania wytycznych sanitarno-epidemiologicznych. Wszelkie wytyczne czy rekomendacje wskazują na profilaktykę antybiotykową, jako jedyną skuteczną metodę zapobiegania zakażeniom, ale nie mamy wiedzy o tym, jaki odsetek osób, u których stosuje się taką metodę, zachorowało wskutek powstania jej powikłań.

Raportowanie zakażeń szpitalnych przez podmioty lecznicze

Zgodnie z przepisami zawartymi w ustawie o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi, to kierownicy podmiotów leczniczych odpowiadają za stan epidemiczny placówki. Dlatego do ich obowiązków należy monitorowanie oraz zapobieganie zakażeniom szpitalnym. Jedną z metod skutecznego

nadzoru nad HAI jest dogłębna analiza sytuacji epidemiologicznej panującej w placówce. Temu celowi służy m.in. raport końcowy z opisem podjętych działań w danym okresie oraz wnioskami. Dokument ten powinien stanowić podstawę do podejmowania decyzji dotyczących receptariusza szpitalnego, który powinien powstać w oparciu o izolowane czynniki biologiczne w szpitalu, a także działania podejmowane w celu zmniejszenia ryzyka zachorowania, zarówno przez pacjentów, ale również personel medyczny.

Z dokumentacji wewnętrznej podmiotów leczniczych wynika, iż analizie podlegają różne aspekty zakażeń szpitalnych, m.in. dlatego trudno jest porównać sytuacje epidemiologiczną w tych szpitalach, gdyż gromadzą niejednolite dane. W badaniach własnych raportów rocznych, pochodzących z pięciu różnych szpitali województwa łódzkiego (w latach 2005 - 2020), opracowanych przez zespoły i komitety do spraw zakażeń szpitalnych, podjęto próbę podsumowania sytuacji epidemiologicznej w nich panujących [15, 16]. W Tabeli 1. zestawiono wyłącznie informacje, które w ocenie autorów istotnie wpływają na poprawną analizę sanitarno-epidemiologiczną danego podmiotu i które mogą w obiektywny sposób ocenić sytuację epidemiologiczną w danym szpitalu. Z danych tych wynika, iż pomimo, że były to szpitale z jednego województwa, czyli podlegały nadzorowi tego samego wojewódzkiego inspektora sanitarnego (który nadzoruje i kontroluje zakażenia szpitalne w podmiotach leczniczych), to raporty końcowe tych podmiotów

różniły się znacznie od siebie. Praktycznie wszystkie podmioty lecznicze analizowały czynniki alarmowe, które są wykrywane u pacjentów (co wynika z rozporządzenia). W omawianym materiale był tylko jeden szpital, który w swoim raporcie końcowym uwzględnił wyłącznie czynniki alarmowe (jako jedyne czynniki, które izolowano i rejestrowano w tym szpitalu). W pozostałych czterech szpitalach analizie poddawano również czynniki inne niż alarmowe, które były wykrywane u pacjentów po 72 godzinach pobytu w szpitalu. Bardzo częstym zjawiskiem był brak analizy czynników chorobotwórczych u pacjentów, którzy przebywali w szpitalu poniżej 72 godzin. Kolejnym zjawiskiem, które również rzadko było analizowane, to sam fakt zużycia materiałów ochrony indywidualnej, antybiotyków, jak i środków dezynfekujących. Prawdopodobnie, w ocenie analizowanych podmiotów zagadnienia te nie były istotne i nie zostały, tym samym, zamieszczone w raportach końcowych. Natomiast często raportowano w nich dane statystyczne, w tym dotyczące liczby osób hospitalizowanych w poszczególnych oddziałach, jak i w całym szpitalu, liczby wykrytych ognisk epidemiologicznych, procentowe wykorzystanie łóżek, a także liczbę wykonywanych badań mikrobiologicznych. W analizowanych dokumentach nie było podziału na szczepy endogenne i egzogenne. Przyjęto, że zakażenia, które ujawniane są po 72 godzinie hospitalizacji, były zakażeniami szpitalnymi, natomiast powstałe przed upływem tego czasu, były uznawane jako zakażenia pozaszpitalne.

Podsumowanie

Zakażenia szpitalne są nierozzerwalnie związane z podmiotami medycznymi i nie da się ich uniknąć. Należy jednak podejmować wszelkie możliwe działania, aby im zapobiegać. Dopóki jednak będą one traktowane głównie w kategoriach błędów medycznych, za które podmiot leczniczy ponosi odpowiedzialność, dopóty placówki medyczne będą starały się je ukrywać. Zdaniem autorów, z tego m.in. wynikają różnice w prowadzeniu rejestrów i sprawozdań rocznych.

Z uwagi na panujące powszechnie przekonanie, iż jedynym źródłem wyizolowanych drobnoustrojów jest podmiot leczniczy, a zakażenie jest związane z winą lub zaniedbaniem personelu medycznego, następuje wzrost liczby postępowań sądowych w tym przedmiocie. Zgodnie z obowiązującym prawem, kierownicy i dyrektorzy podmiotów leczniczych (odpowiadający za walkę z zakażeniami szpitalnymi), są zobowiązani do wprowadzenia określonych procedur. Jak dotąd, brak jest jednak merytorycznej oceny skuteczności podejmowanych działań, dokonywanej przez organy władzy państwowej czy inspekcji sanitarnej [14, 17]. Na takie braki zwrócono między innymi uwagę w raporcie kontroli Najwyższej Izby Kontroli, w którym wskazano, iż Minister Zdrowia nie wyznaczył podmiotu pełniącego rolę krajowego centrum kontroli zakażeń, lekooporności i konsumpcji antybiotyków [18].

Polskie regulacje prawne nie są szczegółowe, co implikuje dowolność

w interpretacji, czym są zakażenia szpitalne i w jaki sposób należy je rejestrować. Poza czynnikami alarmowymi, inne czynniki wywołujące zakażenia szpitalne nie są poprawnie monitorowane przez zespoły do spraw zakażeń szpitalnych. Oczywiście istnieje taka możliwość, że zespoły poddają analizie również czynniki nienależące do drobnoustrojów alarmowych, jednak nie wykazują tego w raportach. W raportach brakuje logicznej analizy sytuacji epidemiologicznej, na którą składają się nie tylko czynniki patogene izolowane od pacjentów, ale również środowisko szpitalne, które jest skolonizowane przez te drobnoustroje. W obecnych dochodzeniach zespołów do spraw zakażeń szpitalnych, poza analizą, gdy wystąpi ognisko epidemiologiczne, wciąż brakuje dochodzenia epidemiologicznego oraz analizy i ustalenia prawdopodobnego źródła zakażenia.

Częstą praktyką jest stosowanie profilaktycznego lub empirycznego leczenia antybiotykami, bez wcześniejszej diagnostyki zakażenia. Takie działania zwiększają ryzyko zakażeń. Źródłem przenoszenia zakażeń szpitalnych mogą być m.in. brudne ręce personelu medycznego, niejałowy sprzęt medyczny i niemedyczny, skażone otoczenie chorego, przyjmowanie pacjentów wymagających szczególnych warunków hospitalizacji bez możliwości ich zapewnienia, zatrudnianie osób nieprzygotowanych do pracy w szpitalach, brak lub nieprawidłowe funkcjonowanie systemu kontroli zakażeń albo niestosowanie

obowiązujących procedur i standardów sanitarnych.

W badaniach własnych wykazano, że podział na endogenne i egzogenne szczepy drobnoustrojów nie jest adekwatny do zakażeń szpitalnych, gdyż zarówno szczepy endogenne jak i egzogenne mogą być przyczyną powstania HAI. Zakażenia szpitalne, dla celów wskazania błędu medycznego, należy dzielić na te, które powstały wskutek zaniedbań lub zaniechań personelu podmiotu leczniczego oraz na te, którym nie można było zapobiec. Dotychczasowy podział na zakażenia endo- i egzogenne wydaje się w tym aspekcie nieadekwatny.

Piśmiennictwo i akty prawne:

1. Heczko P.B, Wójtowska – Mach J. Zakażenia szpitalne. Podręcznik dla zespołów kontroli zakażeń., PZWL, 2009; Warszawa.
2. Zalecenia Rady z dnia 9 czerwca 2009 r. w sprawie bezpieczeństwa pacjentów, w tym profilaktyki i kontroli zakażeń związanych z opieką zdrowotną (2009/C 151/01) Dz. Urz. UE.C Nr 151 z 3.7.2009, nr Celex 32009H0703(01).
3. Bates D.W., Larizgoitia I., Prasopa-Plaizier N., Jha A.K., Research Priority Setting Working Group of the WHO World Alliance for Patient Safety 2009. Global priorities for patient safety research. *BMJ* 338, b1775. DOI: 10.1136/bmj.b1775Baba H., Nimmo G.R., Allworth A.M..
4. Bulanda M., Wójkowska -Mach J.

- Zakażenia szpitalne w jednostkach opieki zdrowotnej. PZWL: 2016.
5. Definicje zakażeń związanych z opieką zdrowotną (HAI) obowiązujące od dnia 1 stycznia 2016 r. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków Ministerstwo Zdrowia, str. 2 http://antybiotyki.edu.pl/wp-content/uploads/dokumenty/Definicje_HAI-10_10_17.pdf (dostęp: 04.04.2023).
 6. Ustawa z 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (Dz.U. 2023 r. poz. 1284 t.j.) - art.11 ust. 1 i art. 14 ust. 1.
 7. Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie listy czynników alarmowych, rejestrów zakażeń szpitalnych i czynników alarmowych oraz raportów o bieżącej sytuacji epidemiologicznej szpitala z dnia 23 grudnia 2011 r. (Dz.U. z 2021 r., poz. 240 t.j.).
 8. Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego z dnia 22 listopada 2013 r. (Dz.U. z 2023 r., poz. 870 t.j.).
 9. Weinstein R.A. 2001. Controlling Antimicrobial Resistance in Hospitals: Infection Control and Use of Antibiotics. *Emerging Infectious Diseases* 7(2), str. 188–192. DOI: 10.3201/eid0702.700188.
 10. Bulanda M., Burzyńska B., Ciężyńska M., Deptuła A., Dębicka B., Dubiel G., Fleischer M., Giemza M., Klimczak A., Krzystek-Purol M., Malara M., Misiewska-Kaczur A., Ozorowski T., Pabian D., Pawletko M., Pomorska-Wesołowska M., Sobania M., Synowiec E., Wójkowska-Mach J., Wróblewska M., Zienkiewicz M., Żukowska A. 2016. System kontroli zakażeń związanych z opieką zdrowotną w Polsce. Stowarzyszenie Epidemiologii Szpitalnej Polskie Towarzystwo Zakażeń, Szpitalnych Polskie Stowarzyszenie Pielęgniarek Epidemiologicznych, Małopolskie Stowarzyszenie Komitetów i Zespołów ds. Zakażeń Szpitalnych. Dostęp online: http://www.ses.edu.pl/files/download/system_kontroli_zakazen_szpitalnych_w_polsce_0.pdf (dostęp: 04.04.2023).
 11. Baba H., Nimmo G.R., Allworth A.M., Boots R.J., Hayashi Y., Lipman J., Paterson D.L. 2011. The role of surveillance cultures in the prediction of susceptibility patterns of Gram-negative bacilli in the intensive care unit. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 30(6), str. 739–744. DOI: 10.1007/s10096-010-1146-1.
 12. Dzierżanowska D., Jeljaszewska J., Zakażenia szpitalne. α -medica press, 1999, Bielsko- Biała.
 13. Denys A. Zakażenia szpitalne w wybranych oddziałach. Wolters Kluwer, 2013; Warszawa.
 14. Lemiech-Mirowska E., Kiersnowska Z.M., Michałowicz M., Depta A., Marczak M., Nosocomial infections as one of the most important problems of the healthcare system. *Ann. Agric. Environ. Med.*; 2020. Doi: 10.26444/aaem/122629.

15. Mamos A.R., Lipińska D., Orszulak-Michalak D.E. Analiza zarejestrowanych zakażeń szpitalnych w latach 2005–2015 w powiatowym szpitalu z województwa łódzkiego. *Polski Przegląd Nauk o Zdrowiu* 2018; 3(56), str. 294–300.
16. Mamos A.R., Wyrwas A., Orszulak-Michalak D., Analiza rocznych sprawozdań z zakażeń szpitalnych w latach 2015–2016 z trzech podmiotów leczniczych w Polsce w wybranych oddziałach szpitalnych oraz problemów prawnych i zarządczych. W: *Problemy współczesnej medycyny cz. II* 202117 (2), 80-92.
17. Wojtasińska -Żygadło A., Rosińczuk J., Rola Państwowej Inspekcji Sanitarnej w monitorowaniu występowania zakażeń szpitalnych. *Współczesne Pielęgniarstwo i Ochrona Zdrowia*, 2018; Vol 7, nr 3, 73-77.
18. Najwyższa Izba Kontroli 2019. Bezpieczeństwo pacjentów przy stosowaniu antybiotykoterapii w szpitalach, str. 33. Dostęp online: https://www.nik.gov.pl/plik/id,20833,v,artykul_19634.pdf (dostęp: 04.04. 2023).

Tabela 1. Zestawienie poszczególnych informacji w raportach końcowych dotyczących sytuacji epidemiologicznej 5 podmiotów leczniczych z województwa łódzkiego.

Table 1. Summary of individual information in final reports on the epidemiological situation of 5 medical entities from Lodz province.

	SZPITAL A (Hospital A)	SZPITAL B (Hospital B)	SZPITAL C (Hospital C)	SZPITAL D (Hospital D)	SZPITAL F (Hospital F)
Lista czynników zakaźnych ujawnionych przed 72 h (Report on the presence of factors revealed before 72 h)	Nie (No)	Nie (No)	Nie (No)	Tak (Yes)	Nie (No)
Lista czynników zakaźnych ujawnionych po 72 h (Report on the presence of factors revealed after 72 h)	Tak (Yes)	Tak (Yes)	Nie (No)	Tak (Yes)	Tak (Yes)
Analiza zakażeń wywołanych przez czynniki nie alarmowe (Analysis of infections caused by non-alert agents)	Nie (No)	Nie (No)	Nie (No)	Tak (Yes)	Tak (Yes)
Analiza zakażeń wywołanych przez czynniki alarmowe (Analysis of infections caused by non-alert agents)	Tak (Yes)	Tak (Yes)	Tak (Yes)	Tak (Yes)	Tak (Yes)
Analiza zużycia środków ochrony indywidualnej (Analysis of consumption of individual protective equipment)	Nie (No)	Nie (No)	Nie (No)	Nie (No)	Nie (No)
Analiza zużycia antybiotyków (Analysis of antibiotic use)	Nie (No)	Nie (No)	Tak (Yes)	Nie (No)	Tak (Yes)
Analiza zużycia środków dezynfekujących (Analysis of disinfectant use)	Nie (No)	Nie (No)	Tak (Yes)	Nie (No)	Nie (No)

Janusz Strzelczyk^{1,2}
Krzysztof Poznański²
Agnieszka Gołygowska³
Aneta Neskorumna-Jędrzejczak¹
Aneta Renata Mamos^{1,4}
Sławomir Jędrzejczyk¹

Ostre zapalenie trzustki, postępowanie we wczesnym okresie hospitalizacji

Acute pancreatitis, management in the early period of hospitalization

¹ Zakład Błędów Medycznych Instytut Ekspertyz Medycznych w Łodzi

² Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

³ Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum
Onkologii i Traumatologii im. M. Kopernika w Łodzi

⁴ Uniwersytet Medyczny w Łodzi

STRESZCZENIE:

Ostre zapalenie trzustki jest chorobą o potencjalnie ciężkim przebiegu, u niektórych chorych z niekorzystnym rokowaniem. Wymaga ono leczenia z udziałem specjalistów wielu dziedzin. Charakteryzuje się umiejscowionym lub rozlanym zapaleniem gruczołu. Stan zapalny toczący się w trzustce związany jest z przedwczesną aktywacją proenzymów trzustkowych – głównie trypsynogenu do aktywnej trypsyny. Powoduje to aktywację innych enzymów trawiennych, aktywację mediatorów zapalnych, kinin, aktywację układu dopełniacza. W efekcie dochodzi do samostrawienia trzustki. Procesowi temu towarzyszy obrzęk, martwica i uogólniona reakcja zapalna, dlatego wymaga wdrożenia pilnych działań terapeutycznych [1].

Słowa kluczowe:

ostre zapalenie trzustki, hospitalizacja

ABSTRACT:

Acute pancreatitis is a potentially severe disease, with unfavorable prognosis in some patients. It requires treatment involving specialists in many fields. It is characterized by localized or diffuse inflammation of the gland. Inflammation in the pancreas is associated with of the complement system. As a result, the pancreas self-digests. This process is accompanied by edema, necrosis and a generalized inflammatory reaction, and therefore requires urgent therapeutic measures.

Key words:

acute pancreatitis, hospital treatment

Epidemiologia

Częstość występowania ostrego zapalenia trzustki to około 5-80/100.000/ rok. Ocenia się, że koszty związane z leczeniem ostrego zapalenia trzustki ciągle rosną, wiąże się to przede wszystkim ze wzrostem czynników sprzyjających rozwojowi ostrego zapalenia trzustki - otyłością, starzeniem się populacji jak również z dużą ilością chorób związanych z kamicią żółciową i jej powikłaniami [2].

Rozpoznanie

Klasyfikacja z Atlanty pozwalała na postawienie rozpoznania ostrego zapalenia trzustki na podstawie wystąpienia dwóch spośród trzech wiodących objawów – bólu w nadbrzuszu, podwyższonego poziomu amylazy we krwi i moczu (ponad trzykrotnego) oraz charakterystycznego obrazu w badaniach radiologicznych.

Charakterystycznym dla ostrego zapalenia trzustki jest ból w lewym górnym kwadrancie brzucha, niekiedy promieniu-

jący do pleców, nasilający się po jedzeniu i picciu, często z towarzyszącymi nudnościami i wymiotami. Brzuch jest tkliwy w badaniu, obserwuje się zaburzenia perystaltyki jelit, gorączkę z towarzyszącą hipotensją i tachykardią oraz inne objawy uogólnionej reakcji zapalnej [3]. Niekiedy obserwować można zaburzenia świadomości (objaw rozwijającego się wstrząsu, hipoksemii i endotoksemii). Zespół objawów z zaburzeniem orientacji i niepokojem może przyjmować formę encefalopatii trzustkowej [4]. Ciężki przebieg choroby może manifestować się wstrząsem, z obecnym wysiękiem w jamie opłucnowej, narastającą niewydolnością oddechową. Niekiedy występuje żółtaczką, zwłaszcza gdy powodem ostrego zapalenia trzustki jest kamica żółciowa.

Przydatność badań dodatkowych w rozpoznaniu ostrego zapalenia trzustki, to przede wszystkim wzrost poziomu (ponad trzykrotny) lipazy w surowicy krwi oraz poziomu amylazy w surowicy krwi. Charakteryzuje się wysoką czułością i specyficznością. Podkreśla się szczegól-

ną rolę podwyższonego poziomu lipazy trzustkowej. W ciężkim przebiegu zapalenia trzustki, czułość i specyficzność tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego jest porównywalna, natomiast endoskopowa ultrasonografia jest wysoce czuła i specyficzna dla rozpoznania ostrego odkamiczego zapalenia trzustki [5]. Niewątpliwie diagnostyka radiologiczna pełni fundamentalną rolę (tomografia jamy brzusznej) w ocenie morfologicznej trzustki oraz pozwala przewidywać ciężkość przebiegu klinicznego ostrego zapalenia trzustki. Jednak współcześnie uważa się, że potwierdzenie ostrego zapalenia trzustki w badaniu np. tomograficznym lub innych badaniach obrazowych jest bardzo przydatne, ale niekonieczne.

Wśród badań obrazowych badaniem zwykle dostępnym jest badanie USG jamy brzusznej. Otyłość i obecność gazów jelitowych ograniczają niekiedy przydatność USG w diagnostyce. W badaniu USG można ocenić stopień powiększenia się trzustki, zmianę echogeniczności mięszu, obecność zbiorników płynowych. USG z podaniem kontrastu może pozwolić na rozpoznanie obszarów martwicy. Tomografia komputerowa wydaje się być badaniem z wyboru przy ocenie zmian w trzustce i tkankach otaczających, używa się skali Balthazara celem oceny ciężkości ostrego zapalenia trzustki. Zaleca się wykonanie badania, jeśli stan pacjenta nie ulega poprawie w pierwszych 48-72 godzinach. W 5-7 dobie najpewniej ocenia się rozległość martwicy trzustki. Rezonans magnetyczny wykonuje się w sytuacji przeciwwskazań do wykonania tomografii

komputerowej. W badaniu radiologicznym klatki piersiowej można diagnozować powikłania płucne ostrego zapalenia trzustki, takie jak niedodmę, wysięk opłucnowy czy ARDS w przebiegu niewydolności wielonarządowej. Nadto, badanie radiologiczne (RTG) jamy brzusznej może uwidaczniać poziomy płynów czy rozdęcie pętli jelit towarzyszące niedrożności porażonej jelit.

Klasyfikacja kliniczna z Atlanty z 2012 roku

1. łagodne ostre zapalenie trzustki, to ostre zapalenie trzustki, które w większości przypadków (80-90%) przebiega pod postacią śródmiąższowego obrzękowego zapalenia. Nie dochodzi w niej do martwicy trzustki, a obraz radiologiczny ukazuje obrzęk trzustki, z obecnością płynu okołotrzustkowego. Przebieg postaci śródmiąższowego zapalenia trzustki nie prowadzi do niewydolności narządów ani ciężkich powikłań.
2. umiarkowane ostre zapalenie trzustki jest postacią martwiczego zapalenia trzustki. Prowadzi do przejściowej niewydolności narządów (zwykle poniżej 48 godzin) i wiąże się z powstawaniem powikłań (martwica, ostry zbiornik martwiczy, otorbiona martwica trzustki) i/lub zaostrzenia choroby współistniejącej z ostrym zapaleniem trzustki.
3. ciężkie ostre zapalenie trzustki jest postacią martwiczego zapalenia trzustki, które charakteryzuje się obecnością

przetrwalej (>48 h) niewydolności narządowej i występowaniem powikłań miejscowych. Postać ciężka wywołuje niewydolność narządów i wiąże się z wysokim ryzykiem śmierci (36-50%). W badaniach obrazowych obserwuje się martwicę trzustki oraz tkanek otaczających. W początkowym okresie choroby w badaniu tomograficznym trudno różnicować, czy martwica obejmuje jedynie trzustkę, czy również tkanki okołotrzustkowe, co wiąże się z faktem, że brak perfuzji w tkankach otaczających - tłuszczu w przestrzeni pozaotrzewnowej występuje znacznie później [6].

W martwiczej postaci zapalenia trzustki należy wyróżnić postać jałową oraz zakażoną. Do zakażenia dochodzi zwykle później niż dwa tygodnie od pierwszych objawów. Zakażenie może wystąpić wtórnie do zabiegów inwazyjnych - operacji, zabiegach przezskórnych lub endoskopowych [7].

Fazy kliniczne ostrego zapalenia trzustki

Klasyfikacja z Atlanty wyróżnia fazę ostrą choroby w pierwszym tygodniu ostrego zapalenia trzustki - w tym okresie głównym obrazem jest uogólniona odpowiedź zapalna, która to zdefiniuje ciężkość przebiegu choroby. W fazie późnej, która zwykle dotyczy pacjentów u których przebieg zapalenia trzustki był średnio ciężki lub ciężki, charakteryzuje się przetrwałą reakcją zapalną i zwykle wiąże się z powikłaniami [8, 9].

W okresie późnym może dojść do niewydolności bądź dysfunkcji narządów.

Niewydolność narządowa może obejmować: niewydolność układu krążenia z hipotensją poniżej 90 mmHg, bez odpowiedzi na płynoterapię, lub $\text{pH} < 7,3$; niewydolność oddechową z $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg, niewydolność nerek. W drugiej fazie choroby obserwować można miejscowe powikłania, takie jak zakażona martwica, ropnie, formowanie pseudotorbieli trzustki [10].

Rozpoznanie różnicowe

W rozpoznaniu różnicowym należy brać pod uwagę zawał serca, rozwarstwiającego tętniaka aorty, ostre stany jamy brzusznej, takie jak: zapalenie wyrostka robaczkowego, zapalenie pęcherzyka żółciowego, dróg żółciowych, perforacje przewodu pokarmowego, chorobę wrzodową, zapalenie żołądka, zawał lub niedokrwienie jelit, rak trzustki, niedrożność jelit, niedrożność odźwiernika, ropnie jajnika, ciężę pozamaciczną i inne.

Etiologia

Najczęstszą przyczyną ostrego zapalenia trzustki jest kamica żółciowa (38-70%). Wśród innych przyczyn należy wymienić alkoholizm 25-41%, hipertrójglicerydemię 10%, przyczyny jatrogenne - jako powikłanie ECPW (endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna). Wśród rzadszych przyczyn wymienia się: raka przewodowego trzustki, zażywanie niektórych leków, na przykład aminosalicylanów, leków przeciwdrgawkowych, antybiotyków, leków hormonalnych,

opiodów, leków przeciwzapalnych i wielu innych.

Rzadkimi przyczynami ostrego zapalenia trzustki są wady rozwojowe trzustki, nieprawidłowe działanie zwieracza Odiego, choroby autoimmunologiczne, czynniki genetyczne – mutacje genów (*CFTR*, *CTRC*, *PRSS1*, *SPINK1*, *CASR*, hiperkalcemii). Także nadmierna suplementacja witaminy D, nadczynność tarczycy, żywienie pozajelitowe mogą powodować ostre zapalenie trzustki. Wśród czynników wywołujących zapalenie trzustki wymienia się również zakażenia, uraz chirurgiczny, niedokrwienie, zapalenie naczyń [11].

Ryzyko ciężkiego przebiegu

Ostre zapalenie trzustki pozostaje najczęstszą przyczyną hospitalizacji związanych z chorobami przewodu pokarmowego. Przewidywanie ryzyka wystąpienia ciężkiego przebiegu zapalenia trzustki pozostaje przedmiotem wielu badań. Obecność uogólnionej odpowiedzi zapalnej w pierwszym dniu hospitalizacji jest czułym wskaźnikiem predykcyjnym wystąpienia ciężkiego przebiegu choroby. Podobnie kryteria Ransona mogą służyć przewidywaniu ciężkości przebiegu choroby, w tym: wiek powyżej 55 lat, leukocytoza powyżej 16 tys./mm³, stężenie glukozy powyżej 200 mg/dl, poziom LDH powyżej 350 j./L, poziom AspAt powyżej 250 j./L. Ocena pacjenta powinna być wykonana w pierwszej dobie hospitalizacji. Uzyskanie mniej niż 3 punktów świadczy o małym ryzyku ciężkiego przebiegu choroby.

Kryteria po 48 godzinach od przyjęcia do szpitala to: spadek hematokrytu o $\geq 10\%$, zwiększenie mocznika o ≥ 5 mg/dl lub jego stężenie $\geq 1,8$ mmol/L, stężenie wapnia < 8 mg/dl (< 2 mmol/L), ciśnienie parcjalne planu krwi tętniczej $pO_2 < 60$ mmHg, niedobór zasad > 4 mmol/l, sekwestracja (czyli utrata płynów do tzw. trzeciej przestrzeni) > 6000 ml. Za spełnienie każdego z wymienionych kryteriów dodaje się jeden punkt. Spełnienie 5-6 kryteriów zwiększa ryzyko zgonu do 40%, a spełnienie co najmniej 7 kryteriów wiąże się z niemal 100% prawdopodobieństwem zgonu [12].

Obecność uogólnionej reakcji zapalnej (SIRS) w przebiegu ostrego zapalenia trzustki w pierwszej dobie choroby z 85-100% czułością przewiduje wystąpienie ciężkiego przebiegu. Brak kryteriów SIRS w 98-100% świadczy o łagodnym przebiegu choroby. Kryteria SIRS obejmują: temperaturę ciała powyżej 38°C lub poniżej 36°C, częstość oddechu 20/minutę lub $PaCO_2$ poniżej 32 mmHg, tętno powyżej 90 minutę, leukocytozę poniżej 4000/mm³ lub powyżej 12,000/mm³ lub powyżej 10% form niedojrzałych. Obecność uogólnionej reakcji zapalnej rozpoznajemy przy obecności dwóch lub więcej kryteriów [13].

Ocena ciężkości przebiegu klinicznego

Przyjęcie do Oddziału Intensywnej Terapii zależy od obecności ciężkiego zapalenia trzustki, z występowaniem cech niewydolności wielonarządowej (układu oddechowego, krążenia i nerek),

z zakażoną lub jałową martwicą trzustki. Jest to zwykle decyzja zespołowa, podejmowana przez specjalistów różnych dziedzin medycyny.

Wydolność narządów oceniać można w zmodyfikowanej skali Marshalla. Ocenia ona wydolność układu oddechowego, krążenia oraz nerek (Tabela 1).

Do oceny ciężkości przebiegu klinicznego stosowana jest również skala BISAP (*Bedside Index for Severity in Acute Pancre-*

atitis): BUN >25mg/dl, zaburzenia świadomości (GCS<15), rozwój SIRS, wiek > 60 lat, wysięk w opłucnej. Punktacja > 3 punktów wiąże się ze wzrostem ryzyka zgonu (punkt za parametr).

W ocenie ryzyka rozwoju ciężkiego przebiegu zapalenia trzustki podkreśla się także rolę monitorowania aktywności białka C-reaktywnego (CRP); jego poziom powyżej 150 mg/l w pierwszych 72 godzinach stanowi zły prognostyk.

*Tabela 1. Zmodyfikowana skala Marshalla.
Table 1. Modified Marshall scale.*

	0	1	2	3	4
Układ oddechowy PaO ₂ /FiO ₂	>400	301-400	201-300	100-200	<100
Nerki Kreatynina mmol (przy wyjściowo wydolnych nerkach)	<134	134-169	170-310	311-439	>439
Układ krążenia Ciśnienie skurczowe mmHg bez wsparcia inotropowego	>90	<90 z reakcją na płłynoterapię	<90 bez reakcji na płłynoterapię	<90 pH<7,3	<90 pH<7,2

na podstawie: Gut, 2013; 62: 102-111

Wczesne wykrycie znaczącego ryzyka ciężkiego przebiegu ostrego zapalenia trzustki stanowi istotny problem kliniczny. Najczęściej poza kryteriami Ransona wykorzystuje się skalę BISAP, skalę SOFA (*sequential organ failure assessment*), skalę APACHE II (*acute physiology and chronic health evaluation*). Skala BISAP jest wysoce przydatnym narzędziem do wykrywania wysokiego ryzyka ciężkiego przebiegu zapalenia trzustki, natomiast skala SOFA koreluje najbardziej z przewidywaniem śmiertelności u pacjentów z zapaleniem trzustki.

Ponadto ocenia się w morfologii krwi obwodowej takie parametry, jak: RDW (*red cell distribution width*) oraz stosunek neutrofilii do limfocytów (NLR), czy płytek krwi do limfocytów (PLR). Wykazano, że parametry te wykazują statystycznie istotną czułość i swoistość dla wykrycia ryzyka ciężkiego przebiegu zapalenia trzustki. Na szczególną uwagę zasługuje RWD, który najlepiej koreluje z przewidywaniem ciężkiego przebiegu zapalenia trzustki, jak również z ryzykiem zgonu [14, 15].

Płynoterapia w leczeniu pierwszej fazy ostrego zapalenia trzustki

W ostatnich latach toczy się dyskusja nad płynoterapią w ostrym zapaleniu trzustki. Duża metaanaliza porównuje dwie grupy pacjentów - pierwsza grupa była leczona w trybie „agresywnej” płynoterapii 3-5 ml/kg/godz w pierwszej dobie, druga grupa pacjentów otrzymywała standardową płynoterapię. W badaniu nie wykazano przewagi żadnej z metod

w zmniejszeniu śmiertelności. W grupie z agresywną płynoterapią wykazano większą częstość wystąpienia ostrej niewydolności nerek [16]. W innej dużej metaanalizie wykazano brak poprawy wyników leczenia przy stosowaniu wczesnej agresywnej płynoterapii, natomiast wykazano większą ilość powikłań związanych z nadmierną podażą płynów [17].

Wobec braku ścisłych rekomendacji terapia płynami powinna odpowiadać stanowi klinicznemu, a przede wszystkim wydolności układu krążenia, wydolności nerek, wydolności układu oddechowego. Zwykle płynoterapia zamyka się w przedziale 150-250 ml/godzinę w pierwszych 24-48 godzinach.

W trakcie płynoterapii należy monitorować diurezę i dążyć do uzyskania diurezy na poziomie 0.5-1 ml moczu/kg/h. Nie zaleca się pomiaru OCŻ (ośrodkowego ciśnienia żylnego) do oceny wypełnienia łożyska naczyniowego, ponieważ w przebiegu ostrego zapalenia trzustki często dochodzi do wzrostu ciśnienia wewnątrzbrzusznego, co wpływa na pomiar OCŻ [18].

We współczesnej literaturze nie ma jednoznacznych rekomendacji dotyczących wyboru płynów do płynoterapii w ostrym zapaleniu trzustki. Najczęściej zaleca się mleczanowy roztwór Ringera. W badaniach wykazano, że roztwór Ringera w porównaniu do soli fizjologicznej poprawia wyniki leczenia, zmniejszając odsetek pacjentów przyjmowanych do oddziałów intensywnej terapii, lecz nie zmienia częstości rozwoju SIRS i nie zmienia wyników leczenia [19, 20].

Leczenie przeciwbólowe

W przypadkach leczenia łagodnego zapalenia trzustki niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) są wystarczające w postępowaniu przeciwbólowym. Stosowanie tej grupy leków nie powoduje wzrostu powikłań. W przypadku niedostatecznej kontroli bólu konieczne jest stosowanie opioidów oraz NLPZ doustnie lub parenteralnie [21].

Postępowanie przeciwbólowe obejmuje również techniki regionalne – znieczulenie zewnątrzoponowe w odcinku piersiowym (TEA, *Thoracic Epidural Analgesia*). Jest to uznana metoda postępowania, charakteryzuje się wysoką skutecznością. W badaniach na zwierzętach wykazywano, że w przebiegu ostrego zapalenia trzustki, TEA poprzez blokadę współczulną poprawia perfuzję rejonu trzewnego, w tym trzustki. Wykonywanie TEA wymaga jednak szczególnej uwagi, aby uniknąć objawów niepożądanych, zwłaszcza hipotensji oraz ewentualnych powikłań związanych z zakażeniem. Współcześnie nie ma jednoznacznych rekomendacji dla wykonywania TEA w leczeniu ostrego zapalenia trzustki [22, 23].

Antybiotykoterapia

Rutynowa profilaktyczna antybiotykoterapia w ostrym zapaleniu trzustki nie jest rekomendowana. W badaniach wykazano, że profilaktyczne podawanie antybiotyków pacjentom z ciężkim zapaleniem trzustki zwiększa ryzyko inwazyjnej grzybicy trzustki.

W przypadku zapalenia dróg żółciowych lub obecności ognisk zakażenia, na przykład zakażonej martwicy trzustki, rekomenduje się dożylną antybiotykoterapię. W badaniach wykazano przydatność monitorowania antybiotykoterapii przy użyciu pomiaru poziomu prokalcytoniny. Poziom prokalcytoniny oznaczano w dniach 0, 4, 7, a następnie co 7 dni. Decyzja o włączeniu antybiotyku lub jego odstawieniu opierała się na wahaniach poziomu prokalcytoniny co najmniej o 1,0 ng/ml. Ta metoda pozwala na racjonalną antybiotykoterapię [24].

Najczęstsze bakterie odpowiedzialne za zakażenia w przebiegu ciężkiego ostrego zapalenia trzustki to enterobakterie (*E. coli*, *Klebsiella*) oraz enterokoki, rzadziej *Pseudomonas* i *Acinetobacter* sp. Zakażenia grzybicze dotyczą około 30% przypadków ciężkiego zapalenia trzustki. Zalecane grupy antybiotyków to karbapenemy, wysokie dawki piperacyliny z tazobaktamem, cefalosporyny III generacji, fluorochinolony, metronidazol [10].

Żywienie

Ostre zapalenie trzustki prowadzi do zaburzeń metabolicznych. Niedożywienie wiąże się z nasilonym katabolizmem białek, który towarzyszy nasilonym procesom zapalnym. Cytokiny zapalne (TNF – *tumor necrosis factor*, interleukiny 1 i 6) i hormony stresu (hydrokortyzon, glukagon, katecholaminy), wydzielane w zapaleniu trzustki, zwiększają metabolizm, podobnie jak w przebiegu sepsy [25].

Podstawowa przemiana materii zwiększa się i jest tym większa, im cięższy przebieg kliniczny zapalenia, stąd rola wczesnego żywienia w leczeniu tej grupy pacjentów. Prawidłowo prowadzone leczenie żywieniowe umożliwia poprawę metaboliczną i poprawia bilans azotowy. W ciężkim zapaleniu trzustki ujemny bilans azotowy może wynosić 20-40 g/dobę, zwiększa to znacznie ryzyko śmierci. W zakresie gospodarki węglowodanowej obserwuje się często hiperglikemię związaną z opornością na insulinę, niewydolnością wysp trzustkowych oraz wzmożonym uwalnianiem glukozy z wątroby. Wysoki poziom glukozy zwiększa ryzyko powikłań zakaźnych oraz ryzyko wystąpienia martwicy trzustki. Zaburzenia gospodarki lipidowej to przede wszystkim hipertrójglicydemia. Niski poziom jonów wapnia obserwuje się u 40 - 60% pacjentów. U części pacjentów niedożywienie wyprzedza incydent ostrego zapalenia trzustki, związane z alkoholizmem, nieprawidłowym odżywianiem, złym wchłanianiem. Często towarzyszy tym zaburzeniom deficyt witamin, szczególnie z grupy B1, B2, B12, C, A i innych.

W klasycznym podejściu do leczenia zakładano głodówkę – miało to zapewnić brak stymulacji regionu trzustkowego i ograniczyć wydzielanie trzustkowe. Ta koncepcja nie znalazła potwierdzenia w kolejnych badaniach. Od lat 90 XX wieku randomizowane badania oraz metaanalizy dowodzą bezpieczeństwa i wykazują korzyści z żywienia dojelitowego. Wykazuje się, że żywienie poprawia wyniki leczenia, zmniejsza ryzyko niewydolności wie-

lonarządowej, zmniejsza ryzyko zakażenia i częstość interwencji chirurgicznych. Późniejsze metaanalizy dowodzą, że głodzenie niekorzystnie wpływa na mikrobiom jelit oraz sprzyja uszkodzeniu bariery jelitowej. Żywienie dojelitowe zwiększa szczelność bariery jelitowej, poprawia mikrobiotę jelit, zmniejszając ryzyko translokacji bakterii i toksyn.

Przed wdrożeniem żywienia należy ocenić wyjściowy stan odżywienia, gdyż u 30% pacjentów z ostrym zapaleniem trzustki stwierdza się niedożywienie, co zwiększa ryzyko powikłań i pogarsza rokowanie. U pacjentów otyłych często obserwuje się cięższy przebieg kliniczny choroby [26, 27].

U pacjentów z łagodnym przebiegiem ostrego zapalenia trzustki żywienie doustne powinno być prowadzone tak wcześnie, jak tylko jest to możliwe, należy unikać przedłużającej się głodówki. Pacjent może być żywiony doustnie, gdy ustąpią nudności i wymioty, a ból brzucha zostanie opanowany. Nie zaleca się specjalnych diet niskotłuszczowych. Nie wykazano przewagi diety płynnej nad dietą stałą. Techniki przez zgłębnik żołądkowy lub sondę dojelitową zaleca się, jeśli nie ma dobrej tolerancji dla diety doustnej. U pacjentów w ciężkim stanie zaleca się żywienie dojelitowe drogą sondy żołądkowej lub dojelitowej. W ciężkim ostrym zapaleniu trzustki dietę enteralną należy prowadzić tak wcześnie, jak jest to możliwe.

Zapotrzebowanie kaloryczne powinno być ustalane indywidualnie, zwykle dąży się do 25/kcal/kg/dobę. Zapotrzebowanie na białko to zwykle 1,2-1,5 g/kg/

dobę. Całkowite żywienie pozajelitowe jest obarczone wzrostem ryzyka ciężkiego zakażenia, niewydolności wielonarządowej i wzrostem śmiertelności. Pacjenci ze złą tolerancją żywienia enteralnego powinni być żywieni pozajelitowo oraz mieć włączone żywienie dojelitowe małą objętością [28].

U pacjentów z ostrym zapaleniem trzustki nie należy prowadzić profilaktycznego podawania probiotyków, ich stosowanie wiąże się ze wzrostem śmiertelności [29].

Piśmiennictwo:

1. Mederos M.A., Reber H.A., Girgis M.D., Acute pancreatitis A Review JAMA. 2021;325:382-390 .
2. Oppenlander K.E., Chadwick C., Carman K. Acute Pancreatitis: Rapid Evidence Review. American Family Physician Volume 106, Number 1 July 2022).
3. Gerhardt RT, Nelson BK, Keenan S, et al. Derivation of a clinical guideline for the assessment of nonspecific abdominal pain: the guideline for abdominal pain in the ED setting (GAPEDS) phase 1 study. Am J Emerg Med. 2005; 23: 709-717.
4. Ródenas P.A., Ortiz Sánchez M.L., Gajownik U., de Las Parras F.A., Pons Miñano J.A. Pancreatic encephalopathy, a little known complication of acute pancreatitis . Rev Esp Enferm Dig. 2022;114:122-123.
5. Quinlan J.D. Acute pancreatitis. Am Fam Physician. 2014; 90: 635.
6. Sarr M.G. 2012 Revision of the Atlanta Classification of acute pancreatitis. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej, 2013; 123: 118–124.
7. Besselink M.G., van Santvoort H.C., Boermeester M.A., et al.; Dutch Acute Pancreatitis Study Group: Timing and impact of infections in acute pancreatitis. Br. J. Surg., 2009; 96: 267–273.
8. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C., Gooszen H.G., Johnson C.D., Sarr M.G., et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013, 62: 102-111.
9. Morales C.M.O. , Baena E.L.G., Muñoz J. R. O., Parlorio de Andrés E.P., López Corbalán J.A. Radiology of acute pancreatitis today: the Atlanta classification and the current role of imaging in its diagnosis and treatment Radiologia (Engl Ed). 2019; 61: 453-466.
10. Jaber S., Garnier M., Asehnoun K., Bounes F., Buscail L., Chevaux J.B., Dahyot-Fizelier C. Darrivere L.J., Jabaudon M., Joannes-Boyau O., Launey Y., Levesque E., Levy P., Montravers P., Muller L., Rimmele T., Roger C., Savoye-Collet C., Seguin P., Tasu J.P., Thibault R., Vanbiervliet G., Weiss E., De Jong A. Anaesth Crit Care Pain Med 41 (2022) Guidelines for the management of patients with severe acute pancreatitis, 2021.
11. Oppenlander KE Chadwick C Carman K Acute Pancreatitis: Rapid Evidence Review. American Family

- Physician Volume 106, Number 1 July 2022.
12. Ong Y., Shelat V.G. Ranson score to stratify severity in Acute Pancreatitis remains valid - Old is gold *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021; 15: 865-877.
 13. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, et al. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009; 7: 1247-1251.
 14. Karabuga B., Gemcioglu E., Konca Karabuga E., Baser S., Ersoy O. Comparison of the predictive values of CRP, CRP/albumin, RDW, neutrophil/lymphocyte, and platelet/lymphocyte levels in determining the severity of acute pancreatitis in patients with acute pancreatitis according to the BISAP score *Bratisl Lek Listy.* 2022; 123: 129-135.
 15. Haijiang Zhou, Xue Mei, Xinhua He, Tianfei Lan, Shubin Guo. Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase A retrospective study *Medicine (Baltimore)* 2019; 98 (16).
 16. Gad MM, Simons-Linares CR. Is aggressive intravenous fluid resuscitation beneficial in acute pancreatitis? A meta-analysis of randomized control trials and cohort studies. *World J Gastroenterol* 2020; 26: 1098–1106.
 17. De-Madaria E., Buxbaum J.L., Maiseux P., de Paredes A.G., Zapater P., Guilbert L., Vaillo-Rocamora A., Rodríguez-Gandía M.Á., Donate-Ortega J., Lozada-Hernández E.E., Collazo Moreno A.J.R., Lira-Aguilar A., Llovet L.P. Mehta R., Tandel R., Navarro P., Sánchez-Pardo A.M., Sánchez-Marin C. Cobreros M. Fernandez-Cabrera I., Casals-Seoane F., Casas D., Lauret-Braña E., Martí-Marqués E., Camacho-Montaño L., Ubieto V., Ganuza M., Bolado F; ERICA Consortium. Aggressive or Moderate Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis *N Engl J Med.* 2022; 387: 989-1000.
 18. Gliem N., Ammer-Herrmenau C., Ellenrieder V., Neesse A. Management of Severe Acute Pancreatitis: An Update *Digestion.* 2021; 102: 503–507.
 19. Aziz M., Ahmed Z., Weissman S., Ghazaleh S., Beran A., Kamal F., Lee-Smith W., Assaly R., Nawras A., Pandol S.J., McDonough S., Adler D.G. Lactated Ringer's vs normal saline for acute pancreatitis: An updated systematic review and meta-analysis *Pancreatol.* 2021; 21: 1217-1223.
 20. Shyam V., Tehami N., de-Madaria E., Barkin J.A., Amin S. Lactated Ringers Does Not Reduce SIRS in Acute Pancreatitis Compared to Normal Saline: An Updated Meta-Analysis *Dig Dis Sci.* 2022; 67: 3265-3274.
 21. Cai W., Liu F., Wen Y., Han C., Prasad M., Xia Q., Singh V.K., Sutton R., Huang W. Pain Management in Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials *Front Med (Lausanne).* 2021; 8: 78.

22. Nair A., Tiwary M.K., Seelam S., Kotthapalli K.K., Pulipaka K. Efficacy and Safety of Thoracic Epidural Analgesia in Patients With Acute Pancreatitis: A Narrative Review *Cureus* 2022; 16: 14 (3).
23. Govil D., Shafi M.. Thoracic Epidural Analgesia for Severe Acute Pancreatitis: Quo Vadis Intensivist? *Indian J Crit Care Med.* 2019; 23: 59–60.
24. Siriwardena A.K., Jegatheeswaran S., Mason J.M.; A procalcitonin-based algorithm to guide antibiotic use in patients with acute pancreatitis (PROCAP): a single-centre, patient-blinded, randomised controlled trial PROCAP investigators. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022; 7: 913-921.
25. Allison L. Yang J. Nutrition and Acute Pancreatitis *Clin. Med.* 2021; 10: 836.
26. Khatua B, El-Kurdi B, Singh VP. Obesity and pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2017; 33: 374–382.
27. Lakananurak N., Gramlich L.. Nutrition management in acute pancreatitis: Clinical practice consideration *World J Clin Cases* 2020; 8: 1561–1573.
28. Valverde-López F, Martínez-Cara J.G., Redondo-Cerezo E. Review Acute pancreatitis *Medicina Clínica (English Edition)* 2022; 158: 556-563.
29. Besselink M.Gh., van Santvoort H.C., Buskens E., Boermeester M.A.,van Goor H., Timmerman H.M, Nieuwenhuijs V.B., Bollen T.L.,van Ramshorst B. Witteman B. J.,Rosman C., Ploeg R.J., Brink M.A., Schaapherder A.F. , Dejong C.H. Wahab P.J., van Laarhoven C.J., van der Harst E., van Eijck C.H., Cuesta M.A.,Akkermans L.M., Gooszen H.G.;Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Dutch Acute Pancreatitis Study Group Lancet.* 2008; 371: 651-659.

Aneta Neskoromna-Jędrzejczak¹
Aneta Renata Mamos¹
Sławomir Jędrzejczyk¹
Janusz Strzelczyk¹

Śmiertelne powikłania hipertermii złośliwej u małego chorego podczas zabiegu stomatologicznego przeprowadzanego w znieczuleniu ogólnym – opis przypadku

*Fatal complications of malignant hyperthermia in adolescent patient during
a dental procedure performed under general anesthesia – a case report*

¹ Zakład Błędów Medycznych, Instytut Ekspertyz Medycznych w Łodzi

STRESZCZENIE:

W prezentowanej pracy autorzy przedstawiają opis przypadku – zabiegu stomatologicznego, przeprowadzanego w znieczuleniu ogólnym i zakończony śmiercią małego pacjenta, w mechanizmie ostrej niewydolności krążeniowo-oddechowej, wtórnej do dynamicznie przebiegających objawów hipertermii złośliwej – w którym podejrzewano, że doszło do popełnienia błędu medycznego. Omawiana sprawa wydaje się ważna, nie tylko w kontekście oceny prawnej postępowania medycznego w tym rzadko występującym zdarzeniu medycznym, ale także ze względów organizacyjnych, w zakresie niejednoznacznych przepisów dotyczących wyposażenia placówek medycznych, wykonujących zabiegi w znieczuleniu ogólnym, w niezbędne środki farmakologiczne.

Słowa kluczowe:

znieczulenie ogólne, zabieg stomatologiczny, hipertermia złośliwa, dantrolen

ABSTRACT:

Authors present a case report - a dental procedure performed under general anesthesia and resulting in the death of an adolescent patient, in the mechanism of acute circulatory and respiratory failure, secondary to full-blown and dynamic symptoms of malignant hyperthermia - suspected of a medical error. The discussed case seems to be important, not only in the context of the legal assessment of medical proceedings in this extremely rare medical event, but also for organizational reasons, in terms of ambiguous provisions regarding the equipment of medical facilities performing procedures under general anesthesia with the necessary pharmacological agents.

Key words:

general anesthesia, dental procedure, malignant hyperthermia, dantrolen

Wprowadzenie

Hipertermia złośliwa (HZ) jest zespołem objawów powstającym w wyniku reakcji na podane anestetyki wziewne oraz depolaryzujące środki zwiotczające, stanowiącym bezpośrednie zagrożenie życia. Do jej wystąpienia może dojść po podaniu leków z bardzo wielu grup, w tym: anestetyków dożylnych – ketaminy, anestetyków wziewnych – halotanu, izofluranu, enfluranu, fluroksenu, desfluranu, środków zwiotczających mięśnie szkieletowe – suksametonium, deksametonium, galaminy, d-tubokuraryny, leków sympatykomimetycznych, leków nasercowych – glikozydów naparstnicy, wapnia, a także w hiperkapnii lub w stanie nasilonego stresu. Wcześniejsze narażenie pacjenta na czynniki wyzwalające HZ nie wykluczają jej wystąpienia przy kolejnym znieczuleniu.

Nieprawidłowa, wewnątrzkomórkowa dystrybucja jonów wapnia, to najważ-

niejszy czynnik w patogenezie HZ. Jony te, przez kanały wapniowe, patologicznie napływają do sarkoplazmy, a to zaburza funkcjonowanie struktur wewnątrzkomórkowych. W wyniku gwałtownego uwolnienia wapnia z siateczki śródplazmatycznej dochodzi do zwiększonego metabolizmu mięśni szkieletowych i ich skurczu. Sztywność mięśni jest wynikiem niemożności przywrócenia stężenia wolnego wapnia poniżej wartości aktywującej skurcz mięśnia. Aby zmniejszyć stężenie wapnia wymagana jest zwiększona ilość produkcji ATP, przy której wytwarzana jest znaczna ilość energii cieplnej. W efekcie doprowadza to do wystąpienia hipertermii. Zwiększony metabolizm mięśni szkieletowych doprowadza do zaburzeń metabolicznych, zwiększając zapotrzebowanie i zużycie tlenu oraz produkcji dwutlenku węgla. Następuje gwałtowna zmiana metabolizmu z tlenowego na proces beztlenowy, doprowadzając w konsekwencji do kwasicy metabolicznej. Ten mechanizm

proceedzi w konsekwencji do rhabdomyolizy mięśni, w wyniku wyczerpania możliwości dalszej produkcji ATP oraz do gwałtownie narastającej temperatury ciała. Gwałtownie narasta też kwasica mleczanowa, a do krążenia przedostają się produkty rozpadu komórek, takie jak: wapń, fosfor, potas, fosfokinaza kreatyniny i mioglobina. Za przyczynę występowania HZ uważa się mutacje genów dla receptorów biorących udział w mechanizmie skurczu mięśnia, w tym genu dla receptora rianodynowego *RyR1* oraz genu *CACNA 1s*.

Podejrzanie HZ opiera się na wywiadzie, w tym w oparciu o nagłe zgony w rodzinie i/lub występowanie HZ w rodzinie, niepokojących wysokich wzrostów temperatury w chorobach zapalnych oraz na występowaniu chorób z grupy chorób nerwowo-mięśniowych, takich jak zespół Duschenne'a. Błędne rozpoznanie i/lub niezastosowanie leczenia celowanego są przyczyną wysokiej śmiertelności z powodu HZ. Szacuje się, iż częstość jej występowania waha się od 1:10000 do 1:250000 znieczuleń, częściej u osób młodych, u płci męskiej 2-3 razy częściej niż u kobiet. Śmiertelność z powodu wystąpienia zespołu HZ w latach 70-tych wynosiła około 65%, na przestrzeni lat znacznie spadła ze względu na rozwój systemu monitorowania oraz wprowadzenia leku Dantrolen.

Każdy anestezjolog powinien zachować czujność, aby w odpowiednim momencie odnotować objawy prodromalne HZ. Błędne rozpoznanie i brak celowanego leczenia są przyczyną wysokiej śmiertelności, co uzasadnia konieczność ciągłej

edukacji i uzupełniania wiedzy w tym zakresie. Zalecenia precyzują, ile zapasów leku Dantrolen powinno znajdować się w szpitalu, aby możliwe było rozpoczęcie podawania wstępnego bolusa leku (2-2,5 mg/kg) w ciągu 5 minut od rozpoznania HZ oraz dalszego podania 2-2,5 mg/kg co 10 minut, do czasu ustabilizowania stanu pacjenta.

Każdy szpital (lub inna jednostka stosująca leki potencjalnie wyzwalające HZ) powinien posiadać 36 fiolek tego preparatu. Liczba ta powinna być większa (do 48 fiolek), jeśli kolejne fiolki można uzyskać po minimum 30 minutach (np. pożyczając je z innej placówki medycznej) oraz 60 fiolek, jeśli czas ten przekracza 1 godzinę. Nie ma jednoznacznych przepisów dotyczących wyposażenia placówek medycznych w w/w lek przeprowadzających zabiegi operacyjne w znieczuleniu ogólnym u dzieci.

Opis przypadku

Z danych z wywiadu wynikało, iż dziecko urodziło się w zamartwicy w 32 tygodniu ciąży (APGAR 1, poporodowa resuscytacja, masa ciała urodzeniowa 2070 g). Stwierdzono zespół wad wrodzonych, w tym: megaurter, wodonercze lewostronne, torbielowatość nerki lewej, niedrożność porażenną przewodu pokarmowego oraz rozszczep wargi górnej i wyrostka zębodołowego górnego jak i rozszczep podniebienia, przepuklinę pachwinową z wnętrostwem. U dziecka stwierdzono również niedowład spastyczny z przewagą lewej strony oraz stopę szpotawą lewą.

W badaniu kardiologicznym stwierdzono ponadto ubytek międzyprzedsionkowy i przewodu tętniczego. W oparciu o występowanie w/w wad genetycznych orzezczono u dziecka niepełnosprawność stopnia umiarkowanego, datującą się od dnia urodzenia.

W trakcie rozwoju dziecka przeprowadzono liczne zabiegi w znieczuleniu ogólnym, tj. ureterocutaneocystostomię, odrowadzenie wnętrostwa, plastykę rozszczepu wargi z rekonstrukcją wyrostka zębodołowego szczęki za pomocą przeszczepu z talerza kości biodrowej prawej. Po zastosowaniu znieczulenia ogólnego podczas w/w zabiegów nie stwierdzono żadnych objawów mogących wskazywać na HZ.

Ze względu na liczne ubytki próchnicowe w uzębieniu, dziecko w wieku 12 lat zostało zakwalifikowane do leczenia stomatologicznego w ośrodku hospicyjnym, wykonującym zabiegi w znieczuleniu ogólnym dotchawiczym. Powodem znieczulenia była konieczność przeprowadzenia zabiegu stomatologicznego u osoby niewspółpracującej, ze względu na upośledzenie umysłowe (w stopniu umiarkowanym). Po zgłoszeniu się do hospicjum matka pacjenta otrzymała standardową ankietę dotyczącą schorzeń dziecka, w tym przebytych zabiegów, powikłań przyjmowanych leków oraz ankietę anesteziologiczną. Nie odnotowano istotnych danych z przeszłości chorobowej pacjenta, w tym odnośnie przebytych zabiegów u dziecka oraz ewentualnych powikłań. Badaniem fizykalnym nie stwierdzono objawów infekcji, cech niewydolności oddychania ani krążenia. Nie odnotowano

również istotnych odchyłeń w wynikach badań laboratoryjnych, w tym w morfologii krwi obwodowej, koagulologii, stężeniu elektrolitów, analizy moczu. Po przedstawieniu planu znieczulenia i ewentualnych możliwych powikłań, matka dziecka podpisała świadomą zgodę na znieczulenie ogólne.

Po podpisaniu zgody pacjent otrzymał premedykację doustną. Po kilkunastu minutach, razem z matką, został przeniesiony do sali zabiegowej i tam, na fotelu dentystycznym - w obecności matki - przeprowadzono indukcję wziewną i założono wkłucie dożylnie. Do znieczulenia zastosowano mieszaninę tlenu, podtlenku azotu i sewofluranu. Po pogłębieniu znieczulenia, pacjenta zaintubowano, założono seton do jamy ustnej, zabezpieczono gałki oczne i przystąpiono do zabiegu stomatologicznego.

Po około 30 minutach od znieczulenia odnotowano nagły wzrost stężenia dwutlenku węgla w wydychanym powietrzu, do wartości 99 mmHg. Pogłębiono wentylację pacjenta i spontaniczne oddechy wsparto oddechami ręcznymi, wykorzystując worek Ambu. Następnie wstrzymano procedurę stomatologiczną oraz wymieniono wapno sodowane w aparacie do znieczulenia, nie uzyskując zmiany stężenia dwutlenku węgla w wydychanym powietrzu. Po odnotowaniu wzmożonego napięcia mięśniowego i wysunięciu podejrzenia HZ wstrzymano podaż sewofluranu, rozpoczęto wentylację czystym tlenem, podano środek zwiotczający mięśnie i zastosowano wentylację mechaniczną. Następnie skontaktowano się z Oddziałem

Intensywnej Terapii pobliskiego szpitala, celem przeniesienia pacjenta i podania leku celowanego – Dantrolenu.

Dziecko w bardzo ciężkim stanie ogólnym, z objawami tachykardii (100/min), narastającej temperatury ciała (do poziomu 40,7°C), hipotonii (70/30 mmHg) oraz wysokimi stężeniami dwutlenku węgla w powietrzu wydychanym i wzmożonego napięcia mięśniowego zostało przekazane zespołowi ratownictwa medycznego (ZRM). Zgłoszenie konieczności przewiezienia pacjenta odebrano po około 25 minutach od czasu wystąpienia pierwszych objawów wskazujących na wystąpienie reakcji ubocznej na podane leki wziewne. W chwili przekazywania do ZRM, dziecko było na oddechu zastępczym obłożone lodem, z temperaturą ciała ponad 40°C. Podczas transportu monitorowano akcję serca i stopień saturacji krwi tlenem. Według relacji ZRM, nie odnotowano zatrzymania akcji serca, a sam transport trwał około 5 minut. Po przybyciu do szpitala, ZRM przetransportował dziecko windą bezpośrednio do Oddziału Intensywnej Terapii. Według relacji ZRM, tam oczekiwano kilka minut na przygotowanie stanowiska respiratorowego.

Pacjent, gdy przyjechał do Oddziału Intensywnej Terapii, był zaintubowany i wentylowany respiratorem transportowym. Zdaniem przyjmującego anestezjologa „*miał blade-woskową skórę, bez tętna na tętnicach obwodowych*”. Natychmiast podjęto działania reanimacyjne - w zapisie EKG stwierdzono początkowo asystolię, a następnie uwidoczniło się wysokie załamki T i szerokie zespoły QRS i ponownie

asystolię. Ciśnienie tętnicze krwi pozostawało nieznaczalne, utrzymywało się wzmożone napięcie mięśniowe i temperatura ciała około 40°C. Po około 5 minutach od podjęcia czynności reanimacyjnych podano Dantrolen. Jednocześnie podawano też aminy presyjne - bez efektu. W wynikach badań dodatkowych stwierdzano: głęboką kwasicę metaboliczną, wysoki poziom potasu, podwyższone wartości enzymów wątrobowych i kinazy fosfokreatynowej oraz zaburzenia krzepnięcia. Pomimo prowadzenia intensywnych działań reanimacyjnych i farmakologicznych nie uzyskano poprawy stanu ogólnego. W końcowej fazie reanimacji, po około 40 minutach, w rurce intubacyjnej pojawiła się pienista wydzielina, a następnie krwawienie z górnych dróg oddechowych, jamy nosowej i ustnej. Nadto, wystąpiły trudności w wentylacji spowodowane narastającą sztywnością mięśni oraz narastały zaburzenia metaboliczne i elektrolitowe. Po około 50 minutach resuscytacji stwierdzono zgon pacjenta.

Omówienie

Z akt sprawy postępowania prokuratorskiego i treści dokumentacji medycznej wynikało, iż prawdopodobną przyczyną wystąpienia powikłań podczas zabiegu stomatologicznego w znieczuleniu ogólnym była HZ. Przemawiały za nią charakterystyczny przebieg kliniczny oraz wyniki sekcji zwłok, w tym przekrwienie narządów wewnętrznych, wybroczyny pod opłucną, nasierdziem, osierdziem, grasicą, wyściółką komór mózgu, martwica

mięśnia sercowego z węzłami skurczu, wybroczyny w pęcherzykach płucnych, obrzęki, cechy odwodnienia, obrzęk mózgu, obrzęk płuc, objawy rabdomiolizy, objawy centralnej martwicy płacików wątrobowych. Należy podkreślić, że nie ma specyficznych objawów HZ i jej diagnostyka opiera się głównie na wykluczeniu innych potencjalnych przyczyn nagłego pogorszenia stanu zdrowia.

W dokumentacji medycznej nie odnotowano szczegółowego planu leczenia. Odnotowano jedynie wpis o opracowaniu ubytku próchnicowego w zębie 37 z próchnicą głęboką - klasa ubytku obejmująca powierzchnie mezialną, okluzalną i dystalną - oraz założenie glosjonometru. W dokumentacji widniał wpis dotyczący przeprowadzenia usunięcia złogów nazębnych w 4 ćwiartkach, czyli w zakresie całego uzębienia pacjenta. W dokumentacji medycznej, w zakresie zgody pacjenta na chirurgiczne leczenie (rodzaj zaplanowanego leczenia chirurgicznego), widniał wpis „premedykacja”, co nie jest określeniem zakresu zabiegu, a jedynie formą wstępnego znieczulenia. Brak było danych w dokumentacji medycznej o braku współpracy pacjenta, utrudnionym kontakcie i podjęciu próby leczenia zębów w znieczuleniu miejscowym czy przewodowym. Co istotne, brak możliwości realizacji takiego trybu leczenia (ze względu na brak współpracy pacjenta) nie pozwalają jednoznacznie stwierdzić, iż pacjent nie przystosowałby się do takiej formy leczenia. Nadto, brak było danych określających stosunek pacjenta do leczenia stomatologicznego oraz stwierdzenia ewidentnej dentofo-

bii, mogącej być wskazaniem do leczenia w znieczuleniu ogólnym. Zważywszy jednak na wywiad dotyczący jednostek chorobowych pacjenta (m.in. porażenie mózgowo dziecięce, upośledzenie umysłowe) oraz ilość ubytków próchnicowych, finalnie zakwalifikowano pacjenta do zabiegu w znieczuleniu ogólnym. Według danych z badania stomatologicznego wynikało, iż stwierdzono ubytki próchnicowe w zębach: 17, 16, 15, 14, 11, 21, 22, 26, 27, 36, 37, 46, 47 oraz korzeniach zębów: 53, 36, 37.

Leczenie stomatologiczne i kwalifikacja do zabiegu w znieczuleniu ogólnym pacjentów małoletnich, według informacji zawartej na stronie placówki medycznej, w której wykonano zabieg, obejmowało leczenie dzieci specjalnej troski oraz pacjentów niepełnosprawnych, w szczególności dla pacjentów niewspółpracujących. Kompleksowe leczenie stomatologiczne w znieczuleniu ogólnym było refundowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) dla osób do 16 r.ż. na podstawie orzeczenia o niepełnosprawności (bez określenia stopnia) oraz dla osób powyżej 16 r.ż., na podstawie orzeczenia stwierdzającego umiarkowany lub ciężki stopień niepełnosprawności.

Przedmiotowy zabieg przeprowadzono w trakcie trwania epidemii SARS-CoV-2, w trybie planowym, natomiast w dokumentacji medycznej brak było danych z przeprowadzenia testu w kierunku SARS-CoV-2, pomimo iż wskazania i zalecenia w tym zakresie były wtedy obowiązujące. Pierwsze objawy uboczne, wskazujące na wystąpienie reakcji ubocznej na

podane leki wziewne, wystąpiły po około 30 minutach od rozpoczęcia znieczulenia wziewnego. Niezwłocznie przerwano zabieg stomatologiczny. Wykluczenie innych przyczyn nagłego pogorszenia stanu zdrowia dziecka sugerowało objawy rozpoczynającej się HZ. Nie podano leku Dantrolenu, ze względu na jego brak w sali zabiegowej. Co istotne, brak było podstaw do przyjęcia, iż nieprawidłowo zebrano wywiad od matki pacjenta. Zgromadzone informacje dotyczące stanu zdrowia dziecka były pełne i wystarczające oraz pozwalały na podjęcie decyzji o wprowadzeniu dziecka w stan znieczulenia ogólnego. Brak wyniku badania radiologicznego klatki piersiowej czy testu w kierunku zakażenia SARS-Cov-2 nie miały wpływu na kwalifikację do zabiegu, biorąc pod uwagę udokumentowaną wcześniej przeszłość medyczną pacjenta.

Procedura znieczulenia została przeprowadzona prawidłowo, po prawidłowej kwalifikacji i uzyskaniu zgody na znieczulenie. Lekarz anestezjolog prawidłowo reagował na występujące u dziecka niepożądane objawy, tak w zakresie wdrożonej przez niego farmakoterapii jak i innych działań (przerwania procedury stomatologicznej, wymiany wkładu wapnia w filtrze, zwiększenia podaży tlenu, intubacji, wdrożenia masażu serca, obłożenia ciała lodem, monitorowania stanu pacjenta, wezwania ZRM celem przetransportowania dziecka do oddziału szpitalnego dziecięcego). Wszystkie te działania zostały przeprowadzone we właściwy sposób i czasie, w szczególności wobec stwierdzenia wysokiego stężenia dwutlenku węgla, podjęto

właściwe działania mające na celu wykluczenie niedrożności dróg oddechowych i kontroli aparatu do znieczulenia (po wcześniejszym przerwaniu procedury stomatologicznej). Nadto, zaprzestano podawania środków znieczulających i zastosowano wentylację tlenem, podano płyny i zastosowano beta blokery. Prawidłowo wysunięto podejrzenie HZ i uzgodniono przyjęcie pacjenta w szpitalu posiadającym lek Dantrolen oraz właściwie zabezpieczono dziecko do transportu przez ZRM.

Pacjent do transportu został obłożony lodem oraz był zaintubowany i wentylowany respiratorem oraz monitorowany pulsoksymetrem i urządzeniem rejestrującym akcję serca. Podczas transportu odnotowano spadki saturacji do 90%, ale nie było symptomów zatrzymania akcji serca. Transport nie trwał dłużej niż kilka minut, przy czym dziecko zawieziono bezpośrednio do Oddziału Intensywnej Terapii, gdzie czekali kilka minut na przygotowanie stanowiska respiratorowego. Sposób przygotowania pacjenta i przewiezienia transportem medycznym przebiegały prawidłowo i gwarantowały bezpieczeństwo ze względu na zabezpieczenie wentylacji.

W świetle danych z akt sprawy i dokumentacji medycznej nie jest możliwe ustalenie w sposób pewny, kiedy doszło do zatrzymania krążenia, przy czym sama reanimacja została przeprowadzona prawidłowo, w tym zgodnie z zaleceniami – w razie podejrzenia wystąpienia HZ - podano lek Dantrolen oraz monitorowano zapis EKG, ciśnienie tętnicze i saturację, podano aminy presyjne (Adrenaline, Inotrop), kontynuowano respiratoroterapię,

prowadzono masaż serca, stosowano chłodzenie płynami infuzyjnymi i zimnymi okładami. Z uwagi na głęboką kwasicę metaboliczną, stosowano wodorowęglan sodu, glukonian wapnia, wlew glukozy z insuliną. Pomimo intensywnych i wielokierunkowych działań nie udało się przywrócić hemodynamicznie wydolnej akcji serca.

Sekcja Anestezjologii i Intensywnej Terapii Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii wydała stanowisko, że lek Dantrolen powinien być dostępny w każdym podmiocie, w którym przeprowadza się zabiegi u dzieci w znieczuleniu ogólnym (ZRM nie posiadają na wyposażeniu Dantrolenu). Placówki medyczne, w których przeprowadza się zabiegi operacyjne na dużą skalę są wyposażone w Dantrolen (sprowadzany w trybie tzw. importu docelowego), jednakże kwestia ta nie jest uregulowana formalnie, a jedynie na zasadzie „zdrowego rozsądku”. Jego wysoka cena, krótki termin ważności i konieczność utylizacji (dodatkowe koszty) sprawiają, że ze względów ekonomicznych nie wszystkie placówki medyczne posiadają go na stanie. Brak leku nie może więc być rozpatrywany w kategoriach błędu organizacyjnego, przy czym placówki medyczne, które nie posiadają go na stanie, powinny mieć wiedzę, gdzie lek jest dostępny.

Zgodnie z wiedzą medyczną, Dantrolen jest jedynym lekiem, który pozwala szybko zredukować objawy HZ poprzez zmniejszenie uwalniania wapnia z siateczki śródplazmatycznej. Dawka początkowa Dantrolenu wynosi we-

dług różnych źródeł 2–2,5 mg/kg m.c. dożylnie. Dawkę Dantrolenu należy powtarzać co 5 minut, do uzyskania stabilizacji stanu pacjenta. Dawka maksymalna wynosi 10 mg/kg m.c. na 24 godziny. Dantrolen jest produkowany we fiolkach po 20 mg. Zawartość każdej z nich należy rozpuścić w 60 ml wody do iniekcji (zwykle dołączonej do zestawu). Nie należy rozpuszczać Dantrolenu w 0,9% roztworze chlorku sodu. Do leczenia epizodu HZ u dorosłego chorego niezbędne może być nawet 35–50 fiolek. Przygotowanie leku jest czasochłonne i zwykle angażuje kilka osób. Dantrolen powinien być podany jak najszybciej. Wydłużenie czasu do podania w/w leku ma istotny wpływ na przeżywalność pacjentów.

W świetle zgromadzonych dowodów i w realiach analizowanego przypadku, to Dantrolen został podany z opóźnieniem, który istotnie zmniejszył szansę uratowania życia pacjenta. Jednakże nie można powyższych okoliczności rozpatrywać w kategoriach medycznego błędu organizacyjnego, z uwagi na brak prawnej regulacji wymogu posiadania leku w placówce medycznej.

Podsumowanie

W odpowiedzi na szczegółowe pytania prokuratury w przedmiotowej sprawie, zespół biegłych powołanych w sprawie, nie stwierdził nieprawidłowości w postępowaniu medycznym, które naraziłyby małoletniego pacjenta na bezpośrednie niebezpieczeństwo utraty życia albo

ciężkiego uszczerbku na zdrowiu. Nadto, w szczególności stwierdzono, iż rozpoznanie HZ jako przyczyny zgonu, znajdowało swoje uzasadnienie w przebiegu klinicznym i wynikach sekcji zwłok. Podkreślono, iż wstępna i ostateczna kwalifikacja do zabiegu sanacji jamy ustnej w znieczuleniu ogólnym była uzasadniona wywiadem dotyczącym jednostek chorobowych pacjenta (porażeniem mózgowym dziecięcym i upośledzenie umysłowym) oraz ilości ubytków próchnicowych do leczenia (ubytki próchnicowe w zębach: 17, 16, 15, 14, 11, 21, 22, 26, 27, 36, 37, 46, 47 oraz korzeniach zębów: 53, 36, 37). Przed zabiegiem wykonano wszystkie niezbędne badania dodatkowe z wyjątkiem zalecanych rutynowo badania radiologicznego klatki piersiowej i testu w kierunku zakażenia SARS-CoV-2, które nie miały istotnego znaczenia w przedmiotowej sprawie. Przede wszystkim, nie wynikało z wywiadu i przeszłości chorobowej, aby kiedykolwiek wystąpiły u pacjenta powikłania anestezyjologiczne podczas wcześniej wykonywanych zabiegów chirurgicznych. Sam zabieg stomatologiczny przerwano niezwłocznie po wystąpieniu pierwszych objawów, wskazujących na wystąpienie reakcji na podane anestetyczne leki wziewne. Co istotne, wywiad jaki uzyskano z dotychczasowej historii medycznej dziecka, nie dawał podstaw do podejrzenia, że mogą wystąpić komplikacje w czasie zabiegu w znieczuleniu ogólnym. Z powyższych względów, wobec stwierdzenia wysokiego stężenia dwutlenku węgla, podjęto właściwe działania mające na celu wykluczenie niedrożności dróg oddechowych i kontroli

aparatu do znieczulenia, po wcześniejszym przerwaniu procedury stomatologicznej. Zaprzeszono podawania środków znieczulających i zastosowano wentylację tlenem, podano płyny i zastosowano beta blokery. Nie podano Dantrolenu, ze względu na jego brak na sali zabiegowej. Jego zastosowanie było możliwe dopiero po przewiezieniu pacjenta do szpitala, tj. po kilkudziesięciu minutach.

W świetle zgromadzonych dowodów, w realiach przedmiotowego przypadku, Dantrolen został podany choremu z opóźnieniem, co istotnie zmniejszyło szansę uratowania pacjentowi życia. Jednakże nie można powyższych okoliczności rozpatrywać w kategoriach medycznego błędu organizacyjnego, z uwagi na brak prawnej regulacji wymogu posiadania leku w placówce medycznej. Nie jest także możliwe ustalenie, kiedy doszło do zatrzymania krążenia, przy czym brak było podstaw do przyjęcia, iż mały był niewłaściwie monitorowany czy transportowany. Zabiegi reanimacyjne były przeprowadzone prawidłowo, a wobec wysunięcia podejrzenia HZ, podano lek Dantrolen w zalecanych dawkach. W konkluzji podniesiono, iż w przedmiotowym przypadku, to rodzaj zastosowanego znieczulenia, a nie sama procedura stomatologiczna, był przyczyną nagłego pogorszenia stanu zdrowia i w konsekwencji zgonu dziecka, który wystąpił w mechanizmie ostrej niewydolności krążeniowo-oddechowej, wtórnej do pełnoobjawowej i dynamicznie przebiegającej HZ.



Instytut
Ekspertyz
Medycznych
w Łodzi